

ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Flutarzole®

fluticasone propionate, ρινικό εκνέφωμα εναιώρημα, 50mcg/δόση

1. ΕΜΠΟΡΙΚΗ ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Flutarzole®

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ σε δραστικά συστατικά

Κάθε δόση (ψεκασμός) περιέχει 50 micrograms.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Ρινικό εκνέφωμα, εναιώρημα.

4. ΚΛΙΝΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

4.1. Θεραπευτικές ενδείξεις:

Ενδείκνυται για την προφύλαξη και θεραπεία της εποχιακής αλλεργικής ρινίτιδας περιλαμβανομένου του πυρετού εκ χόρτου. Επίσης, για την προφύλαξη και θεραπεία της χρόνιας ρινίτιδας μόνο σε ενήλικες.

4.2. Δοσολογία και τρόπος χορήγησης:

Χορηγείται μόνο ενδορινικά.

Ενήλικοι και παιδιά άνω των 12 ετών για την προφύλαξη και θεραπεία της εποχιακής αλλεργικής ρινίτιδας:

Δύο ψεκασμοί στο κάθε ρουθούνι μία φορά την ημέρα, προτιμότερο το πρωί. Μερικές φορές μπορεί να χρειασθούν δύο ψεκασμοί στο κάθε ρουθούνι δύο φορές την ημέρα. Η μέγιστη ημερήσια δόση δεν πρέπει να υπερβαίνει τους τέσσερις ψεκασμούς στο κάθε ρουθούνι. Η διάρκεια θεραπείας συνήθως είναι 2-4 εβδομάδες, αλλά δύναται ο θεράπων ιατρός να καθορίσει τη διάρκεια θεραπείας ανάλογα με την ανταπόκριση του ασθενούς.

Ηλικιωμένοι ασθενείς: Χορηγείται η κανονική δόση των ενηλίκων.

Παιδιά κάτω των 12 ετών:

Για την προφύλαξη και θεραπεία της εποχιακής αλλεργικής ρινίτιδας σε παιδιά 4-11 ετών:

Ένας ψεκασμός στο κάθε ρουθούνι μία φορά την ημέρα, προτιμότερο το πρωί.

Μερικές φορές μπορεί να χρειασθεί ένας ψεκασμός στο κάθε ρουθούνι δύο φορές την ημέρα. Η μέγιστη ημερήσια δόση δεν πρέπει να υπερβαίνει τους δύο ψεκασμούς στο κάθε ρουθούνι. Η διάρκεια θεραπείας δεν πρέπει να υπερβαίνει τις δύο (2) εβδομάδες.

Για πλήρη θεραπευτικά αποτελέσματα είναι απαραίτητη η τακτική χρήση του φαρμάκου. Η μη εμφάνιση δράσης πρέπει να εξηγηθεί στον ασθενή. Πρέπει να εξηγηθεί στον ασθενή επίσης ότι η μέγιστη ανακούφιση επιτυγχάνεται 3-4 ημέρες μετά την έναρξη της θεραπείας.

4.3. Αντενδείξεις:

Αντενδείκνυται σε ασθενείς με υπερευαισθησία σε οποιοδήποτε από τα συστατικά του, σε ασθενείς με λοίμωξη του αναπνευστικού συστήματος, ενεργό ή λανθάνουσα φυματίωση, έλκος στομάχου ή δωδεκαδακτύλου, ως και σε ασθενείς μετά από πρόσφατη χειρουργική επέμβαση ή τραυματισμό στην περιοχή της ρινός ή του στοματοφάρυγγα. Τα κατωτέρω αναφέρονται γενικώς για τα συστηματικώς δρώντα κορτικοστεροειδή: Περιλαμβάνουν σημαντικό αριθμό νοσημάτων και παθολογικών καταστάσεων. Θα πρέπει όμως πάντα να σταθμίζεται ο δυνητικός κίνδυνος, σε σχέση με το προσδοκώμενο ευεργετικό θεραπευτικό αποτέλεσμα. Οι σημαντικότερες από αυτές είναι: Γαστροδωδεκαδακτυλικό έλκος, απλός οφθαλμικός έρπητας, γλαύκωμα, εκσεσημασμένη οστεοπόρωση, σακχαρώδης διαβήτης, ψυχώσεις, αμέσως πριν και μετά από προφυλακτικό εμβολιασμό, καρδιοπάθεια ή υπέρταση με συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια, συστηματική μυκητίαση, φυματίωση, βαριά νεφροπάθεια, λοιμώδη νοσήματα, αιμορραγική διάθεση.

4.4. Ιδιαίτερες προειδοποιήσεις και ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη χρήση:

Τοπική λοίμωξη: Σε λοιμώξεις των ρινικών αεροφόρων οδών πρέπει να γίνεται η κατάλληλη θεραπεία χωρίς να θεωρείται αντένδειξη η χρήση του ρινικού εκνεφώματος Flutazole®. Η θεραπεία με ρινικό εκνέφωμα Flutazole® είναι δυνατό να μην προσφέρει τα αναμενόμενα θεραπευτικά αποτελέσματα, αν δε χορηγηθεί για μερικές ημέρες. Η μετάβαση από συστηματική θεραπεία με κορτικοστεροειδή στο ρινικό εκνέφωμα Flutazole® πρέπει να γίνεται με ιδιαίτερη προσοχή. Η θεραπεία με ρινικό εκνέφωμα Flutazole® είναι δυνατό να μην προσφέρει τα αναμενόμενα θεραπευτικά αποτελέσματα, ιδίως αν δε χορηγηθεί για μερικές ημέρες. Είναι σημαντικό να τονισθεί ότι το συστηματικά χορηγούμενο κορτικοστεροειδές πρέπει να μειώνεται σταδιακά σε αυτήν την περίπτωση και για κάποιο χρονικό διάστημα πρέπει να συνυπάρχει με το ρινικό εκνέφωμα Flutazole®. Παρ' όλον ότι το ρινικό εκνέφωμα Flutazole® ελέγχει συνήθως την εποχιακή αλλεργική ρινίτιδα, σε λίγες περιπτώσεις έντονης έκθεσης σε καλοκαιρινά ιδίως αλλεργιογόνα, χρειάζεται κατάλληλη συμπληρωματική θεραπεία, ιδιαίτερα για τον έλεγχο των οφθαλμικών συμπτωμάτων.

Τα κατωτέρω αναφέρονται γενικώς για τα συστηματικώς δρώντα κορτικοστεροειδή: Η μακροχρόνια χορήγηση γλυκοκορτικοειδών οδηγεί, όπως προαναφέρθηκε, σε καταστολή του άξονα ΥΥε, δηλαδή σε αναστολή της φλοιοεπινεφριδιακής λειτουργίας. Ο βαθμός της αναστολής αυτής εξαρτάται από τη δόση, την ισχύ του χορηγούμενου κορτικοστεροειδούς, τη συχνότητα και το χρόνο χορήγησής του στη διάρκεια του 24ώρου, την ημιπερίοδο ζωής του στους ιστούς και τη συνολική χρονική διάρκεια της θεραπείας. Σημειώνεται ότι η κατασταλτική ενέργεια των γλυκοκορτικοειδών στον άξονα ΥΥε είναι εντονότερη και πιο παρατεταμένη όταν χορηγούνται τις νυκτερινές ώρες. Σε φυσιολογικά άτομα, δόση 1 mg δεξαμεθαζόνης χορηγούμενης τη νύχτα αναστέλλει την έκκριση της φλοιοεπινεφριδιοτρόπου ορμόνης της υπόφυσης για 24 ώρες. Αιφνίδια ή απότομη μείωση της δόσης των γλυκοκορτικοειδών ενδέχεται να προκαλέσει «σύνδρομο αποστέρησης» που χαρακτηρίζεται από οξεία

φλοιοεπινεφριδιακή ανεπάρκεια με μυϊκή αδυναμία, υπόταση, υπογλυκαιμία, ναυτία, εμέτους, ανησυχία, μυαλγίες, αρθραλγίες.

4.5. Αλληλεπιδράσεις με άλλα φάρμακα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης:

Χρειάζεται προσοχή όταν συγχωρηθούνται γνωστοί ισχυροί CYP3A4 αναστολείς, όπως η ριτοναβίρη ή η κετοконаζόλη, καθώς υπάρχει κίνδυνος αυξημένης συστηματικής έκθεσης στη fluticasone propionate.

Τα κατωτέρω αναφέρονται γενικώς για τα συστηματικώς δρώντα κορτικοστεροειδή:

Με συγχωρήγησή τους με φαινοτοΐνη, φαινοβαρβιτάλη, εφεδρίνη και ριφαμπικίνη μειώνεται η δραστηριότητά τους. Το οινόπνευμα και τα μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη ενισχύουν την ελκογόνο δράση τους. Με συγχωρήγησή τους με καλιοπενικά διουρητικά επιτείνεται η υποκαλιαιμία, ενώ η συγχωρήγησή τους με δακτυλίτιδα αυξάνει τον κίνδυνο τοξικού δακτυλιδισμού (λόγω καλιοπενίας). Μειώνουν ή ενισχύουν τη δράση των κουμαρινικών αντιπηκτικών. Σε διαβητικούς ασθενείς που λαμβάνουν ινσουλίνη ή αντιδιαβητικά από το στόμα, συνήθως απαιτούνται αυξημένες δόσεις αντιδιαβητικής αγωγής.

4.6. Κύηση και γαλουχία:

Δεν υπάρχουν επαρκή στοιχεία για ασφαλή χορήγηση του φαρμάκου στην εγκυμοσύνη. Σε μελέτες αναπαραγωγής πειραματόζων, τυπικές ανεπιθύμητες ενέργειες των δραστικών κορτικοστεροειδών παρατηρούνται μόνο όταν χορηγούνται συστηματικά μεγάλες δόσεις. Η ενδορινική χορήγηση θεωρείται ως ελάχιστη συστηματική έκθεση. Εντούτοις, η χρήση του ρινικού εκνεφώματος Flutarzole® κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης απαιτεί στάθμιση της ωφέλειας σε σχέση με τους πιθανούς κινδύνους που ενέχει η χορήγησή του.

Δεν υπάρχουν στοιχεία για την έκκριση fluticasone propionate στο μητρικό γάλα. Όταν μετά από υποδόρια χορήγηση fluticasone propionate σε θηλάζοντες επίμυς, τα επίπεδα του φαρμάκου που ανευρίσκονταν στο πλάσμα ήταν ικανά να μετρηθούν, υπήρχαν ενδείξεις παρουσίας του στο μητρικό γάλα. Εντούτοις, σε ασθενείς που χρησιμοποίησαν ενδορινικά το fluticasone propionate στις συνιστώμενες δόσεις, οι στάθμες του στο πλάσμα ήταν χαμηλές.

Παρόλα αυτά το ρινικό εκνέφωμα Flutarzole® χρησιμοποιείται κατά την περίοδο της γαλουχίας, μόνο όταν το προσδοκώμενο όφελος υπερτερεί σαφώς έναντι των πιθανών κινδύνων για τη μητέρα και το βρέφος.

4.7. Επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων:

Δεν έχει αναφερθεί επίδραση των γλυκοκορτικοειδών στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων.

4.8. Ανεπιθύμητες ενέργειες:

Δεν έχουν αναφερθεί σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες που να αποδίδονται στο ρινικό εκνέφωμα Flutarzole®. Όπως με άλλα ρινικά εκνεφώματα, έχουν αναφερθεί αίσθημα καύσου της μύτης, ξηρότητα και ερεθισμός του ρινοφάρυγγα, δυσάρεστη γεύση και οσμή, κεφαλαλγία, ως και επίσταξη. Επίσης, έχουν αναφερθεί αντιδράσεις υπερευαισθησίας, όπως εξάνθημα και οίδημα του προσώπου ή της γλώσσας.

Εξαιρετικά σπάνια έχουν αναφερθεί περιστατικά διάτρησης του ρινικού διαφράγματος με τη χρήση ρινικών ψεκασμών που περιέχουν κορτικοστεροειδή.

Στις συνιστώμενες δόσεις δεν αναφέρεται εμφάνιση συστηματικών εκδηλώσεων. Σε ευαίσθητα άτομα ή μετά από μακρά χρήση ή χορήγηση μεγάλων δόσεων είναι δυνατό να προκληθεί καταστολή του άξονα υποθαλάμου - υποφύσης - επινεφριδίων και ακόμη να εμφανισθούν συμπτώματα συνδρόμου CUSHING.

Μπορεί να αναπτυχθεί μυκητίαση από κάντινα ή ασπέργιλλο τοπικά στη μύτη, στο στόμα ή στο φάρυγγα. Επίσης, μπορεί να εμφανισθούν καύσος ή εξελκώσεις ρινικού βλεννογόνου, πταρμός, βράγχος φωνής.

Κατά τη διάρκεια ή μετά τη μετάβαση από τη συστηματική στη δια εισπνοών κορτιζονοθεραπεία είναι δυνατό να εμφανισθούν συστηματικές εκδηλώσεις, όπως αρθραλγίες, μυαλγίες, κατάθλιψη. Έχουν περιγραφεί ηωσινοφιλικές πνευμονικές διηθήσεις και ακόμη έχουν συμβεί θάνατοι από επινεφριδιακή ανεπάρκεια.

Τα κατωτέρω αναφέρονται γενικώς για τα συστηματικώς δρώντα κορτικοστεροειδή:

Τόσο τα φυσικά γλυκορτικοστεροειδή, όσο και τα συνθετικά τους παράγωγα σε ισοδύναμες δόσεις έχουν ισόβαθμες ανεπιθύμητες ενέργειες. Έτσι, η μακροχρόνια κυρίως χορήγηση μπορεί να οδηγήσει σε σημαντικές ανεπιθύμητες ενέργειες από τις οποίες οι κυριότερες είναι: Ιατρογενές σύνδρομο CUSHING, κατακράτηση νατρίου και ύδατος, υποκαλιαιμία, υπέρταση, αρνητικό ισοζύγιο αζώτου και ασβεστίου με οστεοπόρωση, πεπτικό έλκος, ψυχωτικές εκδηλώσεις, αύξηση ενδοφθάλμιας πίεσης και γλαύκωμα, καταρράκτης, ευαισθησία στις λοιμώξεις και εξάπλωση μικροβιακών φλεγμονών, αναστολή σωματικής ανάπτυξης στα παιδιά, καλοήθης ενδοκρανιακή υπέρταση, απορύθμιση σακχαρώδη διαβήτη, αναστολή της φλοιοεπινεφριδιακής λειτουργίας, συγκάλυψη οξείας χειρουργικής κοιλίας (αθόρυβη περιτονίτιδα σε περιπτώσεις διάτρησης).

Σε περίπτωση που θεωρείτε ότι το φάρμακο σας προκάλεσε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια παρακαλούμε να τη γνωστοποιήσετε στο θεράποντα ιατρό σας, ή στο φαρμακοποιό ή άλλο επαγγελματία του τομέα της υγείας, ή απευθείας στον Εθνικό Οργανισμό Φαρμάκων (Μεσογείων 284, 15562, Χολαργός, www.eof.gr)

4.9. Υπερδοσολογία:

Δεν υπάρχουν στοιχεία για τις τυχόν επιπτώσεις της οξείας ή χρόνιας υπερδοσολογίας με ρινικό εκνέφωμα Flutarzole®. Σημειώνεται ότι σε υγιείς εθελοντές, η ενδορινική χορήγηση 2 mg fluticasone propionate δύο φορές την ημέρα για επτά ημέρες δεν είχε επίδραση στη λειτουργία του άξονα υποθάλαμος - υπόφυση - επινεφρίδια.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

Κωδικός ATC: R01AD08.

5.1. Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες:

Τοπικά χορηγούμενο κορτικοστεροειδές.

Η ενδορινική χορήγηση fluticasone propionate έχει μικρή ή ανύπαρκτη κατασταλτική δράση στον άξονα υποθάλαμος - υπόφυση - επινεφρίδια.

Όταν η ημερήσια δόση δεν υπερβαίνει τα 200 µg δεν παρατηρείται ουσιώδης μεταβολή στην AUC της κορτιζόλης ορού 24ώρου, συγκριτικά με placebo (λόγος 1.01, με όρια εμπιστοσύνης στο επίπεδο του 90% από 0.9 έως 1.14).

5.2. Φαρμακοκινητικές ιδιότητες:

Απορρόφηση: Η μέγιστη συγκέντρωση ορού μετά την αποκατάσταση φαρμακοκινητικής ισορροπίας μετά ενδορινική χορήγηση fluticasone propionate σε ημερήσια δόση 200 µg είναι μη μετρήσιμη στα περισσότερα άτομα (<0.01 ng/mL). Η υψηλότερη τιμή C_{max} που έχει καταγραφεί ήταν 0.017 ng/mL. Η άμεση απορρόφηση δια του ρινικού βλεννογόνου είναι αμελητέα, λόγω του χαμηλού βαθμού υδατοδιαλυτότητας και του γεγονότος ότι το μεγαλύτερο μέρος της δόσης καταπίνεται. Όταν το φάρμακο χορηγείται από το στόμα, η συστηματική έκθεση είναι $<1\%$, λόγω της περιορισμένης απορρόφησης και του προσυστηματικού μεταβολισμού. Συνεπώς, η συνολική συστηματική απορρόφηση που προκύπτει από την απορρόφηση δια του ρινικού βλεννογόνου και δια του γαστρεντερικού είναι αμελητέα.

Κατανομή: Μετά την αποκατάσταση φαρμακοκινητικής ισορροπίας, το fluticasone propionate παρουσιάζει μεγάλο όγκο κατανομής (περίπου 318 L). Το ποσοστό δέσμευσής του από τις πρωτεΐνες του πλάσματος είναι σχετικά υψηλό (91%).

Μεταβολισμός: Το fluticasone propionate απομακρύνεται ταχύτατα από τη συστηματική κυκλοφορία, κυρίως μέσω ηπατικού μεταβολισμού προς έναν ανενεργό καρβοξυλικό μεταβολίτη, από το ένζυμο CYP3A4 του κυτοχρώματος P450. Η ποσότητα του φαρμάκου που καταπίνεται υπόκειται επίσης σε εκτεταμένο μεταβολισμό πρώτης διόδου. Ιδιαίτερη προσοχή απαιτείται σε περίπτωση ταυτόχρονης χορήγησης ισχυρών αναστολέων του CYP3A4, όπως η κετοконаζόλη ή η ριτοναβίρη, δεδομένου ότι υπάρχει πιθανότητα αυξημένης συστηματικής έκθεσης στο fluticasone propionate.

Αποβολή: Με ενδοφλέβια χορήγηση, ο ρυθμός αποβολής του fluticasone propionate είναι γραμμικός για δοσολογικό εύρος 250-1000 µg και χαρακτηρίζεται από υψηλή τιμή κάθαρσης πλάσματος (1.1 L/min). Η μέγιστη συγκέντρωση στο πλάσμα ελαττώνεται κατά 98% περίπου εντός 3-4 ωρών και μόνο μικρές συγκεντρώσεις του στο πλάσμα συσχετίζονται με το χρόνο τελικής ημιζωής των 7.8 ωρών. Η νεφρική κάθαρση του fluticasone propionate είναι αμελητέα ($<0.2\%$) και αφορά στον καρβοξυλικό μεταβολίτη του σε ποσοστό μικρότερο του 5%. Η βασική οδός αποβολής του fluticasone propionate και των μεταβολιτών του είναι μέσω της χολής.

5.3. Προκλινικά στοιχεία για την ασφάλεια:

Σε τοξικολογικές μελέτες διαπιστώθηκαν οι τυπικές επιδράσεις των δυναμικών κορτικοστεροειδών και αυτές μόνο με τη χορήγηση υπερβολικών δόσεων σε σχέση με τις συνιστώμενες θεραπευτικές. Με επαναλαμβανόμενες δόσεις σε μελέτες τοξικότητας, μελέτες αναπαραγωγής ή μελέτες τερατογένεσης δεν παρατηρήθηκαν νέες επιδράσεις. Το fluticasone propionate σε μελέτες in vitro και in vivo δεν προκάλεσε μεταλλάξεις και σε πειραματόζωα δεν προκάλεσε τη δημιουργία νεοπλασμάτων. Στα πειραματόζωα δεν προκαλεί ερεθισμό και ευαισθητοποίηση.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

6.1. Κατάλογος με τα έκδοχα:

Dextrose anhydrous, Avicel RC 591 (microcrystalline cellulose + carboxymethyl cellulose sodium), Phenethyl alcohol, Benzalkonium chloride, Polysorbate 80, Dilute hydrochloric acid, Water purified.

6.2. Ασυμβατότητες:

Τίποτα δεν έχει αναφερθεί.

6.3. Διάρκεια ζωής:

36 μήνες.

6.4. Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος:

Ανακινείται ελαφρά πριν τη χρήση.

Το ρινικό εκνέφωμα Flutazole[®] διατηρείται σε θερμοκρασία χαμηλότερη των 25°C.

6.5. Φύση και συστατικά του περιέκτη:

Χάρτινο κουτί που περιέχει ένα φιαλίδιο των 16 g με δοσιμετρικό μηχανισμό (120 δόσεις) και φύλλο οδηγιών χρήσης.

6.6. Οδηγίες χρήσης/χειρισμού:

Υπάρχει εσώκλειστη οδηγία χρήσης για τον ασθενή.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ:

TARGET PHARMA MON/ΠΗ ΕΠΕ, Μενάνδρου 54, 10431 Αθήνα, Τηλ.: 210.5224830, Φαξ: 210.5224838, e-mail: info@targetpharma.gr, <http://www.targetpharma.gr>

8. ΑΡΙΘΜΟΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

35690/23-05-2014.

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΤΗΣ ΠΡΩΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

08-08-2007.

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΤΗΣ ΜΕΡΙΚΗΣ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

26-06-2023