



"2016- Año del Bicentenario de la Declaración de la Independencia Nacional"

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

DISPOSICIÓN N° **7 27 9**

BUENOS AIRES, 05 JUL 2016

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-006255-16-3 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma GLAXOSMITHKLINE SERVICE UNLIMITED Inglaterra representada en Argentina por GLAXOSMITHKLINE ARGENTINA S.A. solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos e información para el paciente para el producto FLIXOTIDE / PROPIONATO DE FLUTICASONA, forma farmacéutica y concentración: AEROSOL, 50 mcg, 125 mcg y 250 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 y 2349/97, Circular N° 004/13.

Que a fojas 146 obra el informe técnico favorable de la Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos.

VP  
G  
↑



"2016- Año del Bicentenario de la Declaración de la Independencia Nacional"

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

DISPOSICIÓN Nº

**7 2 7 9**

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto Nº 1.490/92 y Decreto Nº 101 de fecha 16 de Diciembre de 2015.

Por ello;

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

DISPONE:

ARTICULO 1º.- Autorízanse los proyectos de prospectos de fojas 28 a 40, de fojas 49 a 61 y de fojas 70 a 82, desglosándose de fojas 28 a 40; e información para el paciente de fojas 41 a 48, de fojas 62 a 69 y de fojas 83 a 90; desglosándose de fojas 41 a 48, para la Especialidad Medicinal denominada FLIXOTIDE / PROPIONATO DE FLUTICASONA, forma farmacéutica y concentración: AEROSOL, 50 mcg, 125 mcg y 250 mcg, propiedad de la firma GLAXOSMITHKLINE SERVICE UNLIMITED Inglaterra representada en Argentina por GLAXOSMITHKLINE ARGENTINA S.A., anulando los anteriores.

ARTICULO 2º.- Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado Nº 43.553 cuando el mismo se presente acompañado de la copia autenticada de la presente Disposición.



"2016- Año del Bicentenario de la Declaración de la Independencia Nacional"

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

DISPOSICIÓN Nº **7 27 9**

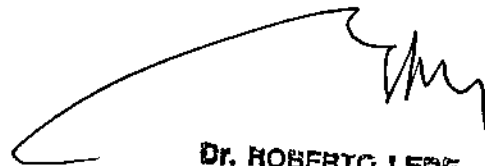
ARTICULO 3º.-Regístrese; por mesa de entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente disposición conjuntamente con el prospecto e información para el paciente, gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a los fines de adjuntar al legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

Expediente Nº 1-0047-0000-006255-16-3

DISPOSICIÓN Nº

**7 27 9**

mel-ji

  
**Dr. ROBERTO LEDE**  
Subadministrador Nacional  
A.N.M.A.T.

VP

CA



**FLIXOTIDE®**  
**PROPIONATO DE FLUTICASONA 50 mcg**  
**PROPIONATO DE FLUTICASONA 125 mcg**  
**PROPIONATO DE FLUTICASONA 250 mcg**  
 Aerosol

05 JUL 2016

VENTA BAJO RECETA

Industria Española

**FÓRMULA CUALI-CUANTITATIVA**

Cada dosis contiene:

	50 mcg	125 mcg	250 mcg
Propionato de fluticasona (micronizado)	50 mcg	125 mcg	250 mcg
1,1,1,2-Tetrafluoroetano (HFA 134a) c.s.p.	60 mg	75 mg	75 mg

**ACCIÓN TERAPÉUTICA:**

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

**INDICACIONES**

**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 solo 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.

**PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS**

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

Ca

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

### 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<sup>®</sup> 50/500 microgramos dos veces al día, salmeterol Diskus<sup>®</sup> 50 microgramos dos veces al día, propionato de fluticasona (PF) Diskus<sup>®</sup> 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<sub>1</sub> <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
<b>Mortalidad por todas las causas a los 3 años</b>				
Número de muertes	231	205	246	193
(%)	(15,2%)	(13,5%)	(16,0%)	(12,6%)
Cociente de riesgos vs placebo (ICs)	N/A	0,879	1,060	0,825
Valor p		(0,73; 1,06) 0,180	(0,89; 1,27) 0,525	(0,68; 1,00) 0,052 <sup>1</sup>
Cociente de riesgos salmeterol-propionato de fluticasona 50/500 vs componentes (ICs)	N/A	0,932	0,774	N/A
Valor p		(0,77; 1,13) 0,481	(0,64; 0,93) 0,007	

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-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 en un 7,8% para propionato de fluticasona Diskus® y en un 10,9% para propionato de fluticasona aerosol 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*

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

**Metabolismo**

El propionato de fluticasona es depurado muy rápidamente desde la circulación sistémica, generando principalmente un metabolito inactivo ácido carboxílico, por la enzima CYP3A4 del citocromo P<sub>450</sub>. 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.

**POSOLÓGIA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN**

**FLIXOTIDE**<sup>®</sup> aerosol 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.

Cuando se prescriba **FLIXOTIDE**<sup>®</sup> aerosol se señalará la presentación que proporcione la dosis indicada con un mínimo de 2 inhalaciones.

Los pacientes con dificultad de coordinación en la terapia con aerosoles, pueden utilizar aerocámara.

**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 puede ajustarse hasta controlar los síntomas o reducirse a la mínima dosis efectiva de acuerdo a la respuesta de cada paciente.

Como alternativa, la dosis inicial de **FLIXOTIDE**<sup>®</sup> aerosol puede ser determinada como la mitad de la dosis diaria total de dipropionato de beclometasona o budesonida cuando se administra por vía inhalatoria.

**Niños mayores de 4 años:** 50 a 100 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 dos veces al día.

La dosis puede ajustarse hasta controlar los síntomas o reducirse a una mínima dosis efectiva de acuerdo con la respuesta de cada paciente.

**Niños de 1 a 4 años:**

Propionato de fluticasona es benéfico en niños menores para controlar la frecuencia y persistencia de los síntomas asmáticos.

En estudios clínicos realizados en niños de 1 a 4 años se ha demostrado que el control óptimo de los síntomas asmáticos es alcanzado con una dosis de 100 mcg, 2 veces al día, administrados con una aerocámara pediátrica con máscara facial.

El diagnóstico y el tratamiento del asma deben ser regularmente revisados.

**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.

Los pacientes deberán tomar conocimiento de que **FLIXOTIDE®** aerosol 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  $\beta_2$ -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®** aerosol 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 ( $<25 \text{ kg/m}^2$ ) y los pacientes clasificados como muy graves ( $\text{VEF}_1 < 30\%$  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®**.

Deberá comprobarse la técnica de inhalación del paciente tratado con **FLIXOTIDE®** aerosol, para asegurar que la pulsación del inhalador va sincronizada con la inspiración a fin de asegurar una óptima entrada del fármaco en los pulmones.

Es posible que algunos pacientes puedan notar alguna sensación o sabor diferente, con respecto a las formulaciones de Flixotide 50 microgramos, 125 microgramos y 250 microgramos aerosol que utilizaban previamente.

4



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®** aerosol, 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 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®** aerosol 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.

Cu

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

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**).

**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.

Un estudio de interacción de la droga en sujetos sanos ha mostrado que ritonavir (potente inhibidor del citocromo P450 3A4) puede incrementar de manera considerable 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 de forma intranasal o inhalado y ritonavir, resultando en efectos corticosteroideos sistémicos, incluyendo síndrome de Cushing y supresión corticosuprarrenal. 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 corticosteroideos sistémicos.

Estudios han demostrado que otros inhibidores del citocromo P450 3A4 producen incrementos insignificantes (eritromicina) y menores (ketoconazol) 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 F<sub>0</sub> y F<sub>1</sub>. 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 glucocorticosteroides 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 los pacientes, una amplia variedad de especies animales expuestas diariamente durante períodos 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 valorarse la administración de **FLIXOTIDE**<sup>®</sup> aerosol 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**<sup>®</sup> aerosol a mujeres en periodo de lactancia si el beneficio esperado para la madre es superior al posible riesgo para el niño.

En estudios con animales, el propelente norflurano no ha producido efectos en el feto, pero no hay estudios en el hombre. Se desconoce si el propelente norflurano, o sus metabolitos, pasan a la leche materna.

#### **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 descritas, han sido clasificadas por sistema orgánico y frecuencia. Las frecuencias son definidas como: Muy frecuentes ( $\geq 1/10$ ), frecuentes ( $\geq 1/100$  y  $< 1/10$ ), poco frecuentes ( $\geq 1/1.000$  y  $< 1/100$ ), raras ( $\geq 1/10.000$  y  $< 1/1.000$ ) y muy raras ( $< 1/10.000$ ) incluyendo reportes aislados. Los eventos clasificados como muy frecuentes, frecuentes y poco frecuentes, 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 frecuentes: Candidiasis de boca y garganta.

Para su prevención, puede resultar útil enjuagarse la boca con agua luego de utilizar la medicación.

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

#### *Trastornos en el sistema inmunitario:*

Se han reportado reacciones de hipersensibilidad con las siguientes manifestaciones:

Poco frecuentes: Reacciones de hipersensibilidad cutánea.

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

*Trastornos metabólicos y nutricionales:*

Muy raras: Hiperglucemia.

*Trastornos psiquiátricos:*

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

*Trastornos del sistema nervioso:*

Muy frecuentes: Cefalea.

*Trastornos Respiratorios, torácicos y del mediastino:*

Frecuentes: Ronquera, irritación de la garganta.

Muy raras: 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**® aerosol.

*Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo:*

Frecuentes: Contusiones.

Notificación de reacciones adversas sospechadas

Es importante notificar reacciones adversas sospechadas con el medicamento tras su comercialización. Ello permite un seguimiento continuo de la relación riesgo/beneficio del medicamento. Se invita a los profesionales de la salud a notificar las reacciones adversas sospechadas a la Dirección Médica de GlaxoSmithKline Argentina S.A. (011) 4725-8900.

**SOBREDOSIFICACIÓN**

Síntomas y signos

La inhalación aguda en dosis de propionato de fluticasona superiores a las recomendadas, puede producir una supresión temporal de la función corticosuprarrenal. No es necesario tomar ninguna medida de emergencia, ya que la función corticosuprarrenal se recuperará en algunos 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 a otros centros de intoxicaciones.

**INSTRUCCIONES DE USO**

C4

7272



Instrucciones para el uso correcto de **FLIXOTIDE®** aerosol.

**Testeo del aerosol:**

Antes de usar por primera vez su aerosol o si su aerosol no ha sido utilizado durante una semana o más tiempo, retire el protector del aplicador bucal o boquilla tirando suavemente de los costados de la tapa, **agite bien el aerosol**, y libere dos disparos en el aire para asegurarse de esta manera, el funcionamiento del aerosol.

**Uso del inhalador:**

1. Quite la tapa de la boquilla tirando suavemente de los costados de la tapa.



2. Controle el interior y exterior del aerosol incluyendo la boquilla en busca de la presencia de partículas extrañas.

3. Agite bien el aerosol para asegurar que cualquier partícula extraña sea removida y que el contenido del aerosol sea mezclado uniformemente.



4. Sostenga el aerosol hacia arriba entre los dedos pulgar e índice, colocando el pulgar en la base, debajo de la boquilla.



CA

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

5. Espire todo lo que le sea posible y coloque la boquilla en su boca entre los dientes y cierre sus labios alrededor de la boquilla pero sin morderla.



6. Después de comenzar a inspirar a través de su boca, presione el aerosol hacia abajo en la parte superior del aerosol para liberar **FLIXOTIDE®** mientras continúa respirando suave y profundamente.



7. Mientras mantiene la respiración, retire el aerosol de su boca y quite su dedo de la parte superior del aerosol. Continúe manteniendo su respiración hasta tanto le sea posible.



8. Si va a hacer una segunda inhalación mantenga el aerosol hacia arriba y espere alrededor de medio minuto antes de repetir los pasos 3 a 7.

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

10. Coloque la tapa mediante una presión firme y trabe la tapa en su posición.

C4

**IMPORTANTE:**

No se apure en los pasos 5, 6 y 7. Es muy importante que comience a inhalar lentamente antes de disparar **FLIXOTIDE**<sup>®</sup> aerosol. Practique frente a un espejo durante las primeras aplicaciones. Si parte de la aplicación se escapa por el extremo superior del inhalador o los costados de su boca deberá iniciar nuevamente desde el 2° paso.

Los pacientes que encuentren dificultad en coordinar el manejo del aerosol con la inhalación, pueden utilizar alternativamente una cámara para inhalación.

Las personas con manos frágiles, deberán sujetar el inhalador con ambas manos para lo cual, se pondrán los dos dedos índice en la parte superior del inhalador y los dos pulgares en la base, por debajo de la boquilla.

**Niños**

Los niños pequeños pueden necesitar ayuda, teniendo un adulto que manejar el aerosol por ellos. Animar al niño a espirar y accionar el inhalador justo después de que el niño comience a tomar aire. Practicar juntos la técnica.

Existen dispositivos espaciadores pediátricos, que se usan con una máscara, para asegurar la correcta administración a niños.

**Limpieza:**

Su aerosol debe limpiarse al menos una vez a la semana.

1. Retire la tapa de la boquilla.
2. No quite el aerosol de la camisa plástica.
3. Limpie el interior y exterior de la boquilla con un pañuelo seco.
4. Coloque nuevamente la tapa de la boquilla.

Puede añadirse al agua un detergente suave o una solución del tipo de las usadas para limpiar mamaderas. Enjuagar con agua limpia antes de secar. **NO COLOQUE EL ENVASE METÁLICO EN EL AGUA.**

**PRESENTACIÓN**

**FLIXOTIDE**<sup>®</sup> 50 mcg: Envases conteniendo 120 dosis.

**FLIXOTIDE**<sup>®</sup> 125 mcg, 250 mcg: Envases conteniendo 60 y 120 dosis.

**CONSERVACIÓN**

**FLIXOTIDE**<sup>®</sup> 125 mcg, 250 mcg: A una temperatura inferior a los 30°C.

**FLIXOTIDE**<sup>®</sup> 50 mcg: A una temperatura inferior a los 30°C, protegido del congelamiento y de la luz directa del sol.

Como con la mayoría de los aerosoles, el efecto terapéutico puede disminuir cuando el aerosol está frío.

El aerosol no debe ser perforado, roto o arrojado al fuego aún cuando aparentemente esté vacío.

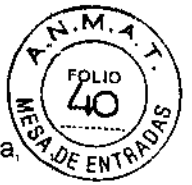
**MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.**

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

Director Técnico: Eduardo D. Camino - Farmacéutico.

Elaborado por: Glaxo Wellcome S.A, España.

7 2 7 9



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

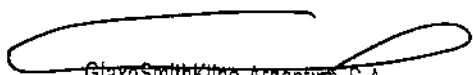
INFORMACIÓN ADICIONAL PODRÁ SOLICITARSE A LA DIRECCIÓN MÉDICA DE GlaxoSmithKline Argentina S.A. - (011) 4725-8900.

Importado por GlaxoSmithKline Uruguay S.A., Salto 1105, Montevideo, Uruguay. Centro de Información y Asesoramiento Toxicológico (CIAT) Tel.: 1722.

SmPC España - Enero 2012

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

4

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



**FLIXOTIDE®**  
**PROPIONATO DE FLUTICASONA 50 mcg**  
**PROPIONATO DE FLUTICASONA 125 mcg**  
**PROPIONATO DE FLUTICASONA 250 mcg**  
**Aerosol**

**VENTA BAJO RECETA**

**Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a usar el medicamento, porque contiene información importante para usted.**

- 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 que usted, ya que puede perjudicarles.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto. Ver "Contenido del prospecto -punto 4".

**Contenido del prospecto:**

1. Qué es **FLIXOTIDE®** aerosol y para qué se utiliza
2. Qué necesita saber antes de usar **FLIXOTIDE®** aerosol
3. Cómo usar **FLIXOTIDE®** aerosol
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de **FLIXOTIDE®** aerosol
6. Información adicional

**1. Qué es FLIXOTIDE® aerosol 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®** aerosol se recomienda para el tratamiento del asma leve a grave y de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC).

**2. Qué necesita saber antes de usar FLIXOTIDE® aerosol**

**No use FLIXOTIDE® aerosol**

- si es alérgico (hipersensible) al propionato de fluticasona o a cualquiera de los demás componentes de **FLIXOTIDE®** aerosol.

**Tenga especial cuidado con FLIXOTIDE® aerosol**

- 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 está tomando otros corticosteroides por vía oral o por inhalación.
- si está en épocas 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 empeora inmediatamente después de utilizar este medicamento, deje de usarlo inmediatamente y avise al médico tan pronto como sea posible.

**FLIXOTIDE®** aerosol no debe utilizarse en los ataques agudos, sino como tratamiento de base.

**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

C4

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 utilizando recientemente otros medicamentos, incluso los adquiridos sin receta.

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

### **Embarazo y lactancia**

Consulte a su médico o farmacéutico 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.

Se recomienda a las mujeres que queden embarazadas durante el tratamiento con **FLIXOTIDE**<sup>®</sup> aerosol comunicarse con la Dirección Médica de GlaxoSmithKline al teléfono (011) 4725-8900.

Deberá comunicar al médico si está en periodo de lactancia.

Se aconseja a las mujeres que estén en periodo de lactancia durante el tratamiento con **FLIXOTIDE**<sup>®</sup> aerosol comunicarse con la Dirección Médica de GlaxoSmithKline al teléfono (011) 4725-8900.

### **Información importante sobre algunos de los componentes de FLIXOTIDE<sup>®</sup> aerosol:**

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

Es posible que algunos pacientes puedan notar alguna sensación o sabor diferente con respecto a la formulación en inhalador **FLIXOTIDE**<sup>®</sup> aerosol que anteriormente utilizaban debido a que se ha sustituido el propelente por uno nuevo que no contribuye a la destrucción de la capa de ozono.

### **3. Cómo usar FLIXOTIDE<sup>®</sup> aerosol**

Siga exactamente las instrucciones de administración de **FLIXOTIDE**<sup>®</sup> aerosol indicadas por su médico.

Recuerde tomar su medicamento.

Su médico le indicará la duración del tratamiento con **FLIXOTIDE**<sup>®</sup> aerosol. 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.

**Niños mayores de 4 años:** 50 a 100 mcg, 2 veces al día.

**Niños de 1 a 4 años:** 100 mcg, 2 veces al día.

En estudios clínicos en niños de 1 a 4 años se ha demostrado que el control óptimo de los síntomas asmáticos es alcanzado por 100 mcg, 2 veces al día administrados con una aerocámara pediátrica con máscara facial.

#### **Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC)**

**Adultos:** 500 mcg, 2 veces al día.

El médico deberá decidir la dosis y la frecuencia de administración, así como el tipo de inhalador.

No inhalar más dosis ni utilizar **FLIXOTIDE**<sup>®</sup> aerosol más veces de las indicadas por el médico.

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 los silbidos empeoran después de usar **FLIXOTIDE**<sup>®</sup> aerosol. Avise al médico si las dificultades

Cy

7 2 7 9



respiratorias o silbidos empeoran o no mejoran 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®** aerosol es demasiado fuerte o débil, comuníquese a su médico o farmacéutico.

**INSTRUCCIONES DE USO**

**Instrucciones para el uso correcto de FLIXOTIDE® aerosol:**

**Testeo del aerosol:**

Antes de usar por primera vez el aerosol o si su aerosol no ha sido utilizado durante una semana o más tiempo, retire el protector del aplicador bucal o boquilla tirando suavemente por los costados de la tapa, **agitar el aerosol** y libere dos disparos en el aire para asegurarse, de esta manera, el funcionamiento del aerosol.

**Uso del aerosol:**

1. Quite la tapa de la boquilla tirando suavemente de los costados de la tapa.



2. Controle el interior y exterior del aerosol incluyendo la boquilla en busca de la presencia de partículas extrañas.

3. Agite bien el aerosol para asegurar que cualquier partícula extraña sea removida y que el contenido del aerosol sea mezclado uniformemente.



4. Sostenga el aerosol hacia arriba entre los dedos pulgar e índice, colocando el pulgar en la base, debajo de la boquilla.

C4

GlaxoSmithKline Argentina S.A. Página 16 de 21  
Claudia A. Scasserra  
CO-DIRECTORA TÉCNICA M.P. 18464  
APODERADA



5. Espire todo lo que le sea posible y coloque la boquilla en su boca entre los dientes y cierre sus labios alrededor de la boquilla pero sin morderla.



6. Después de comenzar a inspirar a través de su boca, presione el aerosol hacia abajo en la parte superior del aerosol para liberar **FLIXOTIDE®** mientras continúa respirando suave y profundamente.



7. Mientras mantiene la respiración, retire el aerosol de su boca y quite su dedo de la parte superior del aerosol. Continúe manteniendo su respiración hasta tanto le sea posible.

C4



8. Si va a hacer una segunda inhalación mantenga el aerosol hacia arriba y espere alrededor de medio minuto antes de repetir los pasos 3 a 7.

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

10. Coloque la tapa mediante una presión firme y trabe la tapa en su posición.

### Importante

No efectuar rápidamente los pasos 5, 6 y 7. Es importante comenzar a inhalar lentamente antes de disparar **FLIXOTIDE® aerosol**. Practique frente a un espejo durante las primeras aplicaciones. Si se observa una "especie de niebla" saliendo de la parte superior del inhalador o de los lados de la boca, comenzar de nuevo desde el paso 2.

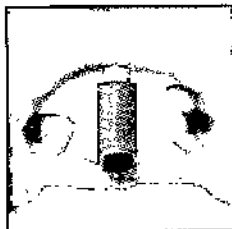
Los pacientes que encuentren dificultad en coordinar el manejo del aerosol con la inhalación, pueden utilizar alternativamente una cámara para inhalación.

En caso de que el médico diera instrucciones diferentes, sígalas cuidadosamente. Consulte al médico si hubiera dificultades.

### Niños:

Los niños pequeños pueden necesitar ayuda, teniendo un adulto que manejar el aerosol por ellos. Animar al niño a espirar y accionar el aerosol justo después de que el niño comience a tomar aire. Practicar juntos la técnica.

Los niños mayores o las personas con manos frágiles deberán sujetar el aerosol con ambas manos; para lo cual se pondrán los dos dedos índices en la parte superior del aerosol y los dos pulgares en la base, debajo de la boquilla.



### Limpieza

Limpiar el inhalador al menos una vez a la semana.

- Quite el protector de la boquilla.
- No saque el cartucho metálico de la carcasa de plástico.
- Limpie el interior y exterior de la boquilla con un pañuelo o paño seco.
- Vuelva a colocar el protector de la boquilla.

Puede añadirse al agua un detergente suave o una solución del tipo de las usadas para limpiar mamaderas. Enjuagar con agua limpia antes de secar. **NO PONER EL CARTUCHO METÁLICO EN AGUA.**

**Si usa más FLIXOTIDE® aerosol del que debiera**

Si ha tomado más **FLIXOTIDE® aerosol** del que debe, 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 a otros centros de intoxicaciones.

**Si olvidó usar FLIXOTIDE® aerosol**

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

**4. Posibles efectos adversos**

Al igual que todos los medicamentos, **FLIXOTIDE® aerosol** 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 pueden notar que su voz se vuelve 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. Avise a su médico, pero no interrumpa el tratamiento a menos que él se lo indique.

Algunas personas pueden ser alérgicas a los medicamentos. Si se presenta cualquiera de los siguientes síntomas después de usar **FLIXOTIDE® aerosol** dejar de tomar este medicamento y avisar al médico inmediatamente:

- aparición súbita de silbidos 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 raras: 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 raras: 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:**

7 2 7 9



Muy raras: 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 raras: 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 raras: broncoespasmo paradójico.

**-Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo:**

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 reacciones adversas**

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.

Al informar los eventos adversos usted puede ayudar a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

**5. Conservación de FLIXOTIDE® aerosol**

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

**FLIXOTIDE® 125 mcg, 250 mcg:** A una temperatura inferior a los 30°C.

**FLIXOTIDE® 50 mcg:** A una temperatura inferior a los 30°C, protegido del congelamiento y de la luz directa del sol.

Como con la mayoría de los aerosoles, el efecto terapéutico puede disminuir cuando el aerosol está frío.

El aerosol no debe ser perforado, roto o arrojado al fuego aún cuando aparentemente esté vacío.

No utilice **FLIXOTIDE®** aerosol después de la fecha de caducidad que aparece en el envase. La fecha de caducidad 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 no necesita. De esta forma ayudará a proteger el medio ambiente.

**6. Información adicional**

**FLIXOTIDE® aerosol 50 mcg**

El principio activo es 50 microgramos de propionato de fluticasona por cada aplicación.

El otro componente es tetrafluoroetano.

**FLIXOTIDE® aerosol 125 mcg**

El principio activo es 125 microgramos de propionato de fluticasona por cada aplicación.

El otro componente es tetrafluoroetano.

**FLIXOTIDE® aerosol 250 mcg**

El principio activo es 250 microgramos de propionato de fluticasona por cada aplicación.

El otro componente es tetrafluoroetano.

Ch

7 2 7 9



**Aspecto del producto y contenido del envase**

**FLIXOTIDE® aerosol 50**, es una suspensión para inhalación en envase a presión, sin propelentes clorofluorocarbonados. Cada envase proporciona 120 aplicaciones.

**FLIXOTIDE® aerosol 125**, es una suspensión para inhalación en envase a presión, sin propelentes clorofluorocarbonados. Cada envase proporciona 60 ó 120 aplicaciones.

**FLIXOTIDE® aerosol 250**, es una suspensión para inhalación en envase a presión, sin propelentes clorofluorocarbonados. Cada envase proporciona 60 ó 120 aplicaciones.

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

Director Técnico: Eduardo D. Camino - Farmacéutico.

Elaborado por: Glaxo Wellcome S.A, España.

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

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

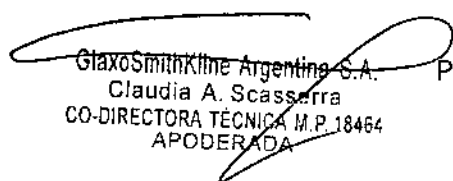
Importado por GlaxoSmithKline Uruguay S.A., Salto 1105, Montevideo, Uruguay.

Centro de Información y Asesoramiento Toxicológico (CIAT) Tel.: 1722.

SmPC España – Diciembre 2011

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

GH

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