

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

FLIXONASE SUSPENSIÓN PARA NEBULIZACIÓN NASAL Propionato de Fluticasona 50 mcg/dosis

COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Flixonase suspensión para nebulización nasal es una suspensión acuosa de Propionato de Fluticasona microfino al 0,05% p/p para administración tópica a la mucosa nasal mediante una bomba atomizadora de dosis medidas. Cada 100 mg de la nebulización entregada por el adaptador nasal contienen 50 mcg de Propionato de Fluticasona.

FORMA FARMACÉUTICA

Suspensión para nebulización nasal.

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS

Indicaciones Terapéuticas

El nebulizador nasal acuoso de Propionato de Fluticasona está indicado en:

- Profilaxis y tratamiento de la rinitis alérgica estacional, incluyendo la fiebre del heno y la rinitis perenne.
- Alivio de los síntomas nasales incluyendo presión y dolor sinusal, asociados a la rinitis alérgica.

Posología y Método de Administración

Flixonase suspensión para nebulización nasal sólo debe administrarse por vía intranasal.

Para conseguir el pleno beneficio terapéutico, es esencial usar el producto con regularidad. Deberá explicarle al paciente la ausencia de un efecto inmediato dado que el alivio máximo puede no obtenerse hasta después de 3 a 4 días de tratamiento.

Profilaxis y tratamiento de la rinitis alérgica estacional, incluyendo la fiebre del heno y la rinitis perenne:

Adultos y niños mayores de 12 años de edad: Dos aplicaciones en cada fosa nasal una vez al día, preferiblemente por la mañana. En algunos casos, pueden ser necesarias dos aplicaciones en cada fosa nasal dos veces al día. La dosis diaria máxima no debe exceder cuatro aplicaciones en cada fosa nasal.

Niños menores de 12 años de edad: Para la profilaxis y el tratamiento de la rinitis alérgica estacional y la rinitis perenne en niños entre 4 a 11 años de edad: Una aplicación en cada fosa nasal una vez al día, preferiblemente por la mañana. En algunos casos, puede ser necesaria una aplicación en cada fosa nasal dos veces al día. La dosis diaria máxima no debe exceder dos aplicaciones en cada fosa nasal.

Pacientes de Edad Avanzada:

Aplica la posología habitual para el adulto.

Contraindicaciones

Flixonase suspensión para nebulización nasal está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad a cualquiera de sus componentes.

Advertencias y Precauciones Especiales para su Uso

Infección local: Las infecciones de las vías nasales deben tratarse adecuadamente, pero no constituyen una contraindicación específica al tratamiento con **Flixonase** suspensión para nebulización nasal.

Se debe tener cuidado al suspender un tratamiento con esteroides sistémicos, para luego dar inicio a una terapia con propionato de fluticasona intranasal, particularmente si existe alguna razón para sospechar que la función suprarrenal de los pacientes se encuentra deteriorada.

Se han reportado efectos sistémicos con los corticoesteroides nasales, particularmente con dosis altas prescritas por periodos prolongados. Es menos probable que estos efectos ocurran en comparación con los corticoesteroides orales, y pueden variar entre pacientes individuales y entre distintas preparaciones de corticoesteroides.

Se ha observado reducción en la velocidad del crecimiento en niños tratados con corticoesteroides intranasales. Por lo tanto, los niños deben mantenerse en la dosis más baja posible que logre un control adecuado de los síntomas.

Durante su uso posterior a la comercialización, han surgido comunicaciones de interacciones medicamentosas clínicamente significativas en pacientes que reciben tratamiento con Propionato de Fluticasona y Ritonavir, las cuales dieron

como resultados efectos corticoesteroidales sistémicos, incluyendo síndrome de Cushing e insuficiencia suprarrenal. Por tanto se debe evitar el uso concomitante de Propionato de Fluticasona y Ritonavir, a menos que el beneficio potencial para el paciente exceda el riesgo de experimentar efectos colaterales relacionados al uso de corticosteroides sistémicos (Véase Interacciones).

Existe la posibilidad de que no se alcance el beneficio completo de la formulación **FLIXONASE** en Atomizador Nasal Acuoso sino hasta después de haber administrado el tratamiento durante varios días.

Aunque en la mayoría de los casos, **Flixonase** suspensión para nebulización nasal controlará la rinitis alérgica estacional, una exposición anormalmente alta por alérgenos estivales, puede en algunos casos, obligar a recurrir a algún otro tratamiento adicional.

Interacción con Otros Medicamentos y Otras Formas de Interacción

Tratamiento con dosis mayores de las recomendadas puede resultar en una supresión adrenal de relevancia clínica.

En circunstancias normales, se alcanzan concentraciones muy bajas de Propionato de Fluticasona en plasma después de la dosificación intranasal, debido al metabolismo extensivo de primer paso y alta depuración sistémica mediada por el citocromo P450 3A4 en intestinos e hígado. Por lo que es improbable que se presenten interacciones medicamentosas clínicamente significativas mediadas por el Propionato de Fluticasona.

Un estudio de interacciones medicamentosas, realizado en sujetos sanos, demostró que Ritonavir (un inhibidor altamente potente del citocromo P450 3A4) puede incrementar significativamente las concentraciones de Propionato de Fluticasona en el plasma, dando como resultado concentraciones marcadamente reducidas de cortisol sérico. Durante el uso posterior a su comercialización, se han presentado comunicaciones de interacciones medicamentosas clínicamente significativas en pacientes tratados con Propionato de Fluticasona intranasal o inhalado y Ritonavir, las cuales dieron lugar a efectos corticosteroides sistémicos, incluyendo síndrome de Cushing y supresión adrenal. Por lo tanto, se debe evitar el uso concomitante de Propionato de Fluticasona y Ritonavir, a menos que el beneficio potencial para el paciente sobrepase el riesgo de los efectos colaterales de corticosteroides sistémicos.

Algunos estudios han demostrado que otros inhibidores del citocromo P450 3A4 producen incrementos insignificantes (Eritromicina) y menores (Ketoconazol) en la exposición sistémica a Propionato de Fluticasona sin que se presenten reducciones notables en las concentraciones de cortisol sérico. Sin embargo, se recomienda tener precaución cuando se coadministran inhibidores potentes del citocromo P450 3A4 (por ejemplo: Ketoconazol), debido al incremento potencial en la exposición sistémica al Propionato de Fluticasona.

Uso durante el Embarazo y la Lactancia

Embarazo: No hay suficiente evidencia sobre el uso seguro del producto durante el embarazo humano. En estudios de reproducción realizados en animales, los efectos adversos típicos de los corticosteroides potentes solamente se observan a niveles elevados de exposición sistémica; la aplicación intranasal directa garantiza una exposición sistémica mínima.

No obstante, y como en el caso de otros medicamentos, el empleo de **Flixonase** suspensión para nebulización nasal durante el embarazo humano exige sopesar los potenciales beneficios contra los posibles riesgos del producto o de cualquier otro tratamiento alternativo.

Lactancia: No se ha investigado la excreción del Propionato de Fluticasona en la leche materna. Cuando se obtuvieron niveles plasmáticos mensurables, tras la administración del producto por vía subcutánea en ratas de laboratorio lactantes, hubo evidencia de Propionato de Fluticasona presente en la leche. Sin embargo, los niveles plasmáticos alcanzados en pacientes, tras la aplicación por vía intranasal de Propionato de Fluticasona a las dosis recomendadas, son probablemente bajos. El médico debe evaluar riesgo –beneficio de la madre y del lactante.

Efectos sobre la Capacidad de Conducir y Utilizar Máquinas

No es probable que el Propionato de Fluticasona produzca algún efecto.

Efectos Adversos

A continuación se listan los eventos adversos por clase de sistemas de órganos y frecuencia. Las frecuencias se definen como: muy comunes ($\geq 1/10$), comunes ($\geq 1/100$ y $<1/10$), no comunes ($\geq 1/1.000$ y $<1/100$), raras ($\geq 1/10.000$ y $<1/1.000$) y muy raras ($<1/10.000$) incluyendo comunicaciones aisladas. Los eventos muy comunes, comunes y no comunes generalmente se determinaron a partir de datos de estudios clínicos. Los eventos raros y muy raros generalmente se determinaron a partir de información espontánea. Para la asignación de las frecuencias de los eventos adversos, no se tomaron en cuenta las tasas de referencia de los grupos placebo, dado que estas tasas fueron generalmente comparables con aquellas del grupo en tratamiento activo.

Trastornos del sistema inmunitario

Muy raros: Reacciones de hipersensibilidad, anafilaxia/reacciones anafilácticas, broncoespasmo, exantema, disnea, rush cutáneo, edema facial o de lengua.

Trastornos del sistema nervioso

Comunes: Cefalea, sabor desagradable, olor desagradable.

Como con otros nebulizadores nasales, se ha comunicado sabor desagradable y olor desagradable, así como cefalea.

Trastornos oculares

Muy raros: Glaucoma, aumento de la presión intraocular, cataratas. Sequedad ocular, conjuntivitis, visión borrosa.

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos

Muy común: Epistaxis

Comunes: Sequedad nasal, irritación nasal, resequead de la garganta, irritación de la garganta.

Al igual que con otros productos intranasales, han surgido comunicaciones de resequead e irritación de nariz y garganta y epistaxis.

Muy raros: Perforación del tabique nasal.

También se han comunicado casos de perforación del tabique nasal posteriores al uso de corticosteroides nasales.

Sobredosis

No se dispone de datos sobre pacientes que hayan experimentado efectos por sobredosis agudas o crónicas con **Flixonase** suspensión para nebulización nasal. La administración intranasal de 2 mg de Propionato de Fluticasona, dos veces al día durante siete días a voluntarios sanos, no tuvo efecto alguno sobre la función del eje hipotalámico-hipofisario- suprarrenal (HHS).

La administración de dosis superiores a las recomendadas, durante un periodo prolongado, podría producir una supresión del eje hipotálamo –hipofisiario-cortico-suprarrenal.

En estos pacientes se deberá seguir administrando el tratamiento como Propionato de Fluticasona a una dosis suficiente para controlar los síntomas, la función adrenal será recuperada en unos cuantos días, y puede vigilarse mediante la medición de concentraciones de Cortisol en plasma.

PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

Propiedades Farmacodinámicas

El Propionato de Fluticasona ocasiona una ligera o nula depresión del eje hipotalámico-hipofisario-suprarrenal, cuando se administra por vía intranasal.

El Propionato de Fluticasona exhibe una potente actividad antiinflamatoria, pero cuando se administra tópicamente en la mucosa nasal, carece de actividad sistémica detectable.

Tras la administración de Propionato de Fluticasona por vía intranasal (a 200 mcg/día) no se encontró un cambio importante en el ABC del cortisol sérico de 24 horas en comparación con el placebo (relación 1,01; IC del 90%, 0,9 a 1,14).

Propiedades Farmacocinéticas

Absorción: Tras la administración de Propionato de Fluticasona por vía intranasal (a 200 mcg/día), en la mayoría de los sujetos las concentraciones plasmáticas máximas en estado estable no fueron cuantificables ($<0,01$ ng/mL). La $C_{\text{máx}}$ más elevada que se observó fue 0,017 ng/mL. Debido a la escasa hidrosolubilidad del compuesto, su absorción directa por la nariz es ínfima y la mayor parte de la dosis es eventualmente deglutida. La biodisponibilidad oral absoluta es insignificante (inferior a 1%), debido a la combinación de una absorción gastrointestinal incompleta y un amplio metabolismo de primer paso. Por tanto, la absorción sistémica total resultante de la absorción tanto nasal como oral de la dosis deglutida es insignificante.

Distribución: El Propionato de Fluticasona tiene un gran volumen de distribución en estado estable (aproximadamente 318 L). Su unión a las proteínas plasmáticas es moderadamente elevado (91%).

Metabolismo: El Propionato de Fluticasona se depura rápidamente de la circulación sistémica, principalmente a través del metabolismo hepático, a un metabolito inactivo, el ácido carboxílico, por parte del enzima CYP3A4 del citocromo P450. El Propionato de Fluticasona deglutido también está sometido a un intenso metabolismo de primer paso. Deberá tenerse cuidado al coadministrar fuertes inhibidores del CYP3A4, p. ej., Ketoconazol y Ritonavir, dado que pueden aumentar la exposición sistémica al Propionato de Fluticasona.

Eliminación: La tasa de eliminación del Propionato de Fluticasona administrado por vía intravenosa es lineal, en la escala de dosis de 250 a 1.000 mcg, y se caracteriza por una elevada depuración plasmática ($\text{Dep} = 1,1$ L/min). Las concentraciones plasmáticas máximas disminuyen aproximadamente 98% en un periodo de 3 a 4 horas, y solamente se encuentran concentraciones plasmáticas bajas con una vida media terminal de 7,8 horas. La depuración renal del Propionato de Fluticasona es ínfima ($<0,2\%$) y menos del 5% se depura en forma

del metabolito ácido carboxílico. La principal vía de eliminación del Propionato de Fluticasona y sus metabolitos es la excreción biliar.

Datos Preclínicos de Seguridad

En estudios de toxicología, se observaron solamente los efectos clásicos típicos de un corticosteroide potente, los cuales se presentan únicamente a dosis superiores a las propuestas para uso terapéutico. No se identificaron nuevos efectos en los estudios de toxicidad con dosis repetidas, ni en estudios toxicológicos o teratológicos de la reproducción.

El Propionato de Fluticasona carece de actividad mutágena *in vitro* e *in vivo*, y no demostró tener potencial tumorigeno en roedores. No es irritante ni sensibilizante en los modelos animales.

CARACTERÍSTICAS FARMACÉUTICAS

Lista de Excipientes

Dextrosa (anhidra), Celulosa microcristalina y carboximetilcelulosa sódica (Avicel RC591), Alcohol feniletílico, Cloruro de benzalconio, Polisorbato 80, Acido clorhídrico diluido, Agua purificada.

Incompatibilidades

Ninguna descrita.

Vida de Anaquel

La fecha de caducidad se indica en el empaque.

Precauciones Especiales de Almacenamiento

Conservar a temperaturas menores de 30°C.

Naturaleza y Contenido del Envase

Flixonase suspensión para nebulización nasal se presenta en frascos de vidrio ámbar dotados de una bomba medidora atomizadora, adaptador nasal y cubierta contra el polvo. Cada frasco proporciona 60 ó 120 nebulizaciones medidas cuando se utiliza según las recomendaciones.

Instrucciones de Uso y Manipulación

El atomizador tiene una tapa anti-polvo que protege la boquilla y la mantiene limpia. Recuerde retirarla antes de utilizar el atomizador. Es posible que un nuevo atomizador (o uno que no ha sido utilizado durante algunos días) no funcione la primera vez, por lo cual usted necesitará preparar el atomizador nasal siguiendo las instrucciones de la sección 'Preparando el atomizador nasal'.

Preparando el atomizador nasal

Usted debe preparar el atomizador nasal:

- Antes de utilizarlo por primera vez.
- Si usted no lo ha utilizado durante varios días.
- Si usted lo ha limpiado siguiendo las instrucciones de la sección 'Limpiando el atomizador nasal'.

La preparación del atomizador nasal ayuda a garantizar que usted siempre obtenga la dosis completa del medicamento. Siga los siguientes pasos:

- Agite el atomizador nasal y retire la tapa anti-polvo oprimiendo suavemente los lados corrugados con su pulgar y dedo índice, y empujándola hacia afuera. No la fuerza. (imagen 1).
- Sostenga el atomizador nasal en posición vertical y apunte la boquilla lejos de usted.
- Coloque sus dedos índice y medio por los lados del cuello de la boquilla y coloque su pulgar debajo del frasco. (imagen 2).
- Mantenga firme su pulgar y presione firmemente el cuello de la boquilla con sus otros dedos para liberar una fina atomización en el aire. (imagen 2).
- El atomizador nasal ahora se encuentra listo para usar.
- Si usted piensa que la boquilla podría estar bloqueada, no utilice un alfiler o algún otro objeto puntiagudo para limpiarla.
- Trate de limpiarla siguiendo las instrucciones de la sección "Limpiando el atomizador nasal".



Imagen 1



Imagen 2

Utilizando el atomizador nasal

1. Agite el atomizador nasal y retire la tapa anti-polvo.
2. Suene su nariz para limpiar sus fosas nasales.
3. Cierre una de sus fosas nasales con uno de sus dedos y coloque cuidadosamente la boquilla en la otra fosa nasal. Inclíne un poco su cabeza hacia adelante y sostenga el atomizador nasal en posición vertical. (imágenes 3a y 3b).
4. Mientras inhala a través de su nariz, presione firmemente el cuello de la boquilla con sus dedos. (imágenes 3a y 3b).
5. Exhale a través de su boca.
6. Repita los pasos 3 y 4 para su otra fosa nasal.
7. Después de utilizar su atomizador, limpie cuidadosamente la boquilla con un pañuelo o trozo de papel higiénico limpio.
8. Vuelva a colocar la tapa anti-polvo. (imagen 4).



Imagen 3a



Imagen 3b



Imagen 4

Limpiando el atomizador nasal

Usted debe limpiar su atomizador nasal cuando menos una vez a la semana para evitar que la boquilla se bloquee. Siga los siguientes pasos:

1. Retire la tapa anti-polvo.
2. Retire la boquilla empujando el collar hacia arriba. (imagen 5).
3. Remoje la boquilla y la tapa anti-polvo en agua tibia durante algunos minutos).
4. Luego enjuáguelas en el chorro del agua.
5. Sacuda el exceso de agua y déjelas secar en un lugar templado.
6. Vuelva a colocar la boquilla en el atomizador.

Prepare el atomizador nasal siguiendo las instrucciones de la sección 'Preparando el atomizador nasal', de manera que esté listo para utilizarse.

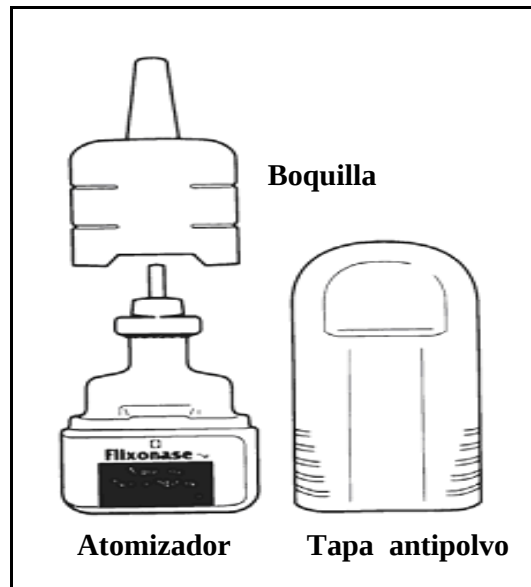


Imagen 5

VERSION: GDS 28/IPI07

GLAXOSMITHKLINE CHILE FARMACEUTICA LTDA.