



NIMBUS®
Propionato de Fluticasona/Salmeterol

FORMA FARMACÉUTICA Y FORMULACIÓN
Suspensión (para inhalación)

Polvo (Inhalación)

Cada cápsula con polvo contiene:

Propionato de Fluticasona	100 µg	250 µg	500 µg
Xinafoato de Salmeterol equivalente a de Salmeterol	50 µg	50 µg	50 µg
Vehículo cbp	12.5 mg	12.5 mg	12.5 mg

INDICACIONES TERAPÉUTICAS

Antiinflamatorio esteroideo y broncodilatador.

Salmeterol/Propionato de Fluticasona está indicado para el tratamiento regular de la enfermedad obstructiva reversible de la vía aérea, incluyendo el asma, en niños y adultos, así como cuando la combinación de un broncodilatador y un esteroide inhalado sea apropiada, incluye:

- Pacientes bajo dosis de mantenimiento efectivas de β2 agonistas de acción prolongada y corticosteroides inhalados administrados en inhaladores separados.
 - Pacientes que continúan sintomáticos a pesar de estar recibiendo corticosteroides inhalados.
 - Pacientes tratados regularmente con broncodilatadores y que requieren adicionar corticosteroides inhalados.
- También está indicado para el tratamiento regular de la bronquitis crónica y enfisema (enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC).

CONTRAINDICACIONES

Pacientes con antecedentes de hipersensibilidad a cualquier componente de la fórmula.

PRECAUCIONES GENERALES

El manejo de la enfermedad obstructiva reversible de la vía aérea deberá normalmente llevar un programa escalonado y la respuesta del paciente deberá ser monitoreada clínicamente y mediante pruebas de función pulmonar.

Salmeterol/propionato de fluticasona no debe utilizarse para el alivio de los síntomas agudos, para ello, se requiere de un broncodilatador de acción rápida y corta (por ejemplo: salbutamol). Los pacientes deben de ser informados para que lleven consigo este tratamiento todo el tiempo.



El incremento en el uso de broncodilatadores de acción corta para aliviar los síntomas, indica deterioro del control del asma y los pacientes deben de ser examinados por un médico.

Un deterioro repentino y progresivo del control del asma puede amenazar la vida del paciente, por lo tanto, deberá ser evaluado por un médico. Debe de considerarse la posibilidad de incrementar la terapia con corticosteroides. Adicionalmente, si la posología manejada de salmeterol/propionato de fluticasona no ha permitido un control adecuado de la enfermedad, el paciente deberá ser evaluado nuevamente.

Deberá considerarse la posibilidad de administrar terapia corticosteroide adicional e incluso antibióticos en caso de haber una exacerbación asociada con un proceso infeccioso.

En los pacientes con asma el tratamiento con salmeterol/propionato de fluticasona no debe de suspenderse en forma abrupta, debido al riesgo de exacerbación; el tratamiento debe ser discontinuado en forma gradual, bajo supervisión médica. En los pacientes con EPOC, la suspensión del tratamiento puede asociarse con descompensación sintomática y debe de ser supervisada por un médico.

Como sucede con todos los fármacos inhalados que contienen corticosteroides, salmeterol/propionato de fluticasona debe administrarse con precaución en pacientes con tuberculosis pulmonar activa o latente. Salmeterol/propionato de fluticasona debe administrarse con precaución en pacientes con tirotoxicosis. Salmeterol/propionato de fluticasona debe administrarse con precaución a los pacientes con enfermedades cardiovasculares preexistentes porque en algunas ocasiones se pueden observar efectos cardiovasculares, como elevación de la tensión arterial sistólica y de la frecuencia cardíaca, con todos los fármacos simpaticomiméticos, especialmente cuando se administran a dosis superiores de las terapéuticas.

Existe la posibilidad de que se produzca un descenso transitorio en las concentraciones séricas de potasio con todos los fármacos simpaticomiméticos que se administran a dosis más altas que las terapéuticas. Por lo tanto, salmeterol/propionato de fluticasona debe administrarse con precaución a los pacientes que exhiben una predisposición a presentar bajas concentraciones séricas de potasio.

Diversos efectos sistémicos pueden llegar a presentarse con el uso de cualquier corticosteroide administrado por vía inhalada, particularmente cuando se manejan dosis altas durante periodos prolongados; estos efectos tienen una frecuencia mucho menor con salmeterol/propionato de fluticasona comparada con el uso de los corticosteroides por vía oral.

Los posibles efectos incluyen: Síndrome de Cushing, rasgos cushingoides, supresión adrenal, retardo en el crecimiento en niños y adolescentes, disminución de la densidad mineral ósea, cataratas y glaucoma. Es importante, por lo tanto, que la dosis de los corticosteroides inhalados sea titulada a la dosis más baja, con la cual se obtenga un control sostenido del asma.

La posibilidad del deterioro de la respuesta adrenal, siempre debe tenerse presente en las situaciones de urgencia y electivas con probabilidad de producir estrés y se debe considerar el tratamiento apropiado con corticosteroides (véase Manifestaciones y manejo de la sobredosificación o ingesta accidental). Se recomienda que en niños que reciban tratamiento prolongado con corticosteroides inhalados, la estatura sea monitoreada regularmente.

Algunos individuos pueden exhibir una susceptibilidad mayor a los efectos de los corticosteroides inhalados que la mayoría de los pacientes.

Debido a la posibilidad de presentarse una respuesta adrenal alterada, deberá tenerse especial precaución con los pacientes que sean transferidos de la terapia esteroidea oral a terapia con propionato de fluticasona inhalada, y la función cortico suprarrenal debe ser monitoreada regularmente.



Posterior a la introducción de la propionato de fluticasona inhalada, la suspensión de la terapia sistémica deberá ser gradual y se debe recomendar a los pacientes tener precaución que indiquen a su médico la posible necesidad de recibir terapia esteroidea adicional en situaciones de estrés.

En muy raras ocasiones, han habido reportes de incremento en las concentraciones de glucosa en sangre (véase Reacciones secundarias y adversas); esto debe ser tomado en cuenta cuando se prescriba salmeterol/propionato de fluticasona a pacientes con antecedentes de diabetes mellitus.

RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA

Embarazo: La administración de fármacos durante el embarazo sólo deberá contemplarse, si el beneficio esperado para la madre supera cualquier posible riesgo para el producto.

Los estudios de toxicidad reproductiva en animales, ya sea con cada uno de los fármacos o en combinación, revelaron los efectos fetales previstos con los niveles sistémicos excesivos de exposición a un potente agonista de los receptores β_2 adrenérgicos y a un glucocorticoide.

Lactancia: La extensa experiencia clínica con fármacos de esta clase no ha mostrado evidencia de efectos a nivel fetal cuando se administran a dosis terapéuticas. Ni salmeterol ni propionato de fluticasona han exhibido potencial alguno de toxicidad genética. Las concentraciones plasmáticas de salmeterol y propionato de fluticasona después de dosis terapéuticas administradas por vía inhalada son muy bajas y por lo tanto, es probable que las concentraciones en leche materna sean en consecuencia, bajas (observado en estudios en animales en periodo de lactancia). No existe experiencia en humanos. La administración de salmeterol/propionato de fluticasona durante el embarazo y la lactancia queda bajo la responsabilidad del médico tratante.

Existe poca experiencia con relación al uso de salmeterol y propionato de fluticasona durante el embarazo y la lactancia en humanos.

REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS

Las reacciones secundarias que pueden presentarse, con la combinación de salmeterol/propionato de fluticasona, dependerán de cualquiera de los dos principios activos. No existe evidencia de que se presenten reacciones secundarias adicionales al administrar ambos fármacos en forma concomitante.

Como sucede con otras terapias inhaladas, puede llegar a presentarse broncoespasmo paradójico con un aumento inmediato de la disnea después de la administración de la dosis.

Esto deberá tratarse inmediatamente con un broncodilatador inhalado de corta duración y rápida acción. Salmeterol/propionato de fluticasona deberá interrumpirse inmediatamente, el paciente será evaluado y deberá instituirse terapia alternativa de ser necesario.

Salmeterol: Existen reportes de irritación orofaríngea. Como con otros β_2 agonistas, se ha reportado temblor fino, palpitations y cefalea, los cuales tienden a ser transitorios y disminuir con la terapia regular. Pueden llegar a presentarse arritmias cardiacas (incluyendo fibrilación auricular, taquicardia supra ventricular y extrasístoles), generalmente en pacientes susceptibles.

Se han reportado artralgias y reacciones de hipersensibilidad que incluyen rash, edema y angioedema. Raros reportes de calambres musculares. En muy raras ocasiones, ha habido reportes de hiperglucemia.

Propionato de Fluticasona: En algunos pacientes puede llegar a presentarse ronquera y candidiasis en boca y garganta. Ambas pueden ser aliviadas mediante la realización de enjuagues con agua, posterior al uso de



salmeterol/propionato de fluticasona. La candidiasis sintomática puede ser tratada con terapia antimicótica tópica. Con poca frecuencia se han reportado reacciones de hipersensibilidad cutánea.

Se han reportado raros casos de angioedema (edema facial y orofaríngeo); síntomas respiratorios como disnea o broncoespasmo y muy raramente reacciones anafilácticas. Entre los posibles efectos sistémicos figuran el síndrome de Cushing, rasgos cushingoides, supresión adrenal, retardo del crecimiento en niños y adolescentes, disminución de la densidad mineral ósea, cataratas y glaucoma (véase Precauciones generales). En muy raras ocasiones ha habido reportes de hiperglucemia.

Muy rara vez se ha reportado: ansiedad, trastornos del sueño y cambios de conducta, incluyendo hiperactividad e irritabilidad (predominantemente en niños). Combinación salmeterol/propionato de fluticasona: En estudios clínicos, comúnmente se ha reportado ronquera, irritación de la garganta, cefalea, candidiasis bucofaríngea y palpitaciones.

En el periodo post-comercialización: Con poca frecuencia: reportes de reacciones cutáneas de hipersensibilidad.

En raras ocasiones: angioedema (principalmente edema facial y orofaríngeo), disnea y/o broncoespasmo y en muy raras ocasiones, reacciones anafilácticas.

En muy raras ocasiones: reportes de ansiedad, trastornos del sueño, alteraciones del comportamiento como hiperactividad e irritabilidad, predominantemente en niños. En muy raras ocasiones: también ha habido reportes de hiperglucemia.

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GÉNERO

Deberá evitarse la administración concomitante de β -bloqueadores (selectivos o no selectivos), a menos, que haya motivos contundentes para su uso.

En circunstancias normales, post-administración por vía inhalada de propionato de fluticasona, se obtienen bajas concentraciones plasmáticas debido al extenso metabolismo de primer paso y a la alta eliminación sistémica mediada por la isoenzima 3A4 del citocromo P-450 en el intestino y el hígado. En consecuencia, es poco probable que se presenten interacciones medicamentosas clínicamente significativas.

Un estudio sobre interacciones medicamentosas, realizado en sujetos sanos, mostró que el Ritonavir (un inhibidor altamente potente de la isoenzima 3A4 del citocromo P-450), tiene la capacidad de incrementar, de manera significativa, las concentraciones plasmáticas de propionato de fluticasona, dando como resultado reducciones muy marcadas en las concentraciones de cortisol sérico. Durante su uso post-comercialización, ha habido reportes de interacciones medicamentosas clínicamente significativas en pacientes que reciben propionato de fluticasona y Ritonavir, mismas que originaron la aparición de efectos colaterales característicos de los corticosteroides sistémicos, incluyendo síndrome de Cushing y deterioro suprarrenal.

Por tanto, se debe evitar el uso concomitante del propionato de fluticasona con Ritonavir, a menos que el beneficio potencial para el paciente supere el riesgo de aquellos efectos colaterales característicos de los corticosteroides sistémicos.

Algunos estudios han demostrado que otros inhibidores de la isoenzima 3A4 del citocromo P-450 producen aumentos insignificantes (eritromicina) y leves (ketoconazol) en la exposición sistémica al propionato de fluticasona, sin que se presenten reducciones notorias en las concentraciones séricas de cortisol. Sin embargo, se recomienda tener cuidado cuando se co-administren estos inhibidores con salmeterol/propionato de fluticasona.



PRECAUCIONES EN RELACIÓN CON EFECTOS DE CARCINOGENESIS, MUTAGENESIS, TERATOGENESIS Y SOBRE LA FERTILIDAD

Estudios de toxicidad reproductiva en animales, con salmeterol o propionato de fluticasona o bien, ambos administrados en combinación, indican que los efectos fetales pueden esperarse sólo con exposiciones sistémicas altas.

Ambos fármacos: Salmeterol y propionato de fluticasona no han demostrado potencial alguno para causar toxicidad genética.

DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN

Inhalación oral.

Se debe concientizar a los pacientes de que para un beneficio óptimo salmeterol/ propionato de fluticasona debe de administrarse con regularidad, aun cuando el paciente se encuentre asintomático. Los pacientes deben de ser evaluados regularmente por un médico, con la finalidad de constatar que la concentración que estén recibiendo de salmeterol/ propionato de fluticasona continúe siendo la óptima y sólo debe de cambiarse por instrucciones del médico.

Enfermedad obstructiva reversible de la vía aérea: La dosis debe de titularse a la más baja posible con la que se mantenga un control eficaz de los síntomas; durante la titulación a la dosis más baja efectiva posible, puede incluirse el administrar salmeterol/ propionato de fluticasona una vez al día. Los pacientes deben recibir la concentración de salmeterol/ propionato de fluticasona y que contenga la dosis de fluticasona apropiada a la severidad de su enfermedad.

Si un paciente está controlado inadecuadamente con la monoterapia con un corticosteroide inhalado, la sustitución por salmeterol/ propionato de fluticasona con una dosis terapéutica equivalente del corticosteroide, podría resultar en una mejoría en el control del asma, para pacientes cuyo control del asma sea aceptable bajo la monoterapia con el corticosteroide inhalado, la sustitución por salmeterol/ propionato de fluticasona podría permitir una reducción de la dosis del corticosteroide y mantener al mismo tiempo el control del asma. Véase Farmacocinética y farmacodinamia.

Dosis recomendadas: Adultos y niños mayores de 12 años:

Una inhalación de:

50 µg de salmeterol + 100 µg de propionato de fluticasona o

50 µg de salmeterol + 250 µg de propionato de fluticasona o

50 µg de salmeterol + 500 µg de propionato de fluticasona dos veces al día.

Adultos de 18 y más años de edad: En los adultos, duplicar la dosis de todas las concentraciones de salmeterol/ propionato de fluticasona hasta por 14 días tiene seguridad y tolerabilidad comparables a las de la administración regular dos veces al día y podría ser considerada cuando los pacientes requieran terapia adicional con un corticosteroide inhalado a corto plazo (hasta por 14 días), como se explica en las "Guías para el Tratamiento del Asma".

Niños de 4 años y mayores: Una inhalación de salmeterol 50 µg + propionato de fluticasona 100 µg, dos veces al día. No hay datos sobre el uso de salmeterol/ propionato de fluticasona en niños menores de 4 años de edad.

Uso de salmeterol/ propionato de fluticasona para reemplazar esteroides inhalados solos: En los adultos y niños mayores de 12 años que requieren 250 µg de propionato de fluticasona o su equivalente, dos veces al día, para mantener el control del asma, esta dosis puede reemplazarse con una inhalación de 50 µg de salmeterol + 100 µg de propionato de fluticasona, dos veces al día.

Enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC): Para los pacientes adultos, la dosis recomendada es una inhalación de salmeterol /propionato de fluticasona 50/250 µg a 50/500 µg, dos veces al día.



Grupos especiales de pacientes: No es necesario ajustar la dosis en pacientes de edad avanzada o en pacientes con insuficiencia hepática o renal.

MANIFESTACIONES Y MANEJO DE LA SOBREDOSIFICACIÓN O INGESTA ACCIDENTAL

A continuación se presentan datos respecto a la sobredosis con salmeterol/ propionato de fluticasona y cada principio activo: Los signos y síntomas de una sobredosis de salmeterol son aquellos que se presentan comúnmente como resultado de una estimulación beta2 adrenérgica excesiva: temblor fino, cefalea, taquicardia, elevación de la tensión arterial sistólica e hipopotasemia. Los antidotos preferidos son los β -bloqueadores cardioselectivos, los cuales, deberán utilizarse con precaución en pacientes con antecedentes de broncoespasmo.

Si el tratamiento con salmeterol/ propionato de fluticasona requiere ser suspendido debido a la sobredosis del componente β -agonista, deberá considerarse la posibilidad de proporcionar un tratamiento sustitutivo apropiado con corticosteroides. La inhalación aguda del propionato de fluticasona a dosis por arriba de las recomendadas puede conducir a la supresión transitoria del eje hipotálamo-hipófisis-suprarrenal.

Esto no obliga a adoptar medidas de urgencia dado que la función adrenal se recupera en unos días, lo cual puede verificarse determinando el cortisol plasmático. Sin embargo, si dosis mayores a las recomendadas continúan tomándose durante periodos prolongados, puede haber supresión suprarrenal significativa.

En estos casos, un monitoreo de las reservas suprarrenales puede ser necesario. En caso de sobredosis con propionato de fluticasona, el tratamiento con salmeterol/ propionato de fluticasona puede continuar a una dosis adecuada para controlar los síntomas. En muy raras ocasiones han habido comunicaciones de crisis adrenal aguda en niños expuestos a dosis más altas que las aprobadas, durante periodos prolongados (varios meses o años); entre las características observadas figuraron hipoglucemia asociada con deterioro del estado de conciencia y/o convulsiones.

Entre las situaciones que podrían desencadenar de manera potencial una crisis adrenal aguda figuran la exposición a traumatismo, cirugía, infección o cualquier reducción rápida de la dosis del componente de propionato de fluticasona para inhalación.

No se recomienda que los pacientes reciban dosis de salmeterol/ propionato de fluticasona más elevadas que las aprobadas. Es importante revisar regularmente el tratamiento y ajustar la dosis a la más baja aprobada con la que se mantenga el control eficaz de la enfermedad.

PRESENTACIONES

Caja de cartón con dispositivo inhalador con 60 cápsulas con polvo con dosis de: 100 μ g/50 μ g ó 250 μ g/50 μ g ó 500 μ g/50 μ g Propionato de Fluticasona / Salmeterol. Todas las presentaciones con instructivo anexo.

LEYENDAS DE PROTECCIÓN

Literatura exclusiva para médicos

No se deje al alcance de los niños.

Protéjase de la luz.

Léase instructivo anexo.

No se administre si el cierre ha sido violado.

Si no se administra todo el producto deséchese el sobrante.

El uso de este medicamento durante el embarazo y la lactancia es responsabilidad del médico tratante.

Las sospechas de reacción adversa al correo: farmacovigilancia@cofepris.gob.mx y

farmacovigilancia@liomont.com.mx



NOMBRE Y DOMICILIO DEL LABORATORIO

Hecho en España por:
Laboratorios Liconsa S.A.
Avda. Miralcampo, 7, Pol. Ind. Miralcampo,
Azuqueca de Henares 19200 (Guadalajara), España.

Almacenado y distribuido por:
Laboratorios Liomont S.A. de C.V.
Adolfo López Mateos No.68, Col. Cuajimalpa, C.P. 05000, Deleg. Cuajimalpa de Morelos, D.F., México.

NÚMERO DE REGISTRO DEL MEDICAMENTO ANTE LA SECRETARIA

Reg. Núm. 052M2016 SSA IV

® Marca registrada