

Flixotide Diskus
GlaxoSmithKline Brasil Ltda.
Pó inalatório
50 mcg ou 250 mcg

LEIA ATENTAMENTE ESTA BULA ANTES DE INICIAR O TRATAMENTO

I - IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

Flixotide® Diskus®

propionato de fluticasona

APRESENTAÇÕES

Flixotide® Diskus® 50 mcg ou 250 mcg é apresentado na forma de pó inalatório, acondicionado em um dispositivo plástico em formato de disco (Diskus®) que contém um blister com 60 doses para uso inalatório por via oral. O dispositivo Diskus® é embalado em um invólucro laminado metálico.

USO INALATÓRIO POR VIA ORAL

USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 4 ANOS

COMPOSIÇÃO

Cada dose de **Flixotide®** contém:

propionato de fluticasona 50 ou 250 mcg
excipiente (lactose)* q.s.p. 1 dose

* Contém proteína de leite.

II - INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

Na asma

O propionato de fluticasona exerce atividade anti-inflamatória potente nos pulmões. Reduz os sintomas e a exacerbação da asma em pacientes previamente tratados com broncodilatadores isolados ou com outra terapia profilática.

Os casos de asma grave necessitam de avaliação médica contínua, uma vez que pode ocorrer óbito. Os pacientes com asma grave apresentam sintomas constantes e exacerbações frequentes, além de capacidade física limitada e pico de fluxo expiratório (PFE) inferior a 60% do calculado na fase basal, com variabilidade maior que 30%; de modo geral, não retornam totalmente à condição normal após o uso de broncodilatadores. Esses pacientes necessitam de inalação de altas doses ou de tratamento com corticosteroides orais. A piora súbita dos sintomas pode requerer aumento da dose de corticosteroides, que devem ser administrados com urgência e sob supervisão médica.

Adultos

No tratamento profilático de:

- asma leve (valores de PFE maiores que 80% do calculado na fase basal, com menos de 20% de variabilidade) – para pacientes que requerem medicação broncodilatadora, para alívio sintomático, de forma intermitente mais que de forma ocasional;
- asma moderada (valores de PFE entre 60% e 80% do calculado na fase basal, com 20% a 30% de variabilidade) – para pacientes que requerem medicação regular para o tratamento e pacientes que apresentam asma instável ou piora com a terapia profilática atualmente disponível ou com broncodilatador isolado;
- asma grave (valores de PFE inferiores a 60% do calculado na fase basal, com mais de 30% de variabilidade) – para pacientes com asma crônica grave. Muitos dos que dependem de corticosteroides orais para o controle adequado dos sintomas podem suportar uma redução significativa do uso desses corticosteroides, ou mesmo sua exclusão, após a introdução do propionato de fluticasona por via inalatória.

Crianças

Crianças a partir de 1 ano de idade que necessitam de medicação para prevenção da asma, incluindo-se os pacientes não controlados com a medicação profilática atualmente disponível no mercado.

Na doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC)

Estudos clínicos demonstram que o uso regular do propionato de fluticasona por via inalatória tem efeitos benéficos sobre a função pulmonar, reduzindo os sintomas da DPOC, a frequência e a gravidade das exacerbações e a necessidade de terapia adicional com corticosteroides orais. Observou-se também a redução da taxa de declínio do estado de saúde do paciente.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Em um estudo randomizado com 395 pacientes foi comparada a eficácia do propionato de fluticasona 2000 mcg versus budesonida 2000 mcg na melhora da função pulmonar e das exacerbações. A fluticasona foi superior a budesonida no que se refere ao percentual de dias livres de sintomas, gravidade das exacerbações, utilização de medicação de resgate e melhora do VEF₁. A duração das exacerbações foi menor no grupo tratado com fluticasona quando comparado ao grupo tratado com budesonida (18,5 vs 23,6 dias, respectivamente). A fluticasona foi mais efetiva do que a budesonida com melhora clínica significativa da função pulmonar e redução do escore dos sintomas diurnos da asma em pacientes com asma grave.

HEINIG, JH. et al. The effect of high-dose fluticasone propionate and budesonide on lung function and asthma exacerbations in patients with severe asthma. *Respir Med*, 93(9): 613-20, 1999.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Propriedades farmacodinâmicas

O propionato de fluticasona, quando inalado nas doses recomendadas, apresenta potente ação anti-inflamatória glicocorticosteroide sobre os pulmões, o que resulta na redução dos sintomas e da exacerbação da asma, na redução significativa dos sintomas de DPOC e na melhora da função pulmonar independente da idade, do sexo, da função pulmonar basal, da condição tabágica e do estado atópico. Esses benefícios proporcionam melhora significativa da qualidade de vida do paciente.

O início do efeito terapêutico do medicamento é de quatro a sete dias após o início do tratamento, embora alguns benefícios possam ser aparentes já nas primeiras 24 horas para os pacientes que não tenham recebido esteroides inalatórios anteriormente.

Propriedades farmacocinéticas

Absorção

A biodisponibilidade absoluta do propionato de fluticasona após administração com cada um dos inaladores disponíveis foi estimada com base nos estudos de dados farmacocinéticos inalatórios e intravenosos e na comparação desses dados. Nos indivíduos adultos e sadios, estimou-se a biodisponibilidade absoluta do propionato de fluticasona na versão Diskus® em 7,8% e a do propionato de fluticasona na versão spray em 10,9%.

Nos pacientes com asma ou DPOC, observou-se um pequeno grau de exposição sistêmica ao propionato de fluticasona.

A absorção sistêmica do propionato de fluticasona ocorre sobretudo pelos pulmões e é inicialmente rápida e posteriormente prolongada. O restante da dose inalada pode ser ingerido, mas sua contribuição com a exposição sistêmica é mínima em virtude da baixa solubilidade em água e do metabolismo de primeira passagem, o que resulta em disponibilidade oral menor que 1%. Há aumento linear da exposição sistêmica quando se eleva a dose administrada por via inalatória.

Distribuição

O propionato de fluticasona tem grande volume de distribuição no estado de equilíbrio (aproximadamente 300 litros). A ligação às proteínas plasmáticas é de 91%.

Metabolismo

O propionato de fluticasona é removido com rapidez da circulação sistêmica, principalmente pelo metabolismo a um ácido carboxílico inativo pela enzima 3A4 do citocromo P450 (CYP3A4). Deve-se tomar cuidado na administração concomitante de inibidores conhecidos da CYP3A4, já que existe risco potencial de aumentar a exposição sistêmica ao propionato de fluticasona.

Eliminação

A disposição do propionato de fluticasona caracteriza-se pelo elevado *clearance* plasmático (1.150 mL/min) e pela meia-vida terminal de aproximadamente 8 horas. O *clearance* renal do propionato de fluticasona é desprezível (<0,2%) e não atinge 5% como metabólito.

4. CONTRAINDICAÇÕES

O uso de **Flixotide® Diskus®** é contraindicado para pacientes com hipersensibilidade conhecida a qualquer componente da fórmula.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

O aumento do uso de β_2 -agonistas de curta duração indica a deterioração do controle da asma. Nessas condições, deve-se reavaliar o planejamento da monitorização da doença.

A deterioração súbita e progressiva do controle da asma é potencialmente perigosa, devendo-se avaliar o aumento da dose de corticosteroides. Nos pacientes considerados sob risco, recomenda-se instituir o monitoramento diário do fluxo máximo.

Verificou-se aumento da notificação de pneumonia em estudos sobre pacientes com DPOC que receberam propionato de fluticasona na dose de 500 mcg (ver a seção Reações Adversas). Os médicos devem estar atentos para o possível desenvolvimento de pneumonia em pacientes com DPOC tratados com propionato de fluticasona, já que as características clínicas da pneumonia e da exacerbação da DPOC podem sobrepor-se com frequência.

A ocorrência de efeitos sistêmicos é possível com quaisquer corticosteroides administrados por via inalatória, particularmente com a prescrição de altas doses por períodos prolongados. Entretanto, esses efeitos são muito menos prováveis que quando se administram corticosteroides orais (ver a seção Superdose). Os possíveis efeitos sistêmicos associados ao propionato de fluticasona incluem: síndrome de Cushing, características da síndrome de Cushing, supressão adrenal, retardo do crescimento em crianças e adolescentes, diminuição da densidade óssea, catarata e glaucoma. Portanto, é importante, no uso de corticosteroides inalatórios, manter a dose efetiva mínima (ver a seção Reações Adversas).

Recomenda-se o monitoramento regular da estatura das crianças sob tratamento prolongado com corticosteroides inalatórios.

Em razão da possibilidade de resposta adrenal insuficiente, os pacientes sob transferência de terapia com esteroides orais para terapia com propionato de fluticasona por via inalatória necessitam de cuidado especial e monitorização regular da função adrenocortical.

Após a introdução do propionato de fluticasona inalatório, a suspensão da terapia sistêmica deve ser gradual, e os pacientes devem ser estimulados a portar um cartão de alerta que indique a possibilidade de precisarem de terapia complementar com corticosteroides em caso de crise.

A possibilidade de resposta supra-renal, devem sempre ser consideradas em situações de emergência (incluindo cirurgia), e também em situações eletivas passíveis de produzirem stress, especialmente em pacientes que tomam doses elevadas por um longo período de tempo. Tratamento adicional com corticosteroide apropriado a uma determinada situação clínica deve ser considerado (ver Superdose).

A substituição do tratamento com esteroide sistêmico por terapia inalatória pode, algumas vezes, evidenciar alergias, tais como rinite ou eczema, anteriormente mascaradas pela droga sistêmica.

O tratamento com **Flixotide® Diskus®** não deve ser interrompido abruptamente.

Houve relatos raros de aumento dos níveis de glicose sanguínea (ver a seção Reações Adversas), e isso deve ser considerado na prescrição do medicamento para pacientes com histórico de *diabetes mellitus*.

Assim como ocorre em todos os casos de uso de corticosteroides inalatórios, é necessário cuidado especial com os pacientes que sofrem de tuberculose pulmonar ativa ou quiescente.

Houve também relatos de interações medicamentosas clinicamente significativas durante o uso pós comercialização, em pacientes que receberam propionato de fluticasona e ritonavir, o que resultou em efeitos corticosteroideos sistêmicos, como síndrome de Cushing, e supressão adrenal. Por isso, deve-se evitar o uso concomitante de propionato de fluticasona e ritonavir, a menos que os benefícios potenciais sejam maiores que o risco de efeitos colaterais sistêmicos (ver a seção Interações Medicamentosas).

Broncospasmo paroxístico, com aumento imediato de sibilos após administração, pode ocorrer, assim como em outras terapias inalatórias. O tratamento deve ser instituído imediatamente com um broncodilatador de ação rápida por via inalatória. **Flixotide® Diskus®** deve ser interrompido imediatamente, o paciente avaliado, e instituída terapêutica, se necessário (ver Reações adversas).

Este medicamento contém LACTOSE**Efeitos sobre a capacidade de dirigir veículos e operar máquinas**

É improvável que **Flixotide® Diskus®** provoque algum efeito sobre a capacidade de dirigir veículos ou de operar máquinas.

Reprodução/teratogenicidade

A toxicologia mostrou apenas os efeitos de classe típicos de corticosteroides potentes, mesmo assim só com doses superiores às propostas para uso terapêutico. Não se identificaram novos efeitos em testes de toxicidade repetida, estudos de reprodução nem estudos de teratogenicidade.

Mutagenicidade

O propionato de fluticasona é desprovido de atividade mutagênica *in vitro* e *in vivo* e não demonstrou potencial carcinogênico em roedores. É, ao mesmo tempo, não irritante e não sensibilizante em modelos animais.

Gravidez e lactação

Não existem estudos, adequados e bem controlados, do propionato de fluticasona conduzido em mulheres grávidas. O efeito de propionato de fluticasona na gravidez é desconhecido.

Estudos de reprodução em animais demonstraram somente os efeitos característicos da exposição sistêmica a glicocorticosteroides em doses maiores do que as terapêuticas recomendadas para inalação.

Os testes de genotoxicidade não demonstraram potencial mutagênico. Contudo, como ocorre com outras drogas, deve-se considerar a administração de propionato de fluticasona durante a gravidez somente se o benefício esperado para a mãe for maior do que qualquer possibilidade de risco para o feto.

Não existem estudos sobre a excreção de propionato de fluticasona no leite materno.

Quando se medem os níveis plasmáticos de ratas lactantes, após administração subcutânea, existem evidências da presença de propionato de fluticasona no leite desses animais. Nos seres humanos, os níveis plasmáticos após aplicação inalatória de propionato de fluticasona nas doses recomendadas parecem baixos.

Categoria B de risco na gravidez.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

Este produto contém propionato de fluticasona, que está incluído na lista de substâncias proibidas da Agência Mundial Antidoping.
Este medicamento pode causar doping.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Em circunstâncias normais, as baixas concentrações plasmáticas do propionato de fluticasona são alcançadas, após a inalação, por causa do grande efeito do metabolismo de primeira passagem e do alto *clearance* sistêmico mediado pela CYP3A4 no intestino e no fígado. Portanto, é improvável a ocorrência de interações medicamentosas clinicamente significativas.

Um estudo sobre interação medicamentosa em voluntários saudáveis mostrou que o ritonavir (um potente inibidor da CYP3A4) pode aumentar significativamente a concentração plasmática do propionato de fluticasona, gerando concentrações séricas de cortisol bastante reduzidas. Durante o uso pós comercialização houve relatos de interações medicamentosas clinicamente significativas em pacientes que receberam propionato de fluticasona intranasal ou inalatório e ritonavir, o que resultou em efeitos corticosteroideos sistêmicos, como síndrome de Cushing e supressão adrenal. Por isso, o uso concomitante de propionato de fluticasona e ritonavir deve ser evitado, a menos que os benefícios potenciais para o paciente sejam maiores que o risco de efeitos colaterais sistêmicos.

Estudos demonstraram que outros inibidores da CYP3A4 (eritromicina e cetoconazol) produzem discreto aumento da exposição sistêmica ao propionato de fluticasona sem reduções séricas notáveis da concentração de cortisol. Não obstante, ainda é necessário cuidado ao coadministrar inibidores potentes da CYP3A4 (como o cetoconazol), já que há potencial de aumento da exposição sistêmica ao propionato de fluticasona.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Cuidados de armazenamento

Mantenha o medicamento na embalagem original em local seco e temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C). O Diskus® está lacrado em um invólucro laminado metálico que deve ser aberto apenas quando o medicamento for usado pela primeira vez. Depois de aberto, o invólucro laminado deve ser descartado.

O prazo de validade é de 18 meses a partir da data de fabricação, impressa na embalagem externa do produto.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.

Não use medicamento com prazo de validade vencido. Para sua segurança, mantenha o medicamento na embalagem original.

Aspectos físicos / Características organolépticas

O dispositivo apresenta dois tons de laranja, é circular, de plástico moldado, tem aproximadamente 8,5 cm de diâmetro por 3 cm de altura e vem com um contador que indica o número de doses.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

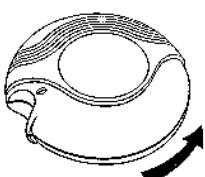
Modo de uso

Antes de usar **Flixotide® Diskus®**, leia atentamente as instruções abaixo.

O dispositivo Diskus® está lacrado em um invólucro laminado metálico. O invólucro fornece proteção contra a umidade e deve ser aberto apenas quando for usado pela primeira vez. Depois de aberto, o invólucro laminado deve ser descartado.

FECHADO

Quando você retirar o inalador Diskus® do cartucho e remover o invólucro, ele estará na posição “fechado”.

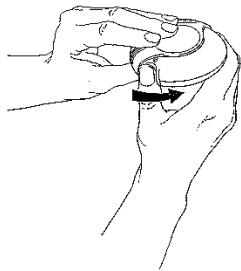


ABERTO

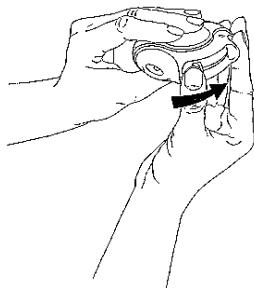


Um inalador Diskus® novo contém 60 doses cuidadosamente medidas, na forma de pó, e higienicamente protegidas. Não requer manutenção nem troca de refil. O indicador de doses, localizado na parte superior do dispositivo, informa quantas doses ainda restam. Os números de 5 a 0 aparecerão na cor vermelha como um alerta de que restam apenas algumas doses.

1. Para abrir o inalador Diskus®, segure a tampa com uma das mãos e ponha o polegar da outra mão na depressão do inalador, como indica a figura. Gire a peça com o dedo polegar até ouvir um clique.

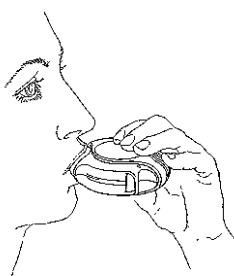


2. Segure o inalador Diskus® com o bocal voltado para você. Empurre a alavanca na posição indicada até ouvir um segundo clique. O Diskus® está pronto para ser usado. Toda vez que a alavanca for empurrada, uma nova dose estará disponível para inalação, o que será mostrado pelo contador de doses. Não empurre a alavanca desnecessariamente para não desperdiçar novas doses.

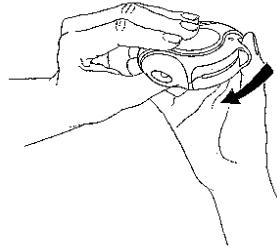


3. Antes de inalar a dose, leia atentamente as instruções abaixo:

- mantenha o inalador Diskus® distante da boca. expire o máximo que puder. Lembre-se: nunca expire dentro do Diskus®;
- coloque o bocal do inalador Diskus® nos lábios. Inale o mais uniforme e profundamente possível, sempre através do Diskus®, nunca pelas narinas;
- retire o inalador Diskus® da boca;
- prenda a respiração por cerca de 10 segundos ou enquanto lhe for confortável;
- expire lentamente.



4. Para fechar o inalador Diskus®, coloque o polegar na depressão do aparelho e gire a peça na direção indicada. Ao fechar o Diskus®, você ouvirá um clique e a alavanca voltará à posição inicial. O inalador estará pronto para ser utilizado novamente.



5. Depois, lavar a boca com água e não engolir.

Caso haja indicação de duas inalações consecutivas, você deve fechar o Diskus® e repetir todas as etapas mencionadas acima.

Lembre-se:

- mantenha sempre seco o inalador Diskus®;
- deixe-o fechado quando não estiver em uso e mantenha-o fora do alcance das crianças;

-
- nunca expire dentro do inalador Diskus®;
 - não empurre a alavanca desnecessariamente para não desperdiçar novas doses;
 - não exceda a dose prescrita pelo médico.

Flixotide® Diskus® só deve ser usado por inalação oral.

Deve-se alertar os pacientes sobre a natureza profilática da terapia com propionato de fluticasona por inalação e sobre a necessidade de utilizar regularmente o produto mesmo na ausência de sintomas.

A resposta à terapia é observada de quatro a sete dias após o início do tratamento, embora os pacientes que nunca usaram corticoides inalatórios possam obter algum benefício já nas primeiras 24 horas.

A dose do propionato de fluticasona deve ser ajustada de acordo com a resposta individual.

Deve-se orientar os pacientes a procurar auxílio médico caso observem que o alívio proporcionado por broncodilatadores de curta ação se tornou menos efetivo ou necessitem de um número de inalações maior do que o prescrito.

Recomenda-se que a dose prescrita seja administrada, no mínimo, em duas inalações.

Posologia

Na profilaxia da asma

Adultos e adolescentes maiores de 16 anos

Doses de 100 a 1.000 mcg duas vezes ao dia.

Deve-se orientar os pacientes a tomar uma dose inicial apropriada para a gravidade da doença.

Asma leve: 100 a 250 mcg duas vezes ao dia.

Asma moderada: 250 a 500 mcg duas vezes ao dia.

Asma grave: 500 a 1.000 mcg duas vezes ao dia.

A dose pode, então, ser ajustada até que se atinja o controle ou reduzida ao mínimo efetivo de acordo com a resposta individual.

Alternativamente, pode-se padronizar a dose inicial de **Flixotide** como a metade da dose total diária de dipropionato de beclometasona ou o equivalente administrado por inalador dosimetrado.

Crianças maiores de 4 anos

Doses de 50 a 200 mcg duas vezes ao dia.

Deve-se lembrar que apenas **Flixotide® Diskus®** 50 mcg é adequado para administração nessas dosagens.

Em muitos casos pediátricos, a asma é bem controlada com o regime de 50 a 100 mcg duas vezes ao dia. Para os pacientes cuja asma não é suficientemente controlada com essa dose, pode-se alcançar benefício adicional com aumento de dose até 200 mcg duas vezes ao dia.

As crianças devem tomar uma dose inicial de propionato de fluticasona apropriada para a gravidade da doença. No entanto, a dose pode ser ajustada até que se atinja o controle ou reduzida ao mínimo efetivo de acordo com a resposta individual.

Crianças menores de 4 anos

Esse dispositivo não é recomendado para os pacientes dessa faixa etária.

No tratamento da doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC)

A dose recomendada para adultos é de 500 mcg duas vezes ao dia

Deve-se lembrar que apenas **Flixotide® Diskus®** 250 mcg é adequado para administração nessa dose.

Os pacientes devem estar cientes de que é preciso utilizar **Flixotide® Diskus®** diariamente para alcançar o benefício ideal, o que ocorre, em geral, no período de três a seis meses. Caso não haja melhora após esse tempo, o paciente deve passar por nova avaliação médica.

Pacientes especiais

Não há necessidade de ajuste de dose para pacientes idosos nem para os que têm insuficiência hepática ou renal.

9. REAÇÕES ADVERSAS

As reações comuns, muito comuns e incomuns são geralmente determinadas a partir de dados de estudos clínicos. As reações raras e muito raras são determinadas, de modo geral, com base em relatos espontâneos.

Reação muito comum ($\geq 1/10$): candidíase oral e da garganta (pode ocorrer em alguns pacientes. É possível obter alívio fazendo-se a lavagem da boca com água após o uso do produto. A candidíase sintomática pode ser tratada com terapia antifúngica tópica, sem que se descontinue o uso de **Flixotide® Diskus®**)

Reações comuns ($\geq 1/100$ a $<1/10$): pneumonia (em pacientes com DPOC); rouquidão (pode ocorrer em alguns pacientes; é controlada com a lavagem da boca com água imediatamente após a inalação); contusão

Reação incomum ($\geq 1/1.000$ a $<1/100$): hipersensibilidade cutânea

Reação rara ($\geq 1/10.000$ a $<1/1.000$): candidíase esofágica

Reações muito raras ($<1/10.000$): angioedema (normalmente edema facial e orofaríngeo), sintomas respiratórios (dispneia e/ou broncoespasmo) e reações anafiláticas; síndrome de Cushing, características da síndrome de Cushing, supressão adrenal, retardo do

crescimento, redução da densidade mineral óssea, catarata e glaucoma; hiperglicemia; ansiedade, distúrbios do sono e mudanças comportamentais, inclusive hiperatividade e irritabilidade (predominantemente em crianças); broncoespasmo paradoxal (Veja advertências e precauções).

Em caso de eventos adversos, notifique-os ao Sistema de Notificações em Vigilância Sanitária – NOTIVISA, disponível em <http://www.anvisa.gov.br/hotsite/notivisa/index.htm>, ou à Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.

10. SUPERDOSE

Aguda

A inalação da droga em doses muito acima das aprovadas pode levar à supressão temporária do eixo hipotalâmico-hipofisário-adrenal. Isso geralmente não requer medida emergencial, uma vez que a função adrenal normal costuma recuperar-se em poucos dias.

Crônica

Entretanto, se o uso do propionato de fluticasona em doses diárias acima das aprovadas se estender por períodos prolongados, é possível que ocorra significativa diminuição da função adrenal. Houve relatos de casos muito raros de crise adrenal aguda em crianças expostas a doses maiores que as aprovadas (geralmente 1.000 mcg/dia ou mais) por períodos prolongados, ou seja, muitos meses ou anos. Os sinais observados incluíram hipoglicemia e sequelas de diminuição da consciência e/ou convulsões. As situações que podem acelerar a crise adrenal aguda abrangem exposição a traumas, cirurgias, infecções ou redução brusca de dose. Os pacientes medicados com doses superiores às aprovadas devem ser cuidadosamente monitorados, reduzindo-se gradualmente a dose.

Em caso de intoxicação ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

III - DIZERES LEGAIS

MS: 1.0107.0197

Farm. Resp.: Edinilson da Silva Oliveira

CRF-RJ Nº 18875

Fabricado por: Glaxo Wellcome Production
23, rue Lavoisier, Zone Industrielle n° 2 - 27000 - Evreux - França

Registrado e Importado por: **GlaxoSmithKline Brasil Ltda.**



Serviço de Atendimento ao Consumidor GSK

0800 701 22 33

Estrada dos Bandeirantes nº 8464 – Rio de Janeiro – RJ

CNPJ: 33.247.743/0001-10

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

Flixotide Diskus_poinal_GDS31_IPI09_L0183



Flixotide Spray
GlaxoSmithKline Brasil Ltda.
Aerossol
50 mcg ou 250 mcg

LEIA ESTA BULA ATENTAMENTE ANTES DE INICIAR O TRATAMENTO.

I) IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

Flixotide® Spray
propionato de fluticasona
Suspensão Aerossol

APRESENTAÇÕES

Flixotide® Spray 50 mcg ou 250 mcg é apresentado como inalador pressurizado com medidor que libera 50 ou 250 mcg de uma suspensão de propionato de fluticasona por dose de acordo com a apresentação. Cada frasco contém 60 ou 120 doses.

USO INALATÓRIO POR VIA ORAL USO ADULTO E PEDIÁTRICO A PARTIR DE 1 ANO

COMPOSIÇÃO

Cada dose contém:

propionato de fluticasona 50 ou 250 mcg
norflurano (propelente HFA 134A) q.s.p. 1 dose

II) INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

Na asma

O propionato de fluticasona exerce atividade anti-inflamatória potente nos pulmões. Reduz os sintomas e as exacerbações da asma em pacientes previamente tratados com broncodilatadores isolados ou com outra terapia profilática.

Os casos de asma grave necessitam de avaliação médica contínua, uma vez que pode ocorrer óbito. Os pacientes com asma grave apresentam sintomas constantes e exacerbações frequentes, além de capacidade física limitada e pico de fluxo expiratório (PFE) inferior a 60% do calculado na fase basal, com variabilidade maior que 30%; de modo geral, não retornam totalmente à condição normal após o uso de broncodilatadores. Esses pacientes necessitam de inalação de altas doses ou de tratamento com corticosteroides orais. A piora súbita dos sintomas pode requerer aumento da dose de corticosteroides, que devem ser administrados com urgência e sob supervisão médica.

Adultos

No tratamento profilático de:

- asma leve (valores de PFE maiores que 80% do previsto na fase basal, com menos de 20% de variabilidade) – para pacientes que requerem medicação broncodilatadora, para alívio sintomático, de forma intermitente mais que de forma ocasional;
- asma moderada (valores de PFE entre 60% e 80% do previsto na fase basal, com 20% a 30% de variabilidade) – para pacientes que requerem medicação regular para o tratamento e pacientes que apresentam asma instável ou piora com a terapia profilática atualmente disponível ou com broncodilatador isolado;
- asma grave (valores de PFE menores que 60% do previsto na fase basal, com mais de 30% de variabilidade) – para pacientes com asma crônica grave. Muitos dos que dependem de corticosteroides orais para o controle adequado dos sintomas podem suportar uma redução significativa do uso desses corticosteroides, ou mesmo sua exclusão, após a introdução do propionato de fluticasona por via inalatória.

Crianças

Crianças a partir de 1 ano de idade, que necessitem de medicação preventiva para a asma, incluindo-se os pacientes não controlados por medicação profilática atualmente disponível no mercado.

Na doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC)

Flixotide® Spray Tratamento sintomático da DPOC

Estudos clínicos demonstram que o uso regular do propionato de fluticasona por via inalatória tem efeitos benéficos sobre a função pulmonar, reduzindo os sintomas da DPOC, a frequência e a gravidade das exacerbações e a necessidade de terapia adicional com corticosteroides orais. Observou-se também a redução da taxa de declínio do estado de saúde do paciente.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Em um estudo randomizado com 395 pacientes foi comparada a eficácia do propionato de fluticasona 2000 mcg versus budesonida 2000 mcg na melhora da função pulmonar e das exacerbações. A fluticasona foi superior a budesonida no que se refere ao percentual de dias livres de sintomas, gravidade das exacerbações, utilização de medicação de resgate e melhora do VEF1. A duração das exacerbações foi menor no grupo tratado com fluticasona quando comparado ao grupo tratado com budesonida (18,5 vs 23,6 dias, respectivamente). A fluticasona foi mais efetiva do que a budesonida com melhora clínica significativa da função pulmonar e redução do escore dos sintomas diurnos da asma em pacientes com asma grave.

HEINIG, JH. et al. The effect of high-dose fluticasone propionate and budesonide on lung function and asthma exacerbations in patients with severe asthma. *Respir Med*, 93(9): 613-20, 1999.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Propriedades farmacodinâmicas

O propionato de fluticasona, quando inalado nas doses recomendadas, apresenta potente ação anti-inflamatória glicocorticosteroide sobre os pulmões, o que resulta na redução dos sintomas e da exacerbação da asma. Há também redução significativa dos sintomas da DPOC e melhora da função pulmonar independente da idade, do sexo, da função pulmonar basal, da condição tabágica e do estado atópico. Esses benefícios proporcionam melhora significativa da qualidade de vida do paciente.

No tratamento da asma, o início do efeito terapêutico do medicamento é de quatro a sete dias após o início do tratamento, embora alguns benefícios possam ser aparentes já nas primeiras 24 horas para os pacientes que não tenham recebido corticoides inalatórios anteriormente.

Propriedades farmacocinéticas

Absorção

A biodisponibilidade absoluta do propionato de fluticasona após administração com cada um dos inaladores disponíveis foi estimada com base nos estudos de dados farmacocinéticos inalatórios e intravenosos e na comparação desses dados. Nos indivíduos adultos e saudáveis, estimou-se a biodisponibilidade absoluta do propionato de fluticasona na versão diskus em 7,8% e a do propionato de fluticasona na versão spray em 10,9%. Nos pacientes com asma ou DPOC, observou-se um pequeno grau de exposição sistêmica ao propionato de fluticasona.

A absorção sistêmica do propionato de fluticasona ocorre sobretudo através dos pulmões e é inicialmente rápida e posteriormente prolongada. O restante da dose inalada pode ser ingerido, mas sua contribuição com a exposição sistêmica é mínima em virtude da baixa solubilidade em água e do metabolismo de primeira passagem, o que resulta em disponibilidade oral menor que 1%. Há aumento linear da exposição sistêmica quando se eleva a dose administrada por via inalatória.

Distribuição

O propionato de fluticasona tem grande volume de distribuição no estado de equilíbrio (aproximadamente 300 litros). A ligação às proteínas plasmáticas é moderadamente alta (91%).

Metabolismo

O propionato de fluticasona é removido com rapidez da circulação sistêmica, principalmente pelo metabolismo a um ácido carboxílico inativo pela enzima 3A4 do citocromo P450 (CYP3A4). Deve-se tomar cuidado na administração concomitante de inibidores conhecidos da CYP3A4, já que existe risco potencial de aumentar a exposição sistêmica ao propionato de fluticasona.

Eliminação

A disposição do propionato de fluticasona caracteriza-se pelo elevado clearance plasmático (1.150 mL/min) e pela meia-vida terminal de aproximadamente 8 horas. O clearance renal do propionato de fluticasona é desprezível (<0,2%) e não atinge 5% como metabólito.

4. CONTRAINDICAÇÕES

Flixotide® Spray é contraindicado para pacientes com história de hipersensibilidade a qualquer componente da fórmula.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

O aumento do uso de β_2 -agonistas inalatórios de curta duração indica a deterioração do controle da asma. Nessas condições, deve-se reavaliar o planejamento do controle da doença.

A deterioração súbita e progressiva do controle da asma é potencialmente perigosa, devendo-se avaliar a necessidade de aumento da dose de corticosteroides. Nos pacientes considerados sob risco, recomenda-se instituir o monitoramento diário do fluxo máximo.

Deve-se observar a forma como o paciente utiliza **Flixotide® Spray** para garantir a sincronia entre a inalação do produto e a inspiração e assim favorecer a liberação ideal da medicação para os pulmões.

Verificou-se aumento da notificação de pneumonia em estudos sobre pacientes com DPOC que receberam propionato de fluticasona na dose de 500 mcg (ver a seção Reações Adversas). Os médicos devem estar atentos para o possível desenvolvimento de pneumonia nos pacientes com DPOC tratados com propionato de fluticasona, já que as características clínicas da pneumonia e da exacerbação da DPOC podem sobrepor-se com frequência. A ocorrência de efeitos sistêmicos é possível com quaisquer corticosteroides administrados por via inalatória, particularmente com a prescrição de altas doses por períodos prolongados. Entretanto, esses efeitos se tornam muito menos prováveis do que quando se administram corticosteroides orais (ver a seção Superdose).

Os possíveis efeitos sistêmicos associados ao propionato de fluticasona incluem: síndrome de Cushing, características da síndrome de Cushing, supressão adrenal, retardo do crescimento em crianças e adolescentes, diminuição da densidade óssea, catarata e glaucoma. Portanto, é importante, no uso de corticosteroides inalatórios, manter a dose efetiva mínima (ver a seção Reações Adversas).

Recomenda-se a monitorização regular da estatura das crianças sob tratamento prolongado com corticosteroides inalatórios.

Função adrenocortical

A possibilidade de comprometimento da resposta supra-renal deve sempre ser considerada em situações de emergência (incluindo cirurgias), e também em situações eletivas passíveis de produzirem stress, especialmente em pacientes que tomam doses elevadas por um longo período de tempo. Tratamento adicional com corticosteroide apropriado a uma determinada situação clínica deve ser considerado (ver Superdose).

Transferência de tratamento com corticosteroides orais para tratamento com propionato de fluticasona

Em razão da possibilidade de resposta adrenal insuficiente, os pacientes sob transferência de terapia com corticosteroides orais para terapia com propionato de fluticasona por via inalatória necessitam de cuidado especial e monitorização regular da função adrenocortical.

Após a introdução do propionato de fluticasona inalatório, a suspensão da terapia sistêmica deve ser gradual e os pacientes devem ser avisados da necessidade de portar um cartão de alerta que indique a possibilidade de precisarem de terapia complementar com corticosteroides em caso de crise.

A substituição do tratamento com esteroide sistêmico por terapia inalatória pode, algumas vezes, evidenciar alergias, tais como rinite ou eczema, anteriormente controladas pela medicação de uso sistêmico.

O tratamento com **Flixotide® Spray** não deve ser interrompido abruptamente.

Houve relatos raros de aumento dos níveis de glicose sanguínea (ver a seção Reações Adversas), e isso deve ser considerado na prescrição do medicamento para pacientes com histórico de *diabetes mellitus*.

Assim como ocorre em todos os casos de uso de corticosteroides inalatórios, é necessário cuidado especial com os pacientes que sofrem de tuberculose pulmonar ativa ou quiescente.

Houve também relatos de interações medicamentosas clinicamente significativas em pacientes que receberam propionato de fluticasona e ritonavir, o que resultou em efeitos corticosteroides sistêmicos, como síndrome de Cushing e supressão adrenal. Por isso, deve-se evitar o uso concomitante de propionato de fluticasona e ritonavir, a menos que os benefícios potenciais sejam maiores que o risco de efeitos colaterais sistêmicos (ver a seção Interações Medicamentosas).

Broncoespasmo paradoxal, com aumento imediato de sibilos após administração, pode ocorrer, assim como em outras terapias inalatórias. O tratamento deve ser instituído imediatamente com a inalação de um broncodilatador de ação rápida. **Flixotide® Spray** deve ser interrompido imediatamente, o paciente avaliado e aplicado tratamento alternativo se necessário (ver Reações Adversas).

Efeitos sobre a capacidade de dirigir veículos e de operar máquinas

É improvável que **Flixotide® Spray** provoque algum efeito sobre a capacidade de dirigir veículos ou de operar máquinas.

Reprodução/teratogenicidade

A toxicologia mostrou apenas os efeitos de classe típicos de corticosteroides potentes, mesmo assim só com doses superiores às propostas para uso terapêutico. Não se identificaram novos efeitos em testes de toxicidade repetida, estudos de reprodução nem estudos de teratogenicidade.

Mutagenicidade

O propionato de fluticasona é desprovido de atividade mutagênica *in vitro* e *in vivo* e não demonstrou potencial carcinogênico em roedores. É, ao mesmo tempo, não irritante e não sensibilizante em modelos animais.

Estudos clínicos

Há uma redução significativa dos sintomas de DPOC e uma melhoria da função pulmonar, independente da idade do paciente, sexo, da função pulmonar, tabagismo ou atopia. Isto pode resultar numa significativa melhoria na qualidade de vida.

Gravidez e lactação

Não existem estudos, adequados e bem controlados, do propionato de fluticasona conduzido em mulheres grávidas. O efeito de **Flixotide® Spray** na gravidez é desconhecido. Estudos de reprodução em animais demonstraram somente os efeitos característicos da exposição sistêmica a glicocorticosteroides em doses maiores do que as terapêuticas recomendadas para inalação.

Os testes de genotoxicidade não demonstraram potencial mutagênico. Contudo, como ocorre com outras drogas, deve-se considerar a administração de propionato de fluticasona durante a gravidez somente se o benefício esperado para a mãe for maior do que qualquer possibilidade de risco para o feto.

Não existem estudos sobre a excreção de propionato de fluticasona no leite materno.

Quando se medem os níveis plasmáticos de ratas lactantes, após administração subcutânea, existem evidências da presença de propionato de fluticasona no leite desses animais.

Nos seres humanos, os níveis plasmáticos após aplicação inalatória de propionato de fluticasona nas doses recomendadas parecem baixos.

Categoria B de risco na gravidez.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

Este produto contém propionato de fluticasona, que está incluído na lista de substâncias proibidas da Agência Mundial Antidoping.

Este medicamento pode causar doping.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Em circunstâncias normais, as baixas concentrações plasmáticas do propionato de fluticasona são alcançadas, após a inalação, por causa do grande efeito do metabolismo de primeira passagem e do alto *clearance* sistêmico mediado pela CYP3A4 no intestino e no fígado. Portanto, é improvável a ocorrência de interações medicamentosas clinicamente significativas.

Um estudo sobre interação medicamentosa em voluntários saudáveis mostrou que o ritonavir (um potente inibidor da CYP3A4) pode aumentar significativamente a concentração plasmática do propionato de fluticasona, gerando-se concentrações séricas de cortisol bastante reduzidas. Houve relatos de interações medicamentosas clinicamente significativas em pacientes que receberam propionato de fluticasona intranasal ou inalatório e ritonavir, o que resultou em efeitos corticosteroides sistêmicos, como síndrome de Cushing e supressão adrenal. Por isso, o uso concomitante de propionato de fluticasona e ritonavir deve ser evitado, a menos que os benefícios potenciais para o paciente sejam maiores que o risco de efeitos colaterais sistêmicos.

Estudos demonstraram que outros inibidores da CYP3A4 (eritromicina e cetoconazol) produzem discreto aumento da exposição sistêmica ao propionato de fluticasona sem reduções séricas notáveis da concentração de cortisol. Não obstante, ainda é necessário cuidado ao coadministrar inibidores potentes da CYP3A4 (como o cetoconazol), já que há potencial de aumento da exposição sistêmica ao propionato de fluticasona.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Cuidados de armazenamento

Mantenha o produto na embalagem original em temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C). A lata de **Flixotide® Spray** não deve ser colocada em refrigerador nem perfurada, quebrada ou incinerada mesmo quando aparentemente vazia. Proteja o produto da luz solar e do congelamento.

Após o uso, recoloque a tampa do bocal firmemente e prenda-a na posição correta.

O prazo de validade é de 24 meses a partir da data de fabricação, impressa na embalagem externa do produto.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.

Não use medicamento com prazo de validade vencido.

Para sua segurança, mantenha o medicamento na embalagem original.

Aspecto físico/características organolépticas

Lata de metal de base côncava com válvula medidora.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Modo de usar

Antes de usar **Flixotide® Spray**, leia atentamente as instruções abaixo.

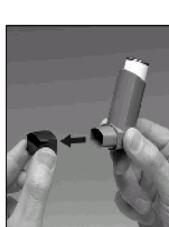
Teste do inalador

Antes de utilizá-lo pela primeira vez ou caso o inalador não seja usado por uma semana ou mais, remova o protetor do bocal, apertando delicadamente suas laterais. Agite bem o inalador e libere um jato de ar para certificar-se de que o aparelho funciona perfeitamente.

Uso do inalador

6. Remova a tampa do bocal, apertando suavemente suas laterais.

Verifique se há partículas estranhas no interior e no exterior do inalador, inclusive no bocal.



Agite bem o inalador para garantir a remoção de qualquer partícula estranha e para misturar seu conteúdo de maneira uniforme.



7. Segure o inalador na posição vertical entre o indicador e o polegar, mantendo o polegar na base, abaixo do bocal. Expire lentamente até esvaziar os pulmões.



8. Coloque o bocal do inalador entre os lábios (ou, se for o caso, no espaçador), ajustando-o bem, sem morder.



Em seguida, comece a inspirar pela boca e pressione firmemente o inalador entre o indicador e o polegar para liberar o aerossol. Continue a inspirar regular e profundamente.



9. Prenda a respiração enquanto retira o inalador da boca. Continue a prender a respiração por tanto tempo quanto lhe for confortável.



10. Para liberar o segundo jato, mantenha o inalador na posição vertical e espere cerca de meio minuto antes de repetir os passos 2 a 4. Lavar a boca com água e não engolir. Após o uso, recoloque a tampa do bocal empurrando-a firmemente e prendendo-a na posição correta.

Importante

Não apresse a execução dos passos 3 e 4. É importante inspirar o mais lentamente possível antes de acionar o inalador. Pratique em frente ao espelho nas primeiras vezes. Se perceber uma névoa sair do topo do inalador ou dos cantos de sua boca, comece novamente a partir do passo 2.

Caso haja necessidade de uso de espaçador, recomenda-se seguir cuidadosamente as instruções do médico, que deve ser informado sobre qualquer dificuldade.

Instruções de limpeza

Deve-se limpar o inalador pelo menos uma vez por semana.

5. Remova a lata de metal do dispositivo de plástico e retire a proteção do bocal.
6. Enxágue o dispositivo de plástico e o protetor do bocal com água morna.
7. Deixe-os secar, evitando aquecimento excessivo.
8. Recoloque a lata e o protetor do bocal no dispositivo de plástico.

Não coloque a lata de metal na água.

Posologia

Flixotide® Spray só deve ser usado por inalação oral.

Deve-se alertar os pacientes sobre a natureza profilática da terapia com propionato de fluticasona por inalação e sobre a necessidade de utilizar regularmente o produto mesmo na ausência de sintomas.

A resposta à terapia é observada de quatro a sete dias após o início do tratamento, embora os pacientes que nunca usaram corticoides inalatórios possam obter algum benefício já nas primeiras 24 horas.

A dosagem do propionato de fluticasona deve ser ajustada de acordo com a resposta individual.

Os pacientes devem ser orientados a procurar o médico caso observem que o alívio proporcionado por broncodilatadores de curta ação se tornou menos efetivo ou necessitem de um número de inalações maior do que o prescrito.

Recomenda-se que a dose prescrita seja administrada, no mínimo, em duas inalações.

Os pacientes que apresentam dificuldade de manipular o inalador podem recorrer a um espaçador para usar **Flixotide® Spray**.

Na asma

Adultos e adolescentes maiores de 16 anos

Doses de 100 a 1.000 mcg duas vezes ao dia.

Deve-se orientar os pacientes a tomar uma dose inicial apropriada para a gravidade da doença.

Asma leve: 100 a 250 mcg duas vezes ao dia.

Asma moderada: 250 a 500 mcg duas vezes ao dia.

Asma grave: 500 a 1.000 mcg duas vezes ao dia.

A dose pode, então, ser ajustada até que se atinja o controle ou reduzida ao mínimo efetivo de acordo com a resposta individual.

Alternativamente, pode-se padronizar a dose inicial de propionato de fluticasona como a metade da dose total diária de dipropionato de beclometasona ou o equivalente administrado por inalador dosimetrado.

Crianças maiores de 4 anos

Doses de 50 a 200 mcg duas vezes ao dia.

Deve-se lembrar de que somente **Flixotide® Spray** 50 mcg é adequado para administração nas doses acima. Em muitos casos pediátricos, a asma é bem controlada com a utilização de 50 a 100 mcg duas vezes ao dia. Para os pacientes cuja asma não é suficientemente controlada com essa dose, pode-se alcançar benefício adicional com aumento de dose até 200 mcg duas vezes ao dia.

As crianças devem tomar uma dose inicial de propionato de fluticasona apropriada para a gravidade da doença. No entanto, a dose pode ser ajustada até que se atinja o controle ou reduzida ao mínimo efetivo de acordo com a resposta individual.

A apresentação em spray do propionato de fluticasona talvez não ofereça a dose pediátrica necessária. Nesse caso, deve-se considerar uma apresentação alternativa do medicamento (como o pó para inalação).

Crianças de 1 a 4 anos

O propionato de fluticasona é benéfico no controle dos sintomas frequentes e persistentes da asma em crianças dessa faixa etária.

Estudos clínicos conduzidos com crianças dessa idade demonstraram que o controle ideal dos sintomas da asma é alcançado com doses de 100 mcg, duas vezes ao dia, administradas com o auxílio de um espaçador com máscara. O diagnóstico e o tratamento da asma devem passar por revisão regular.

Na doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC)

A dose recomendada para adultos é de 500 mcg duas vezes ao dia.

Deve-se lembrar que somente **Flixotide® Spray** 250 mcg é adequado para administração nessa dosagem.

Os pacientes devem estar cientes de que é preciso utilizar **Flixotide® Spray** diariamente para alcançar o benefício ideal, o que ocorre, em geral, no período de três a seis meses. Caso não haja melhora após esse tempo, o paciente deve passar por nova avaliação médica.

Pacientes especiais

Não há necessidade de ajuste de dose para pacientes idosos nem para os que têm insuficiência hepática ou renal.

9. REAÇÕES ADVERSAS

As reações adversas estão listadas abaixo por frequência. Utiliza-se a seguinte convenção para classificá-las: muito comuns (>1/10), comuns (>1/100 e <1/10), incomuns (>1/1.000 e <1/100), raras (>1/10.000 e <1/1.000) e muito raras (<1/10.000), incluindo-se relatos isolados. As reações comuns, muito comuns e incomuns são geralmente determinadas a partir de dados de estudos clínicos. As reações raras e muito raras são, de modo geral, determinadas com base em relatos espontâneos.

Reação muito comum (>1/10)

- candidíase oral e da garganta (pode ocorrer em alguns pacientes. É possível obter alívio fazendo-se a lavagem da boca com água após o uso do produto. A candidíase sintomática pode ser tratada com terapia antifúngica tópica, sem que se descontinue o uso de **Flixotide® Spray**).

Reações comuns (>1/100 e <1/10)

- pneumonia (em pacientes com DPOC)
- rouquidão (pode ocorrer em alguns pacientes; é controlada com a lavagem da boca com água imediatamente após a inalação)
- Contusão

Reação incomum (>1/1.000 e <1/100)

- hipersensibilidade cutânea

Reação rara (>1/10.000 e <1/1.000)

- candidíase no esôfago

Reações muito raras (<1/10.000)

- angioedema (normalmente edema facial e orofaríngeo), sintomas respiratórios (dispneia e/ou broncoespasmo) e reações anafiláticas
- síndrome de Cushing, características da síndrome de Cushing , supressão adrenal, retardo do crescimento, redução da densidade mineral óssea, catarata e glaucoma
- hiperglicemias
- ansiedade, distúrbios do sono e mudanças comportamentais, inclusive hiperatividade e irritabilidade (predominantemente em crianças)
- broncoespasmo paradoxal ver ítem Advertências e Precauções).

Em caso de eventos adversos, notifique o Sistema de Notificações em Vigilância Sanitária – NOTIVISA, disponível em <http://www.anvisa.gov.br/hotsite/notivisa/index.htm>, ou a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.

10. SUPERDOSE

Aguda

A inalação da medicação em doses muito acima das aprovadas pode levar à supressão temporária do eixo hipotalâmico-hipofisário-adrenal. Isso geralmente não requer ação emergencial, uma vez que a função adrenal normal costuma recuperar-se em poucos dias.

Crônica

Entretanto, se o uso do propionato de fluticasona em doses diárias acima das aprovadas se estender por períodos prolongados é possível que ocorra significativa diminuição da função adrenal. Houve relatos de casos muito raros de crise adrenal aguda em crianças expostas a doses maiores que as aprovadas (geralmente 1.000 mcg /dia ou mais) por períodos prolongados, ou seja, muitos meses ou anos. Os sinais observados incluíram hipoglicemias e sequelas de diminuição da consciência e/ou convulsões. As situações que podem acelerar a crise adrenal aguda abrangem exposição a traumas, cirurgias, infecções ou redução brusca de dose. Os pacientes medicados com doses superiores às aprovadas devem ser cuidadosamente monitorados, reduzindo-se gradualmente a dose.

Em caso de intoxicação ligue para 0800 722 6001 se você precisar de mais orientações sobre como proceder.

III) DIZERES LEGAIS

MS: 1.0107.0197

Farm. Resp.: Ednilson da Silva Oliveira

CRF-RJ Nº 18875

Fabricado por: Glaxo Wellcome S.A. – Avda. Extremadura, 3-09400 - Aranda de Duero (Burgos) – Espanha
ou

Fabricado por: Glaxo Wellcome Production – 23, rue Lavoisier, Zone Industrielle nº2, 27000 - Evreux – França

Registrado e Importado por: **GlaxoSmithKline Brasil Ltda.**

Estrada dos Bandeirantes nº 8464 – Rio de Janeiro – RJ

CNPJ: 33.247.743/0001-10

SAC
Serviço de Atendimento ao Consumidor GSK
0800 701 22 33

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.

Nº de lote e datas de fabricação e validade: vide cartucho.

Flixotide_Spray_aer_GDS31.IPI09_L0184



Histórico de Alteração de Bula

Dados da Submissão Eletrônica			Dados da petição/notificação que altera a bula				Dados das alterações de bulas		
Data do Expediente	Nº Expediente	Assunto	Data do Expediente	Nº Expediente	Assunto	Data da Aprovação	Itens de bula	Versões VP/VPS	Apresentações Relacionadas
11/04/2013	0277763131	10458 – MEDICAMENTO NOVO – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	_____	_____	_____	_____	Dizeres legais – Farmacêutico Responsável	VP e VPS	50 MCG PÓ INAL CT DISKUS STR ENV AL X 60 DOSES 250 MCG PÓ INAL CT DISKUS STR ENV AL X 60 DOSES 250 MCG AER CT LT X 120 DOSES C/APLIC 250 MCG AER CT LT X 60 DOSES C/APLIC 50 MCG AER CT LT X 120 DOSES C/APLIC 50 MCG AER CT LT X 60 DOSES C/APLIC
09/12/2013	1036303133	10451 – MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	_____	_____	_____	_____	I - Identificação do medicamento 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? I - Identificação do medicamento 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES	VP e VPS	50 MCG PÓ INAL CT DISKUS STR ENV AL X 60 DOSES 250 MCG PÓ INAL CT DISKUS STR ENV AL X 60 DOSES
17/02/2014	Não se aplica	10451 – MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	_____	_____	_____	_____	Bula do Paciente 8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR? Bula do Profissional de Saúde 9. REAÇÕES ADVERSAS	VP e VPS	50 MCG PÓ INAL CT DISKUS STR ENV AL X 60 DOSES 250 MCG PÓ INAL CT DISKUS STR ENV AL X 60 DOSES 250 MCG AER CT LT X 120 DOSES C/APLIC 250 MCG AER CT LT X 60 DOSES C/APLIC 50 MCG AER CT LT X 120 DOSES C/APLIC 50 MCG AER CT LT X 60 DOSES C/APLIC