



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2018 - Año del Centenario de la Reforma Universitaria

Disposición

Número: DI-2018-911-APN-ANMAT#MSYDS

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Jueves 11 de Octubre de 2018

Referencia: 1-0047-0000-004598-18-1

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-004598-18-1 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 la Especialidad Medicinal denominada: FLIXOTIDE DISKUS / PROPIONATO DE FLUTICASONA, forma farmacéutica y concentración: POLVO PARA INHALAR, PROPIONATO DE FLUTICASONA 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 la Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos, ha tomado la intervención de su competencia.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1.490/92 y Decreto N° 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 1°.- Autorizanse los proyectos de prospectos obrantes en el documento IF-2018-33006754-APN-DERM#ANMAT e información para el paciente obrantes en el documento IF-2018-33006928-APN-DERM#ANMAT; para la Especialidad Medicinal denominada:

FLIXOTIDE DISKUS / PROPIONATO DE FLUTICASONA 250 mcg, forma farmacéutica y concentración: POLVO PARA INHALAR, PROPIONATO DE FLUTICASONA, propiedad de la firma GLAXOSMITHKLINE ARGENTINA S.A., anulando los anteriores.

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

ARTICULO 3°.- Regístrese; por mesa de entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega 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 N° 1-0047-0000-004598-18-1

Digitally signed by CHIALE Carlos Alberto
Date: 2018.10.11 09:52:21 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Carlos Alberto Chiale
Administrador
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología
Médica
Ministerio de Salud y Desarrollo Social

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA -
GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR,
o=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE
MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CLJT
39715117564
Date: 2018.10.11 09:52:28 -0300'



PROYECTO DE PROSPECTO

FLIXOTIDE DISKUS
PROPIONATO DE FLUTICASONA 250 mcg
Polvo para inhalar

Industria Francesa

VENTA BAJO RECETA

FÓRMULA CUALI-CUANTITATIVA

Cada dosis contiene:

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

ACCIÓN TERAPÉUTICA

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

INDICACIONES

Asma

Adultos

Tratamiento profiláctico 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. Al cambiarles al propionato de fluticasona por inhalación, muchos pacientes con dependencia de los corticoides sistémicos, para poder controlar adecuadamente los síntomas, pueden reducir significativamente o suprimir su necesidad de corticosteroides orales.

Niños

Niños que requieran 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, con un VEMS <60% del normal (pre-broncodilatador) y un historial de exacerbaciones repetidas, que continúan presentando síntomas significativos a pesar del uso regular de una terapia broncodilatadora.

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 la 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.P.A. Página 1 de 20
Claudia A. Scasserro
CG-DIRECTORA TÉCNICA M.P. 18434
APODERADA

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

Función suprarrenal

La producción total diaria de hormonas suprarrenales 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 suprarrenal normal con el propionato de fluticasona inhalado. La reserva suprarrenal 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 suprarrenal 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 atopía. 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 VEF₁ <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-



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 la 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 en un 7,8% y para propionato de fluticasona aerosol en un 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 ingerida, 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 el estado estable (aproximadamente 300 l). La unión con las proteínas plasmáticas es moderadamente alta (91%).

Metabolismo o Biotransformación

GlaxoSmithKline Argentina S.A.
Claudia A. Scasserra
CO-DIRECTORA TÉCNICA M. 12464
AFIDERADA

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 P450. Debe tomarse precaución cuando se administra concomitantemente con conocidos inhibidores del CYP3A4 debido al potencial aumento de la exposición sistémica del propionato de fluticasona.

Eliminación

La disposición del propionato de fluticasona se caracteriza por una depuración plasmática alta (1.150 ml/min) y una vida media terminal de aproximadamente 8 hs. 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 DISKUS se administra exclusivamente por vía inhalatoria oral.

Se debe alertar a los pacientes acerca de la naturaleza profiláctica del tratamiento con propionato de fluticasona, 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 debe ajustarse hasta conseguir el control de los síntomas o reducirse a la dosis mínima eficaz 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.

Teniendo en cuenta que la dosis más baja de FLIXOTIDE DISKUS es de 250 mcg, en caso de ser necesario suministrar dosis menores sugerimos consultar el prospecto de FLIXOTIDE AEROSOL.

Asma:

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

La dosis inicial de propionato de fluticasona a inhalar deberá ser la adecuada a la gravedad de la enfermedad.

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

Asma moderada: 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 dosis efectiva de acuerdo a la respuesta de cada paciente.

Como alternativa, la dosis inicial de Propionato de fluticasona puede ser determinada por la mitad de la dosis diaria total de dipropionato de beclometasona o budesonida administrado por vía inhalatoria.

Para niños menores de 16 años, sugerimos consultar el prospecto de FLIXOTIDE AEROSOL.

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 dos veces al día en combinación con broncodilatadores de acción prolongada.

Los pacientes deberán tomar conocimiento de que FLIXOTIDE DISKUS debe utilizarse diariamente para un beneficio óptimo. Estos beneficios pueden tardar en observarse de 3 a 6 meses. Sin embargo, si no hubiera mejoría luego de 3 a 6 meses, los pacientes deberán consultar a su médico.

Para la administración de esta dosis únicamente es apropiado el uso de FLIXOTIDE DISKUS 250 microgramos/inhalación, polvo para inhalación.

Poblaciones especiales

No es necesario ajustar la dosis en pacientes de edad avanzada o en pacientes con insuficiencia hepática o renal.

CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad al principio activo o a cualquiera de sus excipientes.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

El incremento en la dosis de β_2 -agonistas inhalados de corta duración para controlar los síntomas del asma indica un empeoramiento en el control 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 corticosteroides. En los pacientes de riesgo se debe establecer un control del Flujo Espiratorio Máximo.

FLIXOTIDE DISKUS 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 del 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.

Neumonía en pacientes con EPOC

Se ha observado un aumento en la incidencia de neumonía, incluyendo neumonía que requiere hospitalización, en pacientes con EPOC que reciben corticoides inhalados. Existe alguna evidencia de un mayor riesgo de neumonía con el aumento de la dosis de esteroides, pero esto no ha sido demostrado de manera concluyente en todos los estudios.

No hay evidencia clínica concluyente de diferencias intra-clase en la magnitud del riesgo de neumonía entre los corticoides inhalados.

Los médicos deben permanecer alerta ante el posible desarrollo de neumonía en pacientes con EPOC, ya que las características clínicas de tales infecciones se superponen con los síntomas de exacerbación de la EPOC.

Los factores de riesgo de neumonía en pacientes con EPOC incluyen el tabaquismo habitual, pacientes de edad avanzada, bajo índice de masa corporal (IMC) y EPOC grave.

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. Se debe tratar inmediatamente con un broncodilatador inhalado de inicio de acción rápido y corta duración de acción. Deberá interrumpirse inmediatamente el tratamiento con FLIXOTIDE DISKUS, examinar al paciente e instituir una terapia alternativa si fuera necesario (ver REACCIONES ADVERSAS).

Pueden aparecer efectos sistémicos con cualquier corticosteroide administrado por vía inhalatoria, especialmente cuando se administran dosis elevadas durante largos periodos. 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 periodos de estrés o intervenciones quirúrgicas programadas.

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, ya que la función suprarrenal puede estar alterada.

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 tales como rinitis alérgica o eczemas previamente controlados por el fármaco sistémico. Estas alergias deben tratarse sintomáticamente con antihistaminicos y/o preparaciones tópicas, incluyendo esteroides tópicos.

El tratamiento con FLIXOTIDE DISKUS 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. Se espera que el tratamiento concomitante con inhibidores del CYP3A, incluyendo medicamentos que contienen cobicistat aumente el riesgo de reacciones adversas sistémicas. Se debe evitar esa combinación, a menos que el beneficio supere el riesgo aumentado de reacciones adversas sistémicas relacionadas con los corticosteroides, en cuyo caso los pacientes han de estar sometidos a seguimiento para comprobar las reacciones sistémicas de los corticosteroides (Ver *Interacciones con otros medicamentos y otras formas de interacción*).

Alteraciones visuales

Se pueden producir alteraciones visuales con el uso sistémico y tópico de corticosteroides. Si un paciente presenta síntomas como visión borrosa u otras alteraciones visuales, se debe consultar con un oftalmólogo para que evalúe las posibles causas, que pueden ser cataratas, glaucoma o enfermedades raras como coriorretinopatía serosa central (CRSC), que se ha notificado tras el uso de corticosteroides sistémicos y tópicos.

Se debe informar a los deportistas que este medicamento puede establecer un resultado analítico de control de dopaje como positivo.

Advertencias sobre excipientes

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 plasmáticas 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 P4503A4) 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 intranasal o inhalado y ritonavir, provocando 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 la relación beneficio/riesgo sea favorable. Se espera que el tratamiento concomitante con inhibidores de CYP3A, incluyendo medicamentos que contienen cobicistat aumente el riesgo de reacciones adversas sistémicas. Se debe evitar esa combinación, a menos que el beneficio supere el riesgo aumentado de reacciones adversas sistémicas relacionadas con los corticosteroides, en cuyo caso los pacientes han de estar sometidos a seguimiento para comprobar las reacciones sistémicas de los corticosteroides.

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 y 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 onfalocelo.

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 la leche materna. Pequeñas cantidades de glucocorticosteroides administrados por vía sistémica se excretan en la 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, en 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 de propionato de fluticasona durante el embarazo solamente debe considerarse si el beneficio esperado para la madre supera cualquier riesgo potencial para el feto.

Los resultados de un estudio epidemiológico observacional de cohortes retrospectivo no mostraron un mayor riesgo de malformaciones congénitas mayores (MCM) tras la exposición a propionato de fluticasona comparado con la exposición a otros corticosteroides inhalados, durante el primer trimestre del embarazo.

Los estudios reproductivos realizados en animales han mostrado solamente aquellos efectos característicos de los glucocorticosteroides en exposiciones sistémicas superiores a los observados con la dosis terapéutica inhalada recomendada.

Lactancia

No se ha investigado la excreción de propionato de fluticasona en la leche humana.

Hubo evidencia de propionato de fluticasona en la leche materna cuando se obtenían niveles plasmáticos medibles en ratas de laboratorio lactantes tras la administración subcutánea. Sin embargo, es probable que los niveles plasmáticos en pacientes a los que se administra propionato de fluticasona inhalado a las dosis recomendadas sean bajos.

La administración durante la lactancia solo debe ser considerada si los beneficios en la madre superan los posibles riesgos del niño.

Fertilidad

No hay datos de fertilidad en humanos.

Los estudios en animales indican que el propionato de fluticasona no tiene efectos sobre la fertilidad ni en hombres ni en mujeres.

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, órgano 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 $< 1/1.000$), muy raras ($< 1/10.000$) y frecuencia no conocida incluyendo informes aislados y frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles). Las reacciones clasificadas como muy frecuentes, frecuentes y poco frecuentes, son determinadas por los datos obtenidos de los estudios clínicos. Las reacciones clasificadas como raras y muy raras son el resultado de datos reportados espontáneamente.

Sistema de clasificación de órganos	Reacciones adversas	Frecuencia
Infecciones e infestaciones	Candidiasis en la boca y garganta	Muy Frecuentes

GlaxoSmithKline Argentina S.A.
Claudia A. Scassa
COORDINADORA TÉCNICA M.P. 18464
APODERADA



	Neumonía (en pacientes con EPOC) Bronquitis (en pacientes con EPOC) Candidiasis esofágica	Frecuentes Frecuentes Raras
Trastornos del sistema inmunológico	Reacciones de hipersensibilidad cutánea Angioedema (principalmente edema facial y orofaríngeo) Síntomas respiratorios (disnea y/o broncoespasmo) Reacciones anafilácticas	Poco frecuentes Muy raras Muy raras Muy raras
Trastornos endocrinos	Síndrome de Cushing, aspecto cushingoide Supresión suprarrenal. Retraso en el crecimiento Disminución de la densidad mineral ósea Cataratas y glaucoma	Muy raras Muy raras Muy raras Muy raras
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Hiperglucemia.	Muy raras
Trastornos psiquiátricos	Ansiedad, Trastornos del sueño Alteraciones del comportamiento, incluyendo hiperactividad e irritabilidad (fundamentalmente en niños)	Muy raras Muy raras Muy raras
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Ronquera Broncoespasmo paradójico (Ver ADVERTENCIAS PRECAUCIONES) Epistaxis	Frecuentes Muy raras No conocida
Trastornos oculares	Visión borrosa (Ver ADVERTENCIAS PRECAUCIONES)	No conocida
Trastornos de la piel y del tejido subcutánea	Contusiones	Frecuentes

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 DISKUS.

Notificación de sospecha de reacciones adversas

Es importante notificar reacciones adversas sospechadas con el medicamento tras su comercialización. Ello permite un seguimiento continuo de la relación beneficio/riesgo/ del medicamento. Se invita a los profesionales de la salud a notificar las reacciones adversas sospechadas a GlaxoSmithKline Argentina S.A. 0800 220 4752.

SOBREDOSIFICACIÓN

Síntomas y signos

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

Si se continúa el uso con dosis más altas de las autorizadas durante periodos prolongados de tiempo es posible que se produzca una supresión suprarrenal significativa. Se han notificado casos muy raros de crisis suprarrenal aguda en niños expuestos a dosis más altas de las autorizadas (por lo general 1.000 microgramos diarios o más) durante periodos prolongados

(varios meses o años); entre las características observadas se incluyen hipoglucemia y secuelas de la disminución de la conciencia y/o convulsiones. Entre las situaciones que podrían potencialmente desencadenar una crisis suprarrenal aguda se incluye la exposición a un traumatismo, cirugía, infección o cualquier reducción rápida de la dosis.

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 o al Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648/4658-7777. Opcionalmente a otros centros de intoxicaciones.

Precauciones especiales de conservación

FLIXOTIDE DISKUS proporciona una buena protección del contenido de los alvéolos frente a los factores ambientales; no obstante, no conservar a temperatura superior a 30°C. Conservar protegido de la humedad. El dispositivo está protegido por un envoltorio de aluminio que solo debe abrirse cuando se va a usar por primera vez. Una vez abierto el envoltorio de aluminio debe desecharse.

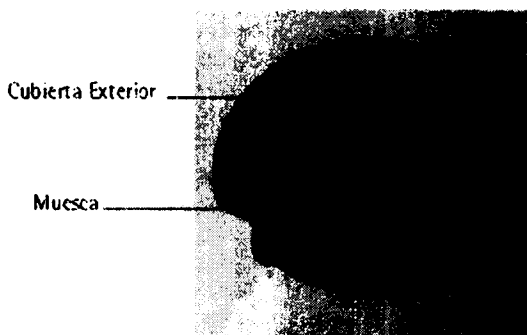
La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él, se realizará de acuerdo con la normativa local.

INSTRUCCIONES DE USO/MANIPULACIÓN

El dispositivo 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:

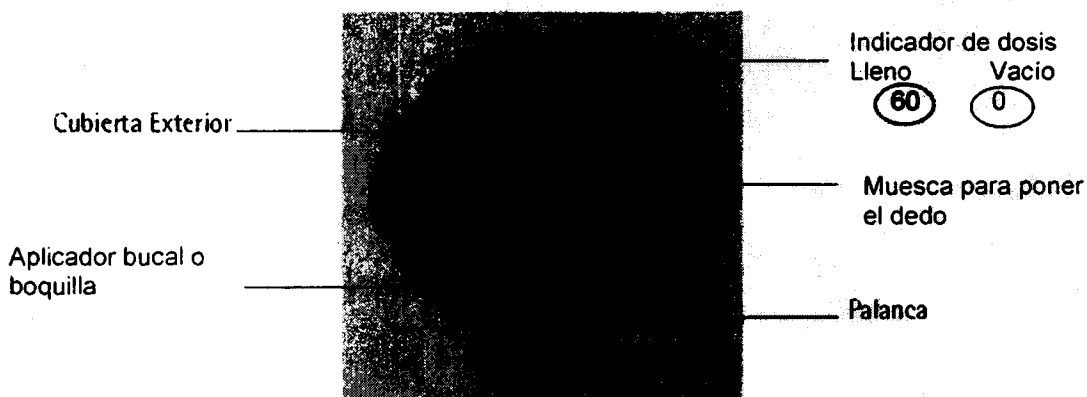
Una vez que ha sacado su dispositivo del envase y ha removido la envoltura de aluminio, éste se encuentra en posición cerrada.



El inhalador se abre en esta dirección.

2. Posición abierta.

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



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

El indicador de dosis en la parte superior exhibe cuántas dosis quedan en el dispositivo. Los números 5 al 0 aparecerán en color ROJO, avisándole que le quedan unas pocas dosis.

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

Funcionamiento del dispositivo

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 dispositivo la palanca vuelve automáticamente a su posición original, quedando lista para la siguiente dosis. La cubierta exterior 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 dispositivo está preparado para su uso. Cada vez que la palanca se echa hacia atrás, queda disponible una dosis para su inhalación. Esto lo muestra el contador de dosis. No manipular la palanca, ya que 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. 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 dispositivo.
- Manténgalo cerrado cuando no lo utilice.



- No espere nunca dentro del dispositivo.
- Solamente deberá accionar la palanca cuando Ud. esté listo para aplicarse una dosis.
- No exceda la dosis prescrita.

Mantenga el dispositivo fuera del alcance de los niños.

PRESENTACIÓN

FLIXOTIDE DISKUS 250 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: Glaxo Wellcome Production, Francia.

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

INFORMACIÓN ADICIONAL PODRÁ SOLICITARSE A GlaxoSmithKline Argentina S. A. – 0800
220 4752 o alternativamente al (011) 4725-8900.

SmPC España – Diciembre 2017.

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

Las marcas son propiedad de o licenciadas al grupo de compañías GSK.

© 20XX Grupo de compañías GSK o sus licenciantes.

Logo GlaxoSmithKline

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



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2018 - Año del Centenario de la Reforma Universitaria

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2018-33006754-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Miércoles 11 de Julio de 2018

Referencia: 4598-18-1 PROSPECTO FLUTICASONA CERT43553

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 13 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=MINISTERIO DE MODERNIZACION,
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2018.07.11 17:07:34 -03'00'

Maria Liliana Chiesa
Técnico Profesional
Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología
Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA -
GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR,
o=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE
MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT
30715117564
Date: 2018.07.11 17:07:35 -02'00'



PROYECTO DE INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

FLIXOTIDE DISKUS PROPIONATO DE FLUTICASONA 250 mcg Polvo para inhalar

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 solamente a usted y no debe dárselo a otras personas, aunque tengan los mismos síntomas, 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 DISKUS polvo para inhalar y para qué se utiliza.
2. Qué necesita 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. Contenido del envase e 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 y de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC).

2. Qué necesita saber 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 (incluidos en la sección 6).

Advertencias y precauciones

Consulte a su médico antes de empezar a usar 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.
- si nota que requiere un aumento del uso de este medicamento para un adecuado control de los síntomas, deberá revisarse el tratamiento, consulte 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 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 tiene diabetes mellitus (FLIXOTIDE DISKUS puede aumentar los niveles de azúcar en sangre)
- 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 no debe utilizarse en los ataques agudos, sino como tratamiento habitual a largo plazo y la discontinuación del medicamento debe realizarse de forma gradual.

GlaxoSmithKline Argentina S.A.
Claudia A. Corassini
DIRECTORA TÉCNICA
APODERADA



Consulte a su médico si presenta visión borrosa u otras alteraciones visuales.

Niños y adolescentes

Es conveniente controlar la altura de forma periódica.

Uso de FLIXOTIDE DISKUS con otros medicamentos

Informe a su médico si está utilizando, ha utilizado recientemente o pudiera tener que utilizar cualquier otro medicamento, incluso los adquiridos sin receta.

Algunos medicamentos pueden aumentar los efectos de FLIXOTIDE DISKUS, por lo que su médico le hará controles minuciosos si está tomando estos medicamentos (incluidos algunos para el VIH: ritonavir, cobicistat).

Medicamentos orales para el tratamiento de las infecciones por hongos (ketoconazol).

No se han descrito interacciones con otros medicamentos. No obstante, deberá advertirse 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.

Si está embarazada o en período de lactancia, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada consulte a su médico antes de utilizar este medicamento.

Se solicita a las mujeres que queden embarazadas durante el tratamiento con FLIXOTIDE DISKUS polvo para inhalar comunicarse con GlaxoSmithKline Argentina S.A. al teléfono 0800 220 4752.

Se solicita a las mujeres que estén en periodo de lactancia durante el tratamiento con FLIXOTIDE DISKUS polvo para inhalar comunicarse con GlaxoSmithKline Argentina S.A. al teléfono 0800 220 4752.

Conducción y uso de máquinas

No es probable que FLIXOTIDE DISKUS afecte a la capacidad de conducir o usar máquinas.

FLIXOTIDE DISKUS polvo para inhalar 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 a su médico antes de usar este medicamento.

Advertencia a deportistas

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. En caso de duda, consulte nuevamente a su médico o farmacéutico.

Recuerde administrar 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.

Teniendo en cuenta que la dosis más baja de FLIXOTIDE DISKUS es de 250 mcg, en caso de ser necesario suministrar dosis menores sugerimos consultar el prospecto de FLIXOTIDE AEROSOL.

La dosis normal es:

Asma

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

Para niños menores de 16 años, sugerimos consultar el prospecto de FLIXOTIDE AEROSOL.

Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC)

Adultos: 500 mcg dos veces al día.

GlaxoSmithKline Argentina S.A.
Claudia A. Scasseria
CO-DIRECTORA TÉCNICA M.P. 15461
APODERADA

No inhalar más dosis ni utilizar FLIXOTIDE DISKUS polvo para inhalar más veces de las indicadas por el médico.

El contenido de las aplicaciones de FLIXOTIDE DISKUS polvo para inhalar no deberá ingerirse, sino inhalarse, para llegar a los pulmones. Notará el sabor del polvo si utiliza FLIXOTIDE DISKUS polvo para inhalar correctamente. Consultar al médico en caso de que tuviera alguna duda respecto al uso de este medicamento.

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.

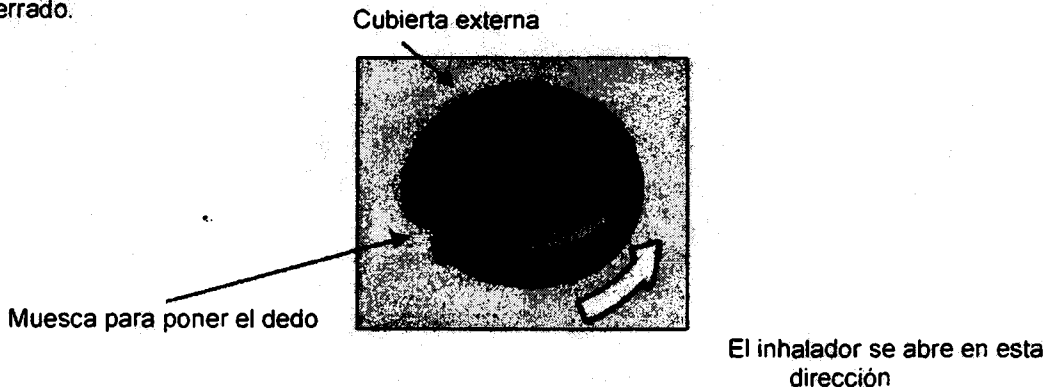
Si estima que la acción de FLIXOTIDE DISKUS polvo para inhalar es demasiado fuerte o débil, comuníquese a su médico.

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.

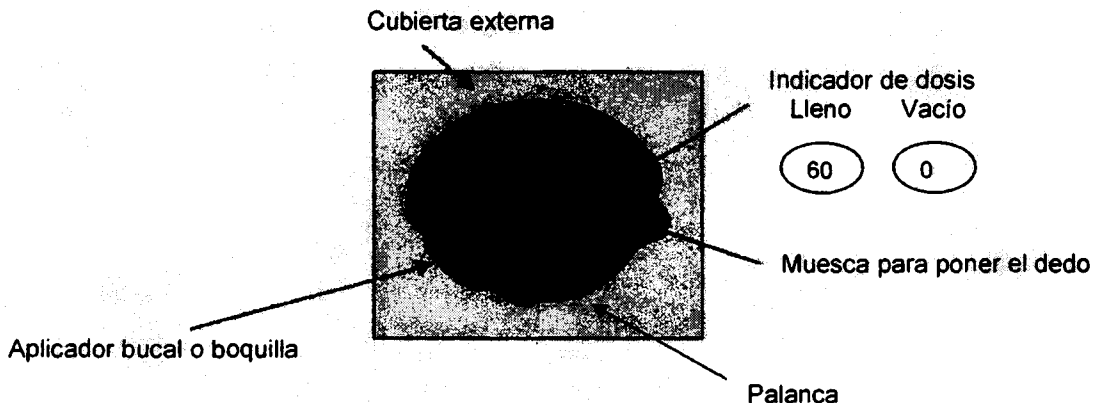
Cerrado

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 los cinco pasos que se ilustran a continuación:

- 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 dispositivo está listo para usar.

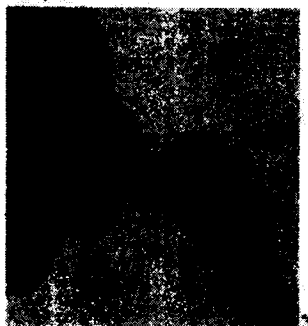
Cada vez que la palanca se desliza hacia atrás, queda disponible una dosis para su inhalación. Esto lo muestra el contador de dosis. No manipular la palanca, pues quedarían dosis disponibles que serían desperdiciadas.



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 dos inhalaciones, deberá repetir los pasos 1 al 4.

IMPORTANTE:

- Mantenga seco el dispositivo.
- Manténgalo cerrado cuando no lo utilice.
- No espire nunca dentro del dispositivo.
- Solamente deberá accionar la palanca cuando Ud. esté listo para inhalar una dosis.

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 o al Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648/4658-7777. Opcionalmente a 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, aguarde a la siguiente.

Si interrumpe el tratamiento con FLIXOTIDE DISKUS polvo para inhalar

Es muy importante que utilice FLIXOTIDE DISKUS todos los días tal como se le ha indicado. No deje de usar FLIXOTIDE DISKUS a menos que su médico se lo indique, ya que esto podría



hacer que su respiración empeore. No interrumpa bruscamente el tratamiento con FLIXOTIDE DISKUS.

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 pueden desarrollar infecciones por hongos en la boca (candidiasis) 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 a su médico, pero no interrumpa el tratamiento a menos que él lo diga.

Si se presenta cualquiera de los siguientes síntomas después de usar FLIXOTIDE DISKUS polvo para inhalar, dejar de tomar este medicamento y consultar 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.

Otros efectos adversos incluyen:

Muy frecuentes (pueden afectar a más de 1 de cada 10 personas)

- candidiasis (infección por hongos) en la boca y garganta.

Frecuentes (pueden afectar a menos de 1 de cada 10 personas)

- neumonía (infección de los pulmones) y bronquitis (inflamación de las vías respiratorias), en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) (enfermedad que causa dificultad para respirar)

Informe a su médico si usted tiene cualquiera de los siguientes síntomas mientras inhala propionato de fluticasona, podrían ser síntomas de una infección pulmonar:

- Fiebre o escalofríos
- Aumento de la producción de moco, cambio en el color del moco
- Aumento de la tos o aumento de dificultades para respirar
- ronquera
- contusiones

Poco frecuentes (pueden afectar a menos de 1 de cada 100 personas)

- reacciones de hipersensibilidad cutánea

Raros (pueden afectar a menos de 1 de cada 1.000 personas):

- candidiasis esofágica

Muy raros (pueden afectar a menos de 1 de cada 10.000 personas)

- 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)
- reacciones anafilácticas (reacciones alérgicas graves en las que puede producirse una bajada brusca de la tensión arterial con pérdida de conocimiento)
- cara redondeada (en forma de luna llena) (síndrome de Cushing)
- 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
- 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



- ansiedad, trastornos del sueño y alteraciones del comportamiento incluyendo hiperactividad e irritabilidad (fundamentalmente en niños)
- broncoespasmo paradójico

Frecuencia no conocida

- sangrado nasal
- visión borrosa

Comunicación de efectos adversos

Si usted padece eventos adversos, consulte con su médico. Esto incluye posibles eventos adversos no listados en este prospecto.

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 GlaxoSmithKline Argentina S.A. al 0800 220 4752.

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

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. CONTENIDO DEL ENVASE E INFORMACIÓN ADICIONAL

Composición de FLIXOTIDE DISKUS polvo para inhalar

El principio activo es 250 mcg de propionato de fluticasona por cada aplicación (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

FLIXOTIDE DISKUS 250 mcg: Envases por 60 dosis.

Elaborado por: Glaxo Wellcome Production, 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 GlaxoSmithKline Argentina S. A. – 0800 220 4752 o alternativamente al (011) 4725-8900.

SmPC España –Diciembre 2017.

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

Las marcas son propiedad de o licenciadas al grupo de compañías GSK.

© 20XX Grupo de compañías GSK o sus licenciantes.

Logo GlaxoSmithKline

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



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2018 - Año del Centenario de la Reforma Universitaria

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2018-33006928-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Miércoles 11 de Julio de 2018

Referencia: 4598-18-1 PACIENTE FLUTICASONA CERT43553

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 7 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=MINISTERIO DE MODERNIZACION,
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2018.07.11 17:08:06 -03'00'

Maria Liliana Chiesa
Técnico Profesional
Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología
Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA -
GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR,
o=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE
MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT
30715117564
Date: 2018.07.11 17:08:07 -03'00'