

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
FLIXOTIDE LF AEROSOL PARA INHALACIÓN 125 mcg/dosis

INSTITUTO DE SALUD PÚBLICA DE CHILE	
AGENCIA NACIONAL DE MEDICAMENTOS	
SUBDEPTO. REGISTRO Y AUTORIZACIONES SANITARIAS	
OFICINA PRODUCTOS FARMACÉUTICOS NUEVOS	
04 DIC 2013	
N° Ref.:	MT451274/13
N° Registro:	F-7163/10
Firma Profesional:	<i>[Firma]</i>

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

FLIXOTIDE LF AEROSOL PARA INHALACIÓN

COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Flixotide LF 50 mcg: Inhalador presurizado que entrega 50 mcg de propionato de fluticasona por puff, presentaciones de 120 dosis. Excipiente: norflurano (propelente)

Flixotide LF 125 mcg: Inhalador presurizado que entrega 125 mcg de propionato de fluticasona por puff, presentaciones de 60 y 120 dosis. Excipiente: norflurano (propelente)

Flixotide LF 250 mcg: Inhalador presurizado que entrega 250 mcg de propionato de fluticasona por puff, presentaciones de 60 y 120 dosis. Excipiente: norflurano (propelente)

PRESENTACIÓN FARMACÉUTICA

Inhalador presurizado, de dosis medida.

Cada dispositivo de Flixotide LF 50 mcg provee 120 actuaciones

Cada dispositivo de Flixotide LF 125 mcg y 250 mcg proveen 60 ó 120 actuaciones.

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS

Indicaciones

TRATAMIENTO PROFILÁCTICO DEL ASMA LEVE, SEVERA O MODERADA
O SEVERA

Flixotide LF exhibe un marcado efecto antiinflamatorio en los pulmones.

Reduce los síntomas y exacerbaciones del asma en los pacientes tratados previamente con algún broncodilatador solo o con otra terapia profiláctica.

Los pacientes con asma severa requieren una evaluación médica regular, ya que este padecimiento puede provocar la muerte. Estos pacientes presentan síntomas constantes y exacerbaciones frecuentes, así como una capacidad física limitada y valores de PEF por debajo del 60% del valor esperado en la línea basal, con una variabilidad mayor de 30%; por lo general, estos pacientes

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
FLIXOTIDE LF AEROSOL PARA INHALACIÓN 125 mcg/dosis

no se recuperan en su totalidad después de usar un broncodilatador. Estos pacientes requerirán una terapia con altas dosis de corticoesteroides inhalados (véase *Dosis y Administración*) u orales. Si se presenta un súbito agravamiento de los síntomas, puede requerirse un aumento en la dosificación de corticoesteroides, los cuales deberán administrarse bajo supervisión médica urgente.

- **Adultos**

Tratamiento profiláctico en:

- Asma leve (valores del PEF basal de más del 80% esperado con menos de un 20% de variabilidad): Pacientes que en más de una ocasión necesitan ~~broncodilatadores~~ *tratamiento sintomático* intermitentemente *con broncodilatadores*, para el tratamiento de su asma.
- Asma moderada (valores de PEF del 60-80% del valor esperado en la línea basal, con una variabilidad de 20-30%): Pacientes que necesitan medicamentos antiasmáticos con regularidad y pacientes con asma inestable o que empeora ~~y que reciben~~ *mientras reciben* una de las terapias profilácticas actualmente disponible o solamente un broncodilatador.
- Asma severa (valores de ~~FEMPEF~~ PEF por debajo del 60% del valor esperado en la línea basal, con una variabilidad mayor de 30%): Pacientes con asma severa crónica. Muchos pacientes que dependen de los corticosteroides por vía sistémica para conseguir un control adecuado de sus síntomas, al instituirse Flixotide LF vía inhalatoria, podrán reducir considerablemente o eliminar por completo su necesidad de corticosteroides orales.

- **Niños**

Cualquier niño que requiera medicamentos para la prevención del asma, incluyendo aquellos pacientes que no están siendo controlados con alguna terapia profiláctica disponible en la actualidad.

ENFERMEDAD PULMONAR OBSTRUCTIVA CRÓNICA (EPOC)

~~Se debe observar que sólo el dispositivo que administra 250 microgramos de medicamento es adecuado para la administración de esta dosis.~~

~~Tratamiento sintomático de pacientes con EPOC de moderado a severo, que presentan exacerbaciones frecuentes, en los que se ha identificado una respuesta beneficiosa; durante los primeros 3-6 meses de tratamiento.~~

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
FLIXOTIDE LF AEROSOL PARA INHALACIÓN 125 mcg/dosis

FLIXOTIDE está indicado para el tratamiento de la EPOC cuando se usa en combinación con broncodilatadores de acción prolongada (por ejemplo beta-agonistas de acción prolongada (LABA – por sus siglas en inglés)).

Dosis y Administración

Se debe explicar a los pacientes la naturaleza profiláctica de la terapia con Flixotide LF para inhalación, así como del hecho de que deben tomarla periódicamente, aún cuando sean asintomáticos.

La formulación Flixotide LF para inhalación sólo debe administrarse por inhalación oral.

Es recomendable que cada dosis prescrita sea entregada por un mínimo de dos inhalaciones.

En aquellos pacientes que consideren difícil la manipulación de un inhalador presurizado de dosis medidas, puede emplearse un espaciador con el Inhalador Flixotide LF.

ASMA

El efecto terapéutico se hace presente una vez que transcurren de cuatro a siete días de tratamiento, aunque en los pacientes que no han recibido previamente esteroides inhalados, se pueden observar algunos beneficios inmediatamente después de transcurrir las primeras 24 horas.

Si el paciente considera que el alivio proporcionado por el tratamiento con broncodilatador de acción corta se vuelve menos eficaz, o que necesita más inhalaciones de lo normal, debe buscar atención médica.

- **Adultos y niños mayores de 16 años de edad**

100 a 1.000 microgramos dos veces al día.

Los pacientes deben recibir una dosis inicial de Flixotide LF para inhalación que sea adecuada según la intensidad de su enfermedad:

Asma leve: - 100 a 250 microgramos dos veces al día.

Asma moderada: - 250 a 500 microgramos dos veces al día.

Asma severa: - 500 a 1.000 microgramos dos veces al día.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
FLIXOTIDE LF AEROSOL PARA INHALACIÓN 125 mcg/dosis

Posteriormente, la dosis puede ajustarse hasta que se logre un control, o reducirse a la dosis mínima eficaz, de acuerdo con la respuesta de cada individuo.

En forma alternativa, la dosis inicial de propionato de fluticasona puede calibrarse a la mitad de la dosis total diaria de dipropionato de beclometasona, o su equivalente, administrada a través de un inhalador de dosis medidas.

- **Niños de 4 años de edad y mayores**

50 a ~~100-200~~ microgramos dos veces al día.

El asma de muchos niños puede controlarse óptimamente empleando un régimen de dosificación de 50 a 100 microgramos administrados dos veces al día. ~~En aquellos pacientes cuyo asma no esté lo suficientemente controlado, se puede obtener un beneficio adicional al aumentar la dosis hasta 200 microgramos administrados dos veces al día.~~

Los niños deben recibir una dosis inicial de Flixotide LF para inhalación que sea adecuada según la intensidad de su enfermedad.

~~Posteriormente,~~ La dosis puede ajustarse hasta que se logre un control, o reducirse a la dosis mínima eficaz, de acuerdo con la respuesta de cada individuo.

Se debe observar que sólo el dispositivo que administra 50 microgramos de medicamento es adecuado para la administración de esta dosis.

Es posible que esta presentación de Flixotide LF no ofrezca la dosis pediátrica requerida; si es así, debe considerarse una presentación alternativa Flixotide LF (por ejemplo: inhaladores de polvo seco).

- **Niños de 1 a 4 años de edad**

El uso de la formulación Flixotide LF para inhalación beneficia a los niños más pequeños controlando los frecuentes y persistentes síntomas asmáticos.

Estudios clínicos, realizados en niños de 1 a 4 años de edad, han demostrado que se alcanza un óptimo control de los síntomas asmáticos con 100 microgramos administrados dos veces al día, administrados mediante un espaciador pediátrico con máscara facial (como el BABYHALER).

El diagnóstico y el tratamiento del asma deben evaluarse periódicamente.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
FLIXOTIDE LF AEROSOL PARA INHALACIÓN 125 mcg/dosis

ENFERMEDAD PULMONAR OBSTRUCTIVA CRÓNICA (EPOC)

~~Se debe observar que sólo el dispositivo que administra 250 microgramos de medicamento es adecuado para la administración de esta dosis.~~

- **Adultos**

500 microgramos dos veces al día= *usado como terapia adjunta a broncodilatadores de acción prolongada (por ejemplo LABAs).*

La medicación debe ser usada diariamente durante tres a seis meses para un óptimo beneficio. Se debe concientizar a los pacientes de que deben usar Flixotide LF todos los días para así obtener un beneficio óptimo. Generalmente, el beneficio es evidente una vez que transcurren de tres a seis meses. Sin embargo, si el paciente no presenta alguna mejoría después de tres a seis meses de terapia, debe someterse a evaluación médica.

Sólo el dispositivo que administra 250 microgramos de medicamento es adecuado para la administración de esta dosis.

- **Grupos de pacientes especiales**

No es necesario realizar ajustes en la dosis de los pacientes de edad avanzada o de aquellos con insuficiencia hepática o renal.

Contraindicaciones

Hipersensibilidad a cualquiera de los ingredientes de la preparación.

Advertencias y Precauciones

~~En el tratamiento del asma debe seguirse un programa de dosis escalonadas; asimismo, debe vigilarse la respuesta del paciente, tanto clínicamente como con pruebas de función pulmonar.~~

El aumento del uso de ~~beta~~ β_2 agonistas inhalados de acción corta, para controlar los síntomas asmáticos, indica un deterioro en el control del asma. Bajo estas condiciones, debe reevaluarse el plan terapéutico del paciente.

El deterioro súbito y progresivo en el control del asma es potencialmente mortal, por lo que debe considerarse una titulación ascendente de la dosis de corticoesteroides. En aquellos pacientes considerados en riesgo, debe instituirse una vigilancia diaria del flujo espiratorio máximo.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
FLIXOTIDE LF AEROSOL PARA INHALACIÓN 125 mcg/dosis

~~La formulación Flixotide LF no debe utilizarse en la crisis de asma aguda, sino como un tratamiento regular a largo plazo. Para aliviar sus síntomas agudos de asma, los pacientes requerirán un fármaco broncodilatador inhalado de rápida acción y corta duración.~~

~~La falta de respuesta terapéutica, o las exacerbaciones graves, deben tratarse aumentando la dosis de Flixotide LF para inhalación y, si es necesario, administrando algún esteroide sistémico o antibiótico, o ambos, en caso de existir alguna infección.~~

~~#Hay~~ ~~Hubo~~ un aumento de casos reportados de neumonía en los estudios en pacientes con EPOC ~~recibiendo~~ *que recibían* 500 microgramos de Flixotide LF (Ver Reacciones Adversas). Los médicos deben mantener la vigilancia del posible desarrollo de neumonía en pacientes con EPOC, ya que las características clínicas de la neumonía y de la exacerbación frecuentemente se superponen.

Los efectos sistémicos pueden presentarse con cualquier corticoesteroide inhalado, particularmente a dosis altas prescritas por periodos prolongados; la probabilidad de que ocurran estos efectos es mucho menor que con los corticoesteroides orales (véase *Sobredosis*). Los posibles efectos sistémicos incluyen síndrome de Cushing, rasgos Cushingoides, deterioro suprarrenal, crecimiento retardado en niños y adolescentes, disminución en la densidad mineral ósea, cataratas y glaucoma. Por tanto, es importante titular la dosis de corticoesteroides inhalados a la dosis más baja con la cual se mantenga un control eficaz (véase *Efectos Adversos*).

Se recomienda vigilar periódicamente la estatura de los niños que se encuentran bajo tratamiento prolongado con corticoesteroides inhalados.

~~Algunos individuos pueden exhibir una mayor sensibilidad a los efectos de los corticoesteroides inhalados en comparación con la mayoría de los pacientes.~~

Debido a un posible deterioro en la respuesta suprarrenal, los pacientes transferidos de una terapia con esteroides orales, a una terapia con alguna formulación Flixotide LF para inhalación, deben recibir un cuidado especial. Además, debe vigilarse periódicamente su función corticosuprarrenal.

Después de introducir la terapia con Flixotide LF para inhalación, se debe suspender la terapia sistémica en forma gradual y exhortar a los pacientes a que porten una tarjeta de alerta que indique la posible necesidad de terapia adicional con esteroides en situaciones de estrés.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
FLIXOTIDE LF AEROSOL PARA INHALACIÓN 125 mcg/dosis

Siempre debe considerarse la posibilidad de que se presente insuficiencia suprarrenal en situaciones de emergencia (incluyendo cirugía), y también en situaciones electivas que pueden producir estrés, especialmente en pacientes tomando dosis altas durante tiempos prolongados. Debe considerarse un tratamiento adicional con corticoesteroides apropiados de acuerdo al estado clínico (véase Sobredosis).

En forma similar, al hacer la transferencia del tratamiento con esteroides sistémicos a la terapia con la formulación para inhalación, se podrían enmascarar algunas alergias, como eczema y rinitis alérgica previamente controlada con el fármaco sistémico. ~~Estas alergias deben tratarse sintomáticamente con antihistamínicos o preparaciones tópicas, o con ambos, incluyendo esteroides para uso tópico.~~

El tratamiento con Flixotide LF no debe suspenderse de manera abrupta.

En muy raras ocasiones han surgido comunicaciones de aumentos en los niveles de glucosa sanguínea (véase *Efectos Adversos*). Esto debe tomarse en cuenta cuando se prescriba la formulación a pacientes con un historial de *diabetes mellitus*.

Al igual que con todos los corticoesteroides inhalados, es necesario tener un cuidado especial en los pacientes que padecen tuberculosis pulmonar activa o latente.

Durante su uso posterior a la comercialización, han surgido comunicaciones de interacciones medicamentosas clínicamente significativas en pacientes que reciben concomitantemente propionato de fluticasona y ritonavir, dando como resultado efectos sistémicos relacionados con la administración de corticoesteroides, con inclusión de síndrome de Cushing y deterioro suprarrenal. Por tanto, debe evitarse el uso concomitante de propionato de fluticasona y ritonavir, a menos que el beneficio potencial para el paciente exceda el riesgo de experimentar efectos sistémicos relacionados con la administración de corticoesteroides (véase *Interacciones*).

*Como ocurre con otras terapias por inhalación, después de la dosificación puede presentarse broncoespasmo paradójico con aumento inmediato de sibilancias. Esto deberá tratarse inmediatamente con broncodilatadores inhalados de acción rápida. Debe discontinuarse inmediatamente FLIXOTIDE LF, previa evaluación del paciente, e instituir tratamiento alternativo si se considera necesario (véase *Reacciones Adversas*).*

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
FLIXOTIDE LF AEROSOL PARA INHALACIÓN 125 mcg/dosis

~~Siempre se debe tener presente la posibilidad de un deterioro en la respuesta suprarrenal en situaciones de emergencia, con inclusión de intervenciones quirúrgicas y situaciones optativas que posiblemente produzcan estrés, por lo que debe considerarse un tratamiento con corticoesteroides adecuado (véase *Sobredosis*).~~

~~La función y la reserva suprarrenales generalmente se mantienen dentro del rango normal al administrar la terapia con Flixotide LF a las dosis recomendadas. Los beneficios obtenidos a partir de la terapia con Flixotide LF para inhalación deben minimizar la necesidad de esteroides orales. Sin embargo, posiblemente por algún tiempo los pacientes se encontrarán en riesgo de experimentar los efectos adversos resultantes de la administración previa e intermitente de esteroides orales. Según el grado de deterioro suprarrenal, podría requerirse la asesoría de un especialista antes de realizar intervenciones quirúrgicas programadas.~~

Se debe analizar la técnica del paciente para utilizar el inhalador con el fin de asegurar una sincronización entre la atomización del inhalador y la ~~aspiración~~ *inspiración* del paciente. De esta forma se asegura una óptima entrega del fármaco a los pulmones.

Interacciones

En circunstancias normales, se alcanzan concentraciones bajas de propionato de fluticasona en el plasma después de la dosificación por inhalación, debido al amplio metabolismo de primer paso y al alto grado de depuración sistémica mediada por el citocromo P450 3A4 en el intestino e hígado. Por tanto, es improbable que haya lugar a interacciones medicamentosas, clínicamente significativas, mediadas por el propionato de fluticasona.

Un estudio sobre interacciones medicamentosas, realizado en sujetos sanos, mostró que el ritonavir (un inhibidor altamente potente del citocromo P450 3A4) puede aumentar significativamente las concentraciones de propionato de fluticasona en el plasma, dando como resultado una evidente reducción en las concentraciones de cortisol sérico. Durante su uso posterior a la comercialización, han surgido comunicaciones de interacciones medicamentosas clínicamente significativas en pacientes que reciben concomitantemente propionato de fluticasona intranasal o inhalado y ritonavir, dando como resultado efectos sistémicos relacionados con la administración de corticoesteroides, con inclusión de síndrome de Cushing y deterioro suprarrenal. Por tanto, debe evitarse el uso concomitante de propionato de fluticasona y ritonavir, a menos que el beneficio potencial para el paciente exceda el riesgo de

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
FLIXOTIDE LF AEROSOL PARA INHALACIÓN 125 mcg/dosis

experimentar efectos sistémicos relacionados con la administración de corticoesteroides.

Los estudios han demostrado que otros agentes inhibidores del citocromo P450 3A4 producen aumentos insignificantes (eritromicina) y leves (ketoconazol) en la exposición sistémica al propionato de fluticasona, sin reducciones evidentes en las concentraciones de cortisol sérico. Sin embargo, se recomienda tener cuidado al co-administrar inhibidores potentes del citocromo P450 3A4 (p.ej. por ejemplo, ketoconazol), ya que existe un riesgo potencial de que aumente el grado de exposición sistémica al propionato de fluticasona.

Embarazo y Lactancia

No hay estudios clínicos adecuados y bien controlados de propionato de fluticasona en mujeres embarazadas. Se desconoce el efecto de propionato de fluticasona en el embarazo humano. ~~No se dispone de evidencia adecuada sobre el uso seguro del propionato de fluticasona durante el embarazo humano.~~ Los estudios de reproducción realizados en animales sólo han mostrado aquellos efectos característicos de los glucocorticoesteroides a exposiciones sistémicas, muy por encima de aquellos observados a la dosis terapéutica para inhalación recomendada. Las pruebas de genotoxicidad no han demostrado potencial mutagénico alguno.

Sin embargo, al igual que con otros medicamentos, la administración de propionato de fluticasona durante el embarazo sólo debe considerarse si el beneficio esperado para la madre excede cualquier posible riesgo para el feto.

No se ha investigado la excreción de propionato de fluticasona en la leche materna humana. Cuando se obtuvieron niveles plasmáticos mensurables en ratas lactantes de laboratorio, después de una administración subcutánea, hubo indicios de la existencia de propionato de fluticasona en la leche materna. Sin embargo, es probable que los niveles de propionato de fluticasona en el plasma, después de su administración por inhalación a las dosis recomendadas, sean bajos.

Efectos sobre la Capacidad de Conducir y Operar Máquinas

Es improbable que Flixotide LF produzca algún efecto.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
FLIXOTIDE LF AEROSOL PARA INHALACIÓN 125 mcg/dosis

Efectos Adversos

Más adelante se listan los efectos adversos por clase de sistema de órganos y frecuencia de ocurrencia. La frecuencia de ocurrencia se define como: muy común ($\geq 1/10$), común ($\geq 1/100$ *ya* $< 1/10$), no común ($\geq 1/1.000$ *ya* $< 1/100$), rara ($\geq 1/10.000$ *ya* $< 1/1.000$) y muy rara ($< 1/10.000$), con inclusión de casos aislados. Por lo general, los eventos muy comunes, comunes y no comunes se determinaron a partir de los datos de pruebas clínicas. Los eventos raros y muy raros generalmente se determinaron a partir de datos espontáneos.

Infecciones e infestaciones

Muy común: Candidiasis de boca y garganta.

Algunos pacientes presentan candidiasis de boca y garganta (estomatitis candidiásica). Para estos pacientes es útil enjuagarse la boca con agua después de emplear el medicamento. La candidiasis sintomática puede tratarse con terapia antimicótica tópica, administrada concomitantemente con Flixotide LF.

Común: *Neumonía (en pacientes con EPOC).

Trastornos del sistema inmunitario

Se han comunicado reacciones de hipersensibilidad con las siguientes manifestaciones:

No comunes: Reacciones de hipersensibilidad cutánea.

Muy raros: Angioedema (principalmente edema facial y bucofaringeo), síntomas respiratorios (disnea o broncoespasmo, o ambos) y reacciones anafilácticas.

Trastornos endocrinos

Los posibles efectos sistémicos incluyen (*véase Advertencias y Precauciones*):

Muy raros: Síndrome de Cushing, rasgos Cushingoides, deterioro suprarrenal, crecimiento retardado, disminución en la densidad mineral ósea, cataratas, glaucoma.

Trastornos metabólicos y nutricionales

Muy raro: Hiperglicemia

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
FLIXOTIDE LF AEROSOL PARA INHALACIÓN 125 mcg/dosis

Trastornos psiquiátricos

Muy raros: Ansiedad, trastornos del sueño y cambios en la conducta, con inclusión de hiperactividad e irritabilidad (predominantemente en niños).

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos

Común: Ronquera.

En algunos pacientes, la formulación Flixotide LF para inhalación puede ocasionar ronquera. Podría ser útil enjuagarse la boca con agua inmediatamente después de cada inhalación.

Muy raro: Broncoespasmo paradójico (*ver Advertencias y Precauciones*).

~~Al igual que con otras terapias administradas por inhalación, puede presentarse broncoespasmo paradójico, con un aumento inmediato en las sibilancias después de la dosificación. Este padecimiento debe tratarse inmediatamente con algún agente broncodilatador inhalado de rápida acción. La terapia con Flixotide LF debe suspenderse inmediatamente, reevaluarse al paciente y, si es necesario, instituirse alguna terapia alternativa.~~

Trastornos de la piel y tejido subcutáneo

Común: Contusiones

Sobredosis

La inhalación aguda de dosis de Flixotide LF superiores a las aprobadas puede conducir a un deterioro temporal del eje hipotálamo-hipófiso-suprarrenal. Por lo general, no es necesario llevar a cabo alguna acción de emergencia, ya que normalmente en pocos días se recupera la función suprarrenal normal.

Si se siguen administrando por periodos prolongados dosis superiores a las aprobadas, es posible que haya lugar a un deterioro corticosuprarrenal significativo. En muy raras ocasiones han surgido comunicaciones de crisis suprarrenal aguda, en niños expuestos a dosis superiores a las aprobadas (normalmente, 1.000 microgramos al día y más) por periodos prolongados (varios meses o años); entre las características que se observaron se incluyen hipoglicemia y secuelas de desmayos o convulsiones, o de ambos. Las

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
FLIXOTIDE LF AEROSOL PARA INHALACIÓN 125 mcg/dosis

situaciones que potencialmente podrían desencadenar una crisis suprarrenal aguda incluyen: exposición a traumatismos, intervenciones quirúrgicas, infecciones o cualquier reducción rápida en la dosificación.

Se debe poner en práctica un control cercano y una reducción gradual de la dosis en aquellos pacientes que reciben dosis superiores a las aprobadas.

PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

Farmacodinamia

Propiedades Farmacodinámicas

Flixotide LF, administrado por inhalación a las dosis recomendadas, exhibe una potente acción antiinflamatoria glucocorticoesteroide en los pulmones, reduciendo los síntomas y exacerbaciones del asma.

Farmacocinética

Absorción

La biodisponibilidad absoluta del propionato de fluticasona ha sido calculada con cada uno de los inhaladores disponibles mediante comparaciones surgidas de datos farmacocinéticos obtenidos con inhaladores y administración intravenosa. En sujetos adultos sanos se ha calculado la siguiente biodisponibilidad para el propionato de fluticasona en Accuhaler/Diskus (7,8%), de propionato de fluticasona en Diskhaler (9,0%), y de propionato de fluticasona en Evohaler (10,9%) respectivamente. En 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 después prolongada. El resto de la dosis inhalada puede deglutirse, pero representa una mínima contribución a la exposición sistémica debido a su escasa solubilidad acuosa y limitado metabolismo presistémico, lo que da como resultado una disponibilidad oral inferior al 1%. El aumento en la exposición sistémica es lineal y proporcional a la titulación ascendente de la dosis inhalada.

**FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PROFESIONAL**

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
FLIXOTIDE LF AEROSOL PARA INHALACIÓN 125 mcg/dosis

Distribución

El propionato de fluticasona muestra un gran volumen de distribución en estado estacionario (aproximadamente 300 L). Su fijación a las proteínas plasmáticas es moderadamente alta (91%).

Metabolismo

El propionato de fluticasona se depura de la circulación sistémica con gran rapidez, principalmente por la vía metabólica, a través de la enzima CYP3A4 del citocromo P450, para transformarse en un metabolito inactivo de ácido carboxílico. Se debe tener cuidado cuando se coadministren inhibidores conocidos del CYP3A4, ya que existe un riesgo potencial de que aumente el grado de exposición sistémica al propionato de fluticasona.

Eliminación

La eliminación de propionato de fluticasona se caracteriza por una depuración plasmática considerable (1.150 mL/min) y una vida media terminal de aproximadamente 8 horas. La depuración renal de propionato de fluticasona es insignificante (menos de 0,2%) y menor del 5% como metabolito.

Estudios Clínicos

Se observa una reducción significativa en los síntomas de la EPOC, así como una mejoría en la función pulmonar, independientemente de la edad, sexo, función pulmonar basal, historial de tabaquismo o estado atópico del paciente. Estos efectos benéficos pueden mejorar significativamente la calidad de vida del paciente.

Datos Preclínicos de Seguridad

La toxicología sólo ha mostrado aquellos efectos por clase característicos de los corticoesteroides potentes, los cuales únicamente se presentan a dosis muy por encima de aquellas propuestas para uso terapéutico. En las pruebas de toxicidad con dosis repetidas, en los estudios de reproducción o en los estudios de teratología, no se identificaron nuevos efectos.

El propionato de fluticasona carece de actividad mutagénica *in vitro* e *in vivo*, además, no mostró potencial tumorigénico alguno cuando se administró a roedores. En modelos animales no fue irritante ni sensibilizante.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
FLIXOTIDE LF AEROSOL PARA INHALACIÓN 125 mcg/dosis

En estudios realizados en una amplia gama de especies animales, expuestas diariamente durante dos años al propelente HFA134a, que no contiene CFC, se ha demostrado que este propelente carece de efectos tóxicos, excepto a concentraciones de vaporización muy elevadas, las cuales son considerablemente superiores a las que podrían someterse los pacientes.

CARACTERÍSTICAS FARMACÉUTICAS

Lista de Excipientes

Norflurano (HFA134a).

Incompatibilidades

Ninguna comunicada.

Vida de Anaquel

La fecha de caducidad se indica en el empaque.

Precauciones Especiales de Almacenamiento

Vuelva a colocar firmemente la cubierta de la boquilla en su posición hasta que haga ~~el~~click.

Flixotide LF no debe almacenarse a temperaturas superiores a 30°C.

No congelar y proteger de la luz solar directa.

Como ocurre con la mayoría de los medicamentos en envases presurizados, es posible que el efecto terapéutico disminuya cuando el envase está frío.

No se debe perforar, romper ni quemar el envase, aún cuando aparentemente se encuentre vacío.

Naturaleza y Contenido del Envase

Flixotide LF consiste en una suspensión de propionato de fluticasona contenida en el propelente HFA 134a. Esta suspensión se suministra en una lata de aluminio aleado, con una válvula medidora. Los envases se encuentran insertados en atomizadores de plástico, los cuales incorporan un orificio para atomización y una tapa que los protege del polvo.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
FLIXOTIDE LF AEROSOL PARA INHALACIÓN 125 mcg/dosis

Instrucciones para su Uso/Manejo

Instrucciones para el uso de su Flixotide LF

Cómo probar su inhalador:

Antes de utilizarlo por primera vez, o si no ha usado su inhalador durante una semana o más, retire la cubierta de la boquilla oprimiendo suavemente los lados de ésta, agite bien el inhalador y libere dos atomizaciones (puffs) al aire para asegurarse de que funcione.

Cómo usar su inhalador:

1. Retire la cubierta de la boquilla oprimiendo suavemente los lados de ésta.
2. Revise el interior y el exterior del inhalador, incluyendo la boquilla, para



garantizar que no contenga objetos sueltos.

3. Agite bien el inhalador para garantizar la extracción de cualquier objeto suelto, así como la mezcla uniforme de su contenido.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
FLIXOTIDE LF AEROSOL PARA INHALACIÓN 125 mcg/dosis



4. Sostenga verticalmente el inhalador entre sus dedos y el pulgar, con su pulgar colocado en la base, debajo de la boquilla.



5. Exhale tanto como le sea cómodo y después coloque la boquilla dentro de su boca, entre sus dientes, y cierre sus labios alrededor de la misma, pero sin morderla.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
FLIXOTIDE LF AEROSOL PARA INHALACIÓN 125 mcg/dosis



6. Justo después de comenzar a inhalar a través de su boca, presione la parte superior del inhalador para liberar una dosis de Flixotide LF, mientras sigue aspirando constante y profundamente.



7. Mientras mantiene la respiración, saque el inhalador de su boca y quite su dedo de la parte superior del mismo. Siga manteniendo la respiración tanto como le sea cómodo.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
FLIXOTIDE LF AEROSOL PARA INHALACIÓN 125 mcg/dosis



8. Si va a recibir más atomizaciones, mantenga el inhalador en posición vertical y espere aproximadamente medio minuto antes de repetir los pasos ~~3, 4, 5, 6~~ y a 7.
9. *Después*, enjuague su boca con agua y deseche.
10. Vuelva a colocar la cubierta de la boquilla presionándola firmemente hasta que haga ~~el~~click y vuelva a su posición original.

IMPORTANTE:

No se apresure en las etapas 5, 6 y 7. Es importante que comience a aspirar lo más lentamente posible justo antes de operar su inhalador. Durante las primeras ocasiones, practique en frente de un espejo. Si observa "vaporización" proveniente de la parte superior de su inhalador, o de las comisuras de su boca, debe iniciar nuevamente el procedimiento desde la etapa 2.

Si su doctor le ha dado otras instrucciones sobre el uso de su inhalador, favor de seguirlas cuidadosamente. Dígame a su doctor si presenta alguna dificultad.

Limpieza:

Debe limpiar su inhalador cuando menos una vez a la semana.

1. Retire la cubierta de la boquilla.
2. No extraiga el envase metálico de la carcasa de plástico.
3. Limpie el interior y exterior de la boquilla con un paño seco.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
FLIXOTIDE LF AEROSOL PARA INHALACIÓN 125 mcg/dosis

4. Vuelva a colocar la cubierta de la boquilla.

NO SUMERJA EL ENVASE DE METAL EN AGUA.

FLIXOTIDE LF NO CONTIENE ALCOHOL

FLIXOTIDE LF NO DETERIORA LA CAPA DE OZONO

Número de versión: GDS ~~2930~~ IPI 0708

Fecha: 02 de Enero 2013

GLAXOSMITHKLINE