RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO

1. NOME DO MEDICAMENTO

Flutaide 50 microgramas/dose suspensão para pulverização nasal

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Cada grama de suspensão contém 0,5 mg (0,05 % p/p) de propionato de fluticasona.

Por cada dose são libertados 100 mg de suspensão que contêm 50 microgramas de propionato de fluticasona.

Excipiente com efeito conhecido
Cloreto de benzalcónio - 20 microgramas/dose

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

3. FORMA FARMACÊUTICA

Suspensão para pulverização nasal.
Suspensão branca, opaca, isenta de partículas visíveis.

4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

4.1 Indicações terapêuticas

Flutaide está indicado na profilaxia e tratamento da rinite alérgica sazonal, incluindo febre dos fenos e rinite perene. Nos doentes com rinite alérgica, este medicamento está também indicado no tratamento da dor e pressão sinusal associadas. O propionato de fluticasona tem uma potente atividade anti-inflamatória, sem atividade sistémica detetável quando usado topicamente na mucosa nasal.

4.2 Posologia e modo de administração

Para obtenção do benefício terapêutico total é essencial administração regular. É de salientar a ausência de efeito imediato, sendo que o alívio máximo poderá ser obtido apenas após três a quatro dias de tratamento.

Flutaide destina-se apenas a uso nasal.

<u>Posologia</u>

Na profilaxia e tratamento da rinite alérgica sazonal e rinite perene:

– Adultos e adolescentes de idade superior a 12 anos
Duas aplicações em cada narina, uma vez por dia, de preferência de manhã. Em alguns casos poderão ser necessárias duas aplicações em cada narina, duas vezes por dia. A dose máxima diária não deverá exceder quatro aplicações em cada narina.

– Crianças de 4 a 12 anos de idade
Uma aplicação em cada narina, uma vez por dia, de preferência de manhã. Em alguns casos poderá ser necessária uma aplicação em cada narina, duas vezes por dia. A dose máxima diária não deverá exceder duas aplicações em cada narina.

– Idosos
Não é necessário ajuste da dose aplicável a adultos.

A dose a utilizar deve ser a dose mais baixa para a qual se atinge controlo eficaz dos sintomas.

Deve ser evitado o contato com os olhos.

4.3 Contraindicações

Hipersensibilidade à substância ativa ou a qualquer um dos excipientes mencionados na secção 6.1.

4.4 Advertências e precauções especiais de utilização

Infeções locais: as infeções das vias nasais devem ser convenientemente tratadas, mas não constituem uma contraindicação específica ao tratamento com Flutaide.

O benefício total poderá ser evidente apenas após vários dias de tratamento.

A transferência de doentes sob tratamento com esteroides sistémicos para Flutaide, deve fazer-se com precaução, em particular se houver razão para se suspeitar que a função suprarrenal está diminuída.

Embora Flutaide controle, na maioria dos casos, a rinite alérgica sazonal, um estímulo anormalmente intenso de alergénios no Verão pode, em certos casos, necessitar de terapêutica adicional adequada.

Têm sido notificados efeitos sistémicos com os corticosteroides nasais, particularmente se prescritos em doses elevadas e por períodos prolongados. Estes efeitos são muito menos prováveis de ocorrer com corticosteroides nasais do que com corticosteroides orais e podem variar em cada indivíduo e entre diferentes apresentações de corticosteroides (ver secções 5.1 e 5.2). Os efeitos sistémicos possíveis incluem síndrome de Cushing, manifestações Cushingoides, adreno-supressão, atraso do crescimento em crianças e adolescentes, cataratas, glaucoma e, mais raramente, uma série de efeitos psicológicos ou comportamentais, que incluem hiperatividade psicomotora, distúrbios do sono, ansiedade, depressão ou agressividade (particularmente em crianças).

Perturbações visuais
Podem ser notificadas perturbações visuais com o uso sistémico e tópico de corticosteroides. Se um doente apresentar sintomas tais como visão turva ou outras perturbações visuais, o doente deve ser considerado para encaminhamento para um oftalmologista para avaliação de possíveis causas que podem incluir cataratas, glaucoma ou doenças raras, como coriorretinopatia serosa central (CRSC), que foram notificadas após o uso de corticosteroides sistémicos e tópicos.

Foi relatada diminuição da velocidade de crescimento em crianças tratadas com corticosteroides nasais. Recomenda-se a monitorização regular da altura das crianças em tratamento prolongado com corticosteroides nasais. Caso se verifique atraso de crescimento a terapêutica deve ser revista a fim de reduzir, se possível, a dose de corticosteroide nasal para a dose mais baixa para a qual se atinge controlo eficaz dos sintomas. Além disso, deverá considerar-se referir o doente a um pediatra.

O tratamento com doses superiores às recomendadas pode resultar em depressão supra-adrenal clinicamente significativa e durante períodos de stress ou cirurgia programada deve ser considerada a terapêutica adicional com corticosteroides sistémicos (ver secção 5.1 para informação sobre o propionato de fluticasona nasal).

Durante o período de pós-comercialização têm sido notificadas interações medicamentosas clinicamente significativas em doentes a tomar propionato de fluticasona e ritonavir, que resultam em efeitos sistémicos dos corticosteroides incluindo síndrome de Cushing e supressão da suprarrenal. O ritonavir pode aumentar consideravelmente a concentração plasmática de propionato de fluticasona. Assim, a sua utilização

concomitante deve ser evitada, a menos que o potencial benefício para o doente seja superior ao risco de ocorrência dos efeitos indesejáveis sistémicos dos corticosteroides (ver secção 4.5). Existe também um risco acrescido de efeitos indesejáveis sistémicos quando se associa o propionato de fluticasona a outros inibidores potentes do CYP3A (ver secção 4.5).

Em doentes com infeção por herpes simplex ocular, deverá ser ponderada a suspensão do tratamento.

Em doentes em fase ativa de tuberculose também se deverá ponderar os benefícios, face aos eventuais riscos.
Flutaide contém como conservante o cloreto de benzalcónio, que pode causar tumefação da mucosa nasal, especialmente quando utilizado durante longos períodos de tempo. Caso se suspeite da ocorrência desta reação (congestão nasal persistente), deverá, se possível, ser considerada a utilização de um medicamento para uso nasal semelhante mas que não contenha cloreto de benzalcónio. Esta substância é irritante, podendo causar reações cutâneas e broncospasmo. Se este tipo de medicamentos não se encontrar disponível sem conservante, a utilização de outra forma farmacêutica alternativa deve ser considerada.

Excipientes
Este medicamento contém 0,02 mg de cloreto de benzalcónio em cada dose. O cloreto de benzalcónio pode causar irritação ou inchaço do interior do nariz, especialmente se usado durante um longo período de tempo. Pode causar broncospasmo.

4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interação

Em circunstâncias normais, as concentrações plasmáticas de propionato de fluticasona obtidas após administração nasal são muito baixas, devido ao marcado efeito metabólico de primeira passagem e elevada depuração sistémica mediada pelo citocromo P450 3A4 no intestino e no fígado. Assim, é pouco provável a ocorrência de interações medicamentosas clinicamente significativas mediadas pelo propionato de fluticasona.

Num estudo de interação medicamentosa em indivíduos saudáveis com propionato de fluticasona nasal, o ritonavir (um inibidor muito potente do citocromo P450 3A4) 100 mg duas vezes por dia, aumentou várias centenas de vezes as concentrações plasmáticas de propionato de fluticasona, provocando uma redução marcada das concentrações séricas de cortisol.

Estudos demonstraram que outros inibidores do citocromo P450 3A4 produziram negligenciáveis (eritromicina) e pequenos (cetoconazol) aumentos da exposição sistémica ao propionato de fluticasona, sem reduzir significativamente a concentração sérica de cortisol.

Prevê-se que o tratamento em associação com inibidores da CYP3A, incluindo medicamentos que contêm cobicistato, aumente o risco de efeitos indesejáveis sistémicos. A associação deve ser evitada a menos que o benefício supere o risco aumentado de efeitos indesejáveis sistémicos dos corticosteroides, devendo, neste caso, os doentes ser monitorizados relativamente a estes efeitos.

4.6 Fertilidade, gravidez e aleitamento

Gravidez
Não há evidência adequada da segurança do propionato de fluticasona na gravidez humana. Nos estudos de reprodução animal, os efeitos adversos característicos dos corticosteroides potentes são observados apenas a níveis elevados de exposição sistémica; a aplicação nasal direta assegura uma exposição sistémica mínima.

Tal como com outros medicamentos, a administração de Flutaide durante a gravidez requer uma avaliação da relação benefício/possível risco associado ao produto ou a qualquer terapêutica alternativa.

Amamentação
Não foi investigada a excreção do propionato de fluticasona no leite humano. Quando se obtiveram níveis plasmáticos mensuráveis após administração subcutânea a ratos fêmeas lactantes, foi detetado propionato de fluticasona no leite. No entanto, os níveis plasmáticos em doentes após administração nasal de propionato de fluticasona nas doses recomendadas serão provavelmente muito baixos.

Não havendo estudos da utilização de propionato de fluticasona por mães a amamentar, a sua prescrição nesta situação deve ser feita com precaução avaliando a relação benefício-risco associada ao produto ou a qualquer outra terapêutica alternativa.

4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas

Os efeitos de Flutaide sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas são nulos ou desprezáveis.

4.8 Efeitos indesejáveis

Descrevem-se seguidamente os efeitos adversos, classificados por sistema de orgãos e frequência. As frequências são definidas do seguinte modo: muito frequentes (≥1/10), frequentes (≥1/100, <1/10), pouco frequentes (≥1/1.000, <1/100), raros (≥1/10.000, <1/1.000) e muito raros (<1/10.000), desconhecido (não pode ser calculado a partir dos dados disponíveis). Os efeitos adversos muito frequentes, frequentes e pouco frequentes foram geralmente retirados de dados dos ensaios clínicos. Os efeitos raros e muito raros foram geralmente retirados de notificações espontâneas. Na atribuição das frequências dos efeitos adversos, a taxa de incidência com placebo não foi tida em conta, uma vez que era geralmente comparável à do grupo tratamento.

Doenças do sistema imunitário
Muito raros: reações de hipersensibilidade, anafilaxia/reações anafiláticas, broncospasmo, erupção cutânea e edema da face ou língua.

Doenças do sistema nervoso
Frequentes: cefaleias, olfato e paladar desagradáveis.
Como noutras suspensões para pulverização nasal, foram notificados olfato e paladar desagradáveis.

Afeções oculares
Muito raros: glaucoma, aumento da pressão intraocular, cataratas.
Frequência desconhecida: visão turva (ver também a seção 4.4)

Doenças respiratórias, torácicas e do mediastino
Muito frequentes: epistaxe.
Frequentes: secura e irritação do nariz e garganta.
Como com outros produtos para utilização nasal, foi notificada secura e irritação do nariz e garganta e epistaxe.
Muito raros: perfuração do septo nasal.
A perfuração do septo nasal foi notificada após a utilização de corticosteroides nasais.
Frequência desconhecida: úlceras nasais

Notificação de suspeitas de reações adversas
A notificação de suspeitas de reações adversas após a autorização do medicamento é importante, uma vez que permite uma monitorização contínua da relação benefício-risco do medicamento. Pede-se aos profissionais de saúde que notifiquem quaisquer suspeitas de reações adversas diretamente ao INFARMED, I.P.:
Sítio da internet: http://www.infarmed.pt/web/infarmed/submissaoram
(preferencialmente) ou através dos seguintes contactos:
Direção de Gestão do Risco de Medicamentos
Parque da Saúde de Lisboa, Av. Brasil 53
1749-004 Lisboa

Tel: +351 21 798 73 73
Linha do Medicamento: 800222444 (gratuita)
E-mail: farmacovigilancia@infarmed.pt

4.9 Sobredosagem

Sintomas e sinais
Não existem dados disponíveis de doentes sobre os efeitos da sobredosagem aguda ou crónica com Flutaide. Em voluntários saudáveis, a administração nasal de 2 mg de propionato de fluticasona, duas vezes por dia, durante sete dias, não teve efeito na função do eixo hipotálamo-hipófise-suprarrenal.

Tratamento
Em doses superiores às recomendadas e durante períodos prolongados pode ocorrer supressão temporária da função suprarrenal.

Nestes doentes o tratamento com propionato de fluticasona deve ser continuado numa dose suficiente para o controlo dos sintomas; a função adrenal irá recuperar em alguns dias e pode ser monitorizada pela determinação do cortisol plasmático.

5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propriedades farmacodinâmicas

Grupo farmacoterapêutico: 14.1.2 – Medicamentos usados em afeções otorrinolaringológicas. Produtos para aplicação nasal. Corticosteroides, código ATC: R01AD08

Mecanismo de ação
O propionato de fluticasona tem uma atividade anti-inflamatória potente, mas quando utilizado topicamente na mucosa nasal não tem atividade sistémica detetável.

Efeitos farmacodinâmicos
O propionato de fluticasona provoca pouca ou nenhuma depressão do eixo hipotálamo-hipófise-suprarrenal (HPA), após administração nasal.
Após administração nasal de propionato de fluticasona (200 microgramas/dia), não se observou qualquer alteração significativa na AUC do cortisol sérico de 24h, comparativamente ao placebo (taxa 1,01; 90% IC 0,9 - 1,14).

Num estudo randomizado com a duração de 1 ano, com ocultação dupla e controlado com placebo em grupos paralelos, realizado em crianças prepubescentes com idades compreendidas entre os 3 e os 9 anos (56 doentes receberam propionato de fluticasona nasal e 52 placebo) não foi observada diferença estatisticamente significativa na velocidade de crescimento dos doentes a receberem propionato de fluticasona nasal (200 microgramas por dia) comparativamente ao grupo com placebo. A velocidade de crescimento estimada durante um ano de tratamento foi de 6,20 cm/ano (EP=0,23) para o grupo tratado com placebo e 5,99 cm/ano (EP=0,23) para o grupo tratado com propionato de fluticasona; a diferença média na velocidade de crescimento entre os dois tratamentos foi de 0,20 cm/ano (EP=0,28; 95% IC= -0,35; 0,76). Não foram observadas alterações clinicamente relevantes na função do eixo hipotálamo-hipófise-suprarrenal ou na densidade mineral óssea, conforme avaliação do cortisol excretado na urina em 12 horas e pela absorciometria de raios X de dupla radiação, respetivamente.

5.2 Propriedades farmacocinéticas

Absorção
Após administração nasal de propionato de fluticasona (200 microgramas/dia), as concentrações plasmáticas máximas (Cmax) no estado estacionário não foram quantificáveis na maioria dos doentes (<0,01 ng/ml). A Cmax mais elevada observada foi de 0,017 ng/ml. A absorção direta pela mucosa nasal é

desprezível devido à baixa solubilidade aquosa, sendo a maior parte da dose, eventualmente, deglutida. A exposição sistémica após administração oral é insignificante (<1%) devido a uma combinação da absorção incompleta pelo trato gastro-intestinal e efeito de primeira passagem extenso. Desta forma, o total da absorção sistémica, resultante da absorção nasal e oral da dose deglutida, é negligenciável.

Distribuição
O propionato de fluticasona apresenta um elevado volume de distribuição no estado estacionário (318 l, aproximadamente). A ligação às proteínas plasmáticas é moderadamente elevada (91 %).

Biotransformação
O propionato de fluticasona é rapidamente eliminado da circulação sistémica, principalmente por metabolismo hepático pela enzima CYP3A4 do Citocromo P450, a um metabolito ácido carboxílico inativo. O propionato de fluticasona deglutido é igualmente sujeito a um extenso metabolismo de primeira passagem. Recomenda-se precaução na administração concomitante de inibidores potentes do CYP3A4, como o cetoconazol e o ritonavir, devido ao potencial aumento da exposição sistémica ao propionato de fluticasona.

Eliminação
Após administração intravenosa, a taxa de eliminação do propionato de fluticasona é linear acima do intervalo de dose 250 – 1000 microgramas sendo caracterizada por uma elevada depuração plasmática (Cl = 1,1 l/min). As concentrações máximas plasmáticas diminuem, aproximadamente 98 %, em cerca de 3 – 4 horas, sendo que apenas as baixas concentrações plasmáticas foram associadas à semi–vida terminal de 7,8 horas. A eliminação renal do propionato de fluticasona é desprezível (<0,2 %) e menos de 5% como o seu metabolito carboxílico. A principal via de eliminação do propionato de fluticasona e dos seus metabolitos é a excreção biliar.

5.3 Dados de segurança pré-clínica

A toxicologia demonstrou apenas os efeitos de classe típicos dum corticosteroide potente, e estes unicamente com doses que ultrapassam largamente as recomendadas para uso terapêutico. Não se identificaram novos efeitos nos testes de toxicidade com doses repetidas, nos estudos toxicológicos da reprodução ou teratogénicos.

O propionato de fluticasona é desprovido de atividade mutagénica "in vitro" e "in vivo" e não revelou potencial tumorigénico em roedores. Não é irritante nem sensibilizante nos modelos animais.

Os dados pré-clínicos demonstraram que o cloreto de benzalcónio provoca um aumento do efeito tóxico ao nível ciliar, dependente da concentração e duração da exposição, incluindo imobilidade irreversível, quer "in vitro" quer "in vivo". A substância induz igualmente alterações histopatológicas na mucosa nasal.

6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

6.1 Lista dos excipientes

Glucose
Mistura de celulose microcristalina e carboximetilcelulose sódica
Álcool feniletílico
Cloreto de benzalcónio
Polissorbato 80
Ácido clorídrico diluído (para ajuste do pH)
Água purificada

6.2 Incompatibilidades

Não aplicável.

6.3 Prazo de validade

3 anos.

6.4 Precauções especiais de conservação

Conservar a temperatura inferior a 30°C.

6.5 Natureza e conteúdo do recipiente

Frasco de polipropileno, com bomba atomizadora-doseadora, adaptador nasal e respetiva tampa.
Embalagem de um frasco com 120 doses.

6.6 Precauções especiais de eliminação e manuseamento

Agitar levemente antes de utilizar.

Os doentes devem seguir as instruções passo-a-passo do folheto informativo para utilização e administração.

Qualquer medicamento não utilizado ou resíduos devem ser eliminados de acordo com as exigências locais.

7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

GlaxoSmithKline - Produtos Farmacêuticos, Lda.
R. Dr. António Loureiro Borges, 3
Arquiparque, Miraflores
1495 – 131 Algés
Portugal

8. NÚMERO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Nº de registo: 2223980 – 120 doses suspensão para pulverização nasal, 50 microgramas/dose, frasco de polipropileno com bomba atomizadora-doseadora

9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO/RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Data da primeira autorização: 20 de maio de 1994
Data da última renovação: 04 de abril de 2011

10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO

01 de abril de 2022