

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Aerosona 125 microgramos/inhalación suspensión para inhalación en envase a presión
Aerosona 250 microgramos/inhalación suspensión para inhalación en envase a presión

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada aplicación contiene 125 ó 250 microgramos de propionato de fluticasona (liberados de la válvula), lo que equivale a una dosis liberada (una vez pulsado) de 110 microgramos ó 220 microgramos de propionato de fluticasona.

Para consultar la lista completa de excipientes ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Suspensión para inhalación en envase a presión.

El inhalador está compuesto por un cartucho de aleación de aluminio, sellado con una válvula dosificadora, un aplicador y una capucha para la boquilla.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Asma bronquial.

Fluticasona está indicado en adultos y adolescentes mayores de 16 años.

4.2 Posología y forma de administración

Posología:

Fluticasona está indicado únicamente para inhalación por vía oral.

Se debe advertir a los pacientes de la naturaleza profiláctica del tratamiento con fluticasona y de la necesidad de que lo usen de forma regular, aun cuando no tengan síntomas.

Si los pacientes consideran que el alivio sintomático con el tratamiento broncodilatador de acción corta es menos eficaz o que necesitan un mayor número de inhalaciones de las habituales, se debe prestar la atención médica necesaria.

La dosis se puede ajustar hasta que se consiga el control eficaz de los síntomas o se disminuya la dosis eficaz mínima, en función de la respuesta de cada paciente. Cuando el control de los síntomas se mantenga con la concentración más baja de fluticasona (125 microgramos/aplicación), después se podría sustituir por otro inhalador de fluticasona con una concentración inferior (50 microgramos/aplicación). El efecto terapéutico se manifiesta a los 4-7 días.

Los facultativos deben tener conocimiento de que propionato de fluticasona es tan eficaz como otros corticoesteroides inhalados a la mitad aproximadamente de la dosis diaria en microgramos. Por ejemplo,

100 microgramos de propionato de fluticasona equivalen aproximadamente a una dosis de 200 microgramos de dipropionato de beclometasona (con CFC) o budesónida.

Adultos y adolescentes mayores de 16 años

La dosis recomendada es de 50 a 500 microgramos dos veces al día.

Como alternativa a los corticoesteroides orales en el tratamiento de pacientes con asma grave y durante las exacerbaciones del asma, puede ser necesario un aumento temporal de la dosis (hasta un máximo de 2.000 microgramos al día en pacientes adultos). Se debe controlar el efecto terapéutico y, en el caso del tratamiento de soporte, se debe emplear únicamente la dosis eficaz más baja.

Fluticasona se puede utilizar con una cámara de inhalación, en el caso de pacientes que tengan dificultad para sincronizar la inspiración con la aplicación del aerosol.

Grupos especiales de pacientes:

No se precisa el ajuste de la dosis en pacientes de edad avanzada o en pacientes con insuficiencia renal. No existen datos en pacientes con insuficiencia hepática.

Forma de administración:

Se debe enseñar a los pacientes el manejo adecuado del inhalador (ver el prospecto y las instrucciones de uso).

Comprobación del inhalador

- 1 Antes de usar por primera vez el inhalador, compruebe que funciona adecuadamente. Quite el protector de la boquilla, apretando suavemente los laterales con el pulgar y el índice y retírelo.
- 2 Para comprobar que el inhalador funciona correctamente, agítelo bien, aleje la boquilla y pulse el cartucho para liberar al aire una aplicación. Cuando no haya utilizado el inhalador durante una semana o durante un período más prolongado, libere dos aplicaciones al aire.

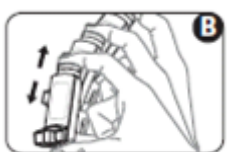
Utilización del inhalador

Justo antes de usar el inhalador, debe empezar a respirar lo más lentamente posible que pueda.

1. Puede hacerlo tanto de pie como sentado.
2. Retire el protector de la boquilla. Inspeccione el interior y el exterior de la boquilla, para comprobar que está limpia y que no contiene partículas (figura A).



3. Agite el inhalador 4 o 5 veces para asegurar la eliminación de cualquier partícula extraña y que el contenido del inhalador se mezcla adecuadamente (figura B).



4. Sujete el inhalador en posición vertical con el pulgar situado en la base, por debajo de la boquilla. Espire todo el aire que pueda (figura C). Sin volver a respirar,



5. Coloque la boquilla del inhalador entre los dientes y cierre los labios alrededor de la boquilla (sin morderla; (figura D).



6. Respire por la boca y, justo después de empezar a tomar aire, pulse la parte superior del inhalador para liberar una dosis de medicamento. Siga respirando profundamente y de forma constante (figura D).

7. Mantenga la respiración, retire el inhalador de la boca y el dedo de la parte superior del inhalador. Siga aguantando la respiración durante unos segundos o tanto como le sea posible (figura E).



8. Si el médico le ha indicado que se administre dos inhalaciones, espere medio minuto antes de aplicar otra inhalación y repita los pasos del 3 al 7.

9. Enjuáguese la boca con agua y no se la trague.

10. Justo después de su uso, vuelva a colocar el protector de la boquilla para que no coja polvo, empujando el protector firmemente hasta que oiga un clic al colocarlo en su posición.

11. Es aconsejable que practique delante del espejo las primeras veces. Si observa la salida de una especie de «neblina» de la parte superior del inhalador o por las comisuras de la boca, debe comenzar de nuevo.

12. Puede ser de utilidad, para los niños más mayores o las personas que tengan poca fuerza en las manos, sujetar el inhalador con las dos manos. Coloque los dos pulgares en la parte superior del inhalador y los dos índices en la parte inferior, por debajo de la boquilla. Si aun así tampoco puede, le será de ayuda usar una cámara de inhalación. Su médico, enfermero o farmacéutico le indicarán cómo usarla.

Limpieza del inhalador:

Para evitar la obturación del inhalador, debe limpiarlo una vez a la semana como mínimo.

Para ello:

- Retire el protector de la boquilla.
- No saque el cartucho metálico de la carcasa de plástico.
- Limpie el interior y el exterior de la boquilla y de la carcasa de plástico con un paño seco o un pañuelo de papel.
- Vuelva a colocar el protector de la boquilla.

No sumerja el cartucho metálico en agua.

4.3 Contraindicaciones

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

El tratamiento del asma debe seguir un programa escalonado, y se debe controlar la respuesta del paciente clínicamente y mediante pruebas de la función pulmonar.

Antes de empezar el tratamiento, se debe tratar cualquier broncoconstricción existente, ya que, de otro modo, la eficacia podría ser inferior a la deseada. Se debe revisar con regularidad el uso del inhalador por parte del paciente, para asegurarse de que la pulsación está sincronizada con la inspiración para garantizar la administración óptima en los bronquios. Durante la inhalación, el paciente debe permanecer preferiblemente en posición sentada o erguida. El inhalador se ha diseñado para usarse en posición vertical.

El inhalador de fluticasona con HFA no debe utilizarse para el tratamiento de los síntomas agudos del asma para los que se requiere el uso de un broncodilatador de acción corta. Se debe advertir a los pacientes de que deben disponer de dicho medicamento de rescate.

El uso creciente de agonistas β_2 inhalados de acción corta para aliviar los síntomas indica un empeoramiento del control del asma. En este caso se debe evaluar de nuevo el plan terapéutico del paciente.

El deterioro repentino y progresivo del control del asma puede poner en riesgo la vida del paciente y se debe considerar el aumento de la dosis de corticoesteroides. En el caso de los pacientes que se consideren que tiene este riesgo, se podrá instaurar un control diario del flujo espiratorio máximo.

La ausencia de respuesta o la exacerbación del asma se debe tratar con un aumento de la dosis inhalada de propionato de fluticasona y, en caso necesario, con la administración de corticoesteroides sistémicos o antibiótico, si hay infección.

Pueden aparecer efectos sistémicos de los corticoesteroides inhalados, en concreto, cuando se prescriben dosis elevadas durante períodos de tiempo prolongados. La probabilidad de que aparezcan estos efectos es mucho más inferior que con los corticoesteroides orales (ver sección 4.9). Los efectos sistémicos que pueden darse son: síndrome de Cushing, signos y síntomas cushingoides, supresión suprarrenal, retraso del crecimiento en niños y adolescentes, disminución de la densidad mineral ósea, cataratas y glaucoma y, con una frecuencia más rara, diversos efectos psicológicos y conductuales, entre los que se incluye la hiperactividad psicomotora, alteraciones del sueño, ansiedad, depresión o agresividad (especialmente en niños). Por lo tanto, se debe revisar con regularidad la dosis del corticoesteroide inhalado y disminuirla hasta la dosis más baja con la que se pueda mantener el control eficaz del asma (ver sección 4.8).

Algunas personas pueden presentar una susceptibilidad mayor a los efectos del corticoesteroide inhalado que la que presenta la mayoría de pacientes.

El tratamiento prolongado con dosis altas de corticoesteroides inhalados puede provocar supresión suprarrenal y crisis suprarrenales agudas. En casos muy raros se han producido casos de supresión suprarrenal y crisis suprarrenales agudas con dosis de 500 a 1.000 microgramos de propionato de fluticasona. Las situaciones que pueden desencadenar una crisis suprarrenal aguda son traumatismos, intervenciones quirúrgicas, infecciones o una disminución rápida de la posología. Los síntomas iniciales suelen ser imprecisos y pueden incluir anorexia, dolor abdominal, pérdida de peso, cansancio, cefalea, náuseas, vómitos, pérdida del nivel de consciencia, hipoglucemia y convulsiones. En situación de urgencias (médica o quirúrgica) y en situaciones programadas que puedan ser estresantes, siempre se debe tener en

cuenta la posibilidad de que se produzca una respuesta suprarrenal insuficiente y se deberá considerar el tratamiento adecuado con corticoesteroides (ver sección 4.9).

Puesto que la absorción sistémica se produce principalmente a través de los pulmones, el uso de cámaras de inhalación junto con el inhalador dosificador puede aumentar la administración del medicamento en los pulmones, por lo que debe tenerse en cuenta el posible aumento del riesgo de efectos adversos sistémicos.

El tratamiento con el inhalador HFA de fluticasona no debe suspenderse bruscamente por el riesgo de que se produzcan exacerbaciones. La reducción de la dosis se debe realizar bajo supervisión médica.

Al igual que en el caso de todos los corticoesteroides administrados por vía inhalatoria, se debe tener precaución con los pacientes con tuberculosis pulmonar activa o latente.

Se han notificado casos muy raros de aumento de las concentraciones de glucosa en sangre (ver sección 4.8 «Reacciones adversas»), lo cual debe tenerse en cuenta cuando se prescriba a pacientes con antecedentes de diabetes mellitus.

Al igual que con otros tratamientos de administración por vía inhalatoria, puede aparecer broncoespasmo paradójico, acompañado de un aumento inmediato de sibilancias tras la administración. En este caso, se interrumpirá de inmediato la administración de fluticasona, se examinará al paciente y se instaurará un tratamiento alternativo si fuera necesario.

Se han notificado casos de interacciones medicamentosas durante el uso del medicamento en su fase poscomercialización en pacientes que estaban en tratamiento con propionato de fluticasona y ritonavir, lo que provocó efectos sistémicos de los corticoesteroides, inclusive el síndrome de Cushing y supresión suprarrenal. Por lo tanto, se debe evitar 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 los corticosteroides. También aumenta el 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»).

Cambio de tratamiento de pacientes tratados con corticoesteroides orales:

La función suprarrenal y la reserva suprarrenal suelen mantenerse dentro del intervalo de normalidad para las dosis recomendadas del tratamiento con propionato de fluticasona. Los beneficios del propionato de fluticasona administrados mediante inhalación deben disminuir al mínimo la necesidad de emplear corticoesteroides por vía oral. No obstante, el riesgo de padecer efectos adversos puede perdurar durante un tiempo en pacientes a los que se les haya administrado previamente corticoesteroides por vía oral o en tratamiento intermitente. El grado de insuficiencia suprarrenal puede requerir el consejo de un especialista antes de los procedimientos programados. En situación de urgencia (médica o quirúrgica) y en situaciones programadas que puedan ser estresantes, siempre se debe tener en cuenta la posibilidad de que se produzca una respuesta suprarrenal insuficiente y se debe considerar el tratamiento adecuado con corticoesteroides (ver sección 4.9 «Sobredosis»).

Debido a la posibilidad de que se produzca una insuficiencia de la respuesta suprarrenal, se debe prestar una atención especial a los pacientes que hayan estado en tratamiento con corticoesteroides orales y se les cambie a un tratamiento con propionato de fluticasona inhalado y se deberá evaluar la función corticosuprarrenal de forma periódica.

Tras la introducción del propionato de fluticasona inhalado, se debe retirar gradualmente el tratamiento sistémico y se debe indicar a los pacientes que lleven consigo una tarjeta de advertencias sobre corticoesteroides donde se indique la posible necesidad de un tratamiento adicional en épocas de estrés.

En el caso de los pacientes que dependan de los corticoesteroides orales, el propionato de fluticasona se debe administrar simultáneamente con un tratamiento sistémico con corticoesteroides durante 10 días.

Transcurrido este tiempo, se comenzará con la retirada gradual del corticoesteroide sistémico, con un ritmo de 2,5 mg de prednisolona (o un equivalente) al mes, hasta alcanzar la concentración mínima posible.

Durante la fase de retirada, algunos pacientes sienten malestar de forma inespecífica, a pesar del mantenimiento o incluso de la mejoría de la función respiratoria. Se debe recomendarles que sigan con el propionato de fluticasona inhalado y seguir con la retirada del corticoesteroide sistémico, a menos que existan signos objetivos de insuficiencia suprarrenal.

En algunas ocasiones, la sustitución del tratamiento con corticoesteroides sistémicos por el tratamiento inhalado enmascara alergias como la rinitis o el eccema alérgicos, que estaban siendo controlados previamente con el medicamento sistémico. Estas alergias se deben tratar sintomáticamente con antihistamínicos o preparados tópicos, inclusive con corticoesteroides tópicos.

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

En circunstancias normales, después de la inhalación se alcanzan concentraciones plasmáticas bajas de propionato de fluticasona, debido al amplio metabolismo de primer paso y a un aclaramiento sistémico elevado, mediado por el citocromo P450 3A4 en el intestino y el hígado. Por lo tanto, es improbable que se produzcan interacciones medicamentosas clínicamente significativas en las que intervenga el propionato de fluticasona.

En un estudio realizado sobre interacciones con propionato de fluticasona intranasal en personas sanas, 100 mg de ritonavir dos veces al día (un inhibidor potente del citocromo P450 3A4) aumentó varios cientos de veces las concentraciones plasmáticas del propionato de fluticasona, lo que produjo una reducción muy marcada de las concentraciones séricas de cortisol. No se dispone de información relativa a esta interacción para el propionato de fluticasona inhalado, pero se prevé un aumento importante en las concentraciones plasmáticas del propionato de fluticasona. Se han notificado casos de síndrome de Cushing y de supresión suprarrenal. Se debe evitar el uso combinado, a menos que el beneficio para el paciente supere con creces el riesgo de aparición de efectos secundarios sistémicos de tipo glucocorticoide.

En un pequeño estudio realizado en voluntarios sanos, ketoconazol —un inhibidor algo menos potente del CYP3A— produjo un aumento de la exposición de propionato de fluticasona tras una única inhalación del 150 %. Esto produjo una mayor disminución de las concentraciones plasmáticas de cortisol, en comparación con el propionato de fluticasona en monoterapia. También se prevé que el tratamiento concomitante con otros inhibidores potentes del CYP3A, como itraconazol, claritromicina, telitromicina, atazanavir, indinavir, el nelfinavir o saquinavir, aumente la exposición sistémica de propionato de fluticasona y el riesgo de aparición de efectos adversos sistémicos. Se recomienda tener precaución y evitar, en la medida de lo posible, el tratamiento prolongado con estos medicamentos.

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Fertilidad

No hay datos clínicos relativos al efecto de propionato de fluticasona en la fertilidad. En los estudios realizados sobre toxicidad a dosis repetidas, toxicidad para la reproducción o teratología no se ha identificado ningún efecto nuevo en la fertilidad. Como medida de precaución, es preferible evitar el uso de fluticasona en mujeres que estén pensando quedarse embarazadas.

Embarazo

No hay datos o estos son limitados relativos al uso de propionato de fluticasona en mujeres embarazadas. Existen algunos datos en mujeres embarazadas (datos en 200 embarazos) que indican que propionato de fluticasona administrado con un inhalador presurizado no produce malformaciones ni toxicidad

fetal/neonatal. No se dispone hasta la fecha de más datos epidemiológicos importantes (ver sección 5.3 «Datos preclínicos sobre seguridad»). Puesto que el inhalador HFA de fluticasona dispensa propionato de fluticasona directamente en los pulmones por vía inhalatoria, con esta vía se evita la exposición elevada que se produce cuando se administran corticoesteroides por vías sistémicas. Únicamente se debe considerar la administración de propionato de fluticasona durante el embarazo si el beneficio esperado para la madre supera cualquier posible riesgo para el feto.

Lactancia

Se desconoce si el propionato de fluticasona/metabolitos se excretan en la leche materna. La administración subcutánea de propionato de fluticasona a ratas de laboratorio preñadas dio como resultado unas concentraciones plasmáticas cuantificables y los hechos indicativos de la presencia de propionato de fluticasona en la leche. No obstante, se prevé que las concentraciones plasmáticas en humanos tras la inhalación con las dosis recomendadas sean bajas. Se debe decidir si es necesario interrumpir la lactancia o interrumpir el tratamiento con propionato de fluticasona tras considerar los beneficios del tratamiento para la madre y los posibles riesgos para la madre y el niño.

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La influencia de fluticasona sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula o insignificante.

4.8 Reacciones adversas

A continuación se indican los efectos adversos, clasificados por órganos y por frecuencia. Las frecuencias se definen como: Muy frecuentes ($\geq 1/10$); frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$); poco frecuentes ($\geq 1/1000$ a $< 1/100$); raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1000$); muy raras ($< 1/10.000$); y frecuencia no conocida y casos aislados (no puede estimarse a partir de los datos disponibles). Las reacciones muy frecuentes, frecuentes y poco frecuentes se han determinado generalmente a partir de los datos de los ensayos clínicos. Los acontecimientos raros y muy raros proceden por lo general de los datos notificados de forma espontánea.

Clasificación por órganos y sistemas	Reacción adversa	Frecuencia
Infecciones e infestaciones	Candidiasis en la boca y la garganta	Muy frecuente
Trastornos del sistema inmunológico	Reacciones de hipersensibilidad con las siguientes manifestaciones:	
	Reacciones de hipersensibilidad cutánea	Poco frecuente
	Angioedema (principalmente edema facial y orofaríngeo)	Muy rara
	Síntomas respiratorios (disnea y/o broncoespasmo)	Muy rara
	Reacciones anafilácticas	Muy rara
Trastornos endocrinos	Síndrome de Cushing, síntomas y signos cushingoide, supresión suprarrenal, retraso en el crecimiento en niños y adolescentes, disminución de la densidad mineral ósea, cataratas y glaucoma	Muy rara
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Hiperglucemia (ver sección 4.4 «Advertencias y precauciones especiales de empleo»)	Muy rara
Trastornos psiquiátricos	Ansiedad, trastornos del sueño, cambios en el comportamiento, incluidos hiperactividad e irritabilidad (predominantemente en niños)	Muy rara
	Depresión, agresión (predominantemente en niños)	Frecuencia no conocida

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Ronquera/disfonía	Frecuente
	Epistaxis	Frecuencia no conocida
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Contusiones	Frecuente

En algunos pacientes se han dado casos de ronquera y candidiasis en la boca y la garganta (muguet). En estos pacientes puede ser útil enjuagarse la boca con agua tras la inhalación. La candidiasis sintomática puede tratarse con un tratamiento antifúngico tópico mientras se siga con el tratamiento con fluticasona .

Los posibles efectos sistémicos incluyen síndrome de Cushing, síntomas y signos cushingoide, supresión suprarrenal, retraso en el crecimiento de niños y adolescentes, disminución de la densidad mineral ósea, cataratas y glaucoma (ver sección 4.4 «Advertencias y precauciones especiales de empleo»).

Al igual que con otros tratamientos inhalados, pueden darse casos de broncoespasmo paradójico (ver sección 4.4 «Advertencias y precauciones especiales de empleo»).

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

Aguda : la inhalación de dosis de propionato de fluticasona superiores a las indicadas, puede causar una supresión temporal de la función suprarrenal. Pero no es necesario tomar ninguna medida de urgencia. En estos pacientes se debe seguir el tratamiento con propionato de fluticasona inhalado, con una dosis suficiente para controlar el asma; la función suprarrenal se recupera en pocos días y puede comprobarse mediante determinaciones plasmáticas de cortisol.

Crónica : las dosis superiores a las indicadas y continuadas a lo largo del tiempo pueden provocar una supresión corticosuprarrenal importante. Se han notificado casos muy raros de crisis suprarrenales agudas en niños expuestos a dosis superiores a las recomendadas (por lo general, 1.000 microgramos al día o una dosis superior), durante períodos de tiempo prolongados (varios meses o años). Los signos y síntomas observados incluyeron hipoglucemia y secuelas de disminución de la consciencia y/o convulsiones. Las situaciones que podrían desencadenar una crisis suprarrenal aguda incluyen traumatismos, intervenciones quirúrgicas, infecciones o una disminución rápida de la posología. En estos casos está indicada la vigilancia de la reserva suprarrenal. Debe continuarse el tratamiento con propionato de fluticasona inhalado con una dosis adecuada para el control del asma.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: descongestionantes y otros preparados nasales para uso tópico. Corticosteroides.

Código ATC: R01AD08

Propionato de fluticasona es un glucocorticoide con efecto antiinflamatorio. La administración de propionato de fluticasona por vía inhalatoria, a las dosis recomendadas, posee una acción antiinflamatoria potente en los pulmones, lo que se traduce en una disminución de los síntomas y de la exacerbación del asma y una incidencia e intensidad menores de las reacciones adversas que las observadas cuando se administran corticoesteroides sistémicos. El tratamiento con propionato de fluticasona es un tratamiento profiláctico. El efecto completo se consigue a los 4-7 días de empezar el tratamiento. La mayoría de las partículas poseen un tamaño inferior a 5 micrómetros.

5.2 Propiedades farmacocinéticas

Absorción

La biodisponibilidad media sistémica de fluticasona inhalado en personas sanas es del 5-11 % de la dosis nominal, dependiendo del dispositivo de inhalación utilizado. En los pacientes con asma ($FEV_1 < 75\%$ predicho), la biodisponibilidad media sistémica se ve reducida si se la compara con la de los voluntarios sanos. La absorción sistémica se produce principalmente a través de los pulmones y se ha observado que está relacionada linealmente con dosis superiores al intervalo de dosificación de 500-2000 microgramos. Al principio, la absorción es lineal y, posteriormente, se prolonga.

La biodisponibilidad absoluta oral es nula ($< 1\%$), debido a la combinación de una absorción incompleta en el tubo digestivo y un amplio metabolismo de primer paso.

Distribución

Tras una dosis intravenosa, propionato de fluticasona se distribuye ampliamente en el organismo. El aclaramiento plasmático es elevado (unos 1150 ml/min) y el volumen de distribución en situación de equilibrio es grande (unos 300 l). La unión de fluticasona a las proteínas plasmáticas es del 91 %.

Biotransformación

Fluticasona es metabolizada por la enzima CYP3A4 a un metabolito carboxílico inactivo principal.

Eliminación

El 87-100 % de una dosis oral se excreta en las heces, siendo hasta el 75 % en forma de compuesto original. También se han hallado en las heces otras estructuras no identificadas. La semivida en fase terminal es de unas 8 horas.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

La administración de corticoesteroides a hembras preñadas de animales puede provocar anomalías en el desarrollo fetal, lo que incluye fisura palatina y retraso del crecimiento intrauterino. Por tanto, existe un riesgo muy pequeño de que estos efectos se produzcan en fetos humanos, aunque cabe destacar que las malformaciones observadas en animales se producen tras la exposición sistémica relativamente elevada.

La toxicidad observada ha sido únicamente la de los efectos típicos de los corticoesteroides potentes y únicamente con dosis muy superiores a las indicadas para su uso terapéutico. No se ha identificado ningún efecto nuevo ni ningún efecto en la fertilidad en los estudios sobre toxicidad a dosis repetidas, toxicidad para la reproducción o teratología. El propionato de fluticasona carece de actividad mutagénica *in vitro* e *in vivo* y no ha mostrado ningún potencial carcinogénico en roedores. En los modelos animales no es irritante ni produce sensibilidad.

Se ha demostrado que el propelente sin CFC —el HFA 134a— carece de efecto tóxico en concentraciones de vapor muy elevadas que superan ampliamente las concentraciones a las que probablemente estén expuestos los pacientes, en una amplia variedad de especies animales expuestas a diario, durante períodos de dos años.

El uso de HFA 134a como propelente no ha alterado el perfil de toxicidad de propionato de fluticasona, en comparación con los que emplean el propelente convencional CFC.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Norflurano (HFA 134a)

6.2 Incompatibilidades

No procede

6.3 Periodo de validez

2 años

6.4 Precauciones especiales de conservación

El cartucho contiene un líquido a presión. No conservar a temperatura superior a 50 ° C. No perforar el cartucho. No refrigerar o congelar. Proteger de las temperaturas muy bajas y de la luz directa del sol.

Al igual que en la mayoría de los medicamentos envasados en cartuchos presurizados, el frío puede disminuir el efecto terapéutico de este medicamento.

No se debe perforar, romper o quemar el cartucho, aun cuando aparentemente esté vacío.

Coloque el protector de la boquilla firmemente hasta que oiga un clic al colocarlo en su posición.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

El inhalador está compuesto por un cartucho de aleación de aluminio, sellado con una válvula dosificadora, un aplicador y una capucha para la boquilla. Cada cartucho contiene 120 aplicaciones de 125 ó 250 microgramos de propionato de fluticasona.

Tamaños de envase:

1 o 2 (pack de 2x1) cartuchos conteniendo 120 aplicaciones.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envase.

6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

La nebulización se inhala a través de la boca hasta los pulmones. Después de agitar el inhalador, el paciente debe exhalar, colocar la boquilla en la boca y cerrar los labios alrededor de la boquilla. Para liberar la nebulización se debe presionar el aplicador, de manera que se haga simultáneamente con la inspiración.

Consulte el prospecto del medicamento para consultar las instrucciones detalladas.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Sandoz Farmacéutica, S.A.
Centro Empresarial Osa Mayor
Avda. Osa Mayor, nº 4
28023 (Aravaca)
Madrid

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

Noviembre de 2013

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Noviembre de 2015.