

FLUTICAPS

Aché Laboratórios Farmacêuticos S.A.  
Cápsulas para inalação  
250 mcg

**MODELO DE BULA PARA PROFISSIONAL DE SAÚDE**

Bula de acordo com a Resolução-RDC nº 47/2009

**I- IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO**

**FLUTICAPS**

propionato de fluticasona

250 mcg

Cápsulas para inalação

**APRESENTAÇÕES**

Embalagens contendo 60 cápsulas para inalação de FLUTICAPS 250 mcg com inalador.

**USO INALATÓRIO ORAL**

**USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 4 ANOS DE IDADE.**

**COMPOSIÇÃO**

Cada cápsula para inalação de FLUTICAPS 250 mcg contém:

propionato de fluticasona .....250 mcg

Excipiente: lactose monoidratada.

**II- INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE**

**1. INDICAÇÕES**

FLUTICAPS está indicado no tratamento de manutenção das doenças pulmonares crônicas como a asma brônquica, em adultos e crianças acima de 4 anos, e da doença pulmonar obstrutiva crônica.

**2. RESULTADOS DE EFICÁCIA**

Um estudo realizado por Benner et al., 408 pacientes em uso de  $\beta$  agonistas e 401 pacientes em uso de corticosteróides foram randomizados para receberem propionato de fluticasona (FP) 250mcg ou placebo durante 12 semanas. Ao final do estudo FP 250mcg produziu ótimas melhorias na função pulmonar e no controle dos sintomas da asma comparado com o placebo. Este novo tratamento clínico é uma opção terapêutica adicional aos pacientes com asma anteriormente tratados com  $\beta$  agonistas isolados ou corticosteróides.

Katz Y. realizou um estudo multicêntrico, duplo-cego para verificar a eficácia e segurança de diferentes doses inalatórias de propionato de fluticasona (50mcg e 100mcg) comparadas com placebo em crianças com asma persistente. 263 pacientes foram randomizados para tratamento duas vezes ao dia, 92 pacientes receberam placebo, 85 receberam fluticasona 50mcg e 86 receberam fluticasona 100mcg. Os pacientes tratados com fluticasona (FP) tiveram uma significativa melhora no fluxo expiratório comparado com o placebo, demonstrando a superioridade do tratamento de fluticasona 50mcg e 100 mcg sobre o placebo em crianças com asma persistente.

Foi realizado um estudo duplo cego, controlado, randomizado comparando o uso inalatório de propionato de fluticasona 500 mcg 2x/dia com o placebo em pacientes com DPOC. Foram realizadas broncoscopia e biópsia bronquial, conclui-se que os sintomas melhoraram significativamente nos pacientes que utilizaram propionato de fluticasona comparado com o placebo.

Em um estudo multicêntrico, randomizado, duplo-cego, controlado por placebo, realizado por doze semanas com 242 crianças, entre 4 e 11 anos, com asma persistente o uso de uma dose 200 mcg fluticasona mostrou um declínio de 41% dos sintomas da asma contra 1% do placebo no final do estudo.

Um total de 258 crianças foram randomizadas em outro estudo duplo – cego para receber propionato de fluticasona, 50 mcg 2x/dia ou placebo por quatro semanas. A fluticasona proporcionou uma melhora do pico expiratório da manhã e da noite, além de proporcionar uma melhora significativa da função pulmonar em relação ao placebo.

Berger WE et al. Efficacy and safety of fluticasone propionate 250 microg administered once daily in patients with persistent asthma treated with or without inhaled corticosteroids. *Ann Allergy Asthma Immunol*; 89(4): 393-9, 2002.

Katz Y et al. Fluticasone propionate 50 micrograms BID versus 100 micrograms BID in the treatment of children with persistent asthma. *Fluticasone Propionate Study Group. Clin Ther*; 20(3): 424-37, 1998.

Keith L. et al. The Effects of Inhaled Fluticasone on Airway Inflammation in Chronic Obstructive Pulmonary Disease, A double-blind, placebo-controlled biopsy study. *Am J Respir Crit Care med*, vol 16, pp 1592-1596, 2002.

LaForce CF et al. Efficacy and safety of dry powder fluticasone propionate in children with persistent asthma. *Ann Allergy Asthma Immunol*; 85(5): 407-15, 2000.

MacKenzie CA et al. A placebo controlled trial of fluticasone propionate in asthmatic children. *Eur J Pediatr*; 152(10): 856-60, 1993 Oct.

### 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

#### Farmacodinâmica

O propionato de fluticasona é um glicocorticóide trifluorinado sintético, com atividade antiinflamatória potente e também propriedades imunossupressora e antiproliferativa.

Os efeitos antiinflamatórios resultam da redução da formação, liberação e da atividade dos mediadores antiinflamatórios (ex: cininas, histamina, enzimas lipossômicas, prostaglandinas, leucotrienos). A propriedade imunossupressora reduz a resposta das reações de hipersensibilidade imediata e tardia. Adicionalmente o acesso de linfócitos T sensibilizados e macrófagos às células-alvo pode também ser prevenido pelos corticóides. O propionato de fluticasona, quando inalado nas doses recomendadas, possui ação antiinflamatória potente, que resulta na redução dos sintomas da asma, redução dos sintomas da DPOC, e na melhora da função pulmonar. Estes benefícios são alcançados sem a ocorrência dos efeitos adversos, observados quando os corticosteróides são administrados por via sistêmica.

#### Farmacocinética

Após a administração por via inalatória, a biodisponibilidade sistêmica absoluta do propionato de fluticasona é estimada em 13,5% para o pó seco. A absorção sistêmica do propionato de fluticasona ocorre principalmente através dos pulmões, é inicialmente rápida, e posteriormente prolongada. A ligação à proteína plasmática é de 91%. O propionato de fluticasona sofre intensa ação da enzima CPY3A4, sendo que quase completamente metabolizado na sua 1ª passagem pelo fígado a um metabólito carboxílico inativo. O propionato de fluticasona é intensamente distribuído (Vd aproximado de 300 L) e possui um *clearance* plasmático elevado (Cl estimado 1.1 l/min), indicando uma eliminação hepática intensa. A concentração plasmática máxima é reduzida a aproximadamente 98% em 3-4 horas, e apenas baixas concentrações plasmáticas estão associadas à meia-vida terminal, que é aproximadamente de 8 horas.

FLUTICAPS possui atividade antiinflamatória potente, reduzindo e prevenindo os sintomas e a exacerbação da asma em pacientes previamente tratados com broncodilatadores isolados, ou com outra terapia profilática. Tem mostrado, nas doses recomendadas, uma redução nos sintomas e uma melhora na função pulmonar em pacientes com DPOC.

### 4. CONTRA-INDICAÇÕES

FLUTICAPS é contra-indicado no tratamento de episódios agudos de asma, e para indivíduos com história de hipersensibilidade a qualquer componente da fórmula.

**Este medicamento é contra-indicado para menores de 4 anos de idade.**

### 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

O controle da asma deve ser acompanhado de um programa contínuo e a resposta do paciente deve ser monitorada clinicamente pelos testes de função pulmonar. O aumento do uso de agonista-beta2 de curta duração indica a deterioração do controle da asma. Sob estas condições, o planejamento da terapia da asma deve ser reavaliado. A deterioração súbita e progressiva no controle da asma é potencialmente perigosa e o aumento da dose de corticosteróide deve ser avaliado. Em pacientes considerados de risco, deve ser instituído um monitoramento diário do *peak flow*.

FLUTICAPS deve ser usado na terapia de controle de longa duração. Pacientes em tratamento com o propionato de fluticasona poderão necessitar de broncodilatadores de curta e rápida ação, no alívio dos sintomas agudos da asma.

Na falta de resposta adequada ao tratamento ou na exacerbação, a asma deve ser tratada com o aumento da dose de propionato de fluticasona e, se necessário, com a associação de outras classes de medicamentos.

A reserva adrenal também permanece normal durante o tratamento crônico com propionato de fluticasona por via inalatória, que pode ser medido pelo incremento normal em teste de simulação. Contudo, deve-se ter em mente que qualquer diminuição residual da reserva, decorrente de tratamentos anteriores, pode persistir durante um tempo considerável. Portanto doses terapêuticas podem causar efeitos sistêmicos mínimos e altas doses podem ocasionar hipercortisolismo e insuficiência adrenal.

Se ocorrer insuficiência adrenal após o uso tópico da fluticasona, pode-se fazer a retirada da fluticasona, aumentar o intervalo entre as doses ou substituir o medicamento por um menos potente.

A corticoterapia pode causar aumento do risco de desenvolvimento de infecções graves em indivíduos expostos a patologias virais como sarampo.

A transferência de tratamento de pacientes com esteróides orais para o propionato de fluticasona e seu monitoramento necessita de cuidados especiais (especialmente em situações de estresse, como infecção ou cirurgia), uma vez que a diminuição da função adrenocortical, ocasionada pelo uso prolongado de esteróides sistêmicos, pode levar um tempo considerável.

Pacientes que tenham sido tratados com esteróides sistêmicos por longo período de tempo, ou com altas doses, podem ter supressão adrenocortical. Nestes casos, a função adrenocortical deve ser monitorada, e a dose de esteróide sistêmico cuidadosamente diminuída.

A substituição do tratamento com esteróide sistêmico pela terapia inalatória pode, algumas vezes, mascarar alergias, tais como rinite alérgica, artrite ou eczema, anteriormente controladas pelo fármaco sistêmico. Estas alergias devem ser tratadas sintomaticamente com antihistamínicos e/ou preparações tópicas, incluindo esteróides.

Como ocorre com todos os esteróides inalados, é necessário um cuidado especial em pacientes com tuberculose pulmonar ativa ou quiescente.

Considerando-se que a fluticasona apresenta extenso metabolismo hepático, em casos de alteração da função hepática pode ocorrer acúmulo da fluticasona, e os pacientes devem ser rigorosamente monitorizados.

**Categoria de risco na gravidez: C.**

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

**Atenção: Este medicamento contém açúcar (lactose), portanto, deve ser usado com cautela em portadores de Diabetes.**

## 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

### GRAVIDADE MAIOR

**Medicamentos:** atazanavir, claritromicina, indinavir, cetoconazol.

**Efeito da interação:** aumento da concentração plasmática de fluticasona e diminuição da concentração de cortisol.

**Medicamentos:** bupropiona.

**Efeito da interação:** precipitação das crises asmáticas.

### GRAVIDADE MODERADA

**Medicamentos:** amprenavir, darunavir, delavirdina, fosamprenavir.

**Efeito da interação:** aumento da concentração plasmática de fluticasona.

## 7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

FLUTICAPS deve ser armazenado em temperatura ambiente (entre 15 e 30°C) e protegido da luz e da umidade.

Desde que respeitados os cuidados de armazenamento, o medicamento apresenta uma validade de 24 meses a contar da data de sua fabricação.

**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.**

As cápsulas de FLUTICAPS 250 mcg possuem a tampa de coloração vermelho translúcido e o corpo incolor, preenchida parcialmente com pó branco.

**Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.**

**TODO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS.**

## 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

FLUTICAPS só deve ser administrado por via inalatória oral.

Os pacientes devem ser alertados quanto à natureza profilática da terapia com o propionato de fluticasona, e que este deve ser utilizado regularmente, mesmo quando estejam assintomáticos. A dose de propionato de fluticasona deve ser ajustada de acordo com a resposta de cada paciente.

Os pacientes devem ser orientados a procurar o médico caso observem que o alívio com doses menores de broncodilatadores tornou-se menos efetivo, ou estejam necessitando de um número maior de inalações do que o prescrito.

ASMA

Adultos e adolescentes acima de 16 anos:

Pacientes com asma leve devem ser orientados com doses de 100 - 250 mcg, duas vezes ao dia.

Nos casos de asma moderada a dose recomendada é de 250 - 500 mcg duas vezes ao dia.

Em pacientes com asma severa, recomendam-se doses de 500-1000 mcg duas vezes ao dia.

Crianças acima de 4 anos: A dose recomendada é 50 a 100 mcg, duas vezes ao dia, podendo ser ajustada até que o controle seja atingido, conforme a resposta do paciente.

DOENÇA PULMONAR OBSTRUTIVA CRÔNICA (DPOC)

A dose usualmente recomendada em adultos é de 500 mcg, duas vezes ao dia.

Manipule as cápsulas somente no momento da administração. Leia as instruções contidas na bula para o manuseio do inalador e administração do medicamento.

**Modo de usar:**

**Passo 1.** (Figura 1) Retire a tampa do inalador.

**Passo 2.** (Figura 2) Segure a base do inalador e, para abri-lo, levante o bocal na direção indicada pela seta existente na lateral do bocal.

**Passo 3.** (Figura 3) Remova a cápsula do frasco e coloque-a no compartimento interno, na base do inalador. É importante que a cápsula somente seja retirada do frasco imediatamente antes do uso do inalador.

**Passo 4.** (Figura 4) Feche o inalador.

**Passo 5.** (Figura 5) Pressione completamente o botão frontal do inalador para a perfuração da cápsula. Solte o botão.

**Passo 6.** (Figura 6) Solte o ar dos pulmões o máximo possível.

**Passo 7.** (Figura 7) Coloque o bocal do inalador na boca e feche os lábios ao redor dele. Incline levemente a cabeça para baixo (aproximadamente 45°). Inspire de maneira rápida e o mais profundamente possível. Você deverá ouvir um som de vibração, pois a cápsula gira no compartimento interno dispersando o medicamento.

*Obs : Se não ouvir o ruído da cápsula girando, essa pode estar grudada; então, abra novamente o compartimento interno, desprenda a cápsula e repita o procedimento.*

**Passo 8.** (Figura 8) Segure a respiração contando mentalmente até 10 (aproximadamente 10 segundos); enquanto isso retire o inalador da boca. Em seguida respire normalmente. Abra o inalador e verifique se ainda há resíduo de pó na cápsula. Caso ainda reste pó, repita os procedimentos de 4 a 8.

**Passo 9.** (Figura 9) Após o uso, abra o inalador, remova e descarte a cápsula vazia. Feche o bocal e recoloca a tampa.

**Importante :** lave a boca com água e/ou escove os dentes imediatamente após o uso do medicamento.

*Obs.: A cápsula é feita de gelatina e pode se partir em pequenos fragmentos que poderão atingir a boca e a garganta. A gelatina é comestível e, portanto, não é prejudicial. Da mesma forma, fragmentos da cápsula podem permanecer no fundo do compartimento interno e estes resíduos deverão ser removidos com auxílio de uma escovinha ou pincel macio.*

**Conservação e Limpeza do inalador:** para melhor conservação de seu inalador, faça uso de escova ou pincel macio, removendo resíduos após cada uso. Após o último uso do dia, limpe o bocal e o compartimento da cápsula com uma haste flexível de algodão, podendo ocasionalmente umedecê-la em solução anti-séptica (como, por exemplo, água oxigenada 10 volumes). Não utilize álcool, pois poderá danificar a superfície plástica. Seguindo estes cuidados de conservação, a vida útil estimada de seu inalador é de 3 meses.

Figura 1



Figura 2



Figura 3

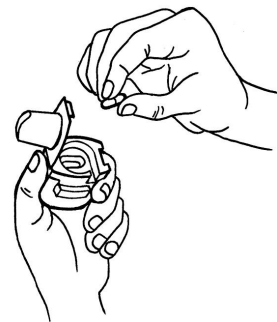


Figura 4

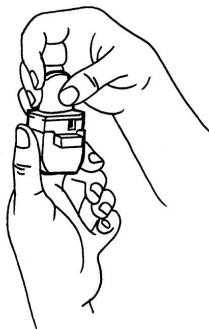


Figura 5

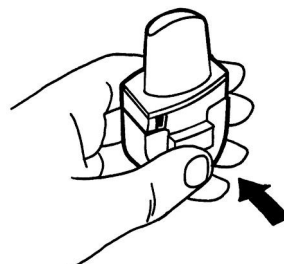


Figura 6

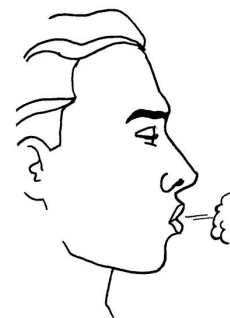


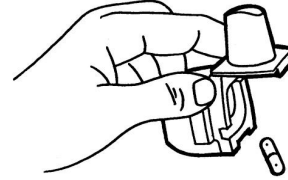
Figura 7



Figura 8



Figura 9



O limite máximo diário de administração do medicamento é de 2000 mcg.

**Este medicamento não deve ser partido, aberto ou mastigado.**

## 9. REAÇÕES ADVERSAS

As seguintes reações adversas podem ocorrer com uso da fluticasona inalatória:

Reações adversas comuns (entre 1 e 10%): infecção de vias aéreas superiores, irritação na garganta, sinusite, rinite, inflamação das vias aéreas superiores, candidíase oral, náuseas, vômitos, desconforto gástrico, infecção gastrointestinal viral, febre, infecções virais não específicas, tosse, bronquite, cefaléias, lesão muscular, dores músculo-esqueléticas.

A seguir são relacionados os efeitos desagradáveis relatados que podem ocorrer durante o tratamento com FLUTICAPS e algumas orientações a respeito:

- em alguns pacientes, pode ocorrer candidíase em orofaringe e faringe. O desconforto ocasionado pode ser aliviado fazendo a lavagem da boca com água, após o uso do medicamento. A candidíase sintomática pode ser tratada com terapia antifúngica tópica, sem que haja necessidade de descontinuar o uso de FLUTICAPS;
- em alguns pacientes, o propionato de fluticasona pode ocasionar rouquidão, que pode ser controlada com a lavagem da boca imediatamente após a inalação;
- como em outras terapias inalatórias, pode ocorrer broncoespasmo paradoxal, com conseqüente aumento imediato na dispnéia após administração da dose. Este quadro deve ser imediatamente revertido com o uso de um broncodilatador de ação rápida, por via inalatória. Nestes casos, o uso de FLUTICAPS deve ser imediatamente interrompido e, caso seja necessário, uma terapia alternativa deve ser instituída;
- reações de hipersensibilidade cutânea foram relatadas;
- alguns casos de insuficiência adrenal foram associados ao uso da fluticasona;
- sintomas da síndrome de *Cushing* como hiperglicemia e glicosúria podem ocorrer e estão associados às altas doses;
- apesar de raros ocorrem casos de glaucoma e aumento da pressão intra-ocular durante o uso de corticóides inalatórios.

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

## 10. SUPERDOSE

Aguda - A inalação do fármaco em doses muito acima daquelas recomendadas pode levar a supressão temporária da função adrenal, resultando em um quadro de hipercortisolismo. Neste caso, não há necessidade de se tomar nenhuma medida emergencial, e o paciente deve manter o tratamento com FLUTICAPS na dose suficiente para o controle da asma. A função adrenal é recuperada em alguns dias e pode ser avaliada através da dosagem do cortisol plasmático.

Crônica - A inalação de doses acima de 2 mg diários de propionato de fluticasona, durante períodos prolongados pode levar a uma supressão crônica da função adrenal. Neste caso, o paciente deve manter o tratamento com FLUTICAPS na dose suficiente para o controle da asma, e a função adrenal deve ser monitorada.

Os sintomas de supressão da adrenal e hipercortisolismo podem ser: ganho de peso, fadiga, fraqueza muscular, arredondamento da face (fácies cushingóide), a pele fina.

**Em caso de intoxicação ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações sobre como proceder.**

**III- DIZERES LEGAIS**

MS – 1.0573.0598

Farmacêutica Responsável: Gabriela Mallmann - CRF-SP nº 30.138

Registrado por:

**Aché Laboratórios Farmacêuticos S.A.**  
Av. Brigadeiro Faria Lima, 201 – 20º andar  
São Paulo – SP  
CNPJ 60.659.463/0029-92  
Indústria Brasileira

Fabricado por:

**Aché Laboratórios Farmacêuticos S.A.**  
Av. das Nações Unidas, 22.428 – São Paulo – SP

**VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA**



Histórico de Alterações da Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera a bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
08/04/2021	-	10451 – MEDICAMENTO NOVO – publicação no bulário - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	<b>VPS</b> 9. REAÇÕES ADVERSAS	VPS	Cápsulas para inalação 250 mcg
25/04/2019	0370987/19-6	10451 – MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	01/10/2018	0967334/18-2	1440 – MEDICAMENTO NOVO – Solicitação de Transferência de Titularidade de Registro (Incorporação de Empresa)	21/01/2019	<b>VP</b> III – Dizeres Legais <b>VPS</b> 9. Reações Adversas III – Dizeres Legais	VP/VPS	Cápsulas para inalação 250 mcg
13/06/2013	0472699/13-5	10458 – MEDICAMENTO NOVO – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	Inclusão Inicial de texto de bula	VP/VPS	Cápsulas para inalação 50 mcg e 250 mcg