



Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV, Los Chaguaramos,
Caracas - República Bolivariana de Venezuela Cod. 1041
Teléfono: (0058-0212) 219.1622
<http://www.inhrr.gob.ve>
RIF: G-20000101-1

RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DE LA ESPECIALIDAD FARMACÉUTICA

1. NOMBRE APROBADO PARA LA ESPECIALIDAD FARMACÉUTICA:

FLIXOTIDE 250 mcg DOSIS/SUSPENSIÓN
PARA INHALACION ORAL

2. PRINCIPIOS ACTIVOS:

a. Cada Inhalador contiene:

b. Denominación Común Internacional	Cantidad	b. Denominación Común Internacional	Cantidad
Propionato de fluticasona	250 mcg		

3. FORMA FARMACÉUTICA:

SUSPENSION
PARA INHALACION ORAL

4. DATOS CLÍNICOS:

- CONDICIONES DE USO

4.1 Indicaciones Terapéuticas Aprobadas:

ASMA

FLIXOTIDE exhibe un marcado efecto antiinflamatorio en los pulmones.

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

Los pacientes con asma severa requieren una evaluación médica regular, ya que este padecimiento puede provocar la muerte. Estos pacientes presentan síntomas constantes y exacerbaciones frecuentes, así como una capacidad física limitada y valores de FEM por debajo del 60% del valor esperado en la línea basal, con una variabilidad mayor de 30%; de ordinario, estos pacientes no se recuperan en su totalidad después de usar un broncodilatador. Estos pacientes requerirán una terapia con altas dosis de



Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV, Los Chaguaramos,
Caracas - República Bolivariana de Venezuela Cod. 1041
Teléfono: (0058-0212) 219.1622
<http://www.inhrr.gob.ve>
RIF: G-20000101-1

corticoesteroides inhalados (véase Dosis y Administración) u orales. Si se presenta un súbito agravamiento de los síntomas, puede requerirse un aumento en la dosificación de corticoesteroides, los cuales deberán administrarse bajo supervisión médica urgente.

Adultos

Tratamiento profiláctico en:

Asma leve (valores de FEM por encima del 80% del valor esperado en la línea basal, con una variabilidad menor de 20%): Pacientes que en más de una ocasión requieren medicación sintomática intermitente, con un broncodilatador, para el tratamiento de su asma.

Asma moderada (valores de FEM del 60-80% del valor esperado en la línea basal, con una variabilidad de 20-30%): Pacientes que con regularidad requieren medicación antiasmática, así como pacientes con asma inestable o empeorando que se encuentran bajo tratamiento con alguna medicación profiláctica disponible en la actualidad, o sólo con un broncodilatador.

Asma severa (valores de FEM por debajo del 60% del valor esperado en la línea basal, con una variabilidad mayor de 30%): Pacientes con asma severa crónica. Al introducir la terapia con alguna formulación FLIXOTIDE para inhalación, muchos pacientes que dependen de corticoesteroides sistémicos para controlar sus síntomas adecuadamente, podrían eliminar o reducir significativamente su requerimiento de corticoesteroides orales.

ENFERMEDAD PULMONAR OBSTRUCTIVA CRÓNICA (EPOC)

Tratamiento sintomático de la EPOC:

Las pruebas clínicas han demostrado que el uso regular de alguna formulación FLIXOTIDE para inhalación exhibe efectos benéficos sobre la función pulmonar, reduciendo los síntomas de la EPOC, así como la frecuencia e intensidad de las exacerbaciones y la necesidad de cursos adicionales con corticoesteroides orales. También se observa una reducción en la tasa de deterioro del estado de salud.

4.2 Posologías Aprobadas:

Adultos y niños mayores de 16 años de edad: 100 a 1000 microgramos dos veces al día. Niños de 4 años de edad y mayores: 50 a 100 microgramos dos veces al día. ENFERMEDAD PULMONAR OBSTRUCTIVA CRÓNICA (EPOC). Adultos: 500 microgramos dos veces al día.

a. Modo de uso o Forma y Frecuencia de administración:

Se debe concientizar a los pacientes de la naturaleza profiláctica de la terapia con FLIXOTIDE para inhalación, así como del hecho de que deben tomarla periódicamente, aún cuando sean asintomáticos. La formulación FLIXOTIDE para inhalación sólo debe administrarse por inhalación oral.

Se planea que cada dosis prescrita se administre a través de dos inhalaciones, como mínimo.

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

ASMA

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

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

Adultos y niños mayores de 16 años de edad

100 a 1000 microgramos dos veces al día.



Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV, Los Chaguaramos,
Caracas - República Bolivariana de Venezuela Cod. 1041
Teléfono: (0058-0212) 219.1622
<http://www.inhrr.gob.ve>
RIF: G-20000101-1

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

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

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

Asma severa: - 500 a 1000 microgramos dos veces al día.

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

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

Niños de 4 años de edad y mayores

50 a 100 microgramos dos veces al día.

El asma de muchos niños puede controlarse óptimamente empleando un régimen de dosificación de 50 a 100 microgramos administrados dos veces al día.

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

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

Niños de 4 años de edad y mayores

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

Es posible que esta presentación de FLIXOTIDE no ofrezca la dosis pediátrica requerida; si es así, debe considerarse una presentación alternativa FLIXOTIDE (p.ej. inhaladores de polvo seco).

El diagnóstico y el tratamiento del asma deben evaluarse periódicamente.

ENFERMEDAD PULMONAR OBSTRUCTIVA CRÓNICA (EPOC)

Adultos

500 microgramos dos veces al día.

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

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

Grupos de pacientes especiales

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

b.Dosis Máxima Aprobada:

c. En caso de insuficiencia renal:

d.En caso de insuficiencia hepática:



Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV, Los Chaguaramos,
Caracas - República Bolivariana de Venezuela Cod. 1041
Teléfono: (0058-0212) 219.1622
<http://www.inhrr.gob.ve>
RIF: G-20000101-1

cuidado especial. Además, debe vigilarse periódicamente su función corticosuprarrenal. Después de introducir la terapia con FLIXOTIDE para inhalación, se debe suspender la terapia sistémica en forma gradual y exhortar a los pacientes a que porten una tarjeta de alerta que indique la posible necesidad de terapia adicional con esteroides en situaciones de estrés.

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

a. Precauciones de empleo:

El tratamiento con FLIXOTIDE no debe suspenderse de manera abrupta.

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

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

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

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

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

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

b. Información importante sobre algunos componentes del producto:

4.6 Interacción con otros medicamentos:

En circunstancias normales, se alcanzan concentraciones bajas de propionato de fluticasona en el plasma después de la dosificación por inhalación, debido al amplio metabolismo de primer paso y al



Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV, Los Chaguaramos,
Caracas - República Bolivariana de Venezuela Cod. 1041
Teléfono: (0058-0212) 219.1622
<http://www.inhrr.gob.ve>
RIF: G-20000101-1

alto grado de depuración sistémica mediada por el citocromo P450 3A4 en el intestino e hígado. Por tanto, es improbable que haya lugar a interacciones medicamentosas, clínicamente significativas, mediadas por el propionato de fluticasona.

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

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

4.7 Otras interacciones:

4.8 Interferencias con pruebas de diagnóstico:

4.9 Embarazo:

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

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

4.10 Lactancia:

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



Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV, Los Chaguaramos,
Caracas - República Bolivariana de Venezuela Cod. 1041
Teléfono: (0058-0212) 219.1622
<http://www.inhrr.gob.ve>
RIF: G-20000101-1

4.11 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar maquinaria:

Es improbable que FLIXOTIDE produzca algún efecto.

4.12 Reacciones Adversas:

Más adelante se listan los efectos adversos por clase de sistema de órganos y frecuencia de ocurrencia. La frecuencia de ocurrencia se define como: muy común ($\square 1/10$), común ($\square 1/100$ y $\square 1/10$), no común ($\square 1/1000$ y $\square 1/100$), rara ($\square 1/10,000$ y $\square 1/1000$) y muy rara ($\square 1/10,000$), con inclusión de casos aislados. Por lo general, los eventos muy comunes, comunes y no comunes se determinaron a partir de los datos de pruebas clínicas. Los eventos raros y muy raros generalmente se determinaron a partir de datos espontáneos.

Infecciones e infestaciones

Muy común: Candidiasis de boca y garganta.

Algunos pacientes presentan candidiasis de boca y garganta (estomatitis candidiásica). Para estos pacientes podría ser útil enjuagarse la boca con agua después de emplear su medicación. La candidiasis sintomática puede tratarse con terapia antimicótica tópica, administrada concomitantemente con FLIXOTIDE.

Común: Neumonía (en pacientes con EPOC).

Trastornos del sistema inmunitario

Se han comunicado reacciones de hipersensibilidad con las siguientes manifestaciones:

No comunes: Reacciones de hipersensibilidad cutánea.

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

Trastornos endocrinos

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

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

Trastornos metabólicos y nutricionales

Muy raro: Hiperglucemia

Trastornos psiquiátricos

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

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos

Común: Ronquera.

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

Muy raro: Broncoespasmo paradójico.

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

Trastornos de la piel y tejido subcutáneo

Común: Contusiones.



Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV, Los Chaguaramos,
Caracas - República Bolivariana de Venezuela Cod. 1041
Teléfono: (0058-0212) 219.1622
<http://www.inhrr.gob.ve>
RIF: G-20000101-1

4.13 Sobredosis:

La inhalación aguda de dosis de FLIXOTIDE superiores a las aprobadas puede conducir a un deterioro temporal del eje hipotálamo-hipófiso-suprarrenal. Por lo general, no es necesario llevar a cabo alguna acción de emergencia, ya que normalmente en pocos días se recupera la función suprarrenal normal. Si se siguen administrando por periodos prolongados dosis superiores a las aprobadas, es posible que haya lugar a un deterioro corticosuprarrenal significativo. En muy raras ocasiones han surgido comunicaciones de crisis suprarrenal aguda, en niños expuestos a dosis superiores a las aprobadas (normalmente, 1000 microgramos al día y más) por periodos prolongados (varios meses o años); entre las características que se observaron se incluyen hipoglucemia y secuelas de desmayos o convulsiones, o de ambos. Las situaciones que potencialmente podrían desencadenar una crisis suprarrenal aguda incluyen: exposición a traumatismos, intervenciones quirúrgicas, infecciones o cualquier reducción rápida en la dosificación.

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

Tratamiento:

a. Tratamiento Adultos:

b. Tratamiento Niños:

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS:

5.1 Propiedades Farmacodinámicas:

Grupo Farmacoterapéutico: Glucocorticoides

Código ATC: R03B05

5.2 Propiedades Farmacocinéticas:

Absorción

La biodisponibilidad absoluta del propionato de fluticasona ha sido calculada con cada uno de los inhaladores disponibles mediante comparaciones surgidas de datos farmacocinéticos obtenidos con inhaladores y administración intravenosa, tanto en un mismo estudio como entre diferentes. En sujetos adultos sanos se ha calculado la siguiente biodisponibilidad para el propionato de fluticasona en Accuhaler/Diskus (7.8%), de propionato de fluticasone en Diskhaler (9.0%), y de propionato de fluticasona en Evohaler (10.9%) respectivamente.

En pacientes con asma o COPD se ha observado un menor grado de exposición sistémica al propionato de fluticasona inhalado. La absorción sistémica ocurre principalmente a través de los pulmones, siendo inicialmente rápida y después prolongada. El resto de la dosis inhalada puede deglutirse, pero representa una mínima contribución a la exposición sistémica debido a su escasa solubilidad acuosa y limitado metabolismo presistémico, lo que da como resultado una disponibilidad oral inferior al 1%. El aumento en la exposición sistémica es lineal y proporcional a la titulación ascendente de la dosis inhalada.



Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV, Los Chaguaramos,
Caracas - República Bolivariana de Venezuela Cod. 1041
Teléfono: (0058-0212) 219.1622
<http://www.inhrr.gob.ve>
RIF: G-20000101-1

4.3 Vía de Administración:

Inhalación

- **RESTRICCIONES DE USO**

4.4 Contraindicaciones:

Hipersensibilidad a cualquiera de los ingredientes de la preparación.

"Niños menores de 4 años".

"En pacientes con infecciones micóticas sistémicas, tuberculosis, afecciones virales y/o fúngicas, herpes simple ocular".

4.5 Advertencias:

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

El uso más frecuente de beta2 agonistas inhalados de acción corta, para controlar los síntomas asmáticos, indica un deterioro en el control del asma. Bajo estas condiciones, debe reevaluarse el plan terapéutico del paciente.

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

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

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

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

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

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

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

Debido a un posible deterioro en la respuesta suprarrenal, los pacientes transferidos de una terapia con esteroides orales, a una terapia con alguna formulación FLIXOTIDE para inhalación, deben recibir un



Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV, Los Chaguaramos,
Caracas - República Bolivariana de Venezuela Cod. 1041
Teléfono: (0058-0212) 219.1622
<http://www.inhrr.gob.ve>
RIF: G-20000101-1

Distribución

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

Metabolismo

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

Eliminación

La eliminación de propionato de fluticasona se caracteriza por una depuración plasmática considerable (1150 ml/min) y una vida media terminal de aproximadamente 8 h. La depuración renal de propionato de fluticasona es insignificante (menos de 0.2%) y menor del 5% como metabolito.

5.3 Datos Preclínicos sobre seguridad:

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

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

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

6. DATOS FARMACÉUTICOS:

6.1 Lista cualitativa de Excipientes:

Hidroxifluoroalcano 134a, 1, 1, 1, 2-tetrafluoroetano (HFA 134a).

6.2 Incompatibilidades:

Ninguna comunicada.

6.3 Periodo de Validez Aprobado:

24 Meses

6.4 Precauciones Especiales de Conservación:

Vuelva a colocar firmemente la cubierta de la boquilla en su posición hasta que haga clic. No congelar y proteger de la luz solar directa.

Como ocurre con la mayoría de las medicaciones contenidas en envases presurizados, es posible que el efecto terapéutico de esta medicación disminuya cuando el envase está frío.



**Instituto Nacional de Higiene
"Rafael Rangel"**

Ciudad Universitaria UCV, Los Chaguaramos,
Caracas - República Bolivariana de Venezuela Cod. 1041
Teléfono: (0058-0212) 219.1622
<http://www.inhrr.gob.ve>
RIF: G-20000101-1

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

6.5 Sistema Envase Cierre:

Envase de Aluminio con Valvula Dosificadora y un Activador con Boquilla Atomizadora de Plastica con Tapa del mismo Material

a. Medida Dispensadora:

b. Uso correcto de la Medida Dispensadora:

6.6 Presentaciones Aprobadas:

Contentivo de 60 y/o 120 Dosis, en Estuche de Cartón.

a. Muestras Medicas Aprobadas:

Contentiva de 60 y/o 120 Dosis, En Estuche de Cartón.

6.7 Conservación:

FLIXOTIDE Evohaler no debe almacenarse a temperaturas superiores a 30°C.

6.8 Tipo de Dispensación:

Con Prescripción Facultativa

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN:

GLAXOSMITHKLINEVENEZUELA, C.A, CALLE LUIS DE CAMOENS, N° 115-117, URB. LA TRINIDAD, CARACAS-REPUBLICA BOLIVARIANA DE VENEZUELA, APARTADO POSTAL 4641. TELEFONOS, (0058-0212) 945.21.22/FAX 943.33.33, RIF J-00021492-1

8. REPRESENTANTE:

GLAXOSMITHKLINEVENEZUELA, C.A, CALLE LUIS DE CAMOENS, N° 115-117, URB. LA TRINIDAD, CARACAS-REPUBLICA BOLIVARIANA DE VENEZUELA, APARTADO POSTAL 4641. TELEFONOS, (0058-0212) 945.21.22/FAX 943.33.33, RIF J-00021492-1

9. FABRICANTE:

Glaxo Wellcome S.A., Espana

10. FABRICANTE ENVASADOR:

Glaxo Wellcome S.A., Espana



**Instituto Nacional de Higiene
"Rafael Rangel"**

Ciudad Universitaria UCV, Los Chaguaramos,
Caracas - República Bolivariana de Venezuela Cod. 1041
Teléfono: (0058-0212) 219.1622
<http://www.inhrr.gob.ve>
RIF: G-20000101-1

11. PROPIETARIO:

Glaxo Group Limited, Inglaterra

12. NÚMERO DE REGISTRO SANITARIO:

E.F. 28.252

13. FECHA DE AUTIZACIÓN DEL REGISTRO SANITARIO:

23 Enero 1995

14. FECHA DE LA RENOVACIÓN DE REGISTRO SANITARIO:

13 Mayo 2009

15. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO:

GDS26/IPI0 (11/01/2008)