

Rx-Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc

FLONASPRAY

(Fluticason propionat 50µg/liều xịt)

"Để xa tầm tay trẻ em"

"Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng"

1. THÀNH PHẦN CÔNG THỨC THUỐC

Mỗi liều xịt có chứa

Thành phần hoạt chất:

Fluticason propionat.....50 µg

Thành phần tá dược:

Nhũ dịch simethicon 30%, benzalkonium chlorid, dextrose khan, cellulose phân tán (Avicel RC 591), phenylethyl alcol, polysorbat 80 (Tween 80), ethanol 96%, nước cất pha tiêm.

2. DẠNG BẢO CHẾ

Dạng bào chế: Thuốc xịt mũi định liều

Mô tả dạng bào chế: Hỗn dịch đồng nhất màu trắng, mùi hoa hồng, không có tiểu phân lạ quan sát được bằng mắt thường, đóng trong lọ thủy tinh gắn van xịt định liều.

3. CHỈ ĐỊNH

Phòng và điều trị viêm mũi dị ứng theo mùa kể cả viêm mũi dị ứng do phấn hoa và viêm mũi dị ứng quanh năm.

4. LIỀU DÙNG, CÁCH DÙNG

Liều dùng:

Sử dụng liều thấp nhất có thể để duy trì kiểm soát triệu chứng ở tất cả các đối tượng bệnh nhân.

Người lớn và trẻ trên 12 tuổi

Xịt hai nhát vào mỗi bên mũi, một lần mỗi ngày, tốt nhất là vào buổi sáng. Trong một số trường hợp cần thiết có thể xịt hai nhát vào mỗi bên mũi, hai lần mỗi ngày nếu cần. Khi các triệu chứng được kiểm soát, nên duy trì mức liều một nhát vào mỗi bên mũi, một lần mỗi ngày. Nếu các triệu chứng có xu hướng nặng lên, có thể tăng liều dùng. Liều tối đa mỗi ngày không nên vượt quá 4 nhát xịt cho mỗi bên mũi.

Trẻ từ 4 đến 11 tuổi

Xịt một nhát vào mỗi bên mũi, một lần mỗi ngày, tốt nhất là vào buổi sáng. Trong một số trường hợp cần thiết có thể xịt một nhát vào mỗi bên mũi, hai lần mỗi ngày. Liều tối đa mỗi ngày không nên vượt quá 2 nhát xịt cho mỗi bên mũi.

Người cao tuổi

Dùng liều bình thường như người lớn.

Cần sử dụng thường xuyên để có được hiệu quả điều trị một cách đầy đủ. Bệnh nhân cần được giải thích rằng có thể hiệu quả của thuốc không xuất hiện ngay do tác dụng mạnh nhất chỉ có thể đạt được sau từ 3 đến 4 ngày điều trị.

Cách dùng:

Thuốc xịt mũi FLONASPRAY chỉ dùng qua đường mũi, tránh để tiếp xúc với mắt.



5. CHỐNG CHỈ ĐỊNH

Mẫn cảm với fluticason propionat hoặc bất kỳ thành phần nào của thuốc

6. CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC

Nên ngừng điều trị hoặc tham khảo ý kiến bác sĩ nếu tình trạng bệnh không được cải thiện trong vòng 7 ngày. Nên tham khảo ý kiến bác sĩ nếu các triệu chứng được cải thiện nhưng không kiểm soát đầy đủ.

Thuốc này không nên được sử dụng trong hơn 3 tháng liên tục mà không hỏi ý kiến bác sĩ. Tìm kiếm các tư vấn y tế trước khi sử dụng thuốc này trong các trường hợp:

- Sử dụng đồng thời với các thuốc corticosteroid khác
- Nhiễm trùng đường trong mũi hoặc xoang mũi.
- Chấn thương, phẫu thuật mũi hoặc có vết loét trong mũi.

Liều trị với liều cao hơn liều khuyến cáo của corticosteroid dạng xịt mũi có thể dẫn đến ức chế tuyến thượng thận.

Tương tác đáng kể giữa Fluticason propionat và các chất ức chế mạnh cytochrom P450 3A4 như ketoconazol và thuốc ức chế protease như ritonavir có thể xảy ra. Điều này có thể làm tăng tác dụng toàn thân của fluticason propionat.

Tác dụng toàn thân của corticosteroid dùng đường mũi có thể xảy ra, đặc biệt ở liều cao dùng trong thời gian kéo dài. Những tác dụng toàn thân này ít có khả năng xảy ra hơn so với corticosteroid đường uống và có thể khác nhau ở từng bệnh nhân và giữa các chế phẩm corticosteroid khác nhau. Các tác dụng toàn thân tiềm tàng có thể bao gồm hội chứng Cushing, ức chế tuyến thượng thận, chậm phát triển ở trẻ em và thanh thiếu niên do giảm mật độ khoáng chất ở xương, ảnh hưởng đến chuyển hóa glucose và một loạt các tâm lý hoặc hành vi bao gồm tăng động, rối loạn giấc ngủ, lo lắng, trầm cảm hoặc kích động (đặc biệt ở trẻ em).

Rối loạn thị giác có thể được báo cáo khi sử dụng corticosteroid toàn thân và tại chỗ. Nếu một bệnh nhân có các triệu chứng như mờ mắt hoặc rối loạn thị giác khác, bệnh nhân nên được xem xét đi khám nhãn khoa để đánh giá các nguyên nhân có thể có bao gồm đục thủy tinh thể, tăng nhãn áp hoặc các bệnh hiếm gặp như bệnh lý hắc võng mạc trung tâm thanh dịch (CSCR) đã được báo cáo sau khi sử dụng corticosteroid toàn thân và tại chỗ.

Thuốc chứa benzalkonium chlorid có thể gây kích ứng và phù nề niêm mạc mũi, đặc biệt sau khi sử dụng lâu dài.

7. SỬ DỤNG THUỐC CHO PHỤ NỮ CÓ THAI VÀ CHO CON BÚ

Sử dụng thuốc cho phụ nữ có thai:

Cũng giống như các thuốc khác, chỉ nên sử dụng fluticason propionat xịt mũi trong thai kỳ và trong thời gian cho con bú khi lợi ích mong đợi cho người mẹ vượt trội so với các nguy cơ có thể gặp phải liên quan đến thuốc hoặc bất cứ điều trị thay thế nào. Chưa có đủ bằng chứng về tính an toàn khi sử dụng cho phụ nữ mang thai. Việc sử dụng corticosteroid cho động vật có thai có thể gây ra những bất thường phát triển của thai nhi, bao gồm hồ hàm ếch và chậm phát triển trong tử cung. Do đó, có thể có một nguy cơ rất nhỏ của các tác dụng như vậy ở người. Tuy nhiên, cần lưu ý rằng, tác dụng không mong muốn điển hình của các corticosteroid mạnh chỉ quan sát thấy trong

trường hợp sử dụng đường toàn thân với liều cao; còn khi dùng trực tiếp qua đường mũi sẽ đảm bảo sự phơi nhiễm toàn thân là tối thiểu.

Sử dụng thuốc cho phụ nữ cho con bú:

Việc bài tiết fluticason propionat vào sữa người mẹ chưa được nghiên cứu. Sau khi tiêm dưới da cho chuột thí nghiệm đang cho con bú, khi đạt đến nồng độ đo được trong huyết tương, đã có bằng chứng cho thấy fluticason propionat phân bố trong sữa mẹ. Tuy nhiên, sau khi xịt mũi cho động vật linh trưởng, không phát hiện thuốc trong huyết tương, và do đó không chắc chắn về việc thuốc có thể phát hiện được trong sữa. Chỉ nên sử dụng FLONASPRAY cho phụ nữ cho con bú khi các lợi ích điều trị là vượt trội so với nguy cơ tiềm ẩn tác dụng không mong muốn đối với em bé.

8. ẢNH HƯỞNG CỦA THUỐC LÊN KHẢ NĂNG LÁI XE, VẬN HÀNH MÁY MÓC

Không có nghiên cứu nào được thực hiện sau khi sử dụng FLONASPRAY lên khả năng lái xe và sử dụng máy móc. Tuy nhiên, fluticason propionat có thể gây nhức đầu, làm giảm khả năng lái xe hoặc vận hành máy móc. Do đó, bệnh nhân nên thận trọng khi lái xe hoặc vận hành máy móc khi gặp phải tình trạng này.

9. TƯƠNG TÁC, TƯƠNG Kỵ CỦA THUỐC

Ở những điều kiện bình thường, nồng độ fluticason propionat trong huyết tương rất thấp sau khi dùng thuốc qua đường mũi, do chuyển hóa lần đầu quá mức và độ thanh thải toàn thân qua cytochrom P450 3A4 ở ruột và gan lớn. Tương tác thuốc do vậy khó xảy ra có ý nghĩa trên lâm sàng giữa fluticason propionat với các thuốc khác.

Một nghiên cứu về tương tác thuốc ở những đối tượng khỏe mạnh cho thấy rằng ritonavir (một chất ức chế cytochrom P450 3A4 rất mạnh) có thể làm tăng cao nồng độ fluticason propionat trong huyết tương vài trăm lần, dẫn đến giảm rõ rệt nồng độ cortisol trong huyết thanh. Trong quá trình sử dụng thuốc trên thị trường, đã có báo cáo về tương tác thuốc có ý nghĩa lâm sàng ở những bệnh nhân dùng kết hợp fluticason propionat dạng xịt mũi hoặc dạng hít với ritonavir dẫn đến các tác dụng toàn thân của corticosteroid bao gồm hội chứng Cushing và suy thượng thận. Bởi vậy, nên tránh sử dụng fluticason propionat và ritonavir đồng thời trừ phi lợi ích điều trị vượt trội so với nguy cơ tác dụng phụ toàn thân của corticosteroid.

Phối hợp với các chất ức chế CYP3A mạnh khác, chẳng hạn như itraconazol, cũng được dự đoán sẽ làm tăng phơi nhiễm fluticason propionat toàn thân và tăng nguy cơ tác dụng phụ toàn thân. Cần thận trọng và tránh điều trị lâu dài với các loại thuốc này.

Phối hợp với các chất ức chế CYP3A mạnh khác, bao gồm các sản phẩm có chứa cobicistat, cũng được dự đoán sẽ làm tăng nguy cơ tác dụng phụ toàn thân.

Trong một nghiên cứu nhỏ sử dụng fluticason propionat xịt mũi ở những người tình nguyện khỏe mạnh, chất ức chế CYP3A nhẹ như ketoconazol làm tăng sự phơi nhiễm toàn thân của fluticason propionat lên 150%. Điều này dẫn đến nồng độ cortisol trong huyết thanh giảm nhiều hơn so với khi dùng fluticason propionat đơn độc. Các chất ức chế cytochrom P450 3A4 khác làm tăng sự phơi nhiễm toàn thân với fluticason không đáng kể (như erythromycin) và nhẹ (như ketoconazole nêu trên) mà không làm giảm đáng kể nồng độ cortisol trong huyết thanh. Nên tránh kết hợp trừ khi lợi ích đạt được là vượt trội so với nguy cơ tiềm ẩn của các tác dụng phụ của corticosteroid

toàn thân, Nếu bắt buộc phối hợp, bệnh nhân cần được theo dõi các tác dụng phụ của corticosteroid toàn thân.

10. TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN CỦA THUỐC

Tần suất xuất hiện các tác dụng không mong muốn được phân loại như sau:

Rất thường gặp ($\geq 1/10$);

Thường gặp ($\geq 1/100$ đến $< 1/10$);

Ít gặp ($\geq 1/1.000$ đến $< 1/100$);

Hiếm gặp ($\geq 1/10.000$ đến $< 1/1.000$);

Rất hiếm gặp ($< 1/10.000$)

Không rõ tần suất (Không ước lượng được từ các dữ liệu lâm sàng sẵn có)

Tần số được báo cáo trong các thử nghiệm lâm sàng như sau:

Rối loạn tại hệ cơ quan	Các tác dụng không mong muốn	Tần suất
Rối loạn hệ thống miễn dịch	Phản ứng quá mẫn với các biểu hiện ở da, phù mạch (chủ yếu là mặt, lưỡi), co thắt phế quản, phản ứng phản vệ	Rất hiếm gặp
Rối loạn hệ thần kinh	Đau đầu, mùi và vị gây khó chịu	Thường gặp
Rối loạn thị giác	Tăng nhãn áp, tăng áp lực nội nhãn, đục thủy tinh thể. (thường gặp sau khi tự điều trị kéo dài) Nhìn mờ, giảm tầm nhìn	Rất hiếm gặp Không rõ tần suất
Rối loạn hô hấp, lồng ngực và trung thất	Chảy máu cam Khô mũi, kích ứng mũi, khô họng và kích ứng họng. Thủng vách ngăn mũi. Loét mũi	Rất thường gặp Thường gặp Rất hiếm gặp Không rõ tần suất

Tác dụng toàn thân của một số corticoid xịt mũi có thể xảy ra, đặc biệt khi điều trị ở liều cao trong thời gian dài.

11. QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ

Không có sẵn dữ liệu về ảnh hưởng của hiện tượng quá liều cấp tính hoặc mạn tính khi dùng fluticason propionat dạng xịt mũi trên bệnh nhân. Trên người tình nguyện khỏe mạnh, chưa thấy có ảnh hưởng trên chức năng trực dưới đồi-tuyến yên-thượng thận khi dùng 2mg fluticason propionat dạng xịt mũi, 2 lần mỗi ngày trong 7 ngày.

Dùng những liều cao hơn liều đề nghị trong một khoảng thời gian dài có thể dẫn đến ức chế tạm thời chức năng trực dưới đồi-tuyến yên-thượng thận.

Với những bệnh nhân này, nên tiếp tục dùng fluticason propionat ở liều điều trị có hiệu quả để kiểm soát triệu chứng; chức năng thượng thận sẽ hồi phục trong vài ngày và có thể được theo dõi bằng cách định lượng cortisol huyết tương.

12. CÁC DẤU HIỆU LƯU Ý VÀ KHUYẾN CÁO KHI DÙNG THUỐC

Lắc nhẹ trước khi dùng.

13. ĐẶC TÍNH DƯỢC LỰC HỌC

Mã ATC: R01AD08

Nhóm dược lý: Nhóm thuốc điều trị nghẹt mũi và các thuốc dùng đường mũi khác chứa corticoid. Fluticason propionat ít hoặc không ức chế trục dưới đồi-tuyến yên-thượng thận khi dùng theo đường xịt mũi.

Sau khi xịt mũi fluticason propionat (200 microgram/ngày), không thấy có thay đổi đáng kể AUC cortisol huyết thanh 24 giờ so với giả dược (tỉ lệ 1,01; 90% khoảng tin cậy (CI) 0,9 đến 1,14).

Fluticason propionat là một corticosteroid tổng hợp có nguyên tử fluor gắn vào khung steroid. Cơ chế tác dụng của các corticosteroid dùng tại chỗ là sự phối hợp 3 tính chất quan trọng chống viêm, chống ngứa và tác dụng co mạch. Tác dụng của thuốc một phần do liên kết với thụ thể steroid. Các corticosteroid giảm viêm bằng cách làm ổn định màng lysosom của bạch cầu, ức chế tập trung đại thực bào trong các vùng bị viêm, giảm sự bám dính của bạch cầu với nội mô mao mạch, giảm tính thấm thành mao mạch, giảm các thành phần bổ thể, đối kháng tác dụng của histamin và giải phóng kinin từ các cơ chất, giảm tăng sinh các nguyên bào sợi, giảm lắng đọng collagen và sau đó giảm tạo thành sẹo ở mô.

Các corticosteroid, đặc biệt là các corticosteroid có fluor có tác dụng chống phân bào ở nguyên bào sợi da và biểu bì.

Fluticason propionat là corticosteroid dùng tại chỗ có độ thanh thải qua gan bước đầu rất lớn, dẫn đến sinh khả dụng toàn thân rất thấp. Điều đó làm giảm nguy cơ tác dụng phụ toàn thân sau khi dùng thuốc theo đường hít, ngay cả khi hít với liều rất cao.

Điều trị viêm mũi dị ứng quanh năm hoặc theo mùa:

Tác dụng của fluticason propionat trong điều trị viêm mũi dị ứng là do thuốc làm giảm giải phóng các chất trung gian gây viêm, các chất đó tạo ra các triệu chứng như ngứa, hắt hơi, chảy nước mũi và phù. Người bệnh phải sử dụng thuốc theo khoảng cách đều đặn như hướng dẫn vì hiệu quả điều trị tùy thuộc vào việc sử dụng thuốc đều đặn.

Các triệu chứng thường nhẹ bớt trong vòng 12 - 48 giờ sau khi bắt đầu dùng thuốc, tuy nhiên ở một số người bệnh phải tới 2 - 4 ngày sau mới đạt được hiệu quả điều trị tối đa.

Có thể cần phải điều trị thêm bằng uống các thuốc kháng histamin và/hoặc dùng tại chỗ thuốc chống ngạt mũi cho đến khi đạt được đáp ứng lâm sàng.

Ở một số người bị viêm mũi dị ứng quanh năm hoặc theo mùa, đặc biệt những người đang có bệnh hen, có thể cần phải điều trị đồng thời liên tục với corticosteroid theo đường uống hoặc hít qua vùng miệng, thuốc giãn phế quản, kháng histamin, chống ngạt mũi để đạt được hiệu quả tối đa.

Có thể xảy ra giảm nhanh tác dụng chống viêm của các corticosteroid khi dùng nhắc lại mặc dù chưa được biết rõ tầm quan trọng trên lâm sàng.

14. ĐẶC TÍNH DƯỢC ĐỘNG HỌC

Hấp thu

Sau khi xịt mũi với fluticason propionat (200 microgram/ngày), ở hầu hết các bệnh nhân nồng độ tối đa trong huyết tương ở trạng thái ổn định là không định lượng được (dưới 0,01 nanogram/ml). Cmax cao nhất đã quan sát được là 0,017 nanogram/ml. Hấp thu trực tiếp từ mũi là không đáng kể do độ hòa tan trong nước thấp và phần lớn liều thuốc thường bị nuốt. Sinh khả dụng tuyệt đối đường uống là không đáng kể (dưới 1%) do có một sự kết hợp giữa hấp thu không hoàn toàn qua đường tiêu hóa và chuyển hóa lần đầu mạnh. Hấp thu toàn thân có được từ hấp thu tại mũi và hấp thu qua đường uống của lượng thuốc nuốt vào do vậy đều không đáng kể.

Phân bố

Fluticason propionat có thể tích phân bố lớn ở trạng thái ổn định (xấp xỉ 318L). Liên kết với protein huyết tương ở mức cao (91%).

Chuyển hóa

Fluticason propionat nhanh chóng được loại khỏi tuần hoàn toàn thân, chủ yếu qua chuyển hóa tại gan thành chất chuyển hóa không có hoạt tính carboxylic acid, và qua CYP3A4 - một men của hệ cytochrom P450. Lượng fluticason propionat nuốt vào cũng được chuyển hóa lần đầu mạnh. Nên chú ý khi phối hợp với các chất ức chế mạnh CYP3A4 như ketoconazol và ritonavir do có khả năng làm tăng phơi nhiễm toàn thân với fluticason propionat.

Thải trừ

Thải trừ của fluticason propionat khi dùng theo đường tĩnh mạch là tuyến tính trong khoảng liều từ 250 cho đến 1000 microgram và được đặc trưng bởi độ thanh thải trong huyết tương cao (CL=1,1L/phút). Nồng độ đỉnh trong huyết tương giảm khoảng 98% sau 3 đến 4 giờ và sau thời gian bán hủy 7,8 giờ, nồng độ trong huyết tương chỉ còn thấp. Thanh thải qua thận của fluticason propionat là không đáng kể (dưới 0,2%) và dưới 5% dưới dạng chất chuyển hóa carboxylic acid. Đường thải trừ chính là bài tiết fluticason propionat và các chất chuyển hóa của nó theo đường mật.

15. QUY CÁCH ĐÓNG GÓI

16. ĐIỀU KIỆN BẢO QUẢN

Bảo quản trong bao bì kín, nơi khô ráo, tránh ánh sáng, ở nhiệt độ dưới 30°C.

17. HẠN DÙNG

24 tháng kể từ ngày sản xuất. Sử dụng trong vòng 28 ngày sau khi mở nắp.

18. TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG

Tiêu chuẩn cơ sở

19. TÊN, ĐỊA CHỈ CỦA CƠ SỞ SẢN XUẤT

Nhà sản xuất

Square Pharmaceuticals Ltd.

Square Road, Salgaria, Pabna, Bangladesh