

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Flixonase 400 microgramos, gotas nasales en suspensión.

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada unidad de Flixonase contiene:

Propionato de fluticasona 400 microgramos (1 mg/ml).

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Gotas nasales.

Suspensión acuosa (unidadosis).

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

Flixonase está indicado para el tratamiento regular de los pólipos nasales y síntomas asociados de obstrucción nasal.

4.2. Posología y forma de administración

Posología

La dosis debe ajustarse a la dosis mínima con la que se mantenga un control eficaz de la enfermedad.

Para alcanzar un beneficio terapéutico completo es esencial que este medicamento se utilice con regularidad. Se deberá explicar al paciente la ausencia de un efecto inmediato, dado que el alivio máximo puede no alcanzarse hasta después de varias semanas de tratamiento. No obstante, si no se observa una mejoría de los síntomas al cabo de cuatro a seis semanas, se deben considerar tratamientos alternativos.

Raramente aparece poliposis unilateral, lo que podría indicar la existencia de otras alteraciones. El diagnóstico debe ser confirmado por un especialista.

Adultos

Instilación del contenido de una unidad (400 microgramos) una o dos veces al día. La dosis debe dividirse entre los orificios nasales afectados.

Pacientes de edad avanzada

Debe usarse la dosis normal para adultos.

Población pediátrica

Actualmente, no se dispone de datos suficientes para recomendar el uso de propionato de fluticasona para el tratamiento de pólipos nasales en niños menores de 16 años.

Método de administración

Flixonase gotas nasales sólo se debe administrar por vía intranasal, evitando el contacto con los ojos.

Después de agitar y abrir una unidad, el paciente debe adoptar una de las posiciones que figuran en el prospecto. La dosis debe dividirse entre los orificios nasales, ya sea contando aproximadamente 6 gotas en cada orificio nasal o bien sujetando la unidad por sus zonas cóncavas y presionándolo una vez en cada orificio nasal (con una compresión se libera aproximadamente la mitad de la dosis).

Las instrucciones detalladas de uso figuran en el prospecto.

4.3. Contraindicaciones

Flixonase está contraindicado en pacientes con antecedentes de hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

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

Raramente aparece poliposis unilateral, lo que podría indicar la existencia de otras alteraciones. El diagnóstico debe ser confirmado por un especialista.

La existencia de pólipos nasales requiere una evaluación médica regular con el fin de controlar la gravedad de la alteración.

Se debe evitar el contacto con los ojos y con heridas abiertas.

Se debe tener cuidado cuando se retira a los pacientes el tratamiento esteroideo sistémico y se comienza el tratamiento con Flixonase, especialmente si hay alguna razón para suponer que su función suprarrenal está alterada.

Pueden aparecer efectos sistémicos debidos al uso de corticosteroides nasales, especialmente a dosis elevadas prescritas durante periodos prolongados. La probabilidad de que estos efectos aparezcan es mucho menor que con corticosteroides administrados por vía oral y puede variar en función del paciente y entre las diferentes preparaciones de corticosteroides (ver sección 5.2). Los potenciales efectos sistémicos pueden incluir Síndrome de Cushing, aspecto Cushingoideo, supresión suprarrenal, retraso en el crecimiento de niños y adolescentes y más raramente, una serie de efectos psicológicos o del comportamiento incluyendo hiperactividad psicomotora, trastornos del sueño, ansiedad, depresión o agresión (especialmente en niños).

Se ha notificado retraso en el crecimiento en niños tratados con corticosteroides nasales a las dosis autorizadas. Se recomienda controlar regularmente la altura de los niños que reciben un tratamiento prolongado con corticosteroides administrados por vía nasal. Se debe revisar el tratamiento con el fin de reducir la dosis administrada de corticosteroide nasal a la dosis mínima con la que se consiga un control eficaz de los síntomas. Además, se debe valorar la posibilidad de derivar al paciente a un pediatra en caso de detectarse un enlentecimiento del crecimiento.

Es posible que el tratamiento a largo plazo con dosis de corticosteroides nasales más elevadas que las recomendadas pudiera originar una supresión suprarrenal clínicamente significativa. Si se sabe con certeza

que se están utilizando dosis más elevadas que las recomendadas, debe considerarse la necesidad de administrar corticosteroides sistémicos adicionales en periodos de estrés o en caso de cirugía electiva.

Ritonavir puede aumentar de manera considerable las concentraciones de propionato de fluticasona en plasma. Por lo tanto, debería evitarse el uso concomitante de propionato de fluticasona y ritonavir, a menos que el beneficio potencial para el paciente sea mayor que el riesgo de aparición de efectos secundarios sistémicos de tipo corticosteroide. También hay un aumento del riesgo de que aparezcan efectos adversos sistémicos cuando se combina el propionato de fluticasona con otros inhibidores potentes del CYP3A (ver sección 4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción).

Alteraciones visuales

Se pueden producir alteraciones visuales con el uso sistémico y tópico de corticosteroides. Si un paciente presenta síntomas como visión borrosa u otras alteraciones visuales, se debe consultar con un oftalmólogo para que evalúe las posibles causas, que pueden ser cataratas, glaucoma o enfermedades raras como coriorretinopatía serosa central (CRSC), que se ha notificado tras el uso de corticosteroides sistémicos y tópicos.

4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

En circunstancias normales, se obtienen bajas concentraciones plasmáticas de propionato de fluticasona después de la administración intranasal, debido a un intenso metabolismo de primer paso hepático y a un alto aclaramiento sistémico producido por el citocromo P450 3A4 en el intestino e hígado. Por lo tanto, es improbable que se produzcan interacciones medicamentosas clínicamente significativas en las que intervenga el propionato de fluticasona.

En un estudio sobre interacción llevado a cabo con propionato de fluticasona por vía nasal en sujetos sanos, se ha demostrado que 100 mg de ritonavir (potente inhibidor del citocromo P450 3A4) dos veces al día puede aumentar varios cientos de veces las concentraciones de propionato de fluticasona en plasma, originando unas concentraciones de cortisol sérico marcadamente reducidas. Se han notificado casos de síndrome de Cushing y de supresión suprarrenal. Debería evitarse el uso de la combinación, a menos que el beneficio potencial para el paciente sea mayor que el riesgo de aparición de efectos secundarios sistémicos de tipo glucocorticoides.

Se espera que el tratamiento concomitante con inhibidores de CYP3A, incluyendo medicamentos que contienen cobicistat, aumente el riesgo de reacciones adversas sistémicas. Se debe evitar esa combinación, a menos que el beneficio supere al riesgo aumentado de reacciones adversas sistémicas relacionadas con los corticosteroides, en cuyo caso los pacientes han de estar sometidos a seguimiento para comprobar las reacciones sistémicas de los corticosteroides. Otros inhibidores del citocromo CYP 3A4 producen un aumento inapreciable (eritromicina) y mínimo (ketoconazol) de la exposición sistémica a propionato de fluticasona sin reducciones significativas de los niveles de cortisol plasmático. Se recomienda tener precaución cuando se administran conjuntamente inhibidores del citocromo CYP 3A4, especialmente en tratamientos a largo plazo y en el caso de inhibidores potentes, ya que hay un riesgo potencial de que aumente la exposición sistémica al propionato de fluticasona.

Los esteroides administrados por vía intranasal se utilizan a menudo en combinación con corticosteroides inhalados para el tratamiento concomitante del asma, frecuentemente observado en pacientes con diátesis alérgica. En estos pacientes, la carga acumulativa de esteroides se percibe como un exceso potencial de concentración de esteroides que podría también afectar al retraso del crecimiento.

4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

El uso de Flixonase durante el embarazo y la lactancia requiere que los beneficios sean sopesados frente a los posibles riesgos asociados al producto o a cualquier otro tratamiento alternativo.

Embarazo

No hay evidencia suficiente acerca de la seguridad en el embarazo en humanos. En estudios de reproducción con animales, las reacciones adversas características de los corticosteroides potentes sólo se observan cuando los niveles de exposición sistémica son elevados; la administración directa por vía nasal asegura una exposición sistémica mínima.

Lactancia

No se ha investigado la excreción de propionato de fluticasona en la leche materna humana. Tras la administración por vía subcutánea a ratas de laboratorio en periodo de lactancia, se detectó propionato de fluticasona en la leche materna; sin embargo, los niveles plasmáticos en pacientes tras la administración de las dosis recomendadas de propionato de fluticasona por vía nasal son bajos.

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

No procede.

4.8. Reacciones adversas

A continuación se indican los acontecimientos adversos ordenados según la clasificación de órganos del sistema MedDRA. Las frecuencias se definen de la siguiente forma: muy frecuentes ($\geq 1/10$), frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$), poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$), raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$), muy raras ($< 1/10.000$) y frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles). Al asignar las frecuencias de los acontecimientos adversos, no se tuvieron en cuenta los porcentajes basales en los grupos placebo de los ensayos clínicos, ya que estos porcentajes fueron, generalmente comparables o bien superiores a los del grupo que recibió el tratamiento con el principio activo.

Dentro de cada grupo de frecuencias, las reacciones adversas se clasifican en orden decreciente de gravedad.

Sistema de clasificación de órganos	Reacciones adversas	Frecuencia
Trastornos del sistema inmunológico	Reacciones de hipersensibilidad, reacciones anafilácticas/anafilaxia, broncoespasmo, erupción, edema en la cara y la boca	Muy raras ($< 1/10.000$)
Trastornos oculares	***Glaucoma, aumento de la presión intraocular, cataratas	Muy raras ($< 1/10.000$)
	Visión borrosa (ver también sección 4.4)	No conocida
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Epistaxis	Muy frecuentes ($\geq 1/10$)
	*Sequedad nasal, irritación nasal, sequedad de garganta, irritación de garganta	Frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$)
	**Perforación del tabique nasal	Muy raras ($< 1/10.000$)
	Úlceras nasales	No conocida

*Como sucede con otros productos de administración por vía nasal, se puede producir sequedad e irritación de nariz y garganta y epistaxis.

** También ha habido casos de perforación del tabique nasal tras el uso de corticosteroides por vía nasal.

*** Estos acontecimientos se han identificado en informes espontáneos después de tratamientos prolongados.

Pueden aparecer efectos sistémicos con el uso de corticosteroides nasales, especialmente cuando se prescriben a dosis elevadas durante largos periodos de tiempo.

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano: www.notificaRAM.es.

4.9. Sobredosis

No se dispone de datos de pacientes sobre los efectos de sobredosis aguda o crónica con Flixonase.

En voluntarios sanos, la administración por vía nasal de 2 miligramos de propionato de fluticasona dos veces al día, durante siete días, no tuvo efecto alguno sobre la función del eje hipotálamo-hipofisario-suprarrenal (HHA). La administración de dosis mayores a las recomendadas durante un periodo prolongado de tiempo puede conducir a una supresión temporal de la función suprarrenal. En estos pacientes, deberá continuarse el tratamiento con una dosis de propionato de fluticasona suficiente para controlar los síntomas; la función suprarrenal se recuperará en unos días y puede comprobarse por determinación del nivel plasmático de cortisol.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Preparados de uso nasal. Corticosteroides.

Código ATC: R01AD08

El propionato de fluticasona tiene una potente actividad antiinflamatoria cuando se usa tópicamente sobre la mucosa nasal.

El propionato de fluticasona causa escasa o ninguna supresión del eje hipotálamo-hipofisario-suprarrenal tras su administración nasal.

5.2. Propiedades farmacocinéticas

Absorción

Tras las dosis recomendadas de propionato de fluticasona administrado por vía nasal, los niveles plasmáticos son bajos. La biodisponibilidad sistémica de la formulación en gotas nasales es extremadamente baja (valor medio 0,06 %).

La farmacocinética del propionato de fluticasona, tras la administración por vía intravenosa, es proporcional a la dosis, y puede describirse según un modelo triexponencial.

La biodisponibilidad absoluta por vía oral es insignificante (<1 %), debido a una combinación de absorción incompleta desde el tracto gastrointestinal y a un importante metabolismo de primer paso.

Distribución

El propionato de fluticasona se distribuye ampliamente en el organismo (el volumen de distribución en el estado de equilibrio es de aproximadamente 300 litros). La unión a proteínas plasmáticas es del 91 %.

Biotransformación/Eliminación

Tras la administración intravenosa, el propionato de fluticasona presenta un aclaramiento muy elevado (Cl estimado 1,1 litros/min) lo cual es indicativo de una amplia extracción hepática. Se metaboliza ampliamente por la enzima CYP3A4, formándose un derivado carboxílico inactivo.

Las concentraciones plasmáticas máximas se reducen en aproximadamente un 98 % a las 3-4 horas y solamente las concentraciones plasmáticas bajas están asociadas a la semivida terminal la cual es de aproximadamente 8 horas. Tras la administración por vía oral de propionato de fluticasona, el 87-100 % de la dosis se excreta en heces como compuesto original o en forma de metabolitos.

5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

En estudios de toxicología a dosis repetidas, de toxicología en la reproducción y de teratogenicidad solo han aparecido los efectos característicos de los corticosteroides potentes a dosis superiores a las recomendadas para el uso terapéutico. El propionato de fluticasona carece de efecto mutagénico in vitro o in vivo, de potencial oncógeno en roedores y no causa irritación ni sensibilidad en animales.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de excipientes

Polisorbato 20, laurato de sorbitán, dihidrogenofosfato de sodio dihidrato, hidrogenofosfato de disodio anhidro, cloruro de sodio, agua para preparaciones inyectables.

6.2. Incompatibilidades

No procede.

6.3. Periodo de validez

3 años.

Tras la retirada de la lámina: 28 días.

6.4. Precauciones especiales de conservación

No congelar.

Conservar en el embalaje original.

Mantener en posición vertical.

No conservar a temperatura superior a 30°C.

6.5. Naturaleza y contenido del envase

Los tamaños de envase disponibles conteniendo tiras de unidades unidosis (400 microgramos) de polietileno, dentro de una envoltura de aluminio, son los siguientes:

Envase con 28 unidades (4 tiras de 7 unidades)

Envase con 84 unidades (12 tiras de 7 unidades)

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Ninguna especial.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

GlaxoSmithKline, S.A.
P.T.M. C/ Severo Ochoa, 2
28760 Tres Cantos
Madrid.

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

62.771

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/ RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Fecha de la primera autorización: 6 julio 1998

Fecha de la última renovación: 27 enero 2009

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Marzo 2018