

PLURAIR®
propionato de fluticasona
Suspensão tópica nasal 50 mcg/dose

USO INTRANASAL
USO ADULTO E PEDIÁTRICO (ACIMA DE 4 ANOS DE IDADE)

FORMAS FARMACÊUTICAS E APRESENTAÇÕES

Spray nasal contendo suspensão tópica com 50 mcg de propionato de fluticasona em cada dose liberada. Frasco spray nebulizador com 6 mL (equivalente a 60 doses) ou com 12 mL (equivalente a 120 doses).

COMPOSIÇÃO

Cada dose de PLURAIR® contém:

propionato de fluticasona.....	50 mcg
veículo q.s.p.....	1 dose

(celulose microcristalina, carmelose sódica, polissorbato 80, glicose e água)

INFORMAÇÃO AO PACIENTE

AÇÃO ESPERADA DO MEDICAMENTO

PLURAIR® é uma suspensão estéril de propionato de fluticasona para uso tópico nasal.

PLURAIR® é indicado no tratamento de rinite alérgica e não alérgica e rinite crônica em adultos e crianças com mais de 4 anos de idade.

CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO

Conservar o medicamento em sua embalagem original em temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C), protegido da luz e umidade.

PRAZO DE VALIDADE

Desde que respeitados os cuidados de armazenamento, o medicamento apresenta uma validade de 24 meses a contar da data de sua fabricação. Não devem ser utilizados medicamentos fora do prazo de validade, pois podem trazer prejuízos à saúde.

GRAVIDEZ E LACTAÇÃO

Informe seu médico a ocorrência de gravidez na vigência do tratamento ou após o seu término.

Informar ao médico se está amamentando.

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

CUIDADOS DE ADMINISTRAÇÃO

PLURAIR® deve ser utilizado exclusivamente via intranasal.

Evite que o medicamento alcance os olhos durante as aplicações.

O alívio esperado dos sintomas poderá não ser obtido até que se completem três ou quatro dias do início do tratamento.

Antes de usar PLURAIR®, você deve realizar uma limpeza nasal, de preferência utilizando soro fisiológico (solução salina).

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

Esquecimento de dose (dose omitida): se você se esquecer de tomar uma dose, procure tomá-la assim que possível. Se estiver próximo ao horário da dose seguinte, despreze a dose esquecida e volte ao seu esquema normal. Não tome duas doses ao mesmo tempo.

Instruções de uso

1. Agite o frasco.
2. Destampe o frasco.
3. Coloque o frasco sobre o dedo polegar e o atuador entre o dedo indicador e o médio (apoiados nas laterais do atuador).
4. Coloque o frasco na narina e empurre o fundo do frasco, usando o polegar contra os dedos indicador e médio, de forma rápida e firme.
5. Repita a operação na outra narina.
6. Tampe o frasco e guarde-o na embalagem original.

INTERRUPÇÃO DO TRATAMENTO

Não interromper o tratamento sem o conhecimento do seu médico.

REAÇÕES ADVERSAS

Informe seu médico sobre o aparecimento de reações desagradáveis, tais como secura e irritação do nariz e garganta, olfato e paladar desagradáveis, episódios de pequenos sangramentos nasais, tosse e falta de ar.

TODO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS.

INGESTÃO CONCOMITANTE COM OUTRAS SUBSTÂNCIAS

Avise seu médico se estiver utilizando medicamentos que contenham ritonavir e cetoconazol.

CONTRAIINDICAÇÕES E PRECAUÇÕES

É contraindicado em caso de hipersensibilidade ao propionato de fluticasona ou a qualquer outro componente da formulação.

A segurança do propionato de fluticasona não está determinada em crianças abaixo de 4 anos de idade, sendo, por isso, não recomendado seu uso nessa faixa etária.

Durante o tratamento com PLURAIR®, evite contato com indivíduos que apresentem catapora ou sarampo. Se não for possível evitar o contato, consulte seu médico o mais rápido possível após a exposição.

PLURAIR® spray nasal deve ser utilizado regularmente para que se obtenha seu melhor efeito. O alívio esperado dos sintomas pode ocorrer somente após 12 horas do início do tratamento. Vários estudos clínicos demonstraram melhora significativa dentro de um ou dois dias, mas o benefício total é atingido somente após alguns dias (três a quatro dias) de uso regular. Se persistirem os sintomas ou houver piora destes, o paciente não deverá aumentar a dose prescrita, sendo necessário consultar o médico para que as mudanças devidas sejam realizadas.

Informe seu médico sobre qualquer medicamento que esteja usando antes do início ou durante o tratamento.

Atenção: este medicamento contém açúcar, portanto, deve ser usado com cautela em portadores de diabetes.

NÃO TOME REMÉDIO SEM O CONHECIMENTO DO SEU MÉDICO, PODE SER PERIGOSO PARA A SAÚDE.

INFORMAÇÃO TÉCNICA

CARACTERÍSTICAS

Propriedades farmacológicas

O propionato de fluticasona é um corticosteroide sintético com potente atividade anti-inflamatória na mucosa nasal. Quando usada topicamente, a fluticasona não apresenta atividade sistêmica e possui baixa ou nenhuma supressão do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal em doses habituais.

Os mecanismos de ação exatos do propionato de fluticasona sobre os sintomas da rinite alérgica ainda não são conhecidos. Em grande parte, essa ação pode ser atribuída a efeitos sobre vários tipos de células (eosinófilos, neutrófilos, macrófagos e linfócitos) e mediadores (histamina, eicosanoides, leucotrienos e citocinas) envolvidos na inflamação.

Propriedades farmacocinéticas

Absorção: após dosagem intranasal de 200 mcg/d de propionato de fluticasona, a concentração plasmática máxima em estado de equilíbrio não foi quantificável na maioria dos indivíduos (< 0,01 ng/mL), sendo sua biodisponibilidade absoluta estimada como menor do que 2%. Quando utilizadas por via intranasal doses acima das recomendadas por três semanas, as concentrações plasmáticas do propionato de fluticasona podem estar um pouco acima do limite de detecção (50 pg/mL). Por sua baixa biodisponibilidade após administração intranasal, a maior parte dos dados farmacocinéticos disponíveis foi obtida por meio da análise por outras vias de administração.

Distribuição: o propionato de fluticasona possui grande volume de distribuição no estado de equilíbrio (aproximadamente 318 litros ou 4,2 L/kg). A ligação às proteínas plasmáticas é alta (91%).

Metabolismo: o *clearance* total sanguíneo do propionato de fluticasona é alto (média de 1.093 mL/min), com *clearance* renal menor do que 0,2% do total. A meia-vida plasmática é cerca de três horas. O único metabólito circulante detectado em seres humanos foi o ácido 17(beta)-carboxílico, derivado do propionato de fluticasona, formado por meio do metabolismo hepático do citocromo P450 3A4. Esse metabólito é inativo, com baixa atividade (aproximadamente 1/2.000) para o receptor glicocorticoide humano. O propionato de fluticasona ingerido é submetido a extenso metabolismo. Deve-se ter cuidado ao administrá-lo concomitantemente com potentes inibidores da CYP3A4, como cetoconazol e ritonavir, sob risco de aumento da exposição sistêmica ao propionato de fluticasona.

Eliminação: a taxa de eliminação após administração intravenosa do propionato de fluticasona tem cinética poliexponencial e é linear acima da faixa de dose de 250 mcg a 1.000 mcg. O pico da concentração plasmática reduz-se em aproximadamente 98% dentro de três a quatro horas. O propionato de fluticasona apresenta meia-vida de eliminação terminal de aproximadamente 7,8 horas. Menos de 5% da dose oral radioativa é excretada na urina como metabólitos, com o restante excretado nas fezes como fármaco e seus metabólitos (cerca de 75%). A principal via de eliminação do propionato de fluticasona e de seus metabólitos é através da bile.

INDICAÇÕES

Este medicamento é indicado para tratamento e profilaxia da rinite alérgica sazonal e perene em adultos e crianças acima de 4 anos de idade.

É indicado também no controle da dor e sensação de pressão associados ao quadro de rinite alérgica.

CONTRAIINDICAÇÕES

PLURAIR® é contraindicado para pacientes hipersensíveis a qualquer componente da fórmula.

PRECAUÇÕES E ADVERTÊNCIAS

Não existem estudos de eficácia e segurança do propionato de fluticasona em crianças menores de 4 anos de idade, não sendo recomendado seu uso nessa faixa etária.

As infecções nasais não constituem contraindicação ao tratamento com propionato de fluticasona, desde que adequadamente tratadas.

A melhora dos sintomas poderá não ser totalmente observada antes de decorridos três ou quatro dias de tratamento. A transferência de terapia dos corticosteroides sistêmicos para propionato de fluticasona intranasal deve ser feita com cautela, pois alguns pacientes poderão apresentar síndrome de abstinência (dor muscular ou nas juntas, depressão e fadiga) em função do comprometimento de sua função adrenal. Os pacientes sob prévio tratamento de longo prazo com corticosteroides sistêmicos que tiverem a interrupção muito rápida do tratamento poderão apresentar insuficiência adrenal aguda em resposta ao estresse e piora dos sintomas de asma ou outras condições clínicas. O uso concomitante de corticosteroides intranasais com outros corticosteroides inalatórios pode aumentar o risco de hipercortisolismo e/ou supressão do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal.

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

Estudo de interação medicamentosa em indivíduos saudáveis demonstrou que o ritonavir (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, surgiram relatos de interações medicamentosas clinicamente significantes em pacientes que receberam propionato de fluticasona e ritonavir, resultando em efeitos sistêmicos como síndrome de Cushing e supressão adrenal. Portanto, o uso de propionato de fluticasona e ritonavir deve ser evitado, a menos que o benefício para o paciente supere o risco de efeitos adversos sistêmicos dos corticosteroides.

Pessoas que usaram fármacos imunossupressores estão mais suscetíveis a infecções do que indivíduos saudáveis. Varicela e sarampo, por exemplo, podem se tornar mais sérios e até mesmo fatais em crianças ou adultos que utilizam corticosteroides orais. Crianças ou adultos que nunca entraram em contato com essas doenças infecciosas ou não foram imunizados devem ter cuidado e evitar a exposição. Se houver exposição à varicela, a profilaxia com imunoglobulina varicela zóster (VZIG) poderá ser indicada. Se houver exposição ao sarampo, a profilaxia com imunoglobulina intramuscular mista (IG) poderá ser indicada. Se houver infecção por varicela, o tratamento com agentes antivirais poderá ser considerado.

Os corticosteroides intranasais podem causar redução na velocidade do crescimento quando administrados em crianças, principalmente em doses acima das recomendadas.

Reações de hipersensibilidade imediata ou dermatite de contato raramente ocorrem após a administração de propionato de fluticasona spray nasal. Raros episódios de sibilância, perfuração do septo nasal, catarata, glaucoma e aumento da pressão intraocular foram reportados após aplicação de corticosteroides via intranasal, inclusive com o propionato de fluticasona.

O uso excessivo de doses de corticosteroides pode levar a sinais e sintomas de hipercortisolismo e/ou supressão da função hipotálamo-hipófise-adrenal.

Embora os efeitos sistêmicos sejam mínimos nas doses recomendadas, o risco potencial aumenta em doses maiores. Quando utilizadas doses maiores do que as recomendadas, efeitos sistêmicos como hipercortisolismo e supressão adrenal podem aparecer. Nesse caso, a terapia deve ser descontinuada gradual e lentamente.

Em estudos clínicos com propionato de fluticasona administrado via intranasal, o desenvolvimento de infecções localizadas no nariz e na faringe por *Candida albicans* ocorreu raramente. Se for identificada a ocorrência dessa infecção, tratamento local apropriado poderá ser necessário, além da descontinuação do tratamento com o corticosteroide. Pacientes que utilizam corticosteroide por muitos meses ou tempo prolongado devem ser examinados periodicamente quanto à evidência de infecção por *Candida* ou outros sinais de efeitos adversos na mucosa nasal.

Os corticosteroides intranasais devem ser utilizados com cautela nos pacientes com tuberculose ativa ou quiescente do trato respiratório, infecções bacterianas ou fúngicas sistêmicas ou locais não tratadas, infecções parasitárias ou virais sistêmicas e herpes ocular simplex.

Por causa do efeito inibitório dos corticosteroides na cicatrização de ferimentos, os pacientes que apresentaram recentemente úlceras do septo nasal, cirurgia ou trauma nasal não devem utilizar o corticosteroide intranasal até que a cicatrização esteja completa.

Atenção: este medicamento contém açúcar, portanto, deve ser usado com cautela em portadores de diabetes.

Cada dose de PLURAIR® libera 5,50 mcg de glicose (açúcar).

Carcinogênese, mutagênese e comprometimento da fertilidade

O propionato de fluticasona não demonstrou potencial teratogênico em camundongos após doses orais acima de 1.000 mcg/kg (aproximadamente 20 vezes a dose máxima diária intranasal recomendada para adultos e aproximadamente dez vezes a dose máxima diária intranasal para crianças na base mcg/m²) por 78 semanas; ou em ratos com doses inalatórias acima de 57 mcg/kg (aproximadamente duas vezes a dose máxima diária intranasal recomendada para adultos e aproximadamente o equivalente à dose máxima diária intranasal para crianças na base mcg/m²) por 104 semanas. O propionato de fluticasona não induziu mutações em células procariotas ou eucariotas *in vitro*. Nenhum efeito clastogênico significativo foi observado em linfócitos periféricos humanos cultivados *in vitro* testados em micronúcleos de ratos. Não foi observada nenhuma evidência de comprometimento da fertilidade em estudos reprodutivos conduzidos com cobaias machos e fêmeas em doses subcutâneas acima de 50 mcg/kg (aproximadamente duas vezes a dose máxima diária intranasal recomendada para adultos na base mcg/m²). O peso da próstata foi significativamente reduzido após dose subcutânea de 50 mcg/kg.

Gravidez e lactação

Categoria de risco na gravidez: **C**

Não existem estudos adequados e bem controlados sobre o uso de corticosteroides nasais durante a gravidez humana. Em estudos de reprodução animal, os eventos adversos típicos dos corticosteroides foram observados somente em elevados níveis de exposição sistêmica. O uso de corticoides intranasais está associado com exposição sistêmica muito baixa, porém, o uso do propionato de fluticasona durante a gravidez só deve ocorrer considerando-se o risco-benefício.

Estudos de lactação em animais demonstraram evidência da presença de propionato de fluticasona no leite das ratas que receberam o fármaco via subcutânea. Entretanto, a concentração plasmática em pacientes após administração via inalatória na dose recomendada é baixa. Não existem estudos sobre a excreção do propionato de fluticasona no leite materno.

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

Uso pediátrico

Não foram estabelecidas a eficácia e a segurança do uso de propionato de fluticasona via intranasal em crianças abaixo de 4 anos de idade.

Estudos clínicos demonstraram que os corticosteroides intranasais podem causar redução na velocidade de crescimento em pacientes pediátricos. Esse efeito foi observado na ausência de evidência laboratorial de supressão do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal, sugerindo que a velocidade do crescimento é um indicador mais sensível da exposição corticosteroide sistêmica em pacientes pediátricos do que os testes comumente utilizados na avaliação da função do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal. Os efeitos em longo prazo nessa redução de velocidade de crescimento, incluindo impacto no peso adulto final são desconhecidos. Por conta desses riscos, o crescimento de crianças que utilizam propionato de fluticasona deve ser cuidadosamente monitorado. Os possíveis efeitos sistêmicos devem ser minimizados mediante avaliação individual de cada paciente para utilização da menor dose efetiva necessária ao controle dos sintomas da rinite.

INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Como as concentrações plasmáticas do propionato de fluticasona são muito baixas em decorrência do metabolismo de primeira passagem e alto *clearance* sistêmico mediado pelo citocromo P450 3A4 no fígado e intestino, é pouco provável que ocorram interações medicamentosas clinicamente significativas mediadas pelo propionato de fluticasona.

Estudo de interação medicamentosa em indivíduos saudáveis demonstrou que o ritonavir (inibidor potente do citocromo P450 3A4) pode aumentar a concentração plasmática do propionato de fluticasona, resultando em reduções significativas na concentração de cortisol sérico. Em estudos pós-comercialização, foram relatadas interações medicamentosas clinicamente significativas nos pacientes que receberam propionato de fluticasona e ritonavir, resultando em efeitos corticosteroides sistêmicos, incluindo síndrome de Cushing e supressão adrenal. Portanto, o uso de propionato de fluticasona e ritonavir deve ser evitado, a menos que o benefício para o paciente supere o risco de efeitos adversos sistêmicos do corticosteroide.

Outros inibidores do citocromo P450 3A4 (como eritromicina e cetoconazol) aumentam a exposição sistêmica ao propionato de fluticasona, recomendando-se cuidado na administração concomitante dessas medicações.

REAÇÕES ADVERSAS E ALTERAÇÕES DE EXAMES LABORATORIAIS

Efeitos adversos comuns

Neurológico: cefaleia (4%-16%).

Locais: epistaxe (3%-7%), odinofagia (3%-8%) e queimação/irritação nasal (2%-3%).

Respiratórios: sintomas de asma (3%-7%) e tosse (2%-4%).

Abdominais: náuseas (2%-3%) e dispepsia (2%-3%).

Efeitos adversos pós-comercialização

Não foi possível estimar a frequência destes efeitos por causa do tamanho desconhecido da amostra, mas os seguintes efeitos foram descritos.

Sintomas gerais: reações de hipersensibilidade, incluindo angioedema, exantema de pele, edema de face e língua, prurido, urticária, broncoespasmo e reações anafiláticas.

Ouvido, nariz e garganta: redução do olfato e paladar, perfuração de septo nasal (evento muito raro), rouquidão e mudanças na voz.

Ocular: secura ocular, conjuntivite, aumento da pressão intraocular, glaucoma, catarata (esses efeitos também foram muito raros).

POSOLOGIA

PLURAIR® deve ser utilizado exclusivamente por via intranasal.

O paciente deve ser informado que o efeito máximo de PLURAIR® só é obtido após três ou quatro dias do início do tratamento.

Adultos e crianças com mais de 12 anos de idade: esses pacientes devem fazer duas aplicações por narina, uma vez ao dia (de preferência pela manhã). Em alguns casos, pode ser necessária a administração de duas doses por narina, duas vezes ao dia. A dose diária não deve exceder quatro doses em cada narina.

Crianças de 4 a 11 anos de idade: nesse grupo de pacientes, recomenda-se uma dose em cada narina, uma vez ao dia (de preferência pela manhã). Se necessário, pode-se aplicar uma dose em cada narina, duas vezes ao dia. A dose diária não deve exceder duas doses em cada narina.

SUPERDOSAGEM

A utilização crônica de superdose pode resultar em sinais/sintomas de hipercortisolismo.

A administração intranasal de 2 mg (dez vezes a dose recomendada) de propionato de fluticasona duas vezes ao dia durante sete dias em voluntários humanos saudáveis foi muito bem tolerada. Doses orais únicas acima de 16 mg foram estudadas em voluntários humanos e não houve relato de nenhum efeito tóxico. Doses orais repetidas acima de 80 mg/d por dez dias em voluntários e repetidas doses orais acima de 10 mg/d por 14 dias em pacientes também foram bem toleradas. As reações adversas foram de intensidade leve a moderada, e as incidências foram similares nos grupos com a medicação ou com placebo. Os efeitos da superdose aguda por via intranasal são desconhecidos.

PACIENTES IDOSOS

PLURAIR® pode ser usado em pacientes idosos com a mesma dosagem indicada para adultos. O uso regular da mesma dosagem indicada para adultos é essencial para que seja atingido o benefício terapêutico máximo.

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.

MS nº: 1.0033.0104

Farmacêutica responsável: Cintia Delphino de Andrade – CRF-SP nº: 25.125

LIBBS FARMACÊUTICA LTDA.

Rua Alberto Correia Francfort, 88

Embu – SP – CEP: 06807-461

CNPJ: 61.230.314/0001-75

INDÚSTRIA BRASILEIRA

www.libbs.com.br



Data de fabricação, lote e validade: vide cartucho.

PLUR_2