

Flixonase® spray nasal aquoso

propionato de fluticasona

I) Identificação do medicamento

Formas farmacêuticas, vias de administração e apresentações comercializadas

Flixonase® spray nasal aquoso é uma suspensão microfina de propionato de fluticasona para administração tópica na mucosa nasal por meio de uma bomba de spray atomizada dosimetrada. Cada dose libera 100 mg da suspensão, contendo 50 mcg de propionato de fluticasona. **Flixonase® spray nasal aquoso** é apresentado em frasco de vidro âmbar contendo 60 ou 120 doses, adaptado ao atomizador.

Composição

Cada dose contém:

propionato de fluticasona.....50 mcg

veículo: dextrose anidra, avicel, álcool feniletílico, cloreto de benzalcônio, polissorbato 80, ácido clorídrico diluído e água destilada q.s.p.1 dose.

USO ADULTO E PEDIÁTRICO (CRIANÇAS A PARTIR DE 4 ANOS)

II) Informações ao paciente

1. Como este medicamento funciona?

A rinite é causada por pequenas partículas aspiradas pelo nariz, que não são reconhecidas pelo seu corpo e são chamadas de alérgenos. O corpo tenta se livrar destas partículas, os olhos lacrimejam e o nariz fica escorrendo, podendo ficar entupido. Isto pode ocorrer no verão, quando você respira o pólen de gramas ou árvores, e é chamada de rinite alérgica sazonal, ou febre do feno. Algumas pessoas têm esse problema o ano todo. Neste caso, chama-se rinite perene, muitas vezes causada por poeira, ou pêlos de animais como cachorros ou gatos.

Flixonase® é de uma família de medicamentos chamados corticosteróides, que são parecidos com substâncias naturais do corpo. Corticosteróides não são o mesmo que esteróides anabolizantes – usados ilegalmente por atletas. Os dois tipos de medicamento são completamente diferentes. Corticosteróides previnem inflamações e reduzem reações alérgicas quando aplicados diretamente no nariz.

O alívio dos sintomas poderá não ser obtido até que se completem 3 a 4 dias de tratamento.

2. Por que este medicamento foi indicado?

Flixonase® spray nasal aquoso é usado para prevenir e tratar os sintomas (*veja abaixo*), da rinite alérgica sazonal e rinite perene em adultos e crianças com 4 anos ou mais:

- espirros;
- nariz irritado, escorrendo;
- nariz entupido, congestionado;
- dor e sensação de pressão ao redor do nariz e dos olhos;

3. Riscos do medicamento

Contra-indicações

O uso de **Flixonase® spray nasal aquoso** é contra-indicado para pacientes com hipersensibilidade (alergia) ao propionato de fluticasona, ou a qualquer outro componente da fórmula (*veja Composição*).

Advertências

Se você responder “Sim” a qualquer uma das perguntas abaixo, consulte seu médico ou farmacêutico antes de fazer uso deste medicamento.

- Você está grávida ou tentando engravidar?
- Você está amamentando?
- Você possui, ou teve recentemente uma infecção no nariz?
- Já lhe disseram que suas glândulas adrenais possuem baixa atividade?

Interações medicamentosas

Em alguns casos o propionato de fluticasona intranasal pode não ser compatível com outros medicamentos, como anti-fúngicos orais ou medicamentos para AIDS. Você não deve usar propionato de fluticasona intranasal, caso esteja fazendo uso de um medicamento chamado ritonavir, sem antes consultar seu médico. Tenha certeza de que seu médico foi informado de todos os medicamentos que esteja usando, incluindo aqueles que você comprou por conta própria.

Efeitos sobre a capacidade de dirigir e operar máquinas

Não existem relatos sobre o efeito deste medicamento na capacidade de dirigir e operar máquinas.

Este medicamento não deve ser usado por mulheres grávidas sem orientação médica.

Este medicamento é contra-indicado para crianças abaixo de 4 anos.

Informe ao seu médico o aparecimento de reações indesejáveis.

Informe ao seu médico se você está fazendo uso de outro medicamento.

Não use medicamento sem o conhecimento do seu médico, pode ser perigoso para sua saúde.

4. Como devo usar este medicamento?

Flixonase® spray nasal aquoso é fornecido em um frasco de vidro âmbar equipado com uma bomba medidora para nebulização, um adaptador nasal e uma proteção contra a poeira. Cada frasco libera aproximadamente 60 ou 120 doses-medidas, quando o produto é usado conforme recomendado.

Flixonase® spray nasal aquoso deve ser usado somente no nariz.

Pode levar alguns dias até que os efeitos de **Flixonase®**, sejam alcançados e é importante que você use **Flixonase® spray nasal aquoso** regularmente. Não pare o tratamento, mesmo que se sinta melhor, a menos que seja orientado pelo seu médico a interromper o uso.

Se após o tratamento regular os seus sintomas não melhorarem ou piorarem, consulte o seu médico.

Modelo de texto de bula Flixonase® spray nasal aquoso

Posologia

Adultos e crianças acima de 12 anos

Duas doses em cada narina, uma vez ao dia, de preferência pela manhã. Em alguns casos pode ser necessária a administração de duas doses em cada narina, duas vezes ao dia. A dose diária não deve exceder a 4 doses em cada narina.

Crianças entre 4 e 11 anos

Uma dose em cada narina, uma vez ao dia, preferencialmente pela manhã. Em alguns casos, pode ser necessária a administração de uma dose em cada narina, duas vezes ao dia. A dose diária não deve exceder a 2 doses em cada narina.

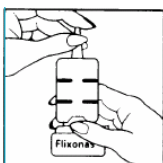
Instruções de uso

Antes de usar **Flixonase® Spray nasal aquoso** lave suas mãos e remova a poeira da tampa do spray.

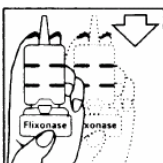
1) Antes de usar, assoe seu nariz levemente.



2) Agite o frasco e remova a tampa do aplicador. Segure o frasco como demonstrado.



3) Se você não estiver usando o spray há mais de uma semana, ou se estiver usando pela primeira vez, teste o produto acionando-o para o ar até que seja liberada uma névoa fina. Para isto, pressione para baixo com os dedos indicador e médio usando o polegar para suportar a base do frasco.



4) Feche uma narina colocando seu polegar no meato nasal. Coloque o aplicador na outra narina, conforme indicado. Depois pressione, conforme indicado no passo 3.



Modelo de texto de bula Flixonase® spray nasal aquoso

5) Respire através da boca. Se você precisar fazer duas aplicações em cada narina, repita os passos 4 e 5.



6) Agora, repita todo o processo na outra narina.

7) Quando terminar de usar o produto, limpe-o com um lenço ou pano e coloque a tampa no aplicador.

Se o spray não funcionar, ou você achar que ele está entupido, veja *Limpeza do aparelho*. Não use um alfinete ou qualquer objeto pontudo para tentar desobstruir, ou aumentar o buraco do spray. Isto danificará o mecanismo do spray.

Limpeza do aparelho

Seu spray deve ser limpo pelo menos uma vez por semana como se segue:

- 1) Retire o aplicador do frasco pressionando-o levemente para cima.
- 2) Lave o aplicador e a tampa com água morna.
- 3) Deixe secar em um local arejado.
- 4) Recoloque o aplicador e a tampa.

Se você esquecer uma dose, não se preocupe. Tome sua próxima dose normalmente, conforme programado.

Siga a orientação de seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento.

Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.

Não use o medicamento com o prazo de validade vencido. Antes de usar observe o aspecto do medicamento.

5. Quais os males que este medicamento pode causar?

A maioria das pessoas não tem problemas ao usar **Flixonase® spray nasal aquoso**. Entretanto, como qualquer medicamento, **Flixonase® spray nasal aquoso** pode provocar reações adversas.

Algumas pessoas podem ser alérgicas a medicamentos, o que pode levar a sérios transtornos. Entretanto, esta não é uma ocorrência freqüente.

Se você tiver um inchaço repentino (da língua ou da face), erupções cutâneas ou chiados com uma sensação de leveza na cabeça, logo após ter usado o spray, PARE de usá-lo e procure seu médico o mais rápido possível.

Para evitar que machuque seu nariz, siga as instruções de uso corretamente. Entretanto, caso tenha um sangramento contínuo no nariz ou sinta dor no nariz ou garganta após ter usado o spray, PARE de usá-lo e procure seu médico o mais rápido possível.

Se você tiver qualquer problema nos olhos, como dor ou visão turva, procure o seu médico o mais rápido possível.

Modelo de texto de bula Flixonase® spray nasal aquoso

Após o uso de **Flixonase® spray nasal aquoso** algumas pessoas apresentam:

- dores de cabeça;
- espirros;
- gosto na boca ou cheiro desagradáveis;
- irritação ou secura do nariz e garganta.

Não se preocupe, estes sintomas geralmente não são graves, e não devem ser incômodos.

Se você apresentar alguma reação adversa não listada aqui, por favor, informe seu médico ou farmacêutico.

6. O que fazer se alguém usar uma grande quantidade deste medicamento de uma vez só?

Se você usou mais **Flixonase®** do que deveria, fale com um médico ou farmacêutico imediatamente.

7. Onde e como devo guardar este medicamento?

Mantenha o medicamento em sua embalagem original, em temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C).

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

III) Informações técnicas aos profissionais de saúde

1. Características farmacológicas

Propriedades farmacodinâmicas

O propionato de fluticasona é um corticosteróide que possui atividade anti-inflamatória potente. No entanto, quando usado topicamente na mucosa nasal não é detectada atividade sistêmica. O propionato de fluticasona ocasiona baixa ou nenhuma supressão do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal (HHA). Após administração nasal da dose de propionato de fluticasona, (200 mcg/dia) não foi detectada nenhuma alteração significativa na AUC (área sob a curva) do cortisol sérico em 24 horas, quando comparado ao placebo (taxa 1,01, 90% CI 0,9-1,14).

Propriedades farmacocinéticas

Absorção

Após dosagem intranasal de propionato de fluticasona, (200 mcg/dia) a concentração plasmática máxima num estado de equilíbrio não foi quantificável na maioria dos indivíduos (<0,01 ng/ml). A maior C_{max} observada foi 0,017 ng/ml. A absorção direta no nariz é desprezível devido à baixa solubilidade aquosa com a maioria da dose sendo eventualmente ingerida. A biodisponibilidade oral absoluta é desprezível (< 1%) devido à reduzida absorção no trato gastrointestinal e ao metabolismo pré-sistêmico. A absorção sistêmica total resultante tanto da absorção nasal quanto oral da dose ingerida é desprezível.

Distribuição

O propionato de fluticasona possui um grande volume de distribuição no estado de equilíbrio (aproximadamente 318 L). A ligação com proteínas plasmáticas é moderadamente alta (91%).

Metabolismo

O propionato de fluticasona é retirado rapidamente da circulação sistêmica, principalmente por metabolismo hepático, pela transformação a um ácido carboxílico, metabólito inativo, pela enzima CYP3A4 do citocromo P450. O propionato de

Modelo de texto de bula

Flixonase® spray nasal aquoso

fluticasona ingerido também é submetido a extenso metabolismo de primeira passagem. Deve-se tomar cuidado quando se co-administrar potentes inibidores da CYP3A4 como cetoconazol e ritonavir, pois podem aumentar a exposição sistêmica ao propionato de fluticasona.

Eliminação

A taxa de eliminação da administração intravenosa de propionato de fluticasona é linear acima da faixa de dose de 250-1000 mcg, e é caracterizada por um alto *clearance* plasmático (CL = 1,1 L/min). O pico da concentração plasmática é reduzido em aproximadamente 98% dentro de 3 a 4 horas e apenas baixas concentrações plasmáticas são associadas com meia-vida terminal de 7 a 8 horas. O *clearance* renal do propionato de fluticasona é desprezível (< 0,2%) e menor que 5% para o metabólito ácido carboxílico. A principal via de eliminação do propionato de fluticasona e de seus metabólitos é biliar.

2. Resultados de eficácia

Num estudo com pacientes com rinite alérgica moderada a grave, entre 12 e 50 anos de idade, **Flixonase®** reduziu de forma estatisticamente significativa a rinorréia, a coceira e a congestão nasal quando comparado ao placebo. ($p < 0,001$)¹. Em outro estudo em maiores de 12 anos, que considerava a soma de uma pontuação de sintomas (congestão nasal, rinorréia, espirros e coceira nasal), **Flixonase®** melhorou em 91% os sintomas, quando comparado ao placebo². **Flixonase®** reduziu de forma significativa os sintomas de dor e pressão sinusais num estudo multicêntrico com 206 pacientes sintomáticos com rinite alérgica ao longo de 14 dias de uso ($p = 0,002$ nos dias 1 a 7 e $p \leq 0,023$ nos dias 8 a 14)³.

1- DI LORENZO, G. et al. Randomized placebo-controlled trial comparing fluticasone aqueous nasal spray in mono-therapy, fluticasone plus cetirizine, fluticasone plus montelukast and cetirizine plus montelukast for seasonal allergic rhinitis. Clin Exp Allergy, 34(2): 259-267, 2004.

2- DYKEWICZ, M.S. et al. Fluticasone propionate aqueous nasal spray improves nasal symptoms of seasonal allergic rhinitis when used as needed (prn). Ann Allergy Asthma Immunol. 91(1): 44-48, 2003.

3- RATNER, PH et al. Relief of sinus pain and pressure with fluticasone propionate aqueous nasal spray: a placebo-controlled trial in patients with allergic rhinitis. Allergy Asthma Proc. 23(4): 259-263, 2002.

3. Indicações

Flixonase® spray nasal aquoso está indicado na profilaxia e tratamento da rinite alérgica sazonal e perene, incluindo febre do feno, em adultos e crianças acima de 4 anos de idade. Em pacientes com rinite alérgica, **Flixonase® spray nasal aquoso** também é indicado para o controle da dor e pressão sinusais associadas à doença.

O propionato de fluticasona tem potente atividade antiinflamatória, mas quando usado topicamente na mucosa nasal não exibe nenhuma atividade sistêmica detectável.

4. Contra indicações

O uso de **Flixonase® spray nasal aquoso** é contra-indicado em pacientes com conhecida hipersensibilidade a qualquer componente da fórmula.

5. Modo de usar e cuidados de conservação depois de aberto

O uso de **Flixonase® spray nasal aquoso** destina-se apenas a administração por via intranasal.

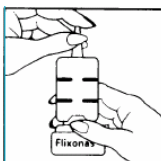
Instruções de uso

1) Antes de usar, assoar o nariz levemente.

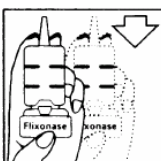
Modelo de texto de bula
Flixonase® spray nasal aquoso



2) Agitar o frasco e remover a tampa do aplicador.



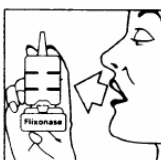
3) Se o spray não estiver sendo usado há mais de uma semana, ou se estiver sendo usado pela primeira vez, testar o produto acionando-o para o ar até que seja liberada uma névoa fina. Para isto, pressionar para baixo com os dedos indicador e médio usando o polegar para suportar a base do frasco.



4) Fechar uma narina colocando o polegar no meato nasal. Colocar o aplicador na outra narina, conforme indicado. Depois pressione conforme indicado no passo 3.



5) Respirar através da boca. Se precisar usar dois sprays em cada narina, repetir os passos 4 e 5.



6) Repetir todo o processo na outra narina.

Modelo de texto de bula Flixonase® spray nasal aquoso



7) Quando terminar de usar o produto, limpar com um lenço ou pano e colocar a tampa no aplicador.

Se o spray não funcionar, ou você achar que ele está entupido, ver *Limpeza do aparelho*. Não usar um alfinete ou qualquer objeto pontudo para tentar desobstruir, ou aumentar o buraco do spray. Isto danificará o mecanismo do spray.

Limpeza do aparelho

Seu spray deve ser limpo pelo menos uma vez por semana como se segue:

- 1) Retire o aplicador do frasco pressionando-o levemente para cima.
- 2) Lave o aplicador e a tampa com água morna.
- 3) Deixe secar em um local arejado.
- 4) Recoloque o aplicador e a tampa.

6. Posologia

Para benefício terapêutico total, o uso regular é essencial. A ausência de um efeito imediato deve ser explicada ao paciente, já que o alívio máximo pode não ser atingido antes de 3 a 4 dias de tratamento.

Flixonase® spray nasal aquoso deve ser utilizado exclusivamente por via intranasal.

Para a profilaxia e o tratamento de rinite alérgica sazonal e rinite perene

Adultos e crianças maiores de 12 anos de idade

Duas doses em cada narina uma vez ao dia, de preferência pela manhã. Em alguns casos, duas doses em cada narina duas vezes ao dia podem ser necessárias. A dose diária máxima não deve exceder quatro doses em cada narina.

Crianças de 4 a 11 anos de idade

Uma dose em cada narina uma vez ao dia, de preferência pela manhã. Em alguns casos, uma dose em cada narina duas vezes ao dia pode ser necessária. A dose diária máxima não deve exceder duas doses em cada narina.

Idosos

A dose normal para adultos é aplicável.

7. Advertências

As infecções das vias nasais devem ser adequadamente tratadas, porém, não constituem uma contra-indicação específica ao tratamento com propionato de fluticasona.

O benefício total conferido pelo propionato de fluticasona spray nasal aquoso pode não ser alcançado até que o tratamento seja realizado durante alguns dias.

Devem ser tomados cuidados quando se transferir pacientes tratados com esteróides sistêmicos para o tratamento com propionato de fluticasona, principalmente se houver alguma razão para se supor que sua função adrenal esteja comprometida.

Modelo de texto de bula

Flixonase® spray nasal aquoso

Embora o propionato de fluticasona possa controlar a rinite alérgica sazonal na maioria dos casos, um estímulo excessivo de alérgenos estivais pode, em certos casos, levar à necessidade de terapia adicional apropriada.

Durante o uso pós-comercialização, houve relatos de interações medicamentosas clinicamente significativas em pacientes que receberam propionato de fluticasona e ritonavir, resultando em efeitos corticosteróides sistêmicos incluindo síndrome de Cushing e supressão adrenal. Portanto, o uso concomitante de propionato de fluticasona e ritonavir deve ser evitado, a menos que o benefício para o paciente supere o risco dos efeitos colaterais sistêmicos corticosteróides (Ver *Interações medicamentosas*).

Efeitos sobre a capacidade de dirigir e operar máquinas

Não existem relatos sobre o efeito deste medicamento na capacidade de dirigir e operar máquinas.

Categoria “C” de risco para gravidez

Este medicamento não deve ser usado por mulheres grávidas sem orientação médica.

8. Uso em idosos, crianças e outros grupos de risco

Crianças

Ver *Posologia*.

Idosos (acima de 65 anos)

A dose normal para adultos é aplicável.

Gravidez

Assim como ocorre com outros fármacos, o uso de propionato de fluticasona spray nasal aquoso durante a gravidez e lactação humana exige que os benefícios sejam comparados com os possíveis riscos associados com o produto ou com qualquer tratamento alternativo.

As evidências disponíveis sobre a segurança na gravidez humana são inadequadas. Em estudos de reprodução em animais, efeitos adversos típicos de corticosteróides potentes são observados apenas em níveis altos de exposição sistêmica. A aplicação intranasal direta assegura exposição sistêmica mínima.

Lactação

A excreção de propionato de fluticasona no leite humano não foi investigada. Quando níveis plasmáticos mensuráveis foram obtidos em ratas de laboratório lactantes após a administração subcutânea, houve evidências de propionato de fluticasona no leite materno. No entanto, os níveis plasmáticos, após aplicação intranasal de propionato de fluticasona nas doses recomendadas, provavelmente serão baixos.

9. Interações medicamentosas

Sob circunstâncias normais, concentrações plasmáticas muito baixas de propionato de fluticasona são alcançadas após dose intranasal, devido ao extenso metabolismo de primeira passagem e ao alto *clearance* sistêmico mediado pelo citocromo P450 3A4 no fígado e no intestino. Portanto, interações medicamentosas clinicamente significativas mediadas pelo propionato de fluticasona são pouco prováveis.

Um estudo de interação medicamentosa em indivíduos sadios demonstrou que ritonavir (um inibidor potente do citocromo P450 3A4) pode aumentar largamente a concentração plasmática do propionato de fluticasona, resultando em reduções significativas na concentração de cortisol no soro. Durante uso pós-comercialização, houve relatos de interações medicamentosas clinicamente significativas em pacientes que receberam propionato de fluticasona e ritonavir intranasal ou inalatório, resultando em efeitos corticosteróides sistêmicos incluindo síndrome de Cushing e supressão adrenal. Portanto, o

Modelo de texto de bula

Flixonase® spray nasal aquoso

uso de propionato de fluticasona e ritonavir deve ser evitado, a menos que o benefício para o paciente supere o risco dos efeitos colaterais sistêmicos corticosteróides.

Estudos demonstraram que outros inibidores do citocromo P450 3A4 produzem discretos aumentos (eritromicina) e menores (cetoconazol) na exposição sistêmica ao propionato de fluticasona, sem reduções significativas nas concentrações de cortisol no soro.

Deve-se ter cuidado quando do uso concomitante de potentes inibidores do citocromo P450 3A4 (por exemplo cetoconazol), pois há um potencial para aumento da exposição sistêmica ao propionato de fluticasona.

10. Reações adversas a medicamentos

As reações adversas são listadas abaixo por classe de sistema orgânico e frequência.

As frequências são definidas como: muito comum ($\geq 1/10$); comum ($\geq 1/100$ e $<1/10$); incomum ($\geq 1/1000$ e $<1/100$); rara ($\geq 1/10000$ e $<1/1000$) e muito rara ($<1/10000$), incluindo relatos isolados. Eventos muito comuns, comuns e incomuns são geralmente determinados a partir de dados de estudos clínicos. Eventos raros e muito raros são geralmente determinados a partir de relatos espontâneos. Na determinação das frequências dos efeitos adversos, as taxas no grupo placebo não foram levadas em consideração, uma vez que são geralmente semelhantes àsquelas no grupo de tratamento ativo.

Desordens do sistema imune

Muito raro: reações de hipersensibilidade, anafilaxia/reações anafiláticas, broncoespasmo, *rash* cutâneo, edema de face ou língua.

Desordens do sistema nervoso

Comum: dor de cabeça, sabor desagradável, odor desagradável.

Assim como com outros sprays nasais, sabor e odor desagradáveis e dor de cabeça foram relatados.

Desordens nos olhos

Muito raro: glaucoma, aumento da pressão intra-ocular, catarata.

Um número muito pequeno de relatos espontâneos foi identificado durante tratamento prolongado. Entretanto, estudos clínicos de mais de um ano de duração demonstraram que o propionato de fluticasona intranasal não está associado com o aumento da incidência de eventos incluindo catarata, aumento da pressão intra-ocular ou glaucoma.

Desordens respiratórias, torácicas e mediastinais

Muito comum: epistaxe.

Comum: ressecamento nasal, irritação nasal, ressecamento na garganta, irritação na garganta.

Assim como com outros sprays nasais, foram relatados ressecamento e irritação no nariz e garganta, e epistaxe.

Muito raro: perfuração do septo nasal.

Perfuração do septo nasal também foi relatada durante o uso de corticosteróides intranasais.

11. Superdose

Não existem dados disponíveis sobre os efeitos da superdosagem aguda ou crônica com o propionato de fluticasona. A administração intranasal de 2mg do propionato de fluticasona duas vezes ao dia durante sete dias em voluntários humanos saudáveis não teve efeito sobre a função do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal.

A administração de doses maiores que a recomendada por um longo período pode levar a supressão temporária da função adrenal. Para esses pacientes, o tratamento com propionato de fluticasona deve ser continuado em uma dose suficiente para controlar os sintomas; as funções adrenais retornarão em poucos dias e poderão ser monitoradas pela medição do cortisol plasmático.

12. Armazenagem

Mantenha o medicamento em sua embalagem original, em temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C).

IV) Dizeres legais

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.

Fabricado por: Glaxo Wellcome S.A – Aranda de Duero – Espanha

Embalado por: GlaxoSmithKline México S.A de C.V. – Xochimilco – México

Importado e distribuído por: GlaxoSmithKline Brasil Ltda.

Estrada dos Bandeirantes, 8.464 - Rio de Janeiro - RJ

CNPJ: 33.247.743/0001-10

MS: 1.0107.0167

Farm. Resp.: Milton de Oliveira

CRF-RJ: 5522

Serviço de Atendimento ao Consumidor 0800 701 22 33 Discagem Direta Gratuita
--

BL_flixon_spr_GDS21_IPI01_v3