



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

"2015 - Año del Bicentenario del Congreso de los Pueblos Libres"

DISPOSICIÓN N° **5383**

BUENOS AIRES, 01 JUL 2015

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-014253-14-1 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma GLAXOSMITHKLINE ARGENTINA S.A. solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos e información para el paciente para el producto FLIXOTIDE DISKUS / PROPIONATO DE FLUTICASONA, forma farmacéutica y concentración: POLVO PARA INHALAR, PROPIONATO DE FLUTICASONA 50 mcg, PROPIONATO DE FLUTICASONA 100 mcg, PROPIONATO DE FLUTICASONA 250 mcg, PROPIONATO DE FLUTICASONA 500 mcg, autorizado por el Certificado N° 43.553.

Que los proyectos presentados se adecuan a la normativa aplicable Ley 16.463, Decreto N° 150/92 y Disposiciones N°: 5904/96, 2349/97 y Circular N° 4/13.

Que a fojas 178 obra el informe técnico favorable de la Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos.

Rp.



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

DISPOSICIÓN N° 5383

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1.490/92 y 1886/14.

Por ello:

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

DISPONE:

ARTICULO 1º. - Autorízase los proyectos de prospectos de fojas 101 a 112, 120 a 131 y 139 a 150, e información para el paciente de fojas 113 a 119, 132 a 138 y 151 a 157, desglosando de fojas 101 a 112 y 113 a 119, para la Especialidad Medicinal denominada FLIXOTIDE DISKUS / PROPIONATO DE FLUTICASONA, forma farmacéutica y concentración: POLVO PARA INHALAR, PROPIONATO DE FLUTICASONA 50 mcg, PROPIONATO DE FLUTICASONA 100 mcg, PROPIONATO DE FLUTICASONA 250 mcg, PROPIONATO DE FLUTICASONA 500 mcg, propiedad de la firma GLAXOSMITHKLINE ARGENTINA S.A., anulando los anteriores.

ARTICULO 2º. - Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 43.553 cuando el mismo se presente acompañado de la copia autenticada de la presente Disposición.

ARTICULO 3º. - Regístrese; por mesa de entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente



"2015 - Año del Bicentenario del Congreso de los Pueblos Libres"

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

DISPOSICIÓN N°

5383

disposición conjuntamente con los prospectos e información para el paciente, gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a los fines de adjuntar al legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

Expediente N° 1-0047-0000-014253-14-1

DISPOSICIÓN N°

nc

5383

Ing ROGELIO LOPEZ
Administrador Nacional
A.N.M.A.T.

Rp
f.

5383

01 JUL 2015



PROYECTO DE PROSPECTO

FLIXOTIDE® DISKUS®
PROPIONATO DE FLUTICASONA 50 mcg
PROPIONATO DE FLUTICASONA 100 mcg
PROPIONATO DE FLUTICASONA 250 mcg
PROPIONATO DE FLUTICASONA 500 mcg
Polvo para inhalar

Industria Inglesa/ Francesa

VENTA BAJO RECETA

FÓRMULA CUALI-CUANTITATIVA

Cada dosis contiene:

	50 mcg	100 mcg	250 mcg	500 mcg
Propionato de fluticasona (micronizado).....	50,0 mcg	100,0 mcg	250,0 mcg	500,0 mcg
Lactosa c.s.p	12,5 mg	12,5 mg	12,5 mg	12,5 mg

ACCIÓN TERAPÉUTICA:

Agentes contra padecimientos obstructivos de las vías respiratorias, inhalatorios. Glucocorticoides. (Código ATC: R03BA05).

INDICACIONES TERAPÉUTICAS

Asma

Adultos: Uso preventivo en:

Asma leve (valores de Flujo Espiratorio Máximo superiores al 80% pronosticado en condiciones basales con una variabilidad inferior al 20%): Pacientes que necesitan el uso intermitente de broncodilatadores para el alivio sintomático del asma con mayor frecuencia que esporádicamente.

Asma moderado (valores de Flujo Espiratorio Máximo del 60-80% pronosticados en condiciones basales con una variabilidad del 20-30%): Pacientes que requieran medicación antiasmática en forma regular y pacientes con asma inestable o que empeora a pesar de la terapia profiláctica o sólo con broncodilatadores.

Asma severo (valores de Flujo Espiratorio Máximo menores del 60% pronosticado en condiciones basales con variabilidad superior al 30%): Pacientes con asma crónico severo. El agregado de propionato de fluticasona inhalado puede resultar en una reducción significativa o eliminación completa de la necesidad de corticosteroides orales.

Niños: Todo niño que requiera medicación preventiva para el asma, incluyendo aquellos pacientes no controlados con la medicación actualmente disponible.

Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC)

Tratamiento sintomático de pacientes con EPOC en los que se ha identificado una respuesta beneficiosa durante los primeros 3-6 meses de tratamiento.

ACCIÓN FARMACOLÓGICA

Propiedades farmacodinámicas

Mecanismo de acción

El propionato de fluticasona administrado por vía inhalatoria a las dosis recomendadas tiene una acción antiinflamatoria glucocorticoidea potente en el interior de los pulmones que se traduce en una reducción de los síntomas y de las exacerbaciones del asma. Los síntomas de EPOC disminuyen significativamente y la función pulmonar mejora, independientemente de la edad del paciente, sexo, función pulmonar basal, hábito de fumar o atopia. Ello puede dar origen a una mejoría significativa de la calidad de vida. Estos resultados se alcanzan sin los efectos indeseables observados cuando los glucocorticosteroides se administran por vía sistémica.

La eficacia del propionato de fluticasona en pacientes con EPOC no se puede predecir a partir de la respuesta "positiva o negativa" a una pauta corta con esteroides orales. Las ventajas en

GlaxoSmithKline Argentina S.A.
Claudia A. Scasserra
CO-DIRECTORA TÉCNICA M.P. 18464
APODERADA

términos de síntomas, exacerbaciones o estado de salud se observan generalmente en un plazo de 6 meses.

Función corticosuprarrenal

La producción total diaria de hormonas corticosuprarrenales permanece dentro del rango normal durante el tratamiento crónico con propionato de fluticasona por inhalación, incluso con las dosis más altas recomendadas en niños y adultos. Tras la transferencia de otros esteroides inhalados al propionato de fluticasona inhalado, la producción diaria mejora gradualmente a pesar del uso intermitente pasado y presente de los esteroides orales, demostrándose así el retorno de la función corticosuprarrenal normal con el propionato de fluticasona inhalado. La reserva corticosuprarrenal permanece también normal durante el tratamiento crónico con el propionato de fluticasona por inhalación, lo que se verifica mediante un incremento normal con la prueba de estimulación. Sin embargo, puede persistir durante un tiempo considerable alguna disfunción residual de la reserva corticosuprarrenal como consecuencia de los tratamientos previos, lo cual debe ser tenido en cuenta (Ver **ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES**).

Estudios clínicos

Hay una reducción significativa de los síntomas de EPOC y una mejora en la función pulmonar con independencia de la edad del paciente, el género, la función pulmonar basal, hábito tabáquico o estado de atopia. Esto puede tener como resultado una mejora significativa en la calidad de la vida.

Estudio TORCH (TOWARDS A REVOLUTION IN COPD HEALTH):

TORCH ha sido un estudio de 3 años de duración para valorar el efecto del tratamiento con salmeterol-propionato de fluticasona Diskus® 50/500 microgramos dos veces al día, salmeterol Diskus® 50 microgramos dos veces al día, propionato de fluticasona (PF) Diskus® 500 microgramos dos veces al día o placebo sobre mortalidad por todas las causas en pacientes con EPOC. Los pacientes con EPOC con valores basales (pre broncodilatador) de VEF <60% del predicho fueron aleatorizados al tratamiento bajo doble ciego. Durante el estudio, a los pacientes se les permitió la terapia habitual de EPOC a excepción de otros corticosteroides inhalados, broncodilatadores de larga duración y corticosteroides sistémicos a largo plazo. Se determinó la supervivencia a los 3 años de todos los pacientes, con independencia de la posible retirada del estudio. El criterio de valoración primario fue la reducción de la mortalidad por todas las causas a los 3 años para salmeterol-propionato de fluticasona vs placebo.

	Placebo N=1.524	Salmeterol 50 N= 1.521	PF 500 N= 1.534	Salmeterol- propionato de fluticasona 50/500 N= 1.533
Mortalidad por todas las causas a los 3 años				
Número de muertes (%)	231 (15,2%)	205 (13,5%)	246 (16,0%)	193 (12,6%)
Cociente de riesgos vs placebo (ICs) Valor p	N/A	0,879 (0,73; 1,06) 0,180	1,060 (0,89; 1,27) 0,525	0,825 (0,68; 1,00) 0,052 ¹
Cociente de riesgos salmeterol-propionato de fluticasona 50/500 vs componentes (ICs) Valor p	N/A	0,932 (0,77; 1,13) 0,481	0,774 (0,64; 0,93) 0,007	N/A

¹ Valor p no significativo después de ajustar para 2 análisis intermedios en la comparación de la valoración primaria de eficacia mediante un análisis *log-rank*, estratificado por la condición de fumador

Hubo una tendencia hacia una mayor supervivencia en sujetos tratados con salmeterol-

GlaxoSmithKline Argentina S.A.
Claudia A. Scasserra
CO-DIRECTORA TÉCNICA M.P. 18464
APODEADA

5383



propionato de fluticasona comparado con placebo durante 3 años, sin embargo ésta no logró el nivel de significación estadística $p \leq 0.05$.

El porcentaje de pacientes que murieron durante los 3 años debido a causas relacionadas con EPOC fue 6,0% para el placebo, 6,1% para el salmeterol, 6,9% para PF y 4,7% para salmeterol-propionato de fluticasona.

La media de exacerbaciones moderadas a graves por año disminuyó significativamente con salmeterol-propionato de fluticasona cuando se comparó con el tratamiento con salmeterol, PF y el placebo (tasa media en el grupo de salmeterol-propionato de fluticasona 0,85 comparado con 0,97 en el grupo de salmeterol, 0,93 en el grupo de PF y 1,13 en el placebo). Esto se traduce en una reducción en la tasa de exacerbaciones moderadas a severas del 25% (IC 95%: 19% a 31%; $p < 0,001$) comparado con placebo, un 12% comparado con salmeterol (IC 95%: 5% a 19%; $p = 0,002$) y 9% comparado con PF (IC 95%: 1% a 16%; $p = 0,024$). Salmeterol y PF redujeron significativamente las tasas de exacerbación comparadas con placebo en un 15% (IC 95%: 7% a 22%; $p < 0,001$) y 18% (IC 95%: 11% a 24%; $p < 0,001$) respectivamente.

La Calidad de Vida Relacionada con la Salud, evaluada mediante el Cuestionario Respiratorio de St. George (SGRQ) mejoró con todos los tratamientos activos en comparación con placebo. Una disminución de 4 unidades se considera clínicamente relevante. La mejora media a los tres años para salmeterol-propionato de fluticasona comparado con placebo fue -3,1 unidades (IC 95%: -4,1 a -2,1; $p < 0,001$), comparado con salmeterol fue -2,2 unidades ($p < 0,001$) y comparado con PF fue -1,2 unidades ($p = 0,017$).

La probabilidad estimada a 3 años de padecer neumonía, notificada como acontecimiento adverso, fue del 12,3% para el grupo placebo, 13,3% para salmeterol, 18,3% para PF y 19,6% para salmeterol-propionato de fluticasona (cociente de riesgos para salmeterol-propionato de fluticasona vs placebo: 1,64, IC 95%: 1,33 a 2,01; $p < 0,001$). No hubo incremento de las muertes relacionadas con neumonía; el número de muertes atribuidas a neumonía mientras duró el tratamiento fue de 7 para el grupo placebo, 9 para salmeterol, 13 para PF y 8 para salmeterol-propionato de fluticasona. No se produjo una diferencia significativa en la probabilidad de fractura ósea (5,1% placebo, 5,1% salmeterol, 5,4% PF y 6,3% salmeterol-propionato de fluticasona; cociente de riesgos para salmeterol-propionato de fluticasona vs placebo: 1,22, IC 95%: 0,87 a 1,72, $p = 0,248$).

Los ensayos clínicos controlados con placebo de 6 a 12 meses de duración han mostrado que el uso regular de salmeterol-propionato de fluticasona Diskus[®] 50/500 microgramos mejora la función pulmonar y reduce la sensación de ahogo y la utilización de medicación de rescate.

Propiedades farmacocinéticas

Absorción

La biodisponibilidad absoluta del propionato de fluticasona ha sido estimada para cada dispositivo de inhalación disponible, a partir de la información de estudios farmacocinéticos de la vía endovenosa e inhalada y por comparaciones entre ellos. En sujetos adultos sanos la biodisponibilidad absoluta ha sido estimada para propionato de fluticasona Diskus[®] (7,8%) y propionato de fluticasona aerosol (10,9%), respectivamente. En los pacientes con asma o EPOC, se ha observado un menor grado de exposición sistémica al propionato de fluticasona inhalado.

La absorción sistémica ocurre principalmente a través de los pulmones, siendo inicialmente rápida y luego prolongada. El remanente de la dosis inhalada puede ser deglutido, contribuyendo mínimamente con la exposición sistémica, debido a la baja solubilidad acuosa y al metabolismo presistémico, resultando en una biodisponibilidad oral menor del 1%. Hay un incremento lineal en la exposición con el aumento de la dosis inhalada.

Distribución

Propionato de fluticasona presenta un amplio volumen de distribución en el estado estable (aproximadamente 300 l). La unión con las proteínas plasmáticas es moderadamente alta (91%).

Metabolismo

GlaxoSmithKline Argentina S.A.
Claudia A. Scasserra
CO-DIRECTORA TÉCNICA M.P. 18464
APODERADA

Propionato de fluticasona es depurado muy rápidamente desde la circulación sistémica generando principalmente un metabolito inactivo, ácido carboxílico, por la enzima CYP3A4 del citocromo P₄₅₀. Debe tomarse precaución cuando se administra concomitantemente con conocidos inhibidores de la CYP3A4 debido al potencial aumento de la exposición sistémica del propionato de fluticasona.

Eliminación

La disposición del propionato de fluticasona se caracteriza por un depuración plasmática alta (1.150 ml/min) y una vida media terminal de aproximadamente 8 h. La depuración renal del propionato de fluticasona es insignificante (menos del 0,2%) y menos del 5% como metabolito.

POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN

FLIXOTIDE® DISKUS® se administra exclusivamente por vía inhalatoria.

Se debe alertar a los pacientes acerca de la naturaleza profiláctica del tratamiento y la necesidad de utilizarlo en forma regular, aún cuando se encuentren asintomáticos. El inicio del efecto es de 4 a 7 días.

La dosis de propionato de fluticasona debe ajustarse de acuerdo con la respuesta individual.

Si los pacientes encontraran que el alivio con broncodilatadores de corta duración se vuelve menos eficaz o necesitan más inhalaciones de las habituales, deberán solicitar atención médica.

Asma:

Adultos y niños mayores de 16 años: 100 a 1.000 mcg, dos veces al día.

Iniciar el tratamiento por vía inhalatoria de acuerdo con la severidad de la patología, utilizando la siguiente orientación:

Asma leve: 100 a 250 mcg, 2 veces por día.

Asma moderado: 250 a 500 mcg, 2 veces por día.

Asma severo: 500 a 1.000 mcg, 2 veces por día.

La dosis deberá ser ajustada hasta que el control de la enfermedad sea alcanzado o reducirla a una mínima efectiva de acuerdo a la respuesta de cada paciente.

Como alternativa, la dosis inicial de **FLIXOTIDE® DISKUS®** puede ser determinada por la mitad de la dosis diaria total de dipropionato de beclometasona o budesonida administrado en aerosol.

Niños mayores de 4 años: 50 a 200 mcg 2 veces al día.

Los niños deberían comenzar con una dosis inicial de propionato de fluticasona inhalada que sea adecuada a la gravedad de la enfermedad. Esta puede ser de 50 a 100 mcg 2 veces al día.

La dosis deberá ser ajustada hasta que el control de la enfermedad sea alcanzado o reducirla a una mínima efectiva de acuerdo con la respuesta de cada paciente.

Niños de 1 a 4 años de edad

La administración de propionato de fluticasona por vía inhalatoria es beneficiosa en niños más pequeños para el control de los síntomas asmáticos frecuentes y persistentes.

En los ensayos clínicos realizados con niños de 1 a 4 años de edad se ha demostrado que se alcanza un control óptimo del asma con la administración de 100 microgramos dos veces al día, administrados mediante un dispositivo espaciador para pacientes pediátricos provisto de una mascarilla.

El diagnóstico y el tratamiento del asma deberá revisarse con regularidad.

Ancianos y pacientes con insuficiencia hepática o renal:

No es necesario ajustar la dosis en pacientes ancianos o en aquellos con insuficiencia hepática o renal. En caso de insuficiencia hepática grave, deberá controlarse la función cortical (Ver **ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES**).

Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC):



5383

Adultos: 500 mcg 2 veces al día.

Los pacientes deberán tomar conocimiento de que **FLIXOTIDE® DISKUS®** debe utilizarse diariamente para un beneficio óptimo. Estos beneficios se ven dentro de los 3 a 6 meses. Sin embargo, si no hubiera mejoría luego de 3 a 6 meses, los pacientes deberán consultar al médico.

CONTRAINDICACIONES

Historia de hipersensibilidad a cualquiera de sus componentes.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

El tratamiento del asma debe seguir un programa escalonado, siendo evaluada la respuesta del paciente mediante criterios clínicos y pruebas de función respiratoria. Deberá prestarse especial atención a aquellos pacientes que precisen un incremento en la dosis de β_2 -agonistas de corta duración para controlar los síntomas del asma. Si se produce esta situación, deberá revisarse el plan terapéutico del paciente. Un deterioro repentino y progresivo en el control del asma puede ser potencialmente peligroso para la vida del paciente, y se debe considerar la posibilidad de aumentar la dosis de esteroides. Se debe estudiar en los pacientes de riesgo la necesidad de verificar diariamente el Flujo Espiratorio Máximo.

FLIXOTIDE® no debe utilizarse en los ataques agudos sino como tratamiento habitual a largo plazo. Los pacientes precisarán un broncodilatador inhalado de acción rápida y corta para el alivio de los síntomas agudos de asma.

En caso de falta de respuesta o exacerbaciones de leves a moderadas, se aumentará la dosis de propionato de fluticasona inhalado, y si fuera necesario se dará un corticoide sistémico y/o antibiótico si hay infección.

Hubo un aumento de notificaciones de infecciones de las vías respiratorias bajas (especialmente neumonía y bronquitis) durante el estudio de TORCH en pacientes con EPOC que recibieron propionato de fluticasona comparado con placebo (Ver **REACCIONES ADVERSAS**). Los pacientes de edad avanzada, pacientes con un índice de masa corporal bajo (<25 kg/m²) y los pacientes clasificados como muy graves (VEF <30 % del normal) tuvieron mayor riesgo de desarrollar neumonía con independencia del tratamiento. Los médicos deben permanecer alerta ante el posible desarrollo de neumonía y otras infecciones de las vías respiratorias bajas en pacientes con EPOC, ya que las características clínicas de tales infecciones se superponen con frecuencia con las de las exacerbaciones. Si un paciente con EPOC grave ha experimentado neumonía, se debe reevaluar el tratamiento con **FLIXOTIDE®**.

En pacientes con alteración hepática grave se efectuará regularmente un seguimiento de la función de la corteza suprarrenal. En caso de observarse una insuficiencia en la función cortical, la dosis de propionato de fluticasona puede reducirse escalonadamente y bajo cuidadosa vigilancia.

Al igual que con otra terapia para administración por vía inhalatoria, puede aparecer broncoespasmo paradójico, aumentando de forma inmediata la sibilancia tras la administración. Deberá interrumpirse inmediatamente el tratamiento de **FLIXOTIDE®**, examinar al paciente e instituir una terapia alternativa si fuera necesario.

Pueden aparecer efectos sistémicos con cualquier corticosteroide administrado por vía inhalatoria, especialmente cuando se administran dosis elevadas durante largos períodos. La probabilidad de que estos efectos aparezcan es mucho menor que con corticosteroides administrados por vía oral. Los posibles efectos sistémicos incluyen síndrome de Cushing, aspecto cushingoide, supresión corticosuprarrenal, retraso en el crecimiento de los niños y adolescentes, disminución de la densidad mineral ósea, cataratas y glaucoma. Por lo tanto, es importante someter al paciente a controles periódicos y reducir la dosis de corticosteroide inhalado a la dosis mínima con la cual se mantenga un control eficaz (Ver **REACCIONES ADVERSAS**).

El tratamiento prolongado con altas dosis de corticosteroides inhalados puede causar supresión

GilaxoSmithKline Argentina S.A.
Claudia A. Scasserra
CO-DIRECTORA TÉCNICA M.P. 18464
APODERADA

corticosuprarrenal y crisis corticosuprarrenal aguda. Los niños y adolescentes menores de 16 años que reciben dosis más altas que las permitidas de fluticasona (habitualmente más de 1.000 microgramos al día), pueden estar, en particular, en situación de riesgo. Las situaciones que podrían potencialmente desencadenar una crisis corticosuprarrenal aguda incluyen: trauma, cirugía, infección o cualquier reducción rápida de la dosis. Los síntomas que aparecen son habitualmente vagos y pueden incluir anorexia, dolor abdominal, pérdida de peso, cansancio, cefalea, náuseas, vómitos, hipotensión, disminución del nivel de conciencia, hipoglucemia y convulsiones. Se debe de valorar la administración adicional de corticosteroides por vía sistémica durante períodos de estrés o cirugía electiva.

Se recomienda controlar de forma regular la altura de los niños que reciben tratamiento prolongado con corticosteroides inhalados.

Se debe tratar con especial cuidado y controlar regularmente la función corticosuprarrenal a los pacientes a los que se cambia el tratamiento a base de corticosteroides orales con propionato de fluticasona por vía inhalatoria.

Tras la introducción del propionato de fluticasona por vía inhalatoria, la retirada de la terapia sistémica debe ser gradual y se debe advertir a los pacientes y/o sus familiares de que ante situaciones de estrés tales como ingresos hospitalarios o intervenciones quirúrgicas, informen al médico acerca del tratamiento para que éste valore la necesidad de terapia adicional con corticoides sistémicos.

Similarmente la sustitución del tratamiento esteroideo sistémico por terapia inhalada puede desenmascarar a veces procesos alérgicos extrapulmonares tales como rinitis alérgica o eczemas previamente controlados por el fármaco sistémico. Estas alergias deben tratarse sintomáticamente con antihistamínicos y/o preparaciones tópicas, incluyendo esteroides tópicos.

El tratamiento con **FLIXOTIDE®** no debe suspenderse repentinamente.

Muy raramente se han notificado casos de aumento de los niveles de glucosa en sangre (Ver **REACCIONES ADVERSAS**). Por ello, esta circunstancia debe tenerse en cuenta a la hora de prescribir esta medicación a pacientes con un historial de diabetes mellitus.

Como con todos los corticosteroides inhalados, deberá tenerse especial cuidado en pacientes con tuberculosis activa o larvada.

Durante su uso postcomercialización se han notificado interacciones medicamentosas clínicamente significativas en pacientes tratados con propionato de fluticasona y ritonavir, dando lugar a efectos sistémicos de tipo corticosteroide incluyendo síndrome de Cushing y supresión corticosuprarrenal. Por lo tanto, debería evitarse el uso concomitante de propionato de fluticasona y ritonavir, a menos que el beneficio potencial para el paciente sea mayor que el riesgo de aparición de efectos secundarios sistémicos de tipo corticosteroide (Ver **Interacciones con otros medicamentos y otras formas de interacción**).

FLIXOTIDE® DISKUS® contiene lactosa. Puede provocar reacciones alérgicas en pacientes con alergia a la proteína de la leche de vaca.

Los pacientes con intolerancia hereditaria a la galactosa, insuficiencia de lactasa de Lapp (insuficiencia observada en ciertas poblaciones de Laponia) o malabsorción de glucosa o galactosa no deben usar este medicamento.

Interacciones con otros medicamentos y otras formas de interacción

En circunstancias normales, luego de la administración inhalatoria, se alcanzan concentraciones muy bajas de propionato de fluticasona, debido al mayoritario metabolismo de primer paso y a la alta depuración sistémica mediada por el citocromo P450 3A4 en el intestino e hígado. Debido a esto, es poco probable que se produzcan interacciones con significancia clínica mediadas por el propionato de fluticasona.



5383



Un estudio de interacción de la droga en sujetos sanos ha mostrado que el ritonavir (altamente potente inhibidor del citocromo P450 3A4) puede incrementar las concentraciones plasmáticas del propionato de fluticasona, resultando en una marcada reducción de las concentraciones séricas de cortisol. Durante el uso postcomercialización, se han reportado interacciones clínicamente significativas en pacientes que recibieron propionato de fluticasona intranasal o inhalado y ritonavir, resultando en efectos corticosteroideos sistémicos, incluyendo síndrome de Cushing y supresión adrenal. Debido a lo anteriormente mencionado, debe evitarse el uso concomitante del propionato de fluticasona y ritonavir, a menos que el potencial beneficio para el paciente sea mayor que el riesgo de los efectos corticosteroides sistémicos.

Estudios han demostrado que otros inhibidores del citocromo P450 3A4 producen de manera insignificante (eritromicina) y menores (ketoconazol) incrementos en la exposición sistémica al propionato de fluticasona sin reducciones notables en las concentraciones séricas de cortisol. Sin embargo, es aconsejable tener precaución cuando se administra conjuntamente inhibidores potentes del citocromo P450 3A4 (ej.: Ketoconazol), debido al posible incremento de la exposición sistémica al propionato de fluticasona.

Carcinogenicidad, mutagenicidad, trastornos de fertilidad

Los estudios toxicológicos sólo han mostrado la clase de efectos típicos de un corticosteroide potente a dosis que exceden de las propuestas para el uso terapéutico.

El propionato de fluticasona no fue mutagénico en las pruebas estándar de Ames, de fluctuación de *E. coli*, mutación génica de *S. cerevisiae* o en el ensayo con células ováricas de hámster chino. No fue clastogénico en los ensayos de micronúcleo con ratón y de linfocitos humanos cultivados.

En un estudio acerca de la fertilidad y de la función reproductora general realizado en ratas, la administración por vía subcutánea de 50 microgramos/kg/día a hembras y de 100 microgramos/kg/día (la dosis se redujo posteriormente a 50 microgramos/kg/día) a machos de propionato de fluticasona no tuvo efecto alguno sobre el apareamiento o la fertilidad.

Se han realizado estudios con animales para evaluar la actividad del propionato de fluticasona sobre el desarrollo embrionario de ratones, ratas y conejos. La administración subcutánea de propionato de fluticasona a ratones preñados causó los efectos típicos de esta clase de fármaco. La administración de una dosis maternalmente tóxica de 150 microgramos/kg originó reducción en la ganancia de peso en las madres y, como era de esperar, indujo paladar hendido en algunos fetos.

En ratas, la administración de una dosis elevada de 100 microgramos/kg fue tóxica para las madres, originó reducción de la ganancia de peso y causó retraso en el desarrollo embrionario que se hizo evidente en la aparición de retraso en la osificación y una pequeña incidencia de onfalocele.

Los estudios con conejos demostraron la particular sensibilidad de esta especie a esta clase de fármaco. Dosis de 30 microgramos/kg y superiores no fueron compatibles con el sostenimiento de un embarazo y dosis de 0,57 y 4,0 microgramos/kg causaron reducción del peso fetal y paladar hendido con la dosis más elevada. Sin embargo, la administración por vía oral de la dosis de hasta 300 microgramos/kg no causó maternotoxicidad ni embriotoxicidad. En estudios de fertilidad realizados con ratas, dosis de hasta 50 microgramos/kg afectaron el peso corporal de las madres y efectos asociados a las dosis sobre el crecimiento de las generaciones F₀ y F₁. No obstante, no hubo efecto alguno sobre la fertilidad o el apareamiento. Dosis de hasta 50 microgramos/kg de propionato de fluticasona no tuvieron efectos perceptibles sobre el desarrollo peri- y postnatal en ratas.

No se dispone de estudios suficientes y bien controlados con mujeres embarazadas. Se desconoce si tras la administración por vía inhalatoria, el propionato de fluticasona pasa a leche materna. Pequeñas cantidades de glucocorticoides administrados por vía sistémica se excretan en leche materna. Actualmente, no hay evidencia de acción teratogénica en humanos.

El propelente no clorofluorocarbonado, norflurano, ha demostrado carecer de efecto tóxico a concentraciones del gas muy elevadas, muy superiores a aquellas que probablemente reciban

GlaxoSmithKline Argentina S.A.
Claudia A. Scasserra
CO-DIRECTORA TÉCNICA M.P. 18464
APODEFERADA

los pacientes, una amplia variedad de especies animales expuestas diariamente durante periodos de dos años.

Embarazo

No hay evidencia suficiente acerca de la seguridad en mujeres embarazadas. La administración sistémica de corticosteroides a animales preñados puede causar anomalías en el desarrollo fetal, incluyendo paladar hendido y retraso en el crecimiento intrauterino. Aunque la exposición sistémica es menor con corticoides inhalados, sólo debe de valorarse la administración de **FLIXOTIDE®** a mujeres embarazadas si el beneficio esperado para la madre supera cualquier posible riesgo para el feto. En este caso, se deberá de utilizar la dosis mínima eficaz requerida para mantener un control adecuado del asma.

Lactancia

No se ha investigado la excreción de propionato de fluticasona en leche humana. En ratas, el propionato de fluticasona se excreta a través de la leche. Únicamente se deberá de valorar la administración de **FLIXOTIDE®** a mujeres en periodo de lactancia si el beneficio esperado para la madre es superior al posible riesgo para el niño.

Efectos en la habilidad de conducir y manejar maquinarias

No es probable que el propionato de fluticasona produzca ningún efecto.

REACCIONES ADVERSAS

Las reacciones adversas abajo descriptas, han sido clasificadas por sistema orgánico y frecuencia. Las frecuencias son definidas como: Muy comunes ($\geq 1/10$), comunes ($\geq 1/100$ y $< 1/10$), poco comunes ($\geq 1/1.000$ y $< 1/100$), raramente ($\geq 1/10.000$ y $< 1/1.000$) y muy raramente ($< 1/10.000$) incluyendo reportes aislados. Los eventos clasificados como muy comunes, comunes y poco comunes, generalmente son determinados por los datos obtenidos de los estudios clínicos. Los eventos clasificados como raramente y muy raramente son el resultado de datos reportados espontáneamente.

Infecciones e Infestaciones:

Muy comunes: Candidiasis de boca y garganta.

En los mismos puede resultar útil enjuagarse la boca con agua luego de utilizar el Diskus®.

Comunes: Neumonía y bronquitis (en pacientes que padecen EPOC).

Trastorno en el sistema inmunitario:

Se han reportado reacciones de hipersensibilidad con las siguientes manifestaciones:

Poco comunes: Reacciones de hipersensibilidad cutánea.

Muy raramente: Angioedema (principalmente edema facial y orofaríngeo), síntomas respiratorios (disnea y/o broncoespasmo) y reacciones anafilácticas.

Trastornos en el sistema endócrino:

Los posibles efectos sistémicos incluyen (Ver **PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS**):

Muy raramente: Síndrome de Cushing, características cushingoides, supresión adrenal, retardo del crecimiento, disminución de la densidad ósea, cataratas y glaucoma.

Trastornos metabólicos y nutricionales:

Muy raramente: Hiperglucemia.

Trastornos psiquiátricos:

Muy raramente: Ansiedad, trastornos del sueño y cambios de conducta, incluyendo hiperactividad e irritabilidad (predominantemente en niños).

Trastornos del sistema nervioso:

Muy comunes: Cefalea.

Trastornos respiratorios, torácicos y del mediastino:

Comunes: Ronquera, irritación de la garganta.

Muy raramente: Broncoespasmo paradójico (Ver **ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES**).



Algunos pacientes pueden padecer ronquera y candidiasis en boca y garganta. Ambos cuadros pueden aliviarse haciendo gárgaras con agua tras utilizar este producto. La candidiasis sintomática puede tratarse con terapia antifúngica tópica mientras continúa el tratamiento con FLIXOTIDE®.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo:
Comunes: Contusiones.

SOBREDOSIFICACIÓN

Síntomas y signos

La inhalación aguda en dosis superiores a las recomendadas puede provocar la supresión temporaria de la función adrenal. No es necesario tomar ninguna medida de emergencia, la función adrenal se recuperará en pocos días y podrá ser verificada con la medición del cortisol plasmático.

Sobredosis crónica de propionato de fluticasona inhalado: Ver **ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES**. Puede ser necesario realizar un seguimiento de la reserva corticosuprarrenal. En casos de sobredosis de propionato de fluticasona, puede continuarse la terapia con una posología adecuada para el control de los síntomas (Ver **ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES**).

Tratamiento

Se debe vigilar estrechamente a los pacientes que reciben dosis más altas de las autorizadas. La dosis debe reducirse paulatinamente.

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.

Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648/4658-7777.

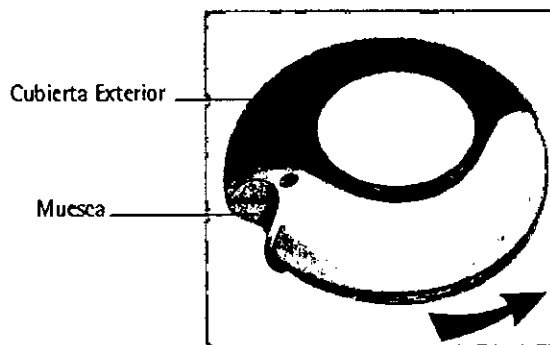
Optativamente otros centros de intoxicaciones.

FOLLETO INSTRUCTIVO

El Diskus® se encuentra cerrado dentro de una envoltura de aluminio. La envoltura provee una mayor protección contra la humedad y sólo debe ser abierta cuando se use por primera vez. Una vez abierta, la envoltura de aluminio debe ser descartada. El dispositivo tiene dos posiciones: cerrado y abierto.

1. Posición cerrada:

Una vez que ha sacado su inhalador Diskus® del envase y ha removido la envoltura de aluminio, éste se encuentra en posición cerrada.

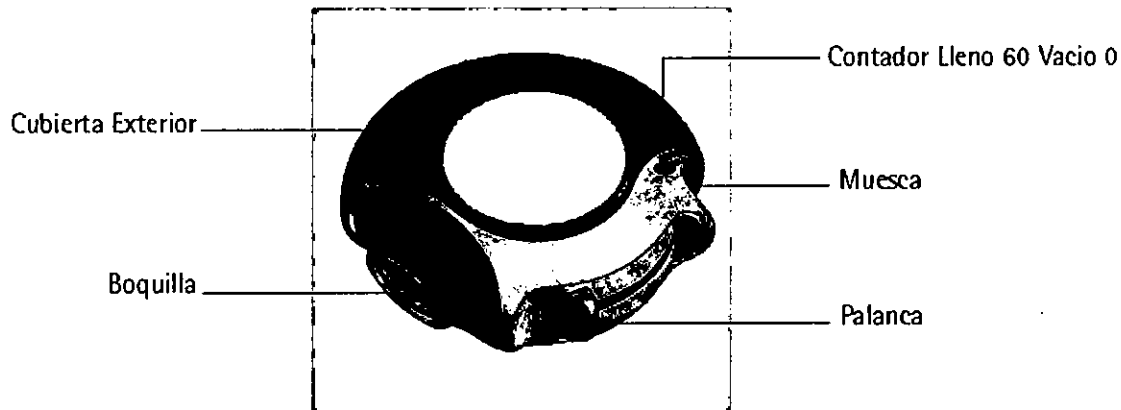


El inhalador se abre en esta dirección.

2. Posición abierta:

El inhalador multidosis Diskus® contiene 60 dosis de su medicación (Flixotide®). El indicador de dosis en la parte superior exhibe cuántas dosis quedan en el dispositivo. Las últimas 5 dosis (del 5 al 0) aparecerán en color rojo, avisándole que le quedan unas pocas dosis.

GlaxoSmithKline Argentina S.A.
Claudia A. Scasserra
CO-DIRECTORA TÉCNICA M.P. 18464
APODERADA



Cada dosis se mide exactamente y está higiénicamente protegida. El Diskus® no requiere mantenimiento ni debe rellenarse.

Cómo funciona su inhalador Diskus®:

Al deslizar la palanca se abre un pequeño orificio en el aplicador bucal o boquilla que deja disponible una dosis para ser inhalada. Cuando se cierra el Diskus®, la palanca vuelve automáticamente a su posición original, lista para la siguiente dosis. La cubierta exterior protege el dispositivo cuando no se utiliza.

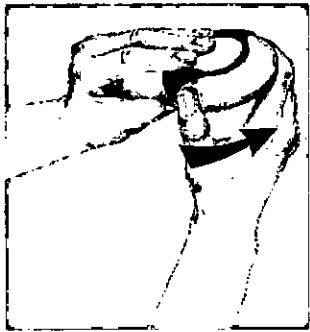
Cómo usar su inhalador Diskus®:

El manejo del dispositivo es fácil. Cuando se necesite una dosis, seguir los 5 pasos que se ilustran a continuación:

- 1 Abrir 2 Deslizar 3 Inhalar 4 Cerrar 5 Enjuagar

1 -Abrir:

Para abrir el Diskus® sujete la cubierta exterior con una mano y coloque el pulgar de la otra mano en la muesca. Empuje con el pulgar en el sentido que indica la flecha hasta llegar al tope.



2 -Deslizar:

Sujete el Diskus® con la boquilla dirigida hacia Ud. Deslice la palanca alejándola de Ud. hasta llegar al tope donde escuchará un "clic". El inhalador Diskus® está listo para usar.

Atención: No juegue con la palanca, dado que cada vez que la desliza, se libera una nueva dosis que sería desperdiciada. Esto lo muestra el contador de dosis.

GlaxoSmithKline Argentina S.A.
Claudia A. Scasserra
CO-DIRECTORA TÉCNICA M.P. 18464
APODERADA



3- Inhalar:

- Lea atentamente este folleto antes de empezar a inhalar una dosis.
- Mantenga el Diskus® alejado de la boca. Espire todo lo que le sea posible. Nunca hacerlo dentro del Diskus®.
- Coloque la boquilla entre los labios. Inhale rápido y profundamente a través del Diskus®, y no por la nariz.
- Retire el Diskus® de la boca.
- Mantenga la respiración durante 10 segundos o tanto tiempo como le sea posible.
- Espire lentamente.



4 -Cerrar:

Para cerrar el Diskus® ponga el pulgar en la muesca y llévelo hacia Ud. hasta el tope, como indica la flecha.

Cuando cierre el Diskus® escuchará un "clic". La palanca vuelve automáticamente a su posición original y queda nuevamente colocada.

El Diskus® estará listo para ser utilizado nuevamente.



5- Enjuagar:

- Luego, enjuague su boca con agua, sin tragarla.

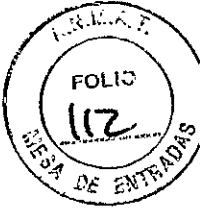
Si su médico le indicó 2 inhalaciones, deberá repetir los pasos 1 al 4.

IMPORTANTE:

- Mantenga seco el inhalador.

GlaxoSmithKline Argentina S.A.
Claudia A. Scarserra
CO-DIRECTORA TÉCNICA M.P. 18464
APODERADA

5383



- Manténgalo cerrado cuando no lo utilice.
- No espere nunca dentro del Diskus®.
- Solamente deberá accionar la palanca cuando Ud. esté listo para aplicarse una dosis.
- No exceda la dosis prescripta.

Mantenga el Diskus® fuera del alcance de los niños.

PRESENTACIÓN

50 mcg, 100 mcg, 250 mcg y 500 mcg: Envases por 60 dosis.

CONSERVACIÓN

FLIXOTIDE® DISKUS® debe ser almacenado a una temperatura inferior a los 30°C.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N° 43.553.
Director Técnico: Eduardo D. Camino - Farmacéutico.


Elaborado por: GlaxoSmithKline, Inglaterra / Francia.

Importado por: **GlaxoSmithKline Argentina S.A.** - Carlos Casares 3690, (B1644BCD) Victoria, Buenos Aires, Argentina.

INFORMACIÓN ADICIONAL PODRÁ SOLICITARSE A DIRECCIÓN MÉDICA DE GlaxoSmithKline Argentina S. A. - (011) 4725-8900.

SmPC España – Enero 2012.

Fecha de la última revisión: .../.../..... Disp. N°



GlaxoSmithKline Argentina S.A.
Claudia A. Scasserra
CO-DIRECTORA TÉCNICA M.P. 18464
APODERADA

383



PROYECTO DE INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

FLIXOTIDE® DISKUS®
PROPIONATO DE FLUTICASONA 50 mcg
PROPIONATO DE FLUTICASONA 100 mcg
PROPIONATO DE FLUTICASONA 250 mcg
PROPIONATO DE FLUTICASONA 500 mcg
Polvo para inhalar

Venta bajo receta

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a usar el medicamento.

Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
Si tiene alguna duda, consulte a su médico.
Este medicamento se le ha recetado a usted y no debe dárselo a otras personas, aunque tengan los mismos síntomas, ya que puede perjudicarles.
Si considera que alguno de los efectos adversos que sufre es grave o si aprecia cualquier efecto adverso no mencionado en este prospecto, informe a su médico.

Contenido del prospecto:

1. Qué es **FLIXOTIDE® DISKUS®** polvo para inhalar y para qué se utiliza.
2. Antes de usar **FLIXOTIDE® DISKUS®** polvo para inhalar.
3. Cómo usar **FLIXOTIDE® DISKUS®** polvo para inhalar.
4. Posibles efectos adversos.
5. Conservación de **FLIXOTIDE® DISKUS®** polvo para inhalar.
6. Información adicional

1. Qué es Flixotide® Diskus® polvo para inhalar y para qué se utiliza.

El propionato de fluticasona pertenece al grupo de los llamados corticosteroides. Los corticosteroides se utilizan en el tratamiento del asma debido a su actividad antiinflamatoria. Reducen la inflamación e irritación en las paredes de los pequeños conductos de aire en los pulmones y así disminuyen los problemas respiratorios. Los corticosteroides también ayudan a prevenir los ataques de asma.

FLIXOTIDE® DISKUS® polvo para inhalar se recomienda para el tratamiento del asma leve a grave.

2. Antes de usar Flixotide® Diskus® polvo para inhalar

-No use Flixotide® Diskus® polvo para inhalar

- si es alérgico (hipersensible) al propionato de fluticasona o a cualquiera de los demás componentes de **FLIXOTIDE® DISKUS®** polvo para inhalar (lactosa o a las proteínas de la leche).

-Tenga especial cuidado con Flixotide® Diskus® polvo para inhalar

- si alguna vez ha tenido que dejar de tomar éste o cualquier otro medicamento para el tratamiento de su enfermedad por alergia o algún otro problema. Comuníquelo igualmente a su médico, si ha tenido alguna vez úlceras/lesiones en la boca, si padece de alguna enfermedad en el hígado, si ha recibido recientemente o está recibiendo tratamiento por tuberculosis o si se está tomando otros corticosteroides por vía oral o por inhalación.
- si está en época de mucho estrés o si ingresa en un hospital tras una lesión o accidente grave o antes de una operación quirúrgica y está siendo tratado con dosis elevadas de esteroides por vía inhalatoria, puede precisar la administración adicional de esteroides.
- si la respiración empeorase inmediatamente después de utilizar este medicamento, dejar de usarlo inmediatamente y avisar al médico tan pronto como sea posible.

FLIXOTIDE® DISKUS® polvo para inhalar no debe utilizarse en los ataques agudos sino como tratamiento de fondo.

GlaxoSmithKline Argentina S.A.
Claudia A. Scasserra
CO-DIRECTORA TÉCNICA M.P. 18464
APODERADA

Uso de otros medicamentos

En algunos casos, puede no ser conveniente el uso de este medicamento junto con algunos otros medicamentos (por ejemplo algunos medicamentos para el Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida (SIDA) o para el tratamiento de las infecciones por hongos). No use propionato de fluticasona por vía inhalatoria si está tomando un medicamento que contenga ritonavir o ketoconazol, sin consultar antes con su médico.

Informe a su médico si está utilizando o ha utilizado recientemente otros medicamentos, incluso los adquiridos sin receta.

No se han descrito interacciones con otros medicamentos. No obstante, deberá consultar al médico si se está tomando o ha tomado medicamentos para el tratamiento de la tuberculosis.

Embarazo y lactancia

Consulte a su médico antes de utilizar cualquier medicamento.

Antes de comenzar el tratamiento deberá comunicar al médico si está embarazada, o si es posible que pueda estarlo. En este caso el médico le aconsejará sobre la conveniencia o no de utilizar este medicamento.

Deberá comunicar al médico si está en periodo de lactancia.

Se recomienda a las mujeres que queden embarazadas durante el tratamiento con **FLIXOTIDE® DISKUS®** polvo para inhalar comunicarse con la Dirección Médica de GlaxoSmithKline Argentina S.A. al 4725-8900.

Se recomienda a las mujeres que estén en periodo de lactancia durante el tratamiento con **FLIXOTIDE® DISKUS®** polvo para inhalar comunicarse con la Dirección Médica de GlaxoSmithKline Argentina S.A. al 4725-8900.

Información importante sobre algunos de los componentes de **FLIXOTIDE® DISKUS®** polvo para inhalar

Este medicamento contiene lactosa. Puede provocar reacciones alérgicas en pacientes con alergia a la proteína de la leche de vaca. Si su médico le ha indicado que padece una intolerancia a ciertos azúcares, consulte con él antes de usar este medicamento.

Se informa a los deportistas que este medicamento contiene un componente que puede establecer un resultado analítico de control de dopaje como positivo.

3. Cómo usar **FLIXOTIDE® DISKUS®** polvo para inhalar

Siga exactamente las instrucciones de administración de **FLIXOTIDE® DISKUS®** polvo para inhalar indicadas por su médico.

Recuerde tomar su medicamento.

Su médico le indicará la duración del tratamiento con **FLIXOTIDE® DISKUS®** polvo para inhalar.

No suspenda el tratamiento antes, aunque se encuentre mejor.

Es importante inhalar cada dosis tal como le indique su médico.

La dosis normal es:

Asma:

Adultos y niños mayores de 16 años: 100 a 1.000 mcg, dos veces al día.

Iniciar el tratamiento por vía inhalatoria de acuerdo con la severidad de la patología, utilizando la siguiente orientación:

Niños mayores de 4 años: 50 a 200 mcg 2 veces al día.

Los niños deberían comenzar con una dosis inicial de propionato de fluticasona inhalada que sea adecuada a la gravedad de la enfermedad. Esta puede ser de 50 a 100 mcg 2 veces al día. La dosis deberá ser ajustada hasta que el control de la enfermedad sea alcanzado o reducirla a una mínima efectiva de acuerdo con la respuesta de cada paciente.

Niños de 1 a 4 años de edad

La administración de propionato de fluticasona por vía inhalatoria es beneficiosa en niños más pequeños para el control de los síntomas asmáticos frecuentes y persistentes.

En los ensayos clínicos realizados con niños de 1 a 4 años de edad se ha demostrado que se alcanza un control óptimo del asma con la administración de 100 microgramos dos veces al día, administrados mediante un dispositivo espaciador para pacientes pediátricos provisto de una mascarilla.

5383



Ancianos y pacientes con insuficiencia hepática o renal:

No es necesario ajustar la dosis en pacientes ancianos o en aquellos con insuficiencia hepática o renal. En caso de insuficiencia hepática grave, deberá controlarse la función cortical (Ver **ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES**).

Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC):

Adultos: 500 mcg 2 veces al día.

Este medicamento puede tardar en hacer efecto algunos días. Por ello, es muy importante utilizarlo con regularidad. Avise al médico e interrumpa el tratamiento si la respiración o las sibilancias empeoraran después de usar **FLIXOTIDE® DISKUS®** polvo para inhalar. Avise al médico si la dificultad respiratoria o sibilancias empeoraran o no mejoraran transcurridos 7 días o si nota que está aumentando el uso de otros medicamentos por inhalación.

No utilice este medicamento para tratar un ataque brusco de ahogo, no le servirá. Usted necesitará un medicamento distinto. En caso de tomar más de un medicamento, tenga cuidado de no confundirlos.

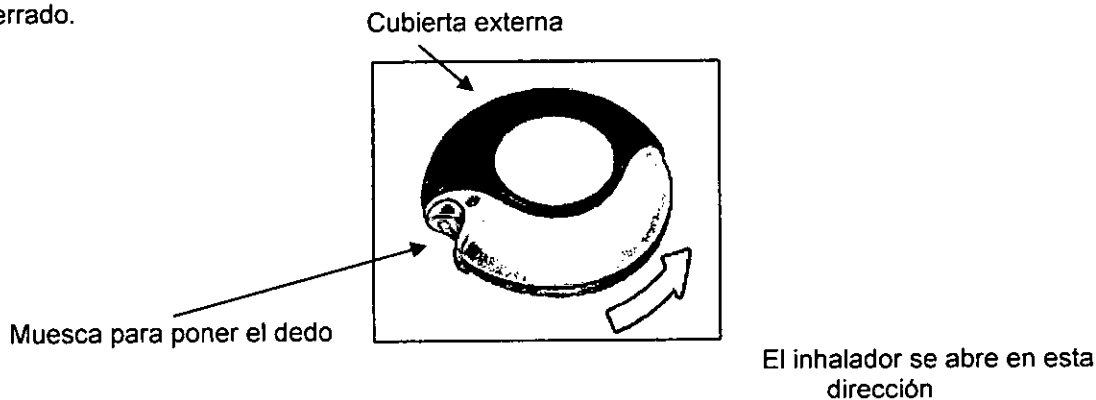
Si estima que la acción de **FLIXOTIDE® DISKUS®** polvo para inhalar es demasiado fuerte o débil, comuníquese a su médico.

Instrucciones para el uso correcto de Flixotide® Diskus® polvo para inhalar:

El dispositivo está envasado en un envoltorio de aluminio para mantenerlo protegido de la humedad. Este sólo debe abrirse cuando se vaya a utilizar por primera vez. Una vez abierto el envoltorio de aluminio se debe desechar. El dispositivo tiene dos posiciones: cerrado y abierto.

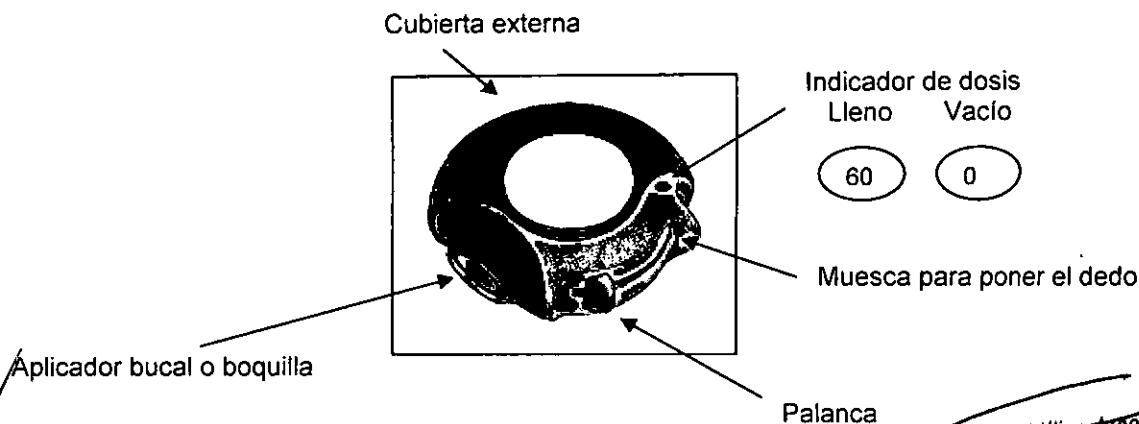
Cerrado

Al abrir el estuche y sacar por primera vez el dispositivo del envoltorio de aluminio, estará cerrado.



Abierto

El dispositivo contiene 60 dosis individuales del medicamento en forma de polvo. El indicador de dosis señala cuántas dosis quedan.



Cada dosis está precisamente medida y protegida higiénicamente. No se requiere ni mantenimiento ni rellenado.

El indicador de dosis, situado en la parte superior del dispositivo, señala cuántas dosis quedan. Los números de 5 a 0 aparecerán en ROJO para advertir que quedan pocas dosis.

El manejo del dispositivo es fácil. Cuando se necesite una dosis, seguir las cinco sencillas instrucciones siguientes:

- A. Abrir.
- B. Deslizar.
- C. Inhalar.
- D. Cerrar.
- E. Enjuagar.

Funcionamiento del dispositivo:

Al deslizar la palanca del dispositivo se abre un pequeño orificio en el aplicador bucal o boquilla y queda disponible una dosis ya preparada para ser inhalada. Cuando se cierra el dispositivo la palanca automáticamente retrocede a su posición original, quedando preparada para la siguiente dosis que necesite. La carcasa externa protege el dispositivo cuando no se utiliza.

1 -Abrir:

Para abrir el dispositivo sujete la cubierta exterior con una mano y coloque el pulgar de la otra mano en la muesca. Empuje con el pulgar en el sentido que indica la flecha hasta llegar al tope.



2 -Deslizar:

Sujete el dispositivo con la boquilla dirigida hacia Ud. Deslice la palanca alejándola de Ud. hasta llegar al tope donde escuchará un "clic". El inhalador **DISKUS**[®] está listo para usar.

Cada vez que la palanca se desliza hacia atrás, queda disponible una dosis para su inhalación. Esto lo muestra el contador de dosis. No manipular la palanca, pues quedarían dosis disponibles que serían desperdiciadas.



3- Inhalar:

- Lea atentamente este folleto antes de empezar a inhalar una dosis.
- Mantenga el dispositivo alejado de la boca. Espire todo lo que le sea posible. **NUNCA** hacerlo DENTRO del dispositivo.

- Coloque la boquilla entre los labios. Inhale rápido y profundamente A TRAVÉS DEL DISPOSITIVO, Y NO POR LA NARIZ.
- Retire el dispositivo de la boca.
- Mantenga la respiración durante 10 segundos o tanto tiempo como le sea posible.
- Espire lentamente.

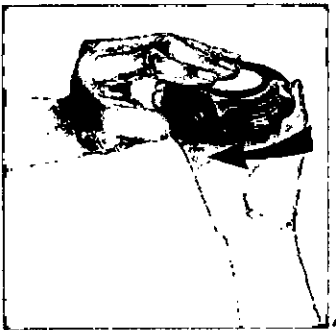


4 -Cerrar:

Para cerrar el dispositivo ponga el pulgar en la muesca y llévelo hacia Ud. hasta el tope, como indica la flecha.

Cuando cierre el dispositivo escuchará un "clic". La palanca vuelve automáticamente a su posición original y queda nuevamente colocada.

El dispositivo estará listo para ser utilizado nuevamente.



5- Enjuagar:

-Luego, enjuague su boca con agua, sin tragarla.

Si su médico le indicó 2 inhalaciones, deberá repetir los pasos 1 al 4.

IMPORTANTE:

- Mantenga seco el inhalador.
- Manténgalo cerrado cuando no lo utilice.
- No espire nunca dentro del **DISKUS**[®].
- Solamente deberá accionar la palanca cuando Ud. esté listo para inhalar una dosis.
- No exceda la dosis prescrita.

Consulte a su médico si tiene dudas.

Si usa más **FLIXOTIDE**[®] **DISKUS**[®] polvo para inhalar del que debiera.

Si ha tomado más **FLIXOTIDE**[®] **DISKUS**[®] polvo para inhalar de lo que debe, consulte al Hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología:

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

Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648/4658-7777.

Optativamente otros centros de intoxicaciones.

Lleve este prospecto con usted.

Si olvidó usar **FLIXOTIDE**[®] **DISKUS**[®] polvo para inhalar

No tome una dosis doble para compensar las olvidadas. En caso de olvidar tomar una dosis, aguardar a la siguiente.

4. POSIBLES EFECTOS ADVERSOS

Al igual que todos los medicamentos, **FLIXOTIDE® DISKUS®** polvo para inhalar puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

Algunas personas muy ocasionalmente, pueden desarrollar infecciones por hongos en la boca y presentar dolor en garganta o lengua, o que su voz se vuelva ronca después de inhalar este medicamento. Para evitarlo, se recomienda cepillar los dientes o enjuagar la boca o hacer gárgaras con agua escupiendo inmediatamente, después de tomar cada dosis. Consulte al médico pero no interrumpa el tratamiento a menos que él lo diga.

Algunas personas pueden ser alérgicas a los medicamentos. Si se presenta cualquiera de los siguientes síntomas después de usar **FLIXOTIDE® DISKUS®** polvo para inhalar, dejar de tomar este medicamento y consulte al médico inmediatamente:

- aparición súbita de sibilancias o presión en el pecho
- hinchazón de párpados, cara, labios, lengua o garganta
- erupción en la piel (habones) o urticaria en cualquier parte del cuerpo.

A continuación se indican los efectos adversos asociados a propionato de fluticasona, clasificados por órgano, sistemas y frecuencia. Avise al médico si tiene alguno de los síntomas siguientes:

Infecciones e infestaciones:

- Muy frecuentes: candidiasis (infección por hongos) en la boca y garganta.
- Frecuentes: infección respiratoria (neumonía) e inflamación de las vías respiratorias (bronquitis) en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) (enfermedad que causa dificultad para respirar).

Trastornos del sistema inmunológico: reacciones de hipersensibilidad con las siguientes manifestaciones:

- Poco frecuentes: reacciones de hipersensibilidad cutánea.
- Muy raros: angioedema (reacciones cutáneas con eritema, edemas y picor), principalmente edema facial y orofaríngeo, síntomas respiratorios como disnea (sensación de falta de aire o dificultad para respirar) y/o broncoespasmo (estrechamiento de las paredes de los bronquios con disminución de la entrada de aire) y reacciones anafilácticas (reacciones alérgicas graves en las que puede producirse una bajada brusca de la tensión arterial con pérdida de conocimiento).

Trastornos endocrinos:

- Muy raros: supresión de la actividad de la glándula suprarrenal, pudiendo experimentar cansancio, pérdida de peso, náuseas, vómitos, dolor de cabeza, disminución de la tensión arterial, adormecimiento y convulsiones; retraso en el crecimiento de niños y adolescentes, disminución de la densidad mineral del hueso, cataratas y glaucoma.

Trastornos del metabolismo y de la nutrición:

- Muy raros: hiperglucemia (aumento de los niveles de glucosa en sangre). Si tiene diabetes, puede necesitar controlar su azúcar en sangre con más frecuencia y, posiblemente, ajustar su tratamiento habitual para el control de su diabetes.

Trastornos psiquiátricos:

- Muy raros: ansiedad, trastornos del sueño y alteraciones del comportamiento incluyendo hiperactividad e irritabilidad (fundamentalmente en niños).

Trastornos del sistema nervioso:

- Muy frecuentes: cefalea.

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos:

- Frecuentes: ronquera, irritación de garganta.
- Muy raros: broncoespasmo paradójico.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo:

GlaxoSmithKline Argentina S.A.
 Claudia A. Scarserra
 CO-DIRECTORA TÉCNICA M.P. 18464
 APODERADA

Frecuentes: contusiones.

Si considera que alguno de los efectos adversos que sufre es grave o si aprecia cualquier efecto adverso no mencionado en este prospecto, informe a su médico.

Comunicación de efectos adversos

“Ante cualquier inconveniente con el producto, el paciente puede llenar la ficha que está en la Página Web de la ANMAT: <http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> o llamar a ANMAT responde 0800-333-1234”.

Para reportar eventos adversos puede comunicarse con la Dirección Médica de GlaxoSmithKline Argentina S.A. al 4725-8900.

5. CONSERVACIÓN DE FLIXOTIDE® DISKUS® polvo para inhalar

FLIXOTIDE® DISKUS® debe ser almacenado a una temperatura inferior a los 30°C.

Conservar el dispositivo en el envoltorio de aluminio hasta que se vaya a utilizar por primera vez. Desechar el envoltorio una vez abierto.

Mantener fuera del alcance y de la vista de los niños.

No utilice **FLIXOTIDE® DISKUS®** polvo para inhalar después de la fecha de vencimiento que aparece en el envase. La fecha de vencimiento es el último día del mes que se indica.

Los medicamentos no se deben tirar por los desagües ni a la basura. Pregunte a su farmacéutico cómo deshacerse de los envases y de los medicamentos que ya no necesita. De esta forma, ayudará a proteger el medio ambiente.

6. INFORMACIÓN ADICIONAL

Composición de FLIXOTIDE® DISKUS® polvo para inhalar

El principio activo es propionato de fluticasona por cada alvéolo.

El otro componente es lactosa monohidrato (contiene proteínas de leche).

Aspecto del producto y contenido del envase

Envase con un dispositivo conteniendo 60 alvéolos con polvo para inhalación oral. El dispositivo está envasado dentro de un envoltorio de aluminio.

Presentación

50 mcg, 100 mcg, 250 mcg y 500 mcg: Envases por 60 dosis.

Elaborado por: GlaxoSmithKline, Inglaterra / Francia.

Importado por: **GlaxoSmithKline Argentina S.A.** - Carlos Casares 3690, (B1644BCD) Victoria, Buenos Aires, Argentina.

Director Técnico: Eduardo D. Camino - Farmacéutico.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N° 43.553.

INFORMACIÓN ADICIONAL PODRÁ SOLICITARSE A DIRECCIÓN MÉDICA DE GlaxoSmithKline Argentina S. A. – (011) 4725-8900.

SmPC España – Enero 2012.

Fecha de la última revisión:/...../..... Disp. N°

GlaxoSmithKline Argentina S.A.
Claudia A. Scasserra
CO-DIRECTORA TÉCNICA M.P. 18464
APODERADA