

Libbs

PLURAIR[®]
(propionato de fluticasona)
Suspensão Tópica 50 mcg

Libbs Farmacêutica Ltda.

Plurair®
propionato de fluticasona

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).

USO INTRANASAL

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

COMPOSIÇÃO

Cada dose de Plurair® libera 50 mcg de propionato de fluticasona.

Veículos q.s.p.: celulose microcristalina, carmelose sódica, polissorbato 80, glicose e água purificada.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

Este medicamento está indicado para profilaxia e tratamento da rinite alérgica sazonal ou intermitente e perene ou persistente, inclusive febre do feno, em adultos e crianças acima de quatro anos de idade. Para pacientes com rinite alérgica, Plurair® também é indicado para o controle da dor e da pressão sinusais associadas à doença.

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

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Em estudo em pacientes com rinite alérgica de moderada a grave, entre 12 e 50 anos de idade, o propionato de fluticasona na forma de spray nasal reduziu de forma estatisticamente significativa a rinorreia, o prurido e a congestão nasal quando comparado a placebo ($p < 0,001$)¹. Em outro estudo com maiores de 12 anos, que considerou a soma de uma pontuação de sintomas (congestão e prurido nasal, rinorreia e espirros), o propionato de fluticasona na forma de spray nasal melhorou em 91% os sintomas em comparação a placebo². O propionato de fluticasona na forma de spray nasal reduziu de forma significativa a dor e a pressão sinusal ao longo de 14 dias de uso num estudo multicêntrico em 206 pacientes sintomáticos com rinite alérgica ($p = 0,002$ 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 monotherapy, 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. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Propriedades farmacodinâmicas

O propionato de fluticasona é um corticosteroide que possui atividade anti-inflamatória potente. No entanto, quando usado topicamente na mucosa nasal, não se detecta atividade sistêmica. O propionato de fluticasona pode ocasionar supressão baixa do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal (HHA) ou não produzir supressão. Após administração nasal da dose de 200 mcg/dia, não se detectou nenhuma alteração significativa na área sob a curva (AUC) do cortisol sérico em 24 horas, em comparação a placebo (taxa de 1,01; IC de 90% de 0,9-1,14).

O tempo estimado para início de ação do propionato de fluticasona é de 12 horas.

Propriedades farmacocinéticas

Absorção: após a administração intranasal de propionato de fluticasona (200 mcg/dia), a concentração plasmática máxima em estado de equilíbrio não foi quantificável na maioria dos indivíduos ($< 0,01$ ng/mL). A maior $C_{\text{máx}}$ observada foi de 0,017 ng/mL. A absorção direta no nariz é mínima devido à baixa solubilidade aquosa, e a maior parte da dose é eventualmente ingerida. A biodisponibilidade oral absoluta também é muito baixa ($< 1\%$), devido à reduzida absorção no trato gastrointestinal e ao metabolismo de primeira passagem. A absorção sistêmica total resultante tanto da absorção nasal quanto oral da dose ingerida é mínima.

Distribuição: o propionato de fluticasona possui grande volume de distribuição no estado de equilíbrio (aproximadamente 318 litros). A ligação com proteínas plasmáticas é moderadamente alta (91%).

Metabolismo: o propionato de fluticasona é eliminado rapidamente da circulação sistêmica, principalmente por metabolismo hepático, pela transformação em um ácido carboxílico, metabólito inativo, pela enzima CYP3A4 do citocromo P450. O propionato de fluticasona ingerido também é submetido a extenso metabolismo de primeira passagem. Os médicos devem ter cautela ao coadministrar potentes inibidores da CYP3A4, como cetoconazol e ritonavir, que podem aumentar a exposição sistêmica ao propionato de fluticasona.

Eliminação: a taxa de eliminação da administração intravenosa do propionato de fluticasona é linear acima da faixa de dose de 250-1.000 mcg e se caracteriza por alto clearance plasmático (CL=1,1 L/min). O pico de concentração plasmática se reduz em aproximadamente 98% no período de três a quatro horas, e apenas baixas concentrações plasmáticas são associadas com meia-vida terminal de 7.8 horas. O clearance renal do propionato de fluticasona é mínimo (<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.

4. CONTRAINDICAÇÕES

Este medicamento é contraindicado para pacientes com conhecida hipersensibilidade a qualquer componente da fórmula.

Este medicamento é contraindicado para menores de 4 anos de idade.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

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

O benefício total conferido por Plurair® pode não ser alcançado senão alguns dias após o início do tratamento.

Os médicos devem ter cautela na mudança da medicação de pacientes tratados com corticosteroides sistêmicos para o tratamento com propionato de fluticasona, principalmente se houver alguma razão para supor que sua função adrenal esteja comprometida.

Efeitos sistêmicos com corticosteroides nasais foram relatados, particularmente em doses elevadas prescritas por períodos prolongados. Estes efeitos são menos prováveis de ocorrer com o uso de corticosteroides nasais do que com corticosteroides orais e podem variar entre indivíduos e entre diferentes formulações de corticosteroides.

Foi observada uma velocidade de crescimento reduzida em crianças tratadas com corticosteroides intranasais. Portanto, as crianças devem ser mantidas com a menor dose capaz de controlar adequadamente os sintomas.

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

Foram reportadas alterações visuais em pacientes utilizando corticosteroides sistêmicos e/ou tópicos. Se um paciente apresentar visão turva ou outra alteração visual, considerar a avaliação das possíveis causas que podem incluir catarata, glaucoma ou coriorretinopatia central serosa.

Embora Plurair® seja capaz de controlar a rinite alérgica sazonal, alguns pacientes necessitam de terapia adicional apropriada devido ao aumento dos alérgenos no verão.

Uso em idosos, crianças e outros grupos de risco:

Crianças

Ver o item Posologia e Modo de Usar.

Idosos (acima de 65 anos)

A dose normal para adultos é aplicável.

Efeitos sobre a capacidade de dirigir veículos e operar máquinas: não existem relatos sobre o efeito deste medicamento na capacidade de dirigir e operar máquinas.

Gravidez e lactação

Assim como ocorre com outros fármacos, o uso de propionato de fluticasona spray nasal durante a gravidez e a lactação humana somente deve ser considerado após avaliação do risco-benefício do medicamento e de terapias alternativas.

As evidências disponíveis sobre a segurança na gravidez humana são inadequadas. Em estudos de reprodução em animais, efeitos adversos típicos de corticosteroides potentes são observados apenas em níveis altos de exposição sistêmica. A aplicação intranasal direta assegura exposição sistêmica mínima. Não se investigou a excreção do propionato de fluticasona no leite humano. Quando níveis plasmáticos mensuráveis foram obtidos em estudos feitos com ratas de laboratório lactantes após a administração subcutânea, houve evidências da presença 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.

Categoria C de risco na gravidez. **Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.**

Atenção: Este medicamento contém Açúcar, portanto, deve ser usado com cautela em portadores de Diabetes. Cada dose de Plurair® libera 5 mg de glicose (açúcar).

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

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

Um estudo de interação medicamentosa em indivíduos sadios demonstrou que o ritonavir (um inibidor potente do citocromo P450 3A4) pode aumentar largamente a concentração plasmática do propionato de fluticasona, o que resulta em reduções significativas da concentração de cortisol no soro. Durante o uso pós-comercialização, houve relatos de interações medicamentosas clinicamente significativas em pacientes que receberam propionato de fluticasona e ritonavir intranasal ou inalatório, o que causou efeitos sistêmicos dos corticosteroides, inclusive síndrome de Cushing e supressão adrenal. Portanto, o uso de propionato de fluticasona e de ritonavir deve ser evitado, a menos que o benefício para o paciente supere o risco dos efeitos colaterais sistêmicos dos corticosteroides.

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

Deve-se ter cautela ao coadministrar potentes inibidores do citocromo P450 3A4 (como cetoconazol), pois há um potencial aumento da exposição sistêmica ao propionato de fluticasona.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Este medicamento deve ser mantido em temperatura ambiente (15°C a 30°C), protegido da luz e umidade.

O prazo de validade deste medicamento é de 24 (vinte e quatro) meses.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.

Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Plurair® é uma suspensão branca e inodora

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Modo de uso

O uso de Plurair® destina-se apenas a administração por via intranasal.

Posologia

Cada frasco libera 60 ou 120 doses do medicamento, quando corretamente utilizado.

Para benefício terapêutico total, o uso regular é essencial. Os médicos devem explicar para seus pacientes que este medicamento pode não ter efeito imediato e que o alívio máximo talvez só seja atingido três ou quatro dias após o início do tratamento.

Plurair® deve ser utilizado exclusivamente por via intranasal.

Antes de aplicar o medicamento, assoe levemente o nariz. Caso realize também lavagem nasal com solução salina (soro fisiológico), use Plurair® apenas após esta lavagem.

Instruções de uso

1. Abra a embalagem e retire o frasco.



2. Agite o frasco antes de usar.



3. Retire a tampa do frasco, puxando-a para cima.



4. Quando for utilizar o produto pela primeira vez acione a válvula 6 (seis) vezes antes da utilização. Se não usa o spray há uma semana ou mais acione a válvula do produto 1 (uma) vez antes da utilização. Para isso, pressione o aplicador para baixo, com o dedo indicador e o dedo médio, sustentando a base do frasco com o



polegar.

5. 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. Aplique na narina esquerda com o frasco na mão direita.



6. Troque o frasco de mão (aplique na narina direita com o frasco na mão esquerda) e repita o procedimento na outra narina.



7. Atenção, a válvula possui dois estágios. Para funcionar, aperte vigorosamente até o final (2º estágio) para a saída do jato.



8. Limpe o aplicador com um lenço de papel ou um pano limpo umedecido com álcool, tampe o frasco e guarde-o na embalagem original.



Importante: a apresentação de Plurair® em spray dosimetrado facilita a administração em crianças (acima de 4 anos de idade), porque em cada “bombada” é liberada uma pequena quantidade da solução em spray, ideal para atingir uma grande área de contato. O tamanho do orifício é projetado para a saída da dosagem adequada do medicamento. Plurair® possui um sistema de nebulização dotado de dosador mecânico multidose. Sua válvula é unidirecional o que proporciona uma fórmula livre de conservantes, assim evita a irritação da mucosa nasal e a consequente piora do quadro alérgico a longo prazo. **Não introduza qualquer objeto na abertura da bomba. Isso pode danificá-la e causar a contaminação do medicamento.**

- **Para a profilaxia e o tratamento de rinite alérgica sazonal e 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 é obtida com quatro aplicações em cada narina e não deve ser excedida.
- **Crianças de 4 a 11 anos de idade:** uma dose em cada narina uma vez ao dia, de preferência pela manhã. Em alguns casos, pode ser necessário aplicar uma dose em cada narina duas vezes ao dia. A dosagem diária máxima não deve exceder duas doses em cada narina.
- **Idosos:** a dose normal para adultos é aplicável.

Esquecimento de dose (dose omitida): no caso de esquecimento de uma dose, orientar o paciente a utilizar o medicamento assim que possível. Se estiver próximo ao horário da dose seguinte, a dose esquecida deve ser desprezada e deve-se voltar ao esquema normal. Não devem ser utilizadas duas doses ao mesmo tempo.

9. REAÇÕES ADVERSAS

Reação muito comum (≥ 10%): epistaxe.

Reação comum (≥ 1% e < 10%): cefaleia, disgeusia, cacosmia, ressecamento nasal, irritação nasal, ressecamento na garganta, irritação na garganta.

Assim como ocorre com o uso de outros sprays nasais, sabor e odor desagradável, além de cefaleia foram relatados.

Tal como acontece com outros produtos intranasais, secura, irritação do nariz e da garganta e epistaxe foram relatados.

Reação muito rara (< 0,01%): reações de hipersensibilidade, anafilaxia/reações anafiláticas, broncoespasmo, rash cutâneo, edema de face ou língua; glaucoma, catarata, perfuração do septo nasal, úlceras nasais.

Após o uso de corticosteroides intranasais foram relatadas perfurações do septo nasal.

Em casos de eventos adversos, notifique pelo Sistema VigiMed, disponível no Portal da Anvisa.

10. SUPERDOSE

Não existem dados disponíveis sobre os efeitos da superdose aguda ou crônica do propionato de fluticasona. A administração intranasal de 2 mg 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 durante um longo período pode causar a supressão temporária da função adrenal. Nesses pacientes, o tratamento com propionato de fluticasona deve continuar em dose suficiente para controlar os sintomas; as funções adrenais retornarão ao normal em poucos dias e poderão ser monitoradas pela medição do cortisol plasmático.

Em caso de intoxicação ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

DIZERES LEGAIS

MS nº: 1.0033.0104

Farm. Resp.: Cintia Delphino de Andrade – CRF-SP nº: 25.125

Registrado por: Libbs Farmacêutica Ltda.

Rua Josef Kryss, 250 – São Paulo – SP

CNPJ: 61.230.314/0001-75

Fabricado por: Libbs Farmacêutica Ltda.

Rua Alberto Correia Francfort, 88 – Embu das Artes – SP

Indústria brasileira

www.libbs.com.br

Venda sob prescrição médica.

Esta bula foi aprovada pela ANVISA em 20/09/2022.



Histórico de alteração para a bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de provação	Itens de bula	Versões VP/VPS	Apresentações relacionadas
07/12/2022	Gerado no momento do protocolo	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	-	-	-	-	“6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?”, e “8. POSOLOGIA E MODO DE USAR”	VP/ VPS	50 MCG/DOSE SUS TOP CT FR PLAS OPC SPRAY X 60 DOSES 50 MCG/DOSE SUS TOP CT FR PLAS OPC SPRAY X 120 DOSES

17/10/2022	4829789/22-1	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	-	-	-	-	2. Como este medicamento funciona? 3. Quando não devo usar este medicamento? 4. O que devo Saber antes de usar este medicamento? 6. Como Devo Usar Este Medicamento? 7. O que devo fazer quando eu me esquecer de usar este medicamento? 8. Quais os males que este medicamento pode me causar? 4.Contraindicações 5. Advertências e precauções 7.Cuidados de armazenamento do medicamento 8.Posologia e modo de usar 9.Reações adversas	VP/ VPS	50 MCG/DOSE SUS TOP CT FR PLAS OPC SPRAY X 60 DOSES 50 MCG/DOSE SUS TOP CT FR PLAS OPC SPRAY X 120 DOSES
09/02/2021	0532641219	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	14/05/2012 22/03/2012	0398967/12-4 0239134/12-1	Alteração Moderada de Excipiente Renovação de Registro de Medicamento Novo	16/03/2020	Composição 1. Para que este Medicamento é indicado? 2. Como este medicamento Funciona? 3. Quando não devo usar Este Medicamento? 4. O que devo Saber antes de usar este medicamento? 6. Como Devo Usar Este Medicamento? 8. Quais os males que este medicamento pode me causar? 1. Indicações 2. Resultados de Eficácia 3. Características Farmacológica Advertências e Precauções 8. Posologia e Modo de Usar 9. Reações Adversas Dizeres Legais	VP/ VPS	50 MCG/DOSE SUS TOP CT FR PLAS OPC SPRAY X 60 DOSES 50 MCG/DOSE SUS TOP CT FR PLAS OPC SPRAY X 120 DOSES
23/01/2014	639652014	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não se aplica	Não se aplica	Não se aplica	Não se aplica	4. O que devo saber antes de usar este medicamento? 6. Como devo usar este medicamento? 9. Quais os males que este medicamento pode me causar?	VP/VPS	Não se aplica

[illegible]