

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.

Estudos clínicos

DPOC

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.

Medicamentos contendo propionato de fluticasona na asma durante a gravidez

Um estudo epidemiológico retrospectivo observacional de coorte utilizando registros eletrônicos de saúde do Reino Unido foi utilizado para avaliar o risco de malformações congênitas maiores (MFCs) após a exposição ao propionato de fluticasona por via inalatória no primeiro trimestre e propionato de fluticasona + salmeterol em relação ao corticosteroide inalatório sem propionato de fluticasona. Nenhum comparador placebo foi incluído neste estudo.

Dentro do grupo de asma de 5362 grávidas expostas a corticosteroides inalatórios no primeiro trimestre, foram encontrados 131 MFCs; 1612 (30%) foram expostas ao propionato de fluticasona ou salmeterol + propionato de fluticasona, das quais foram encontrados 42 MFCs diagnosticados. A *odds ratio* ajustada para MFCs diagnosticadas por 1 um ano foi 1,1 (95% IC: 0,5 – 2,3) para mulheres com asma moderada expostas ao propionato de fluticasona *versus* mulheres expostas a corticoides inalatórios sem propionato de fluticasona e 1,2 (95% IC: 0,7 – 2,0) para mulheres com asma importante a grave. Não foi encontrada diferença no risco de MFCs após a exposição no primeiro trimestre ao propionato de fluticasona isolado *versus* salmeterol + propionato de fluticasona. Riscos absolutos de MFMs ao longo de todos os estratos de gravidez variaram de 2,0 a 2,9 a cada 100 grávidas expostas ao propionato de fluticasona o que é comparável aos resultados de um estudo com 15.840 grávidas não expostas às terapias de asma na *General Practice Research Database*. (2,8 eventos de MFCs a cada 100 grávidas).

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 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 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 alergia grave à proteína do leite ou que tenha demonstrado hipersensibilidade conhecida a qualquer componente da fórmula.

Este medicamento é contraindicado para uso por pacientes com alergia grave à proteína do leite.

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 pico de fluxo expiratório (*peak flow*).

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 mais prováveis 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, glaucoma e coriorretinopatia central serosa. Portanto, é importante, no uso de corticosteroides inalatórios, manter a dose efetiva mínima (ver a seção Reações Adversas).

Recomenda-se a avaliação 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 suprarrenal, 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 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 substituído 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

Fertilidade

Não há dados sobre a fertilidade em humanos. Estudos em animais não indicaram efeitos do propionato de fluticasona sobre a fertilidade em homens ou mulheres.

Gravidez

Há dados limitados em mulheres grávidas. A administração de propionato de fluticasona durante a gravidez só deve ser considerada se o benefício para a mãe justificar o possível risco para o feto.

Os resultados de um estudo epidemiológico retrospectivo não identificou um risco maior de malformações congênitas maiores (MFCs) após a exposição ao propionato de fluticasona quando comparado a outros corticosteroides inalatórios, durante o primeiro trimestre de gravidez. (ver a seção 2. Resultados de Eficácia – Estudos clínicos).

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.

Lactação

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.

A administração durante a lactação só deve ser considerada se o benefício para a mãe justificar o possível risco para a criança.

Categoria B de risco na gravidez.

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

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 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 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

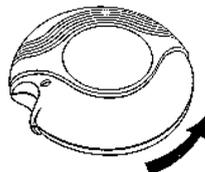
Modo de uso

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

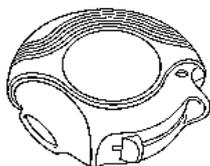
O dispositivo Diskus® está lacrado em um invólucro laminado metálico. O invólucro fornece proteção contra a umidade e deve ser aberto apenas quando for usado pela primeira vez. Depois de aberto, o invólucro laminado deve ser descartado.

FECHADO

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

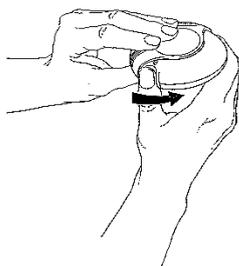


ABERTO

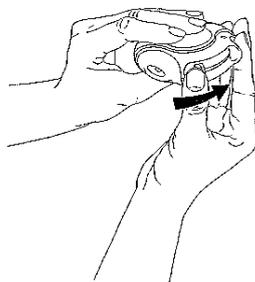


Um inalador Diskus® novo contém 60 doses cuidadosamente medidas, na forma de pó, e higienicamente protegidas. Não requer manutenção nem troca de refil. O indicador de doses, localizado na parte superior do dispositivo, informa quantas doses ainda restam. Os números de 5 a 0 aparecerão na cor vermelha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

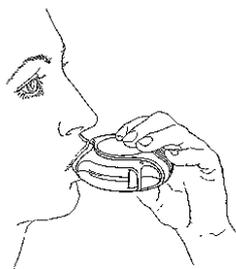


2. Segure o inalador Diskus® com o bocal voltado para você. Empurre a alavanca na posição indicada até ouvir um segundo clique. O Diskus® está pronto para ser usado. Toda vez que a alavanca for empurrada, uma nova dose estará disponível para inalação, o que será mostrado pelo contador de doses. Não empurre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

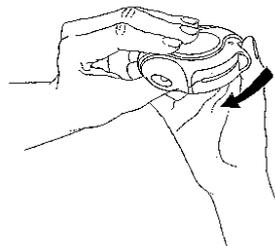


3. Antes de inalar a dose, leia atentamente as instruções abaixo:

- 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

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.

Na asma

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.

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.

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.

Reações muito comuns (>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 (>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); equimose

Reações incomuns (>1/1.000 a <1/100): hipersensibilidade cutânea

Reações raras (>1/10.000 a <1/1.000): candidíase esofágica

Reações muito raras (<1/10.000): angioedema (normalmente edema facial e orofaríngeo); 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 (ver Advertências e precauções).

Em caso de eventos adversos, notifique-os ao Sistema de Notificações em Vigilância Sanitária – VigimEd, disponível em portal.anvisa.gov.br/vigimed, 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.: Lydia Christina Calcanho Leite
CRF-RJ N° 16435

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

Registrado e Importado por: **GlaxoSmithKline Brasil Ltda.**
Estrada dos Bandeirantes n° 8464 – Rio de Janeiro – RJ
CNPJ: 33.247.743/0001-10

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

L1413_Flixotide Diskus_poinal_GDS34_IPI12

Esta bula foi aprovada pela Anvisa em 17/04/2020.



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 AO PACIENTE

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

Este medicamento é indicado na prevenção da asma em adultos e crianças e no tratamento dos sintomas da doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC).

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

Flixotide® Diskus® contém uma substância chamada propionato de fluticasona que, quando inalada nas doses recomendadas, tem potente ação anti-inflamatória – ou seja, age contra a inflamação dos pulmões. Isso resulta na redução dos sintomas e das crises de asma, na diminuição dos sintomas de DPOC e no aumento da função pulmonar. Esses benefícios proporcionam melhora significativa da sua qualidade de vida. No tratamento da asma você deverá perceber os resultados **Flixotide® Diskus®** em quatro a sete dias após o início do tratamento. Caso nunca tenha utilizado este tipo de medicamento (corticoide inalatório), é possível que você sinta algum benefício já nas primeiras 24 horas.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Flixotide® Diskus® é contraindicado para pacientes com alergia grave à proteína do leite, ao propionato de fluticasona ou a qualquer outro componente da formulação (ver o item Composição).

Este medicamento é contraindicado para uso por pacientes com alergia grave à proteína do leite.

4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

Se você responder SIM a alguma das seguintes perguntas converse com seu médico antes de usar **Flixotide® Diskus®**.

- Você está grávida ou pretende engravidar em breve?
- Você está amamentando?
- Você já teve aftas na boca?
- Você está (ou já esteve) em tratamento para tuberculose?
- Já lhe disseram que você é alérgico a lactose ou a proteínas do leite?

O médico deverá avaliar regularmente a altura de crianças que estejam em tratamento de longa duração com medicamentos como **Flixotide® Spray**.

Se sua visão ficar embaçada, se você apresentar dificuldade para enxergar ou qualquer outra alteração visual, informe seu médico.

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.

Gravidez e lactação

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. A administração durante a lactação deve ser considerada somente se o benefício esperado para a mãe justificar o possível risco para a criança.

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

Interações medicamentosas

Em certos casos, não é adequado usar **Flixotide® Diskus®** com outros medicamentos como eritromicina, cetoconazol e os medicamentos utilizados no tratamento da AIDS.

Você não deve usar **Flixotide® Diskus®** se estiver tomando ritonavir, medicamento para tratamento da AIDS, sem o conhecimento de seu médico.

Verifique se seu médico tem conhecimento de todos os medicamentos que você esteja tomando.

Informe seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento.

Não use medicamento sem o conhecimento de seu médico. Pode ser perigoso para sua saúde.

5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?

Cuidados de armazenamento

Mantenha o medicamento na embalagem original em local seco e em 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.

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. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

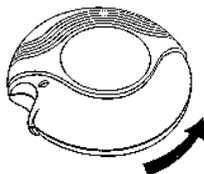
Modo de usar

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

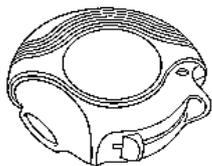
O dispositivo Diskus® está lacrado em um invólucro laminado metálico. O invólucro fornece proteção contra a umidade e deve ser aberto apenas quando você estiver pronto para usá-lo pela primeira vez. Depois de aberto, o invólucro laminado deve ser descartado.

FECHADO

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

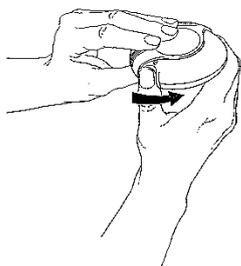


ABERTO

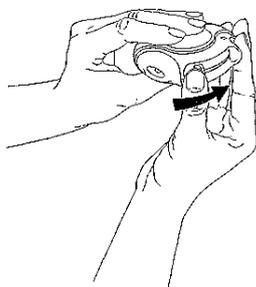


Um inalador Diskus® novo contém 60 doses cuidadosamente medidas, na forma de pó, e higienicamente protegidas. Não requer manutenção nem troca de refil. O indicador de doses, localizado na parte superior do dispositivo, informa quantas ainda restam. Os números de 5 a 0 vão aparecer em vermelho para alertar você de que restam apenas algumas doses.

1. Para abrir seu 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.

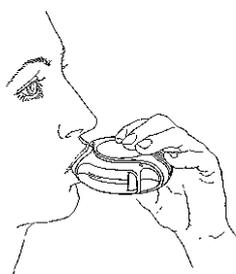


2. Segure o inalador Diskus® com o bocal voltado para você. Empurre a alavanca na posição indicada na figura até ouvir um segundo clique. Seu Diskus® está pronto para ser usado. Toda vez que você empurrar a alavanca, uma nova dose estará disponível para inalação, e o contador de doses vai mostrar isso. Não empurre a alavanca sem necessidade para não desperdiçar novas doses.

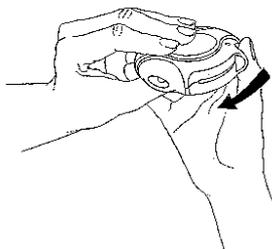


3. Antes de inalar o medicamento, leia atentamente estas instruções:

- mantenha seu inalador Diskus® distante da boca. Expire (solte o ar dos pulmões) o máximo que você puder. Lembre-se: nunca expire dentro do Diskus®;
- coloque o bocal do inalador Diskus® nos lábios. Inale (puxe o ar para os pulmões) o mais lenta e profundamente possível, sempre através do Diskus®, nunca pelo nariz;
- retire o inalador Diskus® da boca;
- prenda a respiração por cerca de 10 segundos ou enquanto você se sentir confortável;
- expire lentamente.



4. Para fechar o inalador Diskus®, coloque o dedo 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. Seu inalador estará pronto para ser utilizado novamente.



5. Depois, lavar a boca com água e não engolir.
Caso seu médico tenha receitado duas inalações seguidas, você deve fechar o Diskus® e repetir todas as etapas descritas acima.

Lembre-se:

- mantenha sempre seco seu inalador Diskus®;
- deixe-o fechado enquanto não precisar usá-lo e mantenha-o fora do alcance das crianças;
- nunca expire dentro do inalador Diskus®;
- não empurre a alavanca sem necessidade para não desperdiçar novas doses;
- não ultrapasse a dose indicada por seu médico.

Flixotide® Diskus® só deve ser usado por inalação oral (pela boca).

Não use este medicamento para tratar um ataque repentino de falta de ar porque isso não vai ajudá-lo. Você vai precisar de outro tipo de tratamento. Caso tome mais de um medicamento, tenha cuidado para não confundir seu uso.

Avise seu médico caso diminua o alívio proporcionado pelos outros medicamentos que você toma para tratar a asma ou se for necessário usar um número de inalações maior do que o indicado na receita.

Seu médico deverá recomendar a administração de pelo menos duas inalações por dose.

Posologia

Prevenção da asma

Adultos e adolescentes maiores de 16 anos: 100 a 1.000 mcg duas vezes por dia.

Crianças e adolescentes de 4 a 16 anos: 50 a 200 mcg duas vezes por dia.

Crianças menores de 4 anos: esse dispositivo não é recomendado para os pacientes dessa faixa etária.

Tratamento dos sintomas da DPOC

Adultos: 500 mcg duas vezes por dia.

Pacientes especiais

Não há necessidade de ajuste de dose para pacientes idosos nem para os que têm alguma doença nos rins ou no fígado.

Siga a orientação de seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento. Não interrompa o tratamento sem o conhecimento de seu médico.

7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

Caso você se esqueça de usar **Flixotide® Diskus®**, basta tomar a dose seguinte no horário previsto.

Em caso de dúvidas, procure orientação do farmacêutico ou de seu médico.

8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?

Reações muito comuns (ocorre em 10% dos pacientes que utilizam este medicamento):

- candidíase da boca e da garganta (feridas branco-amareladas, manchas em relevo, causadas por fungo);

Você pode evitar o aparecimento dessas lesões lavando a boca com água após o uso do produto. O seu médico pode prescrever uma medicação antifúngica para tratá-las, para que você não precise parar de usar **Flixotide® Diskus®**

Reações comuns (ocorrem entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento):

- pneumonia (em pacientes com DPOC);
- rouquidão (alguns pacientes apresentam essa reação, controlada com a lavagem da boca com água imediatamente após a inalação);
- manchas roxas.

Reações incomuns (ocorrem entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento):

- reações alérgicas na pele.

Reações raras (ocorrem entre 0,01% e 0,1% dos pacientes que utilizam este medicamento):

- candidíase no esôfago.

Reações muito raras (ocorrem em menos de 0,01% dos pacientes que utilizam este medicamento):

- inchaço da face e da garganta (angioedema);
- arredondamento da face (síndrome de Cushing);
- supressão dos hormônios produzidos pela glândula adrenal;
- desaceleração do crescimento (em crianças);
- enfraquecimento dos ossos (redução da densidade mineral óssea);
- problemas nos olhos, como catarata e glaucoma;
- aumento dos níveis de glicose (açúcar) do sangue (se você tem diabetes, seu médico pode indicar exames mais frequentes para verificar os níveis de açúcar do seu sangue e ajustar a dose do tratamento do diabetes);
- ansiedade;
- distúrbios do sono;
- mudanças de comportamento, inclusive hiperatividade e irritabilidade (principalmente em crianças);
- broncoespasmo paradoxal (aparecimento ou piora do chiado no peito logo após a utilização do seu inalador).

Informe ao seu médico ou farmacêutico o aparecimento de reações indesejáveis pelo uso do medicamento. Informe também à empresa através do seu serviço de atendimento.

9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO?

Superdose aguda

A inalação do medicamento em doses muito maiores que as recomendadas pode levar à supressão temporária do eixo hipotálamico-hipofisário-adrenal. Isso geralmente não requer ação de emergência porque a função da glândula adrenal costuma recuperar-se em poucos dias.

Superdose crônica

Se você usar o propionato de fluticasona em doses diárias maiores que as indicadas por seu médico e durante períodos prolongados, possivelmente vai ocorrer uma diminuição significativa da função adrenal. Foram muito raros os casos de crise adrenal aguda em crianças que tomaram doses maiores que as recomendáveis (geralmente 1.000 mcg por dia ou mais) durante muitos meses ou até anos. Os sintomas são hipoglicemia (redução dos níveis de açúcar do sangue) e diminuição da consciência e/ou convulsões. Há algumas situações que podem acelerar a crise adrenal aguda, como traumas, cirurgias, infecções ou uma redução brusca de dose. Se seu médico precisar receitar doses superiores às recomendadas, ele vai também acompanhar cuidadosamente o tratamento e reduzir a dose aos poucos.

Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou bula do medicamento se possível. Ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

III - DIZERES LEGAIS

MS: 1.0107.0197

Farm. Resp.: Lydia Christina Calcanho Leite

CRF-RJ N° 16435



Flixotide® Diskus®

Modelo de texto de bula – Pacientes

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

Registrado e Importado por: **GlaxoSmithKline Brasil Ltda.**
Estrada dos Bandeirantes n° 8464 – Rio de Janeiro – RJ
CNPJ: 33.247.743/0001-10

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

L1413_Flixotide Diskus_poinal_GDS34_IPI12

Esta bula foi aprovada pela Anvisa em 17/04/2020.



 **SAC**
Serviço de Atendimento ao Consumidor GSK
0800 701 22 33