

LEIA ESTA BULA ATENTAMENTE ANTES DE INICIAR O TRATAMENTO

I - IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

Flixotide® Nebules

propionato de fluticasona

APRESENTAÇÃO

Flixotide® Nebules – suspensão para nebulização, ampolas prontas para uso, contendo 2,0 mL em embalagens com 10 ampolas.

Flixotide® Nebules 0,5mg/2,0mL: cada ampola contém 0,5 mg de propionato de fluticasona (micronizado)

Flixotide® Nebules 2,0mg/2,0mL: cada ampola contém 2,0 mg de propionato de fluticasona (micronizado)

USO PARA NEBULIZAÇÃO (INALATÓRIO)

USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 4 ANOS

COMPOSIÇÃO

Cada mL de **Flixotide® Nebules** 0,5 mg contém:

propionato de fluticasona 0,25 mg

veículo*q.s.p..... 1 mL

*(polissorbato 20, laurato de sorbitana, fosfato de sódio monobásico diidratado, fosfato de sódio dibásico, cloreto de sódio, água para injetáveis)

Cada mL de **Flixotide® Nebules** 2,0 mg contém:

propionato de fluticasona1,0 mg

veículo*q.s.p..... 1 mL

*(polissorbato 20, laurato de sorbitana, fosfato de sódio monobásico diidratado, fosfato de sódio dibásico, cloreto de sódio, água para injetáveis)

II - INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

ASMA

Flixotide® Nebules tem um efeito anti-inflamatório nos pulmões.

O fármaco reduz os sintomas e as exacerbações da asma em pacientes previamente tratados apenas com broncodilatadores ou com outro tratamento profilático.

Episódios sintomáticos relativamente breves podem ser tratados com o uso de broncodilatadores de ação rápida. No entanto, exacerbações mais prolongadas requerem, além desses, o uso de tratamento oral ou injetável com corticosteroides o mais breve possível, a fim de controlar a inflamação.

Adultos e adolescentes acima de 16 anos de idade

Tratamento profilático na asma grave (pacientes que necessitam de tratamento com alta dose de corticosteroide inalado ou oral):

Ao iniciar o tratamento com **Flixotide® Nebules**, muitos pacientes dependentes de corticosteroides sistêmicos para o controle adequado dos sintomas podem reduzir significativamente ou eliminar a necessidade de corticosteroides orais por várias semanas ou meses.

Tratamento de exacerbações agudas da asma:

A terapia de manutenção subsequente com um corticoide inalatório pode ser realizada usando-se a formulação em inalador de doses pressurizado (spray) ou em pó (Diskus).

Crianças e adolescentes de 4 a 16 anos de idade

Tratamento de exacerbações agudas da asma:

A terapia de manutenção subsequente com um corticoide inalatório pode ser realizada usando-se a formulação em inalador de doses pressurizado (spray) ou em pó (Diskus).

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Um estudo multi-centrico, randomizado, duplo-cego, de grupo paralelo foi realizado por Manjra et al. (2000), a fim de avaliar a eficácia do propionato de fluticasona nebulizado quando comparado com prednisolona oral em crianças com exacerbações agudas de asma. Crianças recrutadas para o estudo com idades de 4 a 16 anos, tiveram o diagnóstico estabelecido de asma, e apresentaram exacerbações agudas de asma (definido como um PFE de 40 a 75% do previsto). Os pacientes foram randomizados para receber os seguintes tratamentos, durante sete dias: propionato de fluticasona suspensão para nebulização 1 mg duas vezes ao dia e comprimidos de placebo uma vez ao dia (n = 165), ou placebo da suspensão para nebulização duas vezes por dia e comprimidos de prednisolona, uma vez por dia (2 mg / kg / dia durante 4 dias, em seguida, 1 mg / kg / dia ou a metade da dose original, durante 3 dias, n = 156). As variáveis primárias de eficácia no estudo, PFE manhã e à noite, aumentaram em ambos os grupos durante o período de tratamento de 7 dias. Assim, a média de PFE matinal (\pm desvio padrão) aumentou de 178 ± 68 para $255 \pm 881 \text{ min}^{-1}$ no grupo propionato de fluticasona e de 183 ± 70 para $272 \pm 841 \text{ min}^{-1}$ no grupo prednisolona. A média de PFE noite aumentou de 198 ± 81 para $236 \pm 821 \text{ min}^{-1}$ no grupo propionato de fluticasona e de 186 ± 85 para $244 \pm 861 \text{ min}^{-1}$ no grupo prednisolona. Os pacientes no grupo propionato de fluticasona tiveram um aumento significativamente maior da linha de base na média PFE manhã do que aqueles no grupo de prednisolona (771 min^{-1}

vs 441 min⁻¹, respectivamente, IC = 2,1, 16,8, P = 0,034), e um aumento maior em média PFE noite do que os pacientes no grupo de prednisona (651 min⁻¹ vs 581 min⁻¹, respectivamente), os dois grupos de tratamento eram equivalentes no que diz respeito ao PFE noite, com intervalo de confiança de 90% dentro de ± 15 L min⁻¹ (IC = -3,3, 10,9). Para as variáveis secundárias de eficácia ambos os grupos de tratamento foram semelhantes em termos de escores de sintomas, e reduziram os seguintes sintomas durante o período de tratamento de 7 dias: tosse, produção de escarro, chiado, dispnéia, o uso de broncodilatador, e número de despertares noturnos devido à asma. PFE clínica melhorou em ambos os grupos, de tal modo que para os pacientes no grupo propionato de fluticasona PFE foi de 179 ± 75 L min⁻¹ no dia 1 e 264 ± 83 L min⁻¹ no dia 7. Os valores correspondentes para os pacientes no grupo prednisona foram 170 ± 72 L min⁻¹ e 248 ± 85 L min⁻¹, respectivamente. O aumento do PFE foi significativamente maior para os pacientes no grupo do propionato de fluticasona comparado com o grupo de prednisona (diferença = 11,4 L min⁻¹, IC = 2,8, 20, p = 0,029). Ambos os tratamentos produziram uma melhoria clínica VEF1, CVF e fluxo expiratório forçado entre 25 e 75% da sua capacidade vital (FEF25 a 75%), de tal forma que para o grupo de propionato de fluticasona, estes parâmetros aumentaram 0,351, 0,351 e 0,481 sec⁻¹, respectivamente. Os valores correspondentes para o grupo prednisona foram 0,371, 0,451 e 0,41 sec⁻¹. Não houve diferenças nesses parâmetros entre os grupos. Este estudo demonstrou que, em crianças com exacerbação aguda da asma, propionato de fluticasona nebulizada a uma dose de 1 mg duas vezes por dia é pelo menos tão eficaz quanto a prednisona oral na melhoria dos sintomas e PFE noite, mas é significativamente melhor para a melhoria média PFE e PFE clínica após 7 dias.

1 - Nikander K, Turpeinen M, Wollmer P. *The conventional ultrasonic nebulizer proved inefficient in nebulising a suspension. Journal of Aerosol Medicine* (1999); 12(2): 47-53.

2 - Manjra AI, Price J, Lenney W, Hughes S, Barnacle H. *Efficacy of nebulized fluticasona propionate compared with oral prednisolone in children with an acute exacerbation of asthma. Resp Med* 2000; 94: 1206-1214.

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 MFCs ao longo de todos os estratos de gravidade 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.

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 inativado 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® Nebules** é contraindicado a pacientes com histórico de hipersensibilidade a qualquer um dos seus componentes.

Categoria B de risco na gravidez.

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

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

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*).

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 do monitoramento da doença.

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 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 Cushingoides, 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 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 corticoides orais para terapia com propionato de fluticasona por via inalatória necessitam de cuidado especial e monitoramento 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 comprometimento da resposta adrenal deve sempre ser considerada em situações de emergência (incluindo cirurgia), e em situações capazes de produzir stress, especialmente em pacientes que tomam doses elevadas por um longo período de tempo. O tratamento adicional com uma dose apropriada de corticosteroide deve ser considerado em determinadas condições clínicas (ver a seção Superdose).

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

O tratamento com **Flixotide® Nebules** 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.

Durante o uso pós-comercialização, 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 corticosteroides sistêmicos (ver a seção Interações Medicamentosas).

Como em outros tratamentos inalatórios, pode ocorrer broncoespasmo paradoxal, com aumento imediato no chiado após a dose. Este sintoma deve ser tratado imediatamente com a inalação de um broncodilatador de ação rápida e curta. **Flixotide® Nebules** deve ser interrompido imediatamente, o paciente avaliado e aplicado tratamento alternativo se necessário.

Flixotide® Nebules não se destina ao uso como monoterapia para o alívio dos sintomas decorrentes de broncoespasmo agudo, quando um broncodilatador inalatório de ação curta (como, por exemplo, salbutamol) também é necessário. **Flixotide® Nebules** é indicado para o tratamento diário regular e como tratamento anti-inflamatório em exacerbações agudas da asma.

A asma grave requer a avaliação médica regular, pois pode representar ameaça à vida. O agravamento súbito dos sintomas pode exigir um aumento da dose de corticosteroide, que deve ser administrado sob supervisão médica de emergência.

Flixotide® Nebules não substitui os corticosteroides injetáveis ou orais em uma situação de emergência.

Os pacientes em tratamento com **Flixotide® Nebules** têm de ser advertidos de que, se suas condições clínicas se deteriorarem, eles não devem aumentar a dose nem a frequência da administração, mas devem buscar orientação médica.

Flixotide® Nebules

Modelo de texto de bula - Profissionais de Saúde

É aconselhável administrar **Flixotide® Nebules** por meio de um bocal, para evitar a possibilidade de alterações atróficas da pele facial, que podem ocorrer com o uso prolongado com uma máscara.

Quando uma máscara facial for usada, a pele exposta deve ser protegida pelo uso de um creme de barreira ou pela lavagem meticulosa do rosto após o uso.

O tratamento prolongado com **Flixotide® Nebules** deve ser reduzido gradualmente, e não suspenso abruptamente, a não ser sob supervisão médica.

Efeitos sobre a Capacidade de Dirigir e Usar Máquinas

É improvável que **Flixotide® Nebules** 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 identificaram 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 de reprodução em animais demonstraram apenas os efeitos característicos de 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, não 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 ser 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.

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

Sob circunstâncias normais, concentrações plasmáticas baixas de propionato de fluticasona são atingidas após a dose inalada, devido ao extenso metabolismo de primeira passagem e ao alto clearance sistêmico, mediado pelo citocromo P450 3A4 no intestino e no fígado. Desse modo, interações medicamentosas clinicamente significativas mediadas por propionato de fluticasona são improváveis.

Um estudo de interações medicamentosas em indivíduos saudáveis demonstrou que ritonavir (um inibidor altamente potente do citocromo P450 3A4) pode aumentar muito as concentrações plasmáticas de propionato de fluticasona, resultando em concentrações séricas de cortisol significativamente reduzidas. Durante o uso pós-comercialização, houve relatos de interações medicamentosas clinicamente significativas em pacientes em tratamento com propionato de fluticasona intranasal ou inalatório e ritonavir, resultando em efeitos corticosteroides sistêmicos, inclusive síndrome de Cushing e supressão adrenal. Portanto, o uso concomitante de propionato de fluticasona e ritonavir deve ser evitado, a menos que o benefício potencial para o paciente supere o risco de efeitos colaterais de corticosteroides sistêmicos.

Estudos demonstraram que outros inibidores do citocromo P450 3A4 produzem aumentos insignificantes (eritromicina) e mínimos (cetoconazol) na exposição sistêmica a propionato de fluticasona, sem reduções relevantes nas concentrações séricas de cortisol. Não obstante, aconselha-se cautela ao coadministrar inibidores potentes do citocromo P450 3A4 (como, por exemplo, cetoconazol), pois existe o potencial de aumento da exposição sistêmica a propionato de fluticasona.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Cuidados de armazenamento

O produto deve ser mantido em sua embalagem original, em temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C) e protegido da luz.

O prazo de validade é de 36 meses a partir da data de fabricação, impressa na embalagem externa do produto.

Depois de aberto o envelope, as ampolas devem ser protegidas da luz e utilizadas em até 28 dias.

Depois de aberta, a ampola deve ser usada imediatamente. O conteúdo não utilizado deve ser descartado.

Armazene na posição vertical.

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

Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Aspectos físicos / Características organolépticas

Flixotide® Nebules é uma suspensão branca, opaca.

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

Uso inalatório.

Os pacientes devem ser informados sobre a natureza profilática do tratamento com **Flixotide® Nebules** e que o medicamento deve ser tomado regularmente, mesmo quando estiverem assintomáticos.

Flixotide® Nebules deve ser administrado como um aerossol produzido por um nebulizador de jato, conforme indicado por um médico.

Como a aplicação do fármaco pode ser afetada por uma variedade de critérios, consulte as instruções do fabricante do nebulizador.

O uso de **Flixotide® Nebules** com nebulizadores ultrassônicos em geral não é recomendado.

Flixotide® Nebules não deve ser injetado.

Flixotide® Nebules destina-se a inalação oral, e o uso de um bocal é recomendado. Se o uso de uma máscara facial for necessário, pode ocorrer inalação nasal.

A melhora máxima na asma pode ser atingida em quatro a sete dias após o início do tratamento. No entanto, **Flixotide® Nebules** demonstrou ter um efeito terapêutico nas 24 horas após o início do tratamento para pacientes que não receberam tratamento anterior com corticoides inalatórios.

Se os pacientes concluírem que o alívio com broncodilatadores de curta duração se torna menos eficaz ou se precisarem de mais inalações do que o normal, devem buscar orientação médica.

Para ajudar na administração de pequenos volumes da suspensão, ou caso seja desejável prolongar o tempo de utilização, a suspensão de **Flixotide® Nebules** pode ser diluída imediatamente antes do uso em solução salina estéril. Qualquer solução não utilizada que sobrar no copo do nebulizador deve ser descartada.

Como muitos nebulizadores operam com fluxo contínuo basal, é provável que a droga nebulizada seja liberada no ambiente. Portanto, **Flixotide® Nebules** deve ser administrado em um local bem ventilado, principalmente em hospitais, aonde vários pacientes podem estar usando nebulizadores ao mesmo tempo.

Posologia

ASMA

- **Adultos e adolescentes acima de 16 anos**

500 a 2.000 microgramas duas vezes ao dia.

- **Crianças e adolescentes de 4 a 16 anos de idade**

1.000 microgramas duas vezes ao dia.

Os pacientes devem receber uma dose inicial de **Flixotide® Nebules** apropriada à gravidade de sua doença. Em seguida, a dose deve ser ajustada até que o controle seja atingido ou então reduzida até a dose mínima eficaz, de acordo com a resposta de cada paciente.

Uma dose na faixa máxima é recomendada para o tratamento de exacerbações agudas da asma por até sete dias após a exacerbação. A partir de então, deve-se considerar a redução da dose.

- **Grupos de pacientes especiais**

Não é necessário ajustar a dose em pacientes idosos ou naqueles com insuficiência hepática ou renal.

Flixotide® Nebules deve ser administrado com um respirador ou nebulizador e apenas sob orientação médica. O produto não deve ser injetado nem administrado por via oral, e sim inalado.

INSTRUÇÕES DE USO

Consulte as instruções do fabricante para uso do nebulizador.

É importante assegurar que o conteúdo da ampola esteja bem misturado antes do uso. Segure a ampola horizontalmente pela parte superior e agite-a para garantir a completa homogeneização dando algumas batidas com o dedo indicador da outra mão na parte inferior da ampola. Repita este processo várias vezes até que todo o conteúdo da ampola esteja completamente misturado.

Para abrir gire a guia de torção na parte superior da ampola.

Diluição:

Diluir com cloreto de sódio, se necessário.

Descarte a suspensão não utilizada que sobrar no copo do nebulizador.

É aconselhável administrar através de um bocal.

Se estiver usando uma máscara facial, proteger a pele com creme de barreira, ou lavar o rosto completamente após o tratamento.

9. REAÇÕES ADVERSAS

Reações muito comuns (>1/10): candidíase oral e garganta.

A candidíase oral ocorre em alguns pacientes. Esses pacientes devem enxaguar a boca com água após usar a medicação. A candidíase sintomática pode ser tratada com antifúngicos tópicos, sem interrupção do tratamento com **Flixotide® Nebules**.

Reações comuns (>1/100 a <1/10): disfonia, equimose.

Em alguns pacientes, propionato de fluticasona pode causar disfonia. Pode ser benéfico enxaguar a boca com água imediatamente após a inalação.

Reações incomuns (>1/1.000 a < 1/100): reações de hipersensibilidade cutâneas.

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

Reações muito raras (<1/10.000): Hiperglicemia, angioedema (principalmente edema facial e orofaríngeo), sintomas respiratórios (dispneia e/ou broncoespasmo), reações anafiláticas, ansiedade, distúrbios do sono e alterações do comportamento, incluindo hiperatividade e irritabilidade (predominantemente em crianças), síndrome de Cushing, características cushingoides, supressão adrenal, retardo do crescimento, redução da densidade mineral óssea, catarata, glaucoma, broncoespasmo paradoxal (ver a seção Advertências e Precauções).

Em caso de eventos adversos, notifique pelo Sistema VigiMed, disponível no Portal da Anvisa.

10. SUPERDOSE

A inalação aguda de doses de **Flixotide® Nebules** acima daquelas recomendadas pode levar à supressão temporária da função adrenal. Esse efeito não requer medidas de emergência, porque a função adrenal se recupera em alguns dias, conforme verificado por medições do cortisol plasmático. No entanto, se a administração de doses mais altas do que as recomendadas continuar por períodos prolongados, um certo grau de supressão adrenal pode ocorrer. O monitoramento da reserva adrenal pode ser necessário. Em casos de superdosagem de **Flixotide® Nebules**, o tratamento ainda poderá continuar em uma dose adequada para o controle dos sintomas.

Os pacientes que receberem doses acima daquelas aprovadas devem ser rigorosamente monitorados, e a dose deve ser reduzida gradualmente.

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 Nº16435

Fabricado por: GlaxoSmithKline Australia Pty Ltd
1061 Mountain Highway, 3155 - Boronia – Austrália

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

Estrada dos Bandeirantes, 8464 - Rio de Janeiro - RJ

CNPJ: 33.247.743/0001-10

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.

L1416_Flixotide_sus_neb_GDS35_IPI12

Esta bula foi aprovada pela Anvisa em 14/09/2020.

Flixotide® Nebules

Modelo de texto de bula - Profissionais de Saúde



LEIA ESTA BULA ATENTAMENTE ANTES DE INICIAR O TRATAMENTO

I - IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

Flixotide® Nebules
propionato de fluticasona

APRESENTAÇÃO

Flixotide® Nebules – suspensão para nebulização, ampolas prontas para uso, contendo 2,0 mL, embalagens com 10 ampolas.

Flixotide® Nebules 0,5mg/2,0mL: cada ampola contém 0,5 mg de propionato de fluticasona (micronizado).

Flixotide® Nebules 2,0mg/2,0mL: cada ampola contém 2,0 mg de propionato de fluticasona (micronizado).

USO PARA NEBULIZAÇÃO (INALATÓRIO) USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 4 ANOS

COMPOSIÇÃO

Cada mL de **Flixotide® Nebules** 0,5 mg contém:

propionato de fluticasona 0,25 mg

veículo*q.s.p..... 1 mL

*(polissorbato 20, laurato de sorbitana, fosfato de sódio monobásico diidratado, fosfato de sódio dibásico, cloreto de sódio, água para injetáveis)

Cada mL de **Flixotide® Nebules** 2,0 mg contém:

propionato de fluticasona1,0 mg

veículo*q.s.p..... 1 mL

*(polissorbato 20, laurato de sorbitana, fosfato de sódio monobásico diidratado, fosfato de sódio dibásico, cloreto de sódio, água para injetáveis)

II - INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

Flixotide® Nebules contém um medicamento chamado propionato de fluticasona. O propionato de fluticasona pertence a um grupo de medicamentos chamados corticosteroides, que são muitas vezes referidos simplesmente como corticoides.

Flixotide® Nebules é utilizado com um nebulizador para ajudar quando sua asma está fora dos limites de controle habituais, ou para ajudar o seu médico a reduzir ou parar aos poucos os corticoides orais que você está tomando.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

Flixotide® Nebules age reduzindo o inchaço e a irritação nos pulmões aliviando problemas respiratórios. Ele tem ação anti-inflamatória.

Flixotide® Nebules ajuda a prevenir os sintomas da asma e ataques e é por isso que às vezes é chamado medicamento "preventivo". Ele deve ser utilizado regularmente, todos os dias.

Flixotide® Nebules não vai ajudar a tratar ataques súbitos de asma, aqueles em que você se sente sem fôlego. Um medicamento diferente é usado para tratar ataques súbitos (chamados medicamentos de "alívio").

Flixotide® Nebules não deve ser confundido com outros corticoides, como os anabolizantes utilizados de maneira inadequada por alguns atletas.

Pode demorar vários dias para você notar os benefícios do medicamento. É muito importante você usá-lo regularmente todos os dias. Não interrompa o tratamento mesmo que se sinta melhor, a menos que lhe seja solicitado pelo seu médico.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

O uso de **Flixotide® Nebules** é contraindicado para pacientes com alergia ao propionato de fluticasona ou a qualquer outro componente da formulação (ver o item Composição).

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

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® Nebules**.

- Você está grávida ou pretende engravidar em breve?
- Você está amamentando?
- Já lhe disseram que você é alérgico a **Flixotide® Nebules**, ao propionato de fluticasona ou qualquer outro ingrediente da formulação?
- Você tem *diabetes mellitus*?
- Você já teve aftas na boca?
- Você está (ou já esteve) em tratamento de tuberculose?
- Você está tomando, ou tomou recentemente, qualquer tipo de comprimidos ou injeções de corticoides (Por exemplo prednisona, metilprednisolona, betametasona e hidrocortisona)?

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

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

Efeitos sobre a capacidade de dirigir veículos e operar máquinas

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

Gravidez e lactação

Se você está grávida, ou pensa que pode estar, ou se você está planejando engravidar, não utilize **Flixotide® Nebules** sem verificar com o seu médico. O seu médico irá considerar o benefício para você e o risco para seu bebê de utilizar **Flixotide® Nebules** enquanto estiver grávida.

Não se sabe se os ingredientes de **Flixotide® Nebules** podem passar para o leite materno. Se você está amamentando, você deve verificar com o seu médico antes de utilizar **Flixotide® Nebules**.

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

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

Este medicamento pode causar doping.

Interações medicamentosas

Em certos casos, não é adequado usar **Flixotide® Nebules** com outros medicamentos, tais como os utilizados no tratamento da AIDS (por ex: ritonavir), os antifúngicos orais (por ex: cetoconazol) e o antibiótico eritromicina. Estes medicamentos podem afetar o modo de ação de **Flixotide® Nebules** ou aumentar as chances de você ter reações adversas.

Você não deve usar **Flixotide® Nebules** se estiver tomando ritonavir, sem o conhecimento de seu médico. Tenha certeza que seu médico tem conhecimento de outros medicamentos que você esteja tomando.

Informe ao 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.

Enquanto você estiver utilizando **Flixotide® Nebules**:

- **Flixotide® Nebules** é utilizado como anti-inflamatório para o tratamento diário regular na terapia de agravamento da asma e ataques de asma.

- Você deve informar imediatamente o seu médico se a sua falta de ar e chiado se agravarem após vários dias, embora esteja utilizando o medicamento, ou, se você perceber que você precisa usar sua medicação de alívio com frequência maior do que a cada 4 horas.

- Não utilize este medicamento sozinho para tratar um ataque súbito de falta de ar. Você pode necessitar de uma medicação de “alívio”. Se os sintomas da asma não melhorarem procure o seu médico imediatamente.

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

Cuidados de armazenamento

O produto deve ser mantido em sua embalagem original (envelope de alumínio e cartucho), em temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C) e protegido da luz.

Depois de aberto o envelope, as ampolas devem ser protegidas da luz e utilizadas em até 28 dias. Não é necessário armazenar em geladeira.

Depois de aberta, a ampola deve ser usada imediatamente. O conteúdo não utilizado deve ser descartado.

Guardar na posição vertical.

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

Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Aspectos físicos / Características organolépticas

Flixotide® Nebules é uma suspensão branca, opaca.

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 uso

Uso inalatório.

O líquido de **Flixotide® Nebules** não deve ser injetado ou engolido, e sim inalado através da sua boca.

Flixotide® Nebules deve ser administrado em aerossol produzido por um nebulizador a jato como recomendado pelo seu médico.

O uso de **Flixotide® Nebules** com nebulizador ultrassônico não é geralmente recomendado.

O nebulizador a jato produz uma névoa fina que você deve respirar através de um bocal ou máscara.

O medicamento **Flixotide® Nebules** deve ser inalado para os pulmões através de um nebulizador adequado, conforme indicado pelo seu médico. Se você tiver alguma dificuldade ou não compreender as instruções para o nebulizador, pergunte ao seu médico ou farmacêutico.

Consulte as instruções do fabricante para uso do nebulizador.

Uma vez que doses excessivas podem causar reações adversas você não deve aumentar ou diminuir a dose e nem a frequência de uso sem falar com o seu médico.

A utilização de **Flixotide® Nebules** dispensa diluição. No entanto, caso seja desejável prolongar o tempo de utilização (acima de 10 minutos), pode-se fazer uma diluição utilizando solução de cloreto de sódio estéril, de acordo com a orientação médica. Qualquer solução não utilizada que sobrar no copo do nebulizador deve ser descartada.

Flixotide® Nebules só deve ser inalado pela boca. No entanto, algumas inalações através do nariz podem ocorrer durante o uso com uma máscara facial. Quando você utilizar uma máscara facial, proteger a sua pele com creme, ou lavar o rosto após o uso, a fim de evitar qualquer possibilidade de irritação na pele

Este medicamento será sempre dado a você, após a orientação de um médico. Se você não tem certeza sobre como utilizar pergunte ao seu médico.

Flixotide® Nebules pode ser administrado em casa, em uma clínica ou hospital. Se você observar que a sua respiração piorou não pare de utilizar o medicamento, utilize uma medicação de “alívio” e fale imediatamente com o seu médico.

Pode demorar vários dias para você notar os benefícios do medicamento. É muito importante você usá-lo regularmente todos os dias. Não interrompa o tratamento mesmo que se sinta melhor, a menos que lhe seja solicitado pelo seu médico.

A dose inicial depende de quão grave é a sua asma, mas pode ser alterada conforme sua condição melhora. Não use este medicamento sozinho para tratar uma crise súbita de falta de ar, pois ele não vai ajudá-lo. Você vai precisar de um medicamento diferente.

Se você estiver utilizando mais de um medicamento ter cuidado para não confundi-los.

Se você estiver utilizando altas doses de um corticoide inalatório por muito tempo, às vezes, você pode precisar de um outro corticoide, por exemplo, em circunstâncias estressantes, como um acidente ou antes de uma cirurgia. O seu médico pode decidir dar-lhe doses extras de um comprimido ou injeção de corticoide durante este tempo.

Pacientes que estiverem utilizando altas doses de corticoides, incluindo **Flixotide® Nebules** por um longo tempo, não devem parar de utilizar o medicamento de repente sem falar com seu médico. A interrupção repentina do tratamento pode fazer você se sentir mal e pode causar sintomas como vômitos, dor de cabeça, náuseas, sonolência, sensação de cansaço, perda de apetite, baixo nível de açúcar no sangue e convulsões.

Para abrir, utilize a guia de torção na parte superior da ampola.

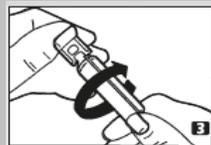
Como utilizar Flixotide® Nebules

As ampolas vêm embaladas em um envelope de alumínio. Só abra o envelope quando for utilizar o medicamento.

- 1 Abra o envelope de alumínio e retire a ampola.
- 2 Destaque apenas a ampola que será utilizada. As demais devem ser guardadas no envelope e o envelope dentro do cartucho. Não é necessário armazenar em geladeira. Gire a ampola para trás, em direção contrária a você.



- 3 Segure a ampola horizontalmente pela parte superior e agite-a para garantir a completa homogeneização, dando algumas batidas com o dedo indicador da outra mão na parte inferior da ampola. Repita este processo várias vezes até que o conteúdo da ampola esteja completamente misturado. Para abrir gire a guia de torção na parte superior da ampola.



- 4 Despeje o conteúdo dentro do reservatório do nebulizador, apertando lentamente a ampola. Certifique-se de que todo o conteúdo da ampola flaconete esteja no nebulizador.



- 5 Monte o nebulizador e utilize-o conforme recomendado.

Diluição:

- Diluir com cloreto de sódio, se necessário.

Posologia

A dose habitual é:

Crianças e adolescentes 4-16 anos: 1,0 mg duas vezes por dia (1000 microgramas)

Adultos e adolescentes acima de 16 anos: 0,5 a 2,0 mg duas vezes por dia (500-2000 microgramas)

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

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

Se você se esquecer de inalar uma dose, não se preocupe. Inale a dose seguinte quando devida.

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

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

Reações muito comuns (ocorre em 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): candidíase na boca e garganta (feridas branco-amareladas, manchas em relevo, causadas por fungo). Você pode evitar o aparecimento dessas lesões enxaguando a boca com água imediatamente após o uso de **Flixotide® Nebules**. O seu médico pode prescrever uma medicação antifúngica para tratar das aftas.

Reações comuns (ocorrem entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): rouquidão (alguns pacientes apresentam essa reação, controlada com a lavagem da boca com água imediatamente após a inalação), manchas roxas na pele.

Reações incomuns (ocorre entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento): reações alérgicas na pele (coceira ou inchaço, como erupção cutânea ou urticária).

Reações raras (ocorre entre 0,01% e 0,1% dos pacientes que utilizam este medicamento): candidíase no esôfago (uma infecção causada por fungo)

Reações muito raras (ocorrem em menos de 0,01% dos pacientes que utilizam este medicamento): aumento da quantidade de açúcar (glicose) no sangue, inchaço da face e da garganta (angioedema), falta de ar ou dificuldade para respirar (dispneia), estreitamento dos brônquios (broncoespasmo), manifestações alérgicas graves (reações anafiláticas, os sinais incluem inchaço da face, lábios, boca, língua ou garganta que pode causar dificuldade de engolir ou respirar, comichão, sensação de desmaio e colapso), sentir-se preocupado, dificuldade para dormir e mudanças de comportamento, incluindo hiperatividade e irritabilidade (principalmente em crianças), arredondamento da face; supressão dos hormônios produzidos pela glândula adrenal, atraso no crescimento (em crianças), enfraquecimento dos ossos, problemas nos olhos, como catarata e glaucoma, broncoespasmo paradoxal (aparecimento ou piora do chiado no peito logo após a utilização do seu inalador).

Informe ao seu médico, cirurgião-dentista 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 GRANDE QUANTIDADE DESTA MEDICAMENTO DE UMA VEZ SÓ?

Se você acidentalmente utilizar uma dose maior de **Flixotide® Nebules**, é pouco provável que você terá problemas sérios. Mas se você tiver novos sintomas ou dúvidas pergunte ao seu médico ou farmacêutico.

Tratamento

Caso você utilize doses maiores daquelas aprovadas você deve ser rigorosamente monitorado, e a dose deve ser reduzida gradualmente, conforme orientação do seu médico.

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

Fabricado por: GlaxoSmithKline Australia Pty Ltd
1061 Mountain Highway, 3155 - Boronia – Austrália

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

Estrada dos Bandeirantes, 8464 - Rio de Janeiro - RJ

CNPJ: 33.247.743/0001-10

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.

L1416_Flixotide_sus_neb_GDS35_IPI12

Esta bula foi aprovada pela Anvisa em 14/09/2020.

