

Rx FLIXONASE®

Fluticason propionat

Thuốc bán theo đơn

TRÌNH BÀY

Thuốc xịt mũi *FLIXONASE* (0,05% kl/kl) là một hỗn dịch trong nước chứa tinh thể siêu mịn fluticason propionat dùng tại chỗ trên niêm mạc mũi bằng cách xịt mũi với dụng cụ bơm phun định liều. Mỗi liều xịt 100 mg qua dụng cụ xịt mũi chứa 50 microgram fluticason propionat.

Tá dược: Dextrose (dạng khan), Celulose vi tinh thể và Na carboxymethyl-celulose (Avicel® RC591), Phenylethyl alcohol, Benzalkonium chlorid, Polysorbat 80, Acid hydrochloric loãng, Nước tinh khiết.

Dạng bào chế: Hỗn dịch xịt mũi.

Quy cách đóng gói: Hộp 1 chai 60 liều xịt.

CHỈ ĐỊNH

Thuốc xịt mũi *FLIXONASE* được chỉ định trong phòng và điều trị viêm mũi dị ứng theo mùa kể cả viêm mũi dị ứng do phấn hoa (sốt cỏ khô) và viêm mũi dị ứng quanh năm. Ở những bệnh nhân viêm mũi dị ứng, thuốc xịt mũi *FLIXONASE* cũng được chỉ định để kiểm soát triệu chứng đau và nặng vùng xoang đi kèm. Fluticason propionat có hoạt tính chống viêm mạnh nhưng khi sử dụng tại chỗ trên niêm mạc mũi thì không quan sát thấy tác dụng toàn thân.

LIỀU LƯỢNG VÀ CÁCH DÙNG

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.

Thuốc xịt mũi *FLIXONASE* chỉ dùng qua đường mũi.

Để phòng ngừa và điều trị viêm mũi dị ứng theo mùa và viêm mũi dị ứng quanh năm:

- **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. 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.

- Nếu mũi không xịt được như xịt mũi lại ngay
- Trước khi xịt mũi xịt mũi lại ngay

Hiện tại, việc sử dụng thuốc xịt mũi theo hướng dẫn của nhà sản xuất là cần thiết để đạt được hiệu quả điều trị. Việc sử dụng thuốc xịt mũi không đúng cách có thể dẫn đến tác dụng phụ không mong muốn.

Bảo quản dưới 30°C

THẬN TRỌNG ĐẶC BIỆT KHI SỬ DỤNG

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.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH

Chống chỉ định dùng thuốc xịt mũi *FLIXONASE* ở những bệnh nhân quá mẫn với bất kỳ thành phần nào của thuốc.

CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG

Nhiễm khuẩn tại chỗ: nhiễm khuẩn đường mũi cần được điều trị thích hợp, nhưng đó không phải là chống chỉ định đặc hiệu trong điều trị với fluticason propionat dạng xịt mũi.

Cần thận trọng cho những trường hợp ngừng điều trị bằng steroid toàn thân và chuyển sang dùng fluticason propionat dạng xịt mũi, đặc biệt nếu có lý do để nghi ngờ rằng chức năng thượng thận bị suy giảm.

Đã có báo cáo về tác dụng toàn thân khi dùng corticosteroid xịt qua đường mũi, đặc biệt khi dùng liều cao trong thời gian dài. Các tác dụng này ít xảy ra hơn nhiều so với khi dùng corticosteroid đường uống và có thể khác nhau ở các đối tượng bệnh nhân và các chế phẩm corticosteroid.

Đã quan sát thấy giảm tốc độ tăng trưởng ở trẻ em được điều trị với corticosteroid xịt mũi. Do đó, nên duy trì liều thấp nhất cho trẻ em mà vẫn kiểm soát được triệu chứng đầy đủ.

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 fluticason propionat và ritonavir dẫn đến tác dụng toàn thân của corticosteroid bao gồm hội chứng Cushing và suy thượng thận. Do đó nên tránh dùng đồng thời fluticason propionat và ritonavir trừ khi lợi ích điều trị vượt trội so với nguy cơ tác dụng phụ toàn thân của corticosteroid (xem mục *Tương tác*).

Hiệu quả tối đa của thuốc xịt mũi *FLIXONASE* có thể đạt được sau khi điều trị nhiều ngày.

Mặc dù thuốc xịt mũi *FLIXONASE* có thể kiểm soát hầu hết các trường hợp viêm mũi dị ứng theo mùa, việc tiếp xúc với dị nguyên mùa hè với số lượng lớn, bất thường có khi cần đến những điều trị bổ sung thích hợp.

TƯƠNG TÁC

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, 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.

Các nghiên cứu chỉ ra rằng 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 ketoconazol) mà không làm giảm đáng kể nồng độ cortisol trong huyết thanh. Tuy nhiên, cần thận trọng khi dùng phối hợp các thuốc ức chế mạnh cytochrom P450 3A4 (ví dụ ketoconazol) vì có khả năng làm tăng sự phơi nhiễm toàn thân với fluticason propionat.

THAI KỲ VÀ CHO CON BÚ

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 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. Trong các nghiên cứu trên sinh sản ở động vật, tác dụng không mong muốn điển hình của các corticosteroid mạnh chỉ quan sát thấy ở các mức độ phơi nhiễm toàn thân cao; còn khi dùng trực tiếp qua đường mũi sẽ đảm bảo sự phơi nhiễm toàn thân là tối thiểu.

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 hiện diện trong sữa mẹ. Tuy nhiên nồng độ huyết tương là thấp ở những bệnh nhân sử dụng fluticason propionat xịt mũi với liều khuyến cáo.

ẢNH HƯỞNG ĐẾN KHẢ NĂNG LÁI XE VÀ VẬN HÀNH MÁY

Fluticason propionat hầu như không gây ảnh hưởng đến khả năng lái xe và vận hành máy.

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN

Các tác dụng không mong muốn được liệt kê dưới đây theo hệ thống cơ quan trong cơ thể và theo tần suất. Tần suất được định nghĩa như sau: rất phổ biến ($\geq 1/10$), phổ biến ($\geq 1/100$ và $< 1/10$), không phổ biến ($\geq 1/1000$ và $< 1/100$), hiếm ($\geq 1/10.000$ và $< 1/1000$) và rất hiếm ($< 1/10.000$) bao gồm các

báo cáo riêng biệt. Các tác dụng không mong muốn rất phổ biến, phổ biến và không phổ biến nhìn chung được xác định từ các thử nghiệm lâm sàng. Các tác dụng không mong muốn hiếm và rất hiếm thường được xác định từ các báo cáo tự phát. Trong khi phân loại tần suất tác dụng không mong muốn, các tỷ lệ đối chứng từ những nhóm sử dụng giả dược không được tính đến vì các tỷ lệ này thường tương đương với các tỷ lệ của những nhóm đang sử dụng thuốc điều trị.

Rối loạn hệ miễn dịch

Rất hiếm: Phản ứng quá mẫn, phản ứng phản vệ, co thắt phế quản, ban trên da, phù mắt hoặc lưỡi.

Rối loạn hệ thần kinh

Phổ biến: Đau đầu, mùi và vị gây khó chịu.

Cũng như các thuốc xịt mũi khác, đã có báo cáo về mùi và vị gây khó chịu và đau đầu.

Rối loạn thị giác

Rất hiếm: Tăng nhãn áp, tăng áp lực nội nhãn, đục thủy tinh thể.

Rối loạn hô hấp, lồng ngực và trung thất

Rất phổ biến: Chảy máu cam

Phổ biến: Khô mũi, kích thích mũi, khô họng và kích thích họng.

Cũng giống như các thuốc dùng trong mũi khác, khô và kích thích mũi và họng và chảy máu cam đã được báo cáo.

Rất hiếm: Thủng vách ngăn mũi.

Đã có báo cáo về hiện tượng thủng vách ngăn mũi sau khi sử dụng corticosteroid dạng xịt mũi.

Thông báo cho bác sỹ những tác dụng không mong muốn gặp phải khi dùng thuốc.

QUÁ LIỀU

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 2 mg 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 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.

CÁC ĐẶC ĐIỂM DƯỢC LÝ

Dược lực học

Fluticason propionat có tác dụng chống viêm mạnh nhưng khi sử dụng tại chỗ trên niêm mạc mũi không thấy có tác dụng toàn thân.

Fluticason propionat ít hoặc không ức chế trục dưới đồi-tuyến yên-thượng thận khi dùng theo đường xịt mũi.

62000000019260



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 ngứa 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 có bệnh hen kèm theo, có thể cần phải điều trị đồng thời liên tục với corticosteroid theo đường uống hoặc hít qua miệng, thuốc giãn phế quản, kháng histamin, chống ngứa mũi để giảm triệu chứng tối đa.

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

Được đồng 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). C_{max} 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 tiên. 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 318 L). Liên kết với protein huyết tương ở mức cao trung bình (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 acid carboxylic, 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 sử dụng đồng thời 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

Tốc độ 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 thanh thải trong huyết tương cao ($CL=1,1$ L/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 acid carboxylic. Đường thải trừ chính là bài tiết fluticason propionat và các chất chuyển hóa của nó theo đường mật.

DỮ LIỆU AN TOÀN TIỀN LÂM SÀNG

Chỉ thấy xuất hiện độc tính điển hình của corticosteroid mạnh, và chỉ xuất hiện khi dùng những liều vượt quá liều điều trị đề nghị. Không có ảnh hưởng nào mới được ghi nhận trong các thử nghiệm độc tính liều lặp lại, các nghiên cứu độc tính trên hệ sinh sản hoặc các nghiên cứu về khả năng gây quái thai.

Fluticason propionat không gây đột biến gen trên cả *in vitro* và *in vivo* và không có khả năng gây ung thư ở loài gặm nhấm. Fluticason propionat không gây kích ứng và không gây nhạy cảm ở động vật thí nghiệm.

HẠN DÙNG

24 tháng kể từ ngày sản xuất.

THẬN TRỌNG ĐẶC BIỆT KHI BẢO QUẢN

Bảo quản dưới 30°C.

HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG/THAO TÁC

Bình xịt có 1 nắp chống bụi để bảo vệ vòi xịt và giữ cho vòi xịt sạch. Hãy nhớ lấy nắp chống bụi này ra trước khi sử dụng bình xịt. Bình xịt mới (hoặc bình xịt đã không sử dụng trong vài ngày) có thể không hoạt động ngay lần đầu tiên, vì thế, bạn cần chuẩn bị bình xịt theo hướng dẫn trong mục "Chuẩn bị bình xịt".

Chuẩn bị bình xịt

Bạn phải chuẩn bị bình xịt:

- Trước khi bạn sử dụng bình xịt lần đầu tiên
- Nếu bạn không sử dụng bình xịt trong vài ngày

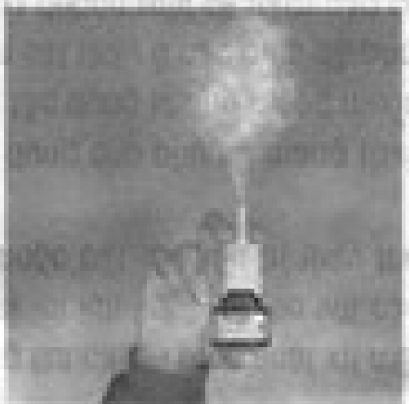


62000000019260

- Nếu bạn vừa vệ sinh bình xịt theo những hướng dẫn trong mục "Vệ sinh bình xịt"
- Chuẩn bị bình xịt giúp bạn chắc chắn rằng bạn luôn nhận được đủ liều thuốc. Hãy làm theo các bước sau đây:
- Lắc bình xịt và tháo nắp chống bụi (hình 1).
- Giữ bình xịt hướng lên và hướng vòi xịt ra xa bạn.
- Đặt ngón trỏ và ngón giữa trên vành ở hai bên vòi xịt và đặt ngón cái bên dưới chai thuốc (hình 2).
- Trong khi vẫn giữ ngón cái, dùng ngón trỏ và ngón giữa ấn vòi xịt xuống để giải phóng một liều xịt chứa các hạt siêu mịn vào không khí (hình 2).
- Bình xịt bây giờ đã sẵn sàng để sử dụng.
- Nếu bạn nghĩ vòi xịt có thể bị tắc, không sử dụng đinh ghim hoặc bất kì vật nhọn nào để thông vòi xịt.
- Hãy cố vệ sinh vòi xịt theo hướng dẫn trong mục "Vệ sinh bình xịt".



Hình 1



Hình 2

Sử dụng bình xịt

1. Lắc bình xịt và tháo nắp chống bụi.
2. Xì mũi để làm sạch lỗ mũi của bạn.
3. Dùng ngón tay bịt một lỗ mũi lại và cẩn thận đưa vòi xịt vào lỗ mũi còn lại. Hơi nghiêng đầu về phía trước và giữ bình xịt hướng lên (hình 3a và 3b).
4. Khi hít vào bằng mũi, dùng các ngón tay ấn vòi xịt xuống (hình 3a và 3b).
5. Thở ra qua miệng.
6. Lặp lại các bước 3 và 4 với lỗ mũi bên kia.
7. Sau khi sử dụng bình xịt, dùng khăn giấy khô hay khăn tay lau kĩ vòi xịt.
8. Đóng nắp chống bụi lại (hình 4).



Hình 3a



Hình 3b



Hình 4

Vệ sinh bình xịt

Bạn phải vệ sinh bình xịt ít nhất 1 lần mỗi tuần để ngăn vòi xịt không bị tắc. Hãy làm theo các bước sau đây:

- Tháo nắp chống bụi.
- Tháo vòi xịt bằng cách kéo vòi xịt lên (hình 5).
- Ngâm vòi xịt và nắp chống bụi trong nước ấm trong vài phút.
- Sau đó rửa dưới vòi nước đang chảy.
- Vẩy hết nước và để khô ở nơi ấm.
- Lắp vòi xịt trở lại bình xịt.
- Chuẩn bị bình xịt theo hướng dẫn trong mục "Chuẩn bị bình xịt" để bình xịt sẵn sàng sử dụng.



Hình 5

**ĐỂ XA TẮM TAY TRẺ EM
ĐỌC KỸ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG TRƯỚC KHI DÙNG
NẾU CẦN THÊM THÔNG TIN XIN HỎI Ý KIẾN BÁC SỸ**

SẢN XUẤT VÀ ĐÓNG GÓI BỞI

Glaxo Wellcome S.A.,
Avda. de Extremadura n° 3, 09400
Aranda de Duero (Burgos), Tây Ban Nha

FLIXONASE là nhãn hiệu thương mại đã đăng ký của GlaxoSmithKline group of companies.

Dựa trên GDS 28/PI 07 ngày 14/07/2014.

FLIANS 0117-07/140714