

روفلو دی پی آی رویان®

نام ژنریک: فلوتیکازون پروپیونات
به همراه سالمتول زینوفوات.
نام برند: روفلو دی پی آی رویان®
نام ژنریک: Roveflu DPI Rooyan
دوز و فرم دارویی: روفلو دی پی آی رویان® ترکیبی از پودر استنشاقی فلوتیکازون پروپیونات (۲۵۰+۵۰۰ میکروگرم) به همراه سالمتول زینوفوات (۵+۷۲ میکروگرم معادل ۵+۵۰ میکروگرم سالمتول پایه) است که به فرم کپسول، به صورت دوزی مودود، می باشد. (۱ پیلستر +۱۰ دودی)

دسته دارویی: فلوتیکازون پروپیونات در دسته ی کورتیکوستروئیدهای سنتتیک فلونورینه و سالمتول زینوفوات در دسته ی آگونیست های ب۳ آدرنرژیک بلنداثرا انتخابی قرار دارد.

۱- موارد مصرف روفلو دی پی آی رویان®

روفلو دی پی آی رویان® دارویی از ترکیب یک کورتیکوستروئید (فلوتیکازون پروپیونات) و یک آگونیست بتام آدرنرژیک بلنداثرا (سالمتول زینوفوات) است که در موارد زیر تجویز می گردد:
- در درمان آسم در بیماران ۴ سال به بالا که به داروهای بلنداثرا دیگر مانند کورتیکوستروئیدهای استنشاقی به طور مناسب پاسخ نداده اند یا در افرادی که شرایط بیماری از اینجای می کنند درمان با هر دو ترکیب کورتیکوستروئید و آگونیست بتام آدرنرژیک بلنداثرا انتخابی را آغاز کنند.
- روفلو دی پی آی رویان® با دوز ۲۵۰/۵۰ میکروگرم، در بیماران مزمن آسم مبتلا به انسداد ریوی مزمن مزمن در برونشیت مزمن و یا اقمیز به درمان نگهدارنده ی انسداد تنفسی استفاده می شود. روفلو دی پی آی رویان® ۲۵۰/۵۰ میکروگرم هم چنین به منظور کاهش وخامت انسداد ریوی مزمن در بیماران ی که سابقه ی این بیماری را دارند استفاده می گردد. روفلو دی پی آی رویان® ۲۵۰/۵۰ میکروگرم به تعداد دو بار در روز، تنها دوز تایید شده در درمان بیماری مزمن انسداد ریوی است زیرا اثربخشی و مزیت دوز بالاتر روفلو دی پی آی رویان® (۵۰۰/۵۰۰ میکروگرم) به اثبات نرسیده است.

۲- راهنمای عمومی برای بیمار

قبل از مصرف دستورالادت داده شده توسط پزشک، برجسب روی دارو و برگه ی راهنما مطالعه شود و دارو دقیقاً طبق دستور مصرف گردد. مصرف بیش از دوز تجویز شده می تواند به عوارض تهدیدکننده ی حیات همراه باشد. در صورت وجود نیاز در مورد مصرف دارو، پزشک و داروساز راهنمای گرفته شود.
- در صورت سابقه ی آلرژی به فلوتیکازون، سالمتول یا داروی دیگر، آلرژی به فرآورده های لبنی و غذایی، هم چنین در صورت سابقه ی حساسیت به آسم و بیماری مزمن انسداد ریوی، از این دارو استفاده نشود.
- در صورت ابتلا به گلوگوم، کاتاراکت، بیماری های قلبی یا فشار خون، تشنج، دیابت، نقص سیستم ایمنی، ره نوع عفونت شامل کتیریدی، فارچی، ویروسی و انگلی استسپروژن، اختلالات تیروئید، اختلالات کبدی و کلیوی به پزشک اطلاع داده شود.
- فلوتیکازون با تضعیف سیستم ایمنی، شرایط را برای ابتلا به عفونت یا تشدید عفونت موجود در بدن یا عفونت پیشین تسهیل می کند و از آلم است سابقه ی عفونت و بیماری هایی که طی چند هفته قبل از شروع دارو وجود داشته اند به پزشک اطلاع داده شود.
- از قرار گرفتن در کنار افراد بیمار یا مبتلا به عفونت خودداری شود. در صورتی که فرد مستعد ابتلا به آبله مرغان یا سرک می باشد، برای اقدامات پیشگیرانه یا پزشک مشورت شود زیرا این شرایط ممکن است در افرادی که داروهای استروئیدی مانند فلوتیکازون را مصرف می کنند یا سرک جدی و عوارض مرگ آور همراه باشد.
- از آن جا که تاثیرات آسم در روی چنین مشخص نیست، در صورت بارداری به پزشک اطلاع داده شود. با این حال باید در نظر داشت ابتلا به آسم در دوران بارداری در صورتی که درمان نشود یا تحت کنترل نباشد می تواند منجر به کمبود وزن هنگام تولد، زایمان زودرس یا اکالمی شود.
- در صورت مصرف روفلو دی پی آی رویان® در دوران شیردهی، از پزشک درباره ی ریسک مصرف دارو سوال کنید.
- مصرف روفلو دی پی آی رویان® در کودکان باید تحت نظر پزشکسال باشد.
- روفلو دی پی آی رویان® یک داروی فوری برای آسم یا حمله ی ویروکواسپاسم به شمار نمی آید. در شرایط حمله باید از داروهای استنشاقی اثر استفاده شود. در صورت تشدید مشکلات تنفسی یا در صورتی که داروهای آسم به خوبی عمل نمی کنند به پزشک اطلاع دهید.
- در کنار چه بیمار از داروی کورتیکوستروئید خوراکی نیز استفاده می کند، نباید مصرف آن را به یک باره قطع نماید. در مورد کاهش تدریجی دوز کورتیکوستروئید، طبق دستور پزشک دستور پیاده شود.
- از داروی پروتوکولهای استنشاقی حاد مانند قور موثر، رول، سالمتول و داروهای دیگر این دسته به صورت هم زمان با روفلو دی پی آی رویان® استفاده نشود مگر در مواقعی که پزشک دستور داده باشد.
- تحت شرایط مبتلا به اعمال جراحی، بیماری، استرس و حمله ی اخیر آسم ممکن است نیاز به تغییر دوز روفلو دی پی آی رویان® باشد. دوز روفلو دی پی آی رویان® بدون راهنمای پزشک تغییر داده شود. هم چنین ممکن است با تحت کنترل درآمن آسم، پزشک مصرف روفلو دی پی آی رویان® را متوقف کند ولی این امر نباید خودسرانه توسط بیمار صورت گیرد.
- روفلو دی پی آی رویان® هم روز در زمان مشخص و تنها با دستگاه روهیال® (ROVEHALER®) مصرف گردد.
- پس از هر بار مصرف روفلو دی پی آی رویان® دهان با آب شسته و از بلعیدن آب شستشو خودداری شود.
- بیابانی و هوای معدنی استفاده باید به طور مرتب پایش شوند.

دارو در دمای اتاق، به دور از رطوبت و نور نگهداری شود. از گرمای شدید و قرار گرفتن در معرض گرما و تابش مستقیم جلوگیری گردد. تمامی کلاه نظارتی و شرایط دور ریختن دارو با دقت رعایت شوند.
- به یاد داشته باشید روفلو دی پی آی رویان® و تمام داروهای مصرفی باید دور از دسترس کودکان نگهداری شوند. هرگز دارو خود را به دیگران توصیه نکنید و آن را فقط در موارد تجویز شده مصرف ننمایند.
- در هر شرایطی با پزشک در مورد مصرف دارو و تطبیق اطلاعات مندرج در برگه ی راهنما یا شرایط خود مشورت کنید.
دور صورت فراموشی دور فراموشی شده را رها کنید و روز بعدی را در زمان همیشگی خود مصرف کنید. از مصرف دو دوز بیش از حد مجاز یا بلافاصله چون درد قفسه سینه، شرایط تند قلب، احساس نیاز لزش یا تنفس کوتاه
است.
- در این شرایط باید مصرف روفلو دی پی آی رویان® قطع شده و در زمان اعلام و درمان نگهدارنده جایگزین شوند. ممکن است مصرف مناسب داروی تکمیلکنار انتخابی در حد مجاز شود ولی باید توجه داشت که این امر می تواند منجر به برونکواسپاسم شود. در شرایط مصرف بیش از حد مجاز، بیمار باید از نظر علام قلبی تحت پایش قرار گیرد.

۱- بارداری و شیردایی

روفلو دی پی آی رویان® در دسته داروهای گروه C قرار دارد و داده های کافی برای مصرف ترکیبات آن در بارداری در دست نیست. هم چنین داده ای مبنی بر وجود فلوتیکازون و سالمتول در شیر مادر، تاثیر آن ها بر نوزاد و تولید و ترشح شیر در موجود نمی باشد.
- در مورد مصرف روفلو دی پی آی رویان® در دوران شیردهی که ایستت فواید شیردهی نسبت به نياز مادر به مصرف دارو و تاثیرات دارو بر روی نوزاد توسط پزشک سنجیده شود.

مصرف در کودکان

ایمنی و اثربخشی مصرف روفلو دی پی آی رویان® در کودکان مبتلا به آسم زیر ۴ سال به اثبات نرسیده است. کورتیکوستروئیدهای استنشاقی از این داروهای پروپیونات است. استفاده سبب کاهش سرعت رشد در کودکان و نوجوانان (بخش هشدار ها در احتیاطات بلنداثرا) می باشد. بنابراین رشد این کودکان باید پایش شود و تاثیر مصرف فلوتیکازون روفلو دی پی آی رویان® بر رشد کودک نیست به مزایای مصرف دارو بررسی گردد. به منظور کاهش اثر سیستماتیک فلوتیکازون پروپیونات، استفاده از روفلو دی پی آی رویان® باید برای بیمار که ترین دوز موثر در کنترل آسم در نظر گرفته شده باشد و نحوه ی صحیح مصرف ملاحظه شود).

ملاحظات مصرف روفلو دی پی آی رویان®: بر روی تعداد کافی از سالمندان بالای ۶۵ سال مبتلا به آسم جهت مقایسه ی واکنش این گروه نسبت به غیرسالمندان انجام نشده است. مانند سایر داروهای حاوی بتاآگونیستها، مصرف روفلو دی پی آی رویان® به ویژه در سالمندان که مبتلا به بیماری های قلبی هستند باید با احتیاط ویژه صورت گیرد زیرا شرایط مصرف می تواند باعث عوارض این داروها تحت تاثیر تحت قرار گیرد.

ملاحظات برای بیماران با اختلالات کبدی

ملاحظات کافی در این گروه از بیماران در دست نیست یا این حال از آن جا که هر دو ترکیب روفلو دی پی آی رویان® شامل فلوتیکازون و سالمتول در یک جمله متابولیزه می شوند، اختلالات کبدی می تواند منجر به افزایشنگی این دو ترکیب در مصرف روفلو دی پی آی رویان® باشد.
مصرف در صورت ابتلا به اختلالات کلیه
ملاحظات کافی در این گروه از بیماران در دست نیست، با این حال از آن جا که هر دو ترکیب روفلو دی پی آی رویان® شامل فلوتیکازون و سالمتول در یک جمله متابولیزه می شوند، اختلالات کبدی می تواند منجر به افزایشنگی این دو ترکیب در مصرف روفلو دی پی آی رویان® باشد.
مصرف در اختلالات قلبی
ملاحظات کافی در این گروه از بیماران در دست نیست.

۳- هشدارها، احتیاطات و موارد منع مصرف

● مصرف آگونیست بتام آدرنرژیک بلنداثرا به تنهایی (بدون مصرف کورتیکوستروئید استنشاقی) در بیماران مبتلا به آسم، ریسک حاد ناشی از آسم را افزایش می دهد. هم چنین داده های به دست آمده از مطالعات بالینی، نشان می دهد مصرف این دسته ی دارویی به تنهایی، ریسک بستری شدن ناشی از آسم را در کودکان و نوجوانان پای می برد.
● در دوره های تشدید سریع آسم یا بیماری مزمن انسداد ریوی، نباید مصرف روفلو دی پی آی رویان® آغاز کرد. هم چنین برای رفع علامت آسم، به عنوان درمان فوری دوره های حاد برونکواسپاسم، باید از روفلو دی پی آی رویان® استفاده نمود.
● افزایش مصرف آگونیست های بتام زود اثر نشانه ی تشدید آسم هستند. در این شرایط بیمار سریعاً ارزیابی شده و درمان وی با دوز بالاتر روفلو دی پی آی رویان® افزودن کورتیکوستروئید استنشاقی یا خوراکی دیگر جایگزین می شود. بیمار نباید بیشتر از یک دوز استنشاقی دیوار در روز از روفلو دی پی آی رویان® استفاده کند. هنگام تشدید روفلو دی پی آی رویان®، در صورتی که داروهای خوراکی یا استنشاقی آگونیست های بتام زود اثر به طور منظم (چهار بار در روز) استفاده می نشده است، باید مصرف منظم این دارو قطع شود. علامت های باید با داروی آگونیست زود اثر استنشاقی درمان شوند.

● مصرف بیش از حد داروهای سمپاتومیتیک استنشاقی، با خطر عوارض قلبی و منجر به مرگ همراه است. افرادی که روفلو دی پی آی رویان® مصرف می کنند نباید از داروهای دیگر آگونیست های بتام آدرنرژیک بلند اثر مانند سالمتول، قور موثر، رول و سایر داروهای این دسته استفاده کنند.
● طبق مطالعات بالینی، مصرف روفلو دی پی آی رویان® می تواند منجر به عفونت های ناحیه دهان و گلو بر اثر کاندیدا آبله کلاه، قور موثر، در مبتلا به این عفونت، در صورت نیاز به ادامه ی مصرف داروی روفلو دی پی آی رویان®، باید با احتیاطات مناسب موضعی یا سیستمی قضاقرچ درمان گردد. بهتر است بیمار به منظور کاهش ریسک ابتلا به عفونت فارچی پس از مصرف روفلو دی پی آی رویان® دهان خود را با آب بشوید. از بلعیدن آب پس از شستشوی دهان خودداری شود.
● مصرف کورتیکوستروئیدهای استنشاقی مانند فلوتیکازون در بیماران مبتلا به انسداد ریوی مزمن می تواند باعث عفونت دستگاه تنفسی تحتانی مانند پنهومونی شود. در این بیماران باید احتیاط لازم به عمل آید زیرا ابتلا پنهومونی و حاد شدن بیماری مزمن انسداد ریوی همیشانی دارد.
● افرادی که از داروهای تشفیف کننده ی سیستم ایمنی استفاده می کنند، بیشتر از سایرین مستعد ابتلا به عفونت می باشند.
● مصرف ابتلا به آبله مرغان و سرک در کودکان و بزرگسالانی که از کورتیکوستروئیدهای استفاده می کنند، بسیار خطرناک است و لازم است در این افراد برای بوقاری از بتاآگونیست های خوراکی احتیاط ویژه به عمل آید. هم چنین کورتیکوستروئیدهای استنشاقی باید در افراد مبتلا به ویروکواول تنفسی، عفونت های سیستمیک فارچی، کاندیدیایی، ویروسی یا انگلی و هریس سیستمیک چشمی یا احتیاط بسیار و تنها در صورت لزوم مصرف شوند.
● پس از قطع مصرف کورتیکوستروئید سیستمیک خوراکی، چندماه زمان لازم است تا عملکرد محور هیپوتالاموس-هیپوفیز-آدرنال به حالت عادی برگردد. بیماریانی که باید کورتیکوستروئید مصرف کنند، می بایست پس از شروع روفلو دی پی آی رویان®، مصرف کورتیکوستروئید سیستمیک خوراکی را به آهستگی کاهش دهند. در این صورت با این عملکرد تنفسی بهبود می یابد، برخی بیماران این هنگام کواش تدریجی کورتیکوستروئیدها، علانی چون درد مفاصل و علائم، تستنی و دیپرس را تجربه می کنند.
● فلوتیکازون در مقایسه با پردنیزولن، قادر به کنترل بهتر علامت آسم می باشد و در دوز مشابه با پردنیزولن، اثر کمتری بر عملکرد محور هیپوتالاموس-هیپوفیز-آدرنال دارد. این مزیت روفلو دی پی آی رویان® به شرط آن که بیشتر از اندازه ی تجویز شده مصرف نشود و از حداقل دوز مناسب برای فرد استفاده گردد به دست می آید.
● بیماران در دورمی پس از عمل و در شرایط استرس را، باید از نظر واکنش آدرنال بیشتر تحت نظر باشند.
● مصرف هم زمان روفلو دی پی آی رویان® با داروهای ضد فشارخون، مانند سیتوکورم P450 3A4 مانند ریتوناویر، آتازناویر، کلنریترومایسین، ایندیناباویر، ایتراکونازول، نفازدون، تلیترامایسین مجاز نیست (بخش دخالالت دارویی روفلو دی پی آی رویان® مشاهده شود).

● روفلو دی پی آی رویان® می تواند منجر به برونکواسپاسم یا آروکسیسکال تهدیدکننده ی حیات شود. در صورت بروز برونکواسپاسم به دنبال مصرف روفلو دی پی آی رویان®، باید به سرعت از داروی برونکودیلاتور زود اثر استنشاقی استفاده شود، مصرف روفلو دی پی آی رویان® قطع و درمان مناسب جایگزین گردد. در بیماران ی که روفلو دی پی آی رویان® مصرف می کنند علامتی در سیستم تنفسی فوئانی مانند اسپاسم حنجره، تحریک، تورم، خس خس و حس خفگی گزارش شده است.
● پس از مصرف روفلو دی پی آی رویان® ممکن است واکنش های حساسیتی فوری مانند کهیر، آنژدوادم، بثورات پوستی، اسپاسم برونش و افت فشار خون رخ دهند. به دنبال مصرف فرآورده های استنشاقی دارای لاکتوز در افراد دارای آلرژی به فرآورده های لبنی، امکان بروز واکنش های آنافیلاکتیک وجود دارد و این شرایط باید از روفلو استفاده شود.
● روفلو دی پی آی رویان® در افراد دارای بیماری قلبی به ویژه نارسانی عروق کرونر، آریتمی قلبی، فشارخون بالا، اختلالات تشنجی، تیروئیتسکوز، تغییرات در وضعیت تیروئید ممکن است نیاز به نظظیم دوز داشته باشد؛ گزارش تیروئید ممکن است باعث افزایش کلیتاس کورتیکوستروئیدها شود در حالی که ممکن است این کلیتاس در شرایط کم کاری تیروئید کاهش یابد؛ و افرادی که به طور غریبانه به آمین ها سمپاتومیتیک پاسخ می دهند باید با احتیاط ویژه مصرف گردد.
● بر اثر مصرف طولانی مدت کورتیکوستروئیدها از جمله از نوع استنشاقی، تراکم معدنی استخوان ها کاهش می یابد. بیماران دارای فاکتور ریسک بالا مانند افرادی که نمی توانند برای مدت طولانی تحرک کنند، افراد دارای سابقه ی خاوداکسی استسپروژن، در دوران پائینگی مصرف تنباکو، سن بالا، تغذیه ی نامناسب، مصرف داروهایی که توده ی استخوانی را کاهش می دهند (مانند دمنشج ها و کورتیکوستروئیدهای خوراکی)، باید به طور منظم پایش شوند. از آن جا که بیماران مزمن انسداد ریوی دارای فاکتورهای ریسک چندگانه برای کاهش تراکم معدنی استخوان می باشند، توصیه می شود قبل از شروع و هنگام مصرف روفلو دی پی آی رویان® به نظر منظم از نظر تراکم استخوان مورد ارزیابی قرار گیرند. در صورت کاهش قابل ملاحظه ی تراکم استخوانی و نیاز به ادامه ی مصرف روفلو دی پی آی رویان®، تجویز ایتراکونازول یا کلوکریل را درمان استسپروژن باید توسط پزشک در نظر گرفته شود.
● کورتیکوستروئیدهای استنشاقی دهانی می توانند باعث کاهش سرعت رشد در کودکان شوند. بنابراین اگر کودکانی که روفلو دی پی آی رویان® دریافت می کنند باید از نظر رشدی به طور منظم پایش شوند و در صورت نیاز، باید یک اثر کمترین دوز ممکن و موثر در ایشان استفاده شود.

● گزارش ها نشان داده اند مصرف بلندمدت کورتیکوستروئیدهای استنشاقی از جمله فلوتیکازون، در افراد مبتلا به آسم و بیماری مزمن انسداد ریوی می تواند باعث گلوگوم، افزایش فشار داخل چشمی و کاتاراکت شود. در صورت مصرف طولانی مدت روفلو دی پی آی رویان® و در صورت مشاهده ی تغییراتی در بینایی به چشم پزشک مراجعه شود.
● در موارد نادر، فلوتیکازون استنشاقی ممکن است منجر به بروز شرایط آنزوپتالیگ سیستمیک شود. برخی از این بیماران دارای ابتلا به مانی، واسکولیت منگی یا سندرم Strauss-Churg هستند. درمانگر باید نسبت به عوارض علانی مانند آنزوپتولی، راش واسکولیتی، تشدید علانم ریوی، عوارض قلبی و نوروپاتی در بیمار هوشیار باشد.

● داروهای آگونیست بتاآدرنرژیک می توانند در برخی بیماران منجر به هایپوکالمی و در نتیجه عوارض قلبی شوند. کاهش پتاسیم خون معمولاً به صورت موقت است و اقدام ویژه ای نیاز ندارد.
موارد منع مصرف

- درمان پایه ای آسم دوره های حاد آسم، بیماری مزمن انسداد ریوی نیازمند اقدامات ویژه

- حساسیت به سالمتول، فلوتیکازون، پردنیزولن، شر و هر یک از سایر ریزیماتد

۴- عوارض جانبی احتمالی روفلو دی پی آی رویان®

- در صورت بروز علانم آگریک مانند کهیر، تنفس دشوار، تورم صورت، لب ها، زبان و گلو، فوراً به مرکز درمانی مراجعه شود.
- چنان چه علانمی که در ادامه می آید مشاهده شد فوراً به پزشک اطلاع دهید؛ مشکل تنفسی بعد از مصرف روفلو دی پی آی رویان®، تب، لرز، سرخه، طخا در تنگی نفس، درد قفسه سینه، شرایط قلب تند و نامنظم، شرایط در گردن یا گوش، لرزش، علانم عمیق، تارخ دید، درد شکم، فارچی به به صورت توده های سفید در دهان و گلو بروز

- در صورتی که در بلعیدن، دارو افزایش گلوتژ خون مانند غش، افزایش ادرار، خشکی دهان، علانم کاهش پتاسیم مانند گرفتگی یا اختلال هوشی من مانند تشدید تنفس، ضعف، سن سبکی، سر تهوع و استفراغ.
- فلوتیکازون می تواند بر رشد کودکان تاثیر بگذارد. در صورت مشاهده ی نشانه های اختلال در رشد کودکی که روفلو دی پی آی رویان® مصرف می کند، به پزشک اطلاع دهید.

- عوارض جانبی شایع با احتمال بروز بالای ۳٪ در افراد مبتلا به آسم شامل عفونت یا التهاب دستگاه تنفسی فوئانی، فارنژیت، دیسفونی، کاندیدیاز دهانی، برونشیت، سرخه، سردرد، تهوع، استفراغ و در افراد مبتلا به بیماری مزمن انسداد ریوی شامل پنهومنی، کاندیدیاز دهانی، تحریک گلو، دیسفونی، عفونت ویروسی تنفسی، سردرد، درهای اسکلتی-عضلانی می باشد.

عوارض جانبی بالای ۱۰٪

- عفونت دستگاه تنفسی فوئانی (۱۱- ۲۳٪)

- سردرد (۱- ۲۱٪)

- فارنژیت (۱۰- ۱۳٪)

عوارض جانبی ۱- ۱۰٪

- کاندیدیاز (۰- ۱۰٪)

- تحریک کلاش (۷- ۲۹٪)

- درد اسکلتی و عضلانی (۴- ۲۹٪)

- برونشیت (۱- ۲۸٪)

- التهاب دستگاه تنفسی فوئانی (۴- ۲۷٪)

- عفونت های تنفسی ویروسی (۴- ۲۶٪)

- حالت تهوع یا استفراغ (۴- ۲۶٪)

- سرخه (۳- ۲۶٪)

- سینوزیت (۴- ۲۵٪)

- گرفتگی یا نارسانی صدا (۲- ۲۵٪)

- تب (۳- ۲۴٪)

- اسهال (۲- ۲۴٪)

- ناراحتی یا درد دستگاه گوارش (۱- ۲۴٪)

- کاندیدیاز دهان (۱- ۲۴٪)

- گرفتگی یا اسپاسم عضلانی (۳٪)

- ضعیف یا خستگی (۲- ۲۳٪)

- عفونت های ویروسی دستگاه گوارش (۰- ۲۳٪)

عوارض گزارش شده پس از ورود به بازار:

- علانم به گزارشات عوارض ناخواسته مبنی بر مطالعات بالینی، واکنش های دیگری پس از ورود روفلو دی پی آی رویان® به بازار گزارش شده اند. از آن جا که این گزارشات به صورت داوطلبانه و در جامعه ی آماری با تعداد نامشخص می باشند نمی توان به طور قطع به آن ها استناد کرد:

- قلبی- آریتمی، تاکیکاردی، بی قلبی

- غدد درون ریز: سندرم گوشینگ، کاهش سرعت رشد در کودکان و نوجوانان.

- گوارش: درد شکم، سوء هاضمه، خشکی دهان.

- متابولیسم: هایپرکالمی، افزایش وزن.

- اسکلتی-عضلانی: آرتراژی، گرامپه، میوزیت، استئوپروز.

- نورواوژی: پارستزی، بی قراری.

- اعصاب و روان: بی قراری، پرخاشگری، افسردگی، تغییرات رفتاری (به عنوان مثال بیش فعالی، تحریک پذیری که جزو عوارض نادر هستند و عمدتاً در کودکان رخ می دهد).

- دستگاه تناسلی: دیسمنوره.

- درماتولوژیک: اکیموز، قنودرمائیت.

- عرقی: رنک پردیدی.

توجه: غیر از عوارض جانبی ذکر شده ممکن است در برخی بیماران عوارض دیگری نیز رخ دهد. در صورت مشاهده ی عوارض دیگر به پزشک اطلاع دهید.

۵- مقدار و نحوه مصرف روفلو دی پی آی رویان®

مقدار مصرف روفلو دی پی آی رویان® یک دوز استنشاقی فقط از راه دهان، دو دفعه در روز می باشد. بیمار باید پس از استفاده، به منظور کاهش ریسک کاندیدیاز دهانی، دهان خود را با آب و بیرون بریزد. مصرف دوز بالاتر یا دفعات بیشتر از آن چه در نسخه تجویز شده است به دلیل بروز عوارض جانبی مجاز نمی باشد. مصرف دیگر آگونیست های بتام آدرنرژیک بلنداثرا در بیماران ی که روفلو دی پی آی رویان® استفاده می کنند به هیچ وجه مجاز نیست (بخش هشدار ها و احتیاطات مطالعه شود).

آسم:

- میزان مصرف روفلو دی پی آی رویان® در بیماران بالای ۱۲ سال، یک استنشاق دهانی، دو دفعه در روز و با فاصله ی زمانی ۱۲ ساعت می باشد. برای شروع مصرف روفلو دی پی آی رویان® باید عواملی چون شدت بیماری، در اساس درمان قبلی انجام شده مانند مصرف کورتیکوستروئید استنشاقی، هم چنین علانم کنونی کنترل آسم و ریسک تشدید بیماری در آینده در نظر گرفته شوند.

- چنان چه در فاصله ی مصرف بین دو دوز، علانم آسم شدت پیدا کنند، به منظور رفع فوری این علانم باید از یک داروی آگونیست بتام زود اثر استفاده شود.

- داکتر دوز مجاز روفلو دی پی آی رویان® ۵۰۰/۵۰ میکروگرم، دو بار در روز می باشد.

- نشانه های بهبود آسم یا مصرف روفلو دی پی آی رویان® ساعت می باشد. چنان چه در فاصله مصرف بین دو دوز، تنگی نفس اتفاق بیفتد، باید به قیلی انجام شده مانند مصرف کورتیکوستروئید استنشاقی، هم چنین علانم کنونی کنترل آسم و ریسک تشدید بیماری در آینده در نظر گرفته شوند.

- برای بیماران ی که پس از دو هفته از شروع دارو، پاسخ مناسب دریافت نمی کنند، افزایش دوز روفلو دی پی آی رویان® با نظر پزشک می تواند باعث بهبود کنترل آسم شود.

- در صورتی که پس از یک مدتی، دوز موثر قبلی، باعث کنترل نشود، در بیمار نمی شود، شرایط باید مجدداً ارزیابی شده و درمان مناسب مانند جایگزینی دوز فوری تر روفلو دی پی آی رویان® افزودن کورتیکوستروئید استنشاقی یا شروع کورتیکوستروئید خوراکی جایگزین شود. پزشک در این باره تصمیم گیری می کند.

بیماری مزمن انسداد ریوی:

دوز توصیه شده برای بیماران انسداد ریوی مزمن، یک استنشاق روفلو دی پی آی رویان® ۲۵۰/۵۰۰ میکروگرم، دو دفعه در روز و با فاصله ی زمانی ۱۲ ساعت می باشد. چنان چه در فاصله مصرف بین دو دوز، تنگی نفس اتفاق بیفتد، باید به منظور شروع سریع علانم ای که دارای آگونیست بتام زود اثر استفاده شود.

۶- دخالالت دارویی روفلو دی پی آی رویان®

مصرف برخی داروهای هم زمان با یکدیگر، تداخل دارد. برخی داروهای می توانند بر سطح خونی داروهای دیگر تاثیر بگذارند و منجر به عوارض حاد همراه سایر داروهای مصرفی شوند. تمام داروهای مصرفی خود از جمله داروهای زیر را به پزشک اطلاع دهید.

- فلوتیکازون و سالمتول از سیستمهای P450 3A4 هستند. مصرف داروهای مسدودکننده P450 3A4 مانند تلیترامایسین، آتازناویر، کلنریترومایسین، ایندیناباویر، ایتراکونازول، نفازدون، تنکوکاتول و تلیترامایسین به همراه روفلو دی پی آی رویان® مجاز نیست زیرا منجر به افزایش اثرات کورتیکوستروئیدهای سیستمیک (مانند سندرم گوشینگ و سرکوب آدرنال) و افزایش عوارض جانبی قلبی (افزایش دوره ی QTc) می شود.

- روفلو دی پی آی رویان® باید در بیماریانی که داروهای مسدودکننده ی متابولیسم دارو و ضداسکری ها یا سطح ای مصرف می کنند یا کمتر از دو هفته از قطع این داروها در آن ها می گذرد، با احتیاط بسیار استفاده گردد زیرا مصرف هم زمان این داروها با روفلو دی پی آی رویان®، تاثیرات نامطلوب بر سیستم عروقی را افزایش می دهد.

- داروهای بتاآگلر به تنها اثر داروهای بتاآگونیست مانند سالمتول را مسود می کنند بلکه در بیماران مبتلا به آسم در انسداد مزمن ریوی باعث برونکواسپاسم شدید نیز می شوند. بنابراین در هر مور، معمولاً افراد مبتلا به آسم و بیماری مزمن انسداد مزمن ریوی باید از بتاآگلرها استفاده کنند. تحت شرایط خاص که ممکن است جایگزین مناسبی برای بتاآگلرها در این بیماران نباشد، می تواند از داروهای بتاآگلر انتخابی قلبی یا احتیاط بسیار استفاده شود.

- داروهای الکتروکاردیوگرام ها و هایپوکالمی ناشی از مصرف دیورتیک های غیر پتاسیمی (مانند دیورتیک های تیازید یا لوپ) با مصرف بتاآگونیست های مانند سالمتول تشدید می شوند، به ویژه زمانی که بتاآگونیست ها به دوز بالاتر مصرف شوند. اگرچه محتای بالینی این تاثیرات مشخص نیست، مصرف هم زمان روفلو دی پی آی رویان® و این دیورتیک ها باید با احتیاط صورت گیرد.

توجه: این لیست شامل تمام داروهایی که را روفلو تداخل دارند نمی باشد. داروهای دیگر شامل داروهای نسخه ای، بدون نسخه و متانین ها و محصولات گیاهی نیز می توانند ایجاد تداخل نمایند.

۷- باز مکولژی روفلو دی پی آی رویان®

فلوتیکازون در دسته کورتیکوستروئیدهای سنتتیک قرار دارد و داروی سالمتول و فلوتیکازون با دو اثر دارویی متفاوت می باشد. فلوتیکازون در دسته کورتیکوستروئیدهای سنتتیک قرار دارد؛ درحالتیاب که آتاز، ضدالتهاب است. فلوتیکازون انواع گوناگون ساول ها (مانند ماست سل ها، آنوزینوفیل ها، باورفیل ها، لنفوسیت ها، ماکروفاژها و نورتر فیل ها) و تولید و ترش واسطه های (مانند هیستامین، لکتوتیرین، سلیکوتین) را که در واکنش های التهابی مختلف دخیل هستند غیرعالم می کند. سالمتول یک آگونیست بتام آدرنرژیک بلنداثرا انتخابی است که باعث ریلکشن عضلات نرم برونش می گرد.

● **چربی زمان پیک پالسامی** برای فلوتیکازون ۳ تا ۱ ساعت و برای سالمتول ۳۰ دقیقه است.

● **توزیع:** اتصال پروتئینی فلوتیکازون ۹۹٪ و سالمتول ۲۹٪ می باشد.

● **تخریب:** نیمه ی عمر فلوتیکازون ۱۲ تا ۱۱ ساعت و نیمه عمر سالمتول ۵/۵ ساعت است. دفع فلوتیکازون از طریق مدفوع ۲۵٪ و از طریق ادرار ۷۵٪ می باشد. دفع سالمتول از طریق مدفوع ۲۶٪ و از طریق ادرار ۲۴٪ است.

۸- شرایط نگهداری

- دارو در دمای کمتر ۳۰ درجه سانتی گراد نگهداری شود.

- در جای خشک و به دور از گرما و نور مستقیم قرار دهد.

- دور از دسترس کودکان باشد.

- روفلو دی پی آی رویان® باید در بسته بندی خود که مقاوم به رطوبت است باقی بماند و بلافاصله قبل از مصرف باز گردد.

- این برگه شامل مهم ترین اطلاعات درباره ی روفلو دی پی آی رویان® می باشد و تمام داده های موجود درباره ی روفلو دی پی آی رویان® را در بر نمی گیرد. این اطلاعات ممکن است چنین به منزله تایید ایمنی، اثربخشی و مناسب بودن این دارو برای شما نباشد. تحت هر شرایطی با پزشک درباره ی مصرف این دارو و شرایط بیماری و سلامت خود مشورت کنید.

آخرین تاریخ تحویل بازنگری

۱۴۰۰

استاد شرکت داروسازی رویان دارو

تهران، خیابان استاد نجات الهی، کوچه مراغه، پلاک ۱۳

تلفن: ۰۲۱/۸۴۰۰۰۰۰

تلفکس: ۰۲۱/۸۴۰۰۰۰۰

ایمیل: mzb@rooyandarou.com

منابع

- Accessdata.fda.gov 2019
- Martindale the complete drug reference, 38th Edition
- Reference.Medscape

راهنمای مصرف دستگاه استنشاقی

کپسول ها فقط با دستگاه استنشاقی رویان دارو یا نام برند روهیال® (ROVEHALER®) استفاده گردد.
کپسول های روفلو دی پی آی رویان® ، بلعیده نشوند!
دارو از درون کپسول به دستگاه منتقل شده و قابل تنفس می شود. در صورت بروز هر سوالی از پزشک یا داروساز مشورت بگیرید.

این کودکان با نظارت یک بزرگسال (کودک مصرف شود)
دستگاه خود را دور از رطوبت نگه دارید و دستگاه کار با دستگاه از خشک بودن دست ها اطمینان حاصل کنید.
روهیال® یک دستگاه استنشاقی تحت دوز است که از مواد پلاستیکی آکریلونیتریل پودتاین استایرن (ABS) و فوئاد ضد رنگ ساخته شده است. دستگاه کپسول از متیل-کریلوات،آکریلونیتریل،پودتاین (MABS) یا مواد پلاستیکی پلی کریبات (PC) ساخته شده است.

دستگاه استنشاقی جهت حفظ ایمنی در بسته بندی مخصوص مانند شکل زیر قرار گرفته است.



Roveflu DPI Rooyan®

Generic name: Fluticasone propionate with Salmeterol xinafoate.
Brand name: Roveflu DPI Rooyan®

Dosage forms: Roveflu DPI Rooyan® is an inhaled powder form of Fluticasone propionate (250, or 500 µg) and Salmeterol xinafoate salt (72.5 mcg, equivalent to 50 µg of Salmeterol base) that comes in form of capsules.
Drug class: Fluticasone propionate is a synthetic trifluorinated corticosteroid. Salmeterol xinafoate is a selective long-acting β₂-adrenergic agonist (LABA). This package contains 60 inhalation capsules.

What is in this leaflet:

1. What Roveflu DPI Rooyan® is and what it is used for
2. Before using Roveflu DPI Rooyan®
3. Warnings, precautions and contraindications while using Roveflu DPI Rooyan®
4. Roveflu DPI Rooyan® possible side effects
5. The required dose and administration
6. Roveflu DPI Rooyan® interactions
7. Roveflu DPI Rooyan® pharmacology
8. Storage conditions

1. What Roveflu DPI Rooyan® is and what it is used for

Roveflu DPI Rooyan® is a combination product containing a corticosteroid (Fluticasone propionate) and a long-acting β₂-adrenergic agonist (Salmeterol xinafoate) indicated for:

- The treatment of asthma in patients aged 4 years and older. Roveflu DPI Rooyan® should be used for patients not adequately controlled on a long-term asthma control medication such as an inhaled corticosteroid or whose disease warrants initiation of treatment with both an inhaled corticosteroid and long-acting β₂-adrenergic agonist.
- Roveflu DPI Rooyan® 50/250 is indicated for the maintenance treatment of airflow obstruction in patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD), including chronic bronchitis and/or emphysema. Roveflu DPI Rooyan® 50/250 is also indicated to reduce exacerbations of COPD in patients with a history of exacerbations.

Roveflu DPI Rooyan® 50/250 twice daily is the only approved dosage for the treatment of COPD because an efficacy advantage of the higher strength Roveflu DPI Rooyan® 50/500 over Roveflu DPI Rooyan® 50/250 has not been demonstrated.

Important limitation of use: Not indicated for the relief of acute bronchospasm.

2. Before using Roveflu DPI Rooyan®

Follow all directions on your prescription label and read all medication guides or instruction sheets. Use the medicine exactly as directed. Using too much of this medicine can cause life-threatening side effects. Ask your doctor or pharmacist if you do not understand these instructions.

- You should not use Roveflu DPI Rooyan® if you are allergic to Fluticasone or Salmeterol, or if you have a severe allergy to milk proteins or if you are having an asthma attack or severe COPD symptoms.
- Tell your doctor if you have ever had glaucoma or cataracts; heart disease or high blood pressure; a seizure; diabetes; a weak immune system; any type of infection (bacterial, fungal, viral, or parasitic); osteoporosis; a thyroid disorder; or liver or kidney disease.
- Fluticasone can weaken your immune system, making it easier for you to get an infection or worsening an infection you already have or have recently had. Tell your doctor about any illness or infection you have had within the past several weeks.
- Avoid being near people who are sick or have infections. Call your doctor for preventive treatment if you are exposed to chickenpox or measles. These conditions can be serious or even fatal in people who are using a steroid such as Fluticasone.
- Tell your doctor if you are pregnant. It is not known whether this medicine will harm an unborn baby. However, having untreated or uncontrolled asthma during pregnancy may cause complications such as low birth weight, premature birth, or eclampsia.
- It may not be safe to breast-feed while using this medicine. Ask your doctor about any risk.
- Do not give this medicine to a child without medical advice.

- Roveflu DPI Rooyan® is not a rescue medicine for asthma or bronchospasm attacks. Use only fast-acting inhalation medicine for an attack. Seek medical attention if your breathing problems get worse quickly, or if you think your asthma medications are not working as well.
- If you also use an oral steroid medicine, you should not stop using it suddenly. Follow your doctor's instructions about tapering your dose.
- Do not use a second inhaled bronchodilator unless your doctor tells you to. This includes Formoterol (Symbicort), Salmeterol, or other medicines of this group.
- Your dose needs may change due to surgery, illness, stress, or a recent asthma attack. Do not change your medication dose or schedule without your doctor's advice. Once your asthma is under control, your doctor may want you to stop using this medicine. Do not stop using the medicine unless your doctor tells you to.
- Use the medicine at the same time each day. Use only the inhaler device provided with your medication.
- Rinse your mouth with water without swallowing after each use of your inhaler.
- Your vision and your bone mineral density may need to be checked often.
- Store your medicine at room temperature, away from moisture and sunlight. Avoid high heat, such as open flame or in a car on a hot day. Carefully follow all storage and disposal directions provided with your medicine.
- Remember, keep this and all other medicines out of the reach of children, never share your medicines with others, and use this medication only for the indication prescribed.

- Always consult your healthcare provider to ensure the information displayed on this page applies to your personal circumstances.
- Missed dose: Skip the missed dose and use your next dose at the regular time. Do not use two doses at one time.

Overdose: Overdose symptoms may include chest pain, fast heart rate, and feeling shaky or short of breath. Treatment of overdose consists of discontinuation of Roveflu DPI Rooyan® together with institution of appropriate symptomatic and/or supportive therapy. The judicious use of a cardioselective β-receptor blocker may be considered, bearing in mind that such medication can produce bronchospasm. Cardiac monitoring is recommended in cases of overdose.

Pregnancy & Lactation

Pregnancy Category C

There are insufficient data on the use of Roveflu DPI Rooyan® or individual monoproducts, Fluticasone propionate and Salmeterol xinafoate, in pregnant women. Also there are no available data on the presence of Fluticasone propionate or Salmeterol xinafoate in human milk, the effects on the breastfed child, or the effects on milk production. The benefits of breastfeeding should be considered along with the mother's clinical need for Roveflu DPI Rooyan® and any potential adverse effects on the breastfed child.

Pediatric Use

The safety and effectiveness of Roveflu DPI Rooyan® in children with asthma younger than 4 years have not been established. Inhaled corticosteroids, including Fluticasone propionate, may cause a reduction in growth velocity in children and adolescents [see Warnings and Precautions]. The growth of pediatric patients receiving Roveflu DPI Rooyan®, should be monitored. The potential growth effects of prolonged treatment should be weighed against the clinical benefits obtained. To minimize the systemic effects of orally inhaled corticosteroids, including ROVEFLU, each patient should be titrated to the lowest strength that effectively controls his/her asthma [see Dosage and Administration].

Geriatric Use

Data did not include sufficient numbers of subjects aged 65 years and older to determine whether older subjects with asthma respond differently than younger subjects. As with other products containing β-agonists, special caution should be observed when using Roveflu DPI Rooyan® in geriatric patients who have concomitant cardiovascular disease that could be adversely affected by β₂-agonists.

Hepatic Impairment

Formal pharmacokinetic studies have not been conducted in patients with hepatic impairment. However, since both Fluticasone and Salmeterol are predominantly cleared by hepatic metabolism, impairment of liver function may lead to accumulation of Fluticasone and Salmeterol in plasma. Therefore, patients with hepatic disease should be closely monitored.

Renal Impairment

Formal pharmacokinetic studies have not been conducted in patients with renal impairment.

3. Warnings, precautions and contraindications while using Roveflu DPI Rooyan®

- Use of long-acting β₂-adrenergic agonist as monotherapy (without inhaled corticosteroids) for asthma is associated with an increased risk of asthma-related death. Available data from controlled clinical trials also suggest that use of long-acting β₂-adrenergic agonist as monotherapy increases the risk of asthma-related hospitalization in pediatric and adolescent patients.
- Roveflu DPI Rooyan® should not be initiated in patients during rapidly deteriorating or potentially life-threatening episodes of asthma or COPD. Also Roveflu DPI Rooyan® should not be used for the relief of acute symptoms, as rescue therapy for the treatment of acute episodes of bronchospasm. Increasing use of inhaled, short-acting β₂-agonists is a marker for deteriorating asthma. In this situation, the patient requires immediate reevaluation with reassessment of the treatment regimen, giving special consideration to the possible need for replacing the current strength of Roveflu DPI Rooyan® with a higher strength, adding additional inhaled corticosteroids, or initiating systemic corticosteroids. Patients should not use more than 1 inhalation twice daily of Roveflu DPI Rooyan®. Acute symptoms should be treated with an inhaled, short-acting β₂-agonist. When beginning treatment with Roveflu DPI Rooyan®, patients who have been taking oral or inhaled, short-acting β₂-agonists on a regular basis (e.g., 4 times a day) should be instructed to discontinue the regular use of these drugs.
- Clinically significant cardiovascular effects and fatalities have been reported in association with excessive use of inhaled sympathomimetic drugs. Patients using Roveflu DPI Rooyan® should not use another medicine containing a long-acting β₂-adrenergic agonist (e.g., Salmeterol, Formoterol fumarate, and others) for any reason.
- In clinical trials, the development of localized infections of the mouth and pharynx with *Candida albicans* has occurred in subjects treated with Roveflu DPI Rooyan®. When such an infection develops, it should be treated with appropriate local or systemic antifungal therapy while treatment with Roveflu DPI Rooyan® continues, but at times therapy with Roveflu DPI Rooyan® may need to be interrupted. Advise the patient to rinse his/her mouth with water without swallowing to help reduce the risk of oropharyngeal candidiasis.
- Lower respiratory tract infections, including pneumonia, have been reported in patients with COPD following the inhaled administration of corticosteroids, including Fluticasone propionate. Physicians should remain vigilant for the possible development of pneumonia in patients with COPD as the clinical features of pneumonia and exacerbations frequently overlap.
- Persons who are using drugs that suppress the immune system are more susceptible to infections than healthy individuals. Chickenpox and measles, for example, can have a more serious or even fatal course in susceptible children or adults using corticosteroids. In patients who have not had these diseases or been properly immunized, particular care should be taken to avoid exposure. Inhaled corticosteroids should be used with caution, if at all, in patients with active or quiescent tuberculosis infections of the respiratory tract; systemic fungal, bacterial, viral, or parasitic infections; or ocular herpes simplex.
- After withdrawal from systemic corticosteroids, a number of months are required for recovery of hypothalamic-pituitary-adrenal (HPA) axis function. Patients requiring oral corticosteroids should be weaned slowly from systemic corticosteroid use after transferring to Roveflu DPI Rooyan®. During withdrawal from oral corticosteroids, some patients may experience symptoms of systemically active corticosteroid withdrawal (e.g., joint and/or muscular pain, lassitude, depression) despite maintenance or even improvement of respiratory function.
- Fluticasone propionate, a component of Roveflu DPI Rooyan®, will often help control asthma symptoms with less suppression of hypothalamic-pituitary-adrenal function than therapeutically equivalent oral doses of prednisone. The beneficial effects of Roveflu DPI Rooyan® in minimizing hypothalamic-pituitary-adrenal dysfunction may be expected only when recommended dosages are not exceeded and individual patients are titrated to the lowest effective dose. Particular care should be taken in observing patients postoperatively or during periods of stress for evidence of inadequate adrenal response.
- The use of strong CYP450 3A4 inhibitors (e.g., ritonavir, atazanavir, clarithromycin, indinavir, itraconazole, nefazodone, ketoconazole, telithromycin) with Roveflu DPI Rooyan® is not recommended [see Drug Interactions].
- As with other inhaled medicines, Roveflu DPI Rooyan® can produce paradoxical bronchospasm, which may be life threatening. If paradoxical bronchospasm occurs following dosing with Roveflu DPI Rooyan®, it should be treated immediately with an inhaled, short-acting bronchodilator; Roveflu DPI Rooyan® should be discontinued immediately; and alternative therapy should be instituted. Upper airway symptoms of laryngeal spasm, irritation, or swelling, such as stridor and choking, have been reported in patients receiving Roveflu DPI Rooyan®.
- Immediate hypersensitivity reactions (e.g., urticaria, angioedema, rash, bronchospasm, hypotension), may occur after administration of Roveflu DPI Rooyan®. There have been reports of anaphylactic reactions in patients with severe milk protein allergy after inhalation of powder products containing lactose; therefore, patients with severe milk protein allergy should not use Roveflu DPI Rooyan® [see Contraindications].
- Roveflu DPI Rooyan® should be used with caution in patients with cardiovascular disorders, especially coronary insufficiency, cardiac arrhythmias, hypertension and also it should be used with caution in patients with convulsive disorders or thyrotoxicosis (Changes in thyroid status may require dosage adjustments; hyperthyroidism may increase corticosteroids clearance while it may decrease in hypothyroidism) and in those who are unusually responsive to sympathomimetic amines.
- Decreases in bone mineral density have been observed with long-term administration of products containing inhaled corticosteroids. Patients with major risk factors for decreased bone mineral content, such as prolonged immobilization, family history of osteoporosis, postmenopausal status, tobacco use, advanced age, poor nutrition, or chronic use of drugs that can reduce bone mass (e.g., anticonvulsants, oral corticosteroids), should be monitored. Since patients with COPD often have multiple risk factors for reduced bone mineral density, assessment of bone mineral density is recommended prior to initiating Roveflu DPI Rooyan® and periodically thereafter. If significant reductions in bone mineral density are seen and Roveflu DPI Rooyan® is still considered medically important for that patient's COPD therapy, use of medicine to treat or prevent osteoporosis should be strongly considered.
- Orally inhaled corticosteroids may cause a reduction in growth velocity when administered to pediatric patients. Monitor the growth of pediatric patients receiving Roveflu DPI Rooyan® routinely. To minimize the systemic effects of orally inhaled corticosteroids, including Roveflu DPI Rooyan®, titrate each patient's dosage to the lowest dosage that effectively controls his/her symptoms [see Dosage and Administration].
- Glaucoma, increased intraocular pressure, and cataracts have been reported in patients with asthma and COPD following the long-term administration of inhaled corticosteroids, including Fluticasone propionate. Consider referral to an ophthalmologist in patients who develop ocular symptoms or use Roveflu DPI Rooyan® long term.
- In rare cases, patients on inhaled Fluticasone propionate, may present with systemic eosinophilic conditions. Some of these patients have clinical feature of vasculitis consistent with Churg-Strauss syndrome. Physicians should be alert to eosinophilia, vasculitic rash, worsening pulmonary symptoms, cardiac complications, and/or neuropathy presenting in their patients.
- β₂-adrenergic agonist medicines may produce significant hypokalemia in some patients, which has the potential to produce adverse cardiovascular effects. The decrease in serum potassium is usually transient, not requiring supplementation.

CONTRAINDICATIONS

- Primary treatment of status asthmaticus or acute episodes of asthma or COPD requiring intensive measures.
- Severe hypersensitivity to milk proteins or demonstrated hypersensitivity to Fluticasone propionate, Salmeterol, or any of the excipients.

4. Roveflu DPI Rooyan® possible side effects

- Get emergency medical help if you have signs of an allergic reaction: hives; difficulty breathing; swelling of your face, lips, tongue, or throat.

- Call your doctor at once if you have the following signs: breathing problems after using Roveflu DPI Rooyan®; fever, chills, cough with mucus, feeling short of breath; chest pain; fast or irregular heartbeats; pounding in your neck or ears; tremors, nervousness; blurred vision; eye pain; signs of fungal infection like sores or white patches in your mouth or throat; troublesome swallowing; high blood sugar symptoms like increased thirst or increased urination, dry mouth; low potassium level signs like leg cramps; signs of a hormonal disorder such as worsening tiredness or weakness, feeling light-headed, nausea, vomiting.
- Fluticasone can affect growth in children. Talk with your doctor if you think your child is not growing at a normal rate while using this medication.

- Most common adverse reactions (incidence ≥3%) in patients with asthma include upper respiratory tract infection or inflammation, pharyngitis, dysphonia, oral candidiasis, bronchitis, cough, headaches, nausea and vomiting and in patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD) include pneumonia, oral candidiasis, throat irritation, dysphonia, viral respiratory infections, headaches, musculoskeletal pain.

Adverse effects-10%

Upper respiratory tract infection (21-27%)
Headache (12-21%)
Pharyngitis (10-13%)

Adverse effects 1-10%
Candidiasis (0-10%)
Throat irritation (7-9%)
Musculoskeletal pain (2-9%)
Bronchitis (2-8%)
Upper respiratory inflammation (4-7%)
Viral respiratory infections (4-6%)
Nausea or vomiting (4-6%)
Cough (3-6%)
Sinusitis (4-5%)
Hoarseness or dysphonia (2-5%)
Fever (3-4%)
Diarrhea (2-4%)
Gastrointestinal discomfort or pain (1-4%)
Oral candidiasis (1-4%)
Muscle cramps or spasms (3%)
Malaise or fatigue (2-3%)
Viral Gastrointestinal infections (0-3%)

Postmarketing Reports

In addition to adverse reactions reported from clinical trials, the following adverse reactions have been identified during postapproval use of any formulation of Roveflu DPI Rooyan®. Because these reactions are reported voluntarily from a population of uncertain size, it is not always possible to reliably estimate their frequency or establish a causal relationship to drug exposure.

Cardiac: Arrhythmias, ventricular tachycardia.
Endocrine: Cushing syndrome, growth velocity reduction in children and adolescents.
Gastrointestinal tract: Abdominal pain, dyspepsia, xerostomia.
Metabolic: Hyperglycemia, weight gain.
Musculoskeletal: Arthralgia, cramps, myositis, osteoporosis.
Neurologic: Paresthesia, restlessness.
Psychiatric: Agitation, aggression, depression, behavioral changes (eg, hyperactivity, irritability; rare and occurring primarily in children).
Reproductive: Dysmenorrhea.
Dermatologic: Eczyemoses, photodermatitis.
Vascular: Pallor.

NOTE: Other side effects not listed in this guide may also occur in some patients. If you notice any other effects, check with your doctor.

5. The required dose and administration

Roveflu DPI Rooyan® should be administered as 1 inhalation twice daily by the orally inhaled route only. After inhalation, the patient should rinse his/her mouth with water without swallowing to help reduce the risk of oropharyngeal candidiasis.

More frequent administration or a greater number of inhalations of the prescribed strength of Roveflu DPI Rooyan® is not recommended as some patients are more likely to experience adverse effects with higher doses. Patients using Roveflu DPI Rooyan® should not use additional long-acting β₂-adrenergic agonist for any reason [See Warnings and Precautions].

ASTHMA

- For patients aged 12 years and older, the dosage is 1 inhalation twice daily, approximately 12 hours apart. When choosing the starting dosage strength of Roveflu DPI Rooyan®, consider the patients' disease severity, based on their previous asthma therapy, including the inhaled corticosteroids dosage, as well as the patients' current control of asthma symptoms and risk of future exacerbation.

- If asthma symptoms arise in the period between doses, an inhaled, short-acting β₂-agonist should be taken for immediate relief.

- The maximum recommended dosage is Roveflu DPI Rooyan® 50/500 twice daily.

- Improvement in asthma control following inhaled administration of ROVEFLU can occur within 30 minutes of beginning treatment, although maximum benefit may not be achieved for 1 week or longer after starting treatment. Individual patients will experience a variable time to onset and degree of symptom relief.

- For patients who do not respond adequately to the starting dosage after 2 weeks of therapy, replacing the current strength of Roveflu DPI Rooyan® with a higher strength may provide additional improvement in asthma control.

- If a previously effective dosage regimen fails to provide adequate improvement in asthma control, the therapeutic regimen should be reevaluated and additional therapeutic options (e.g. replacing the current strength of Roveflu DPI Rooyan® with a higher strength, additional inhaled corticosteroids, initiating oral corticosteroids) should be considered.

CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE

The recommended dosage for patients with COPD is 1 inhalation of Roveflu DPI Rooyan® 50/250 twice daily, approximately 12 hours apart. If shortness of breath occurs in the period between doses, an inhaled, short-acting β₂-agonist should be taken for immediate relief.

6. Roveflu DPI Rooyan® interactions

Sometimes it is not safe to use certain medications at the same time. Some drugs can affect the blood levels of other drugs that patient takes, which may increase side effects or make the medications less effective. Tell your doctor about all your other medicines, especially:

- Fluticasone and Salmeterol, the individual components of Roveflu DPI Rooyan®, are substrates of P450 3A4. The use of strong P450 3A4 inhibitors like ritonavir, atazanavir, clarithromycin, indinavir, itraconazole, nefazodone, ketoconazole, telithromycin, with Roveflu DPI Rooyan® is not recommended because increased systemic corticosteroid effects (including Cushing's syndrome and adrenal suppression) and increased cardiovascular adverse effects (like frequent increases in QTc duration) may occur.

- Roveflu DPI Rooyan® should be administered with extreme caution to patients being treated with monoamine oxidase inhibitors or tricyclic antidepressants, or within 2 weeks of discontinuation of such agents, because the action of Salmeterol, on the vascular system may be potentiated by these agents.

- Fluticasone and Salmeterol, the individual components of Roveflu DPI Rooyan®, are substrates of P450 3A4, but may also produce severe bronchospasm in patients with asthma or COPD. Therefore, patients with asthma or COPD should not normally be treated with β-blockers. However, under certain circumstances, there may be no acceptable alternatives to the use of β-adrenergic blocking agents for these patients; cardioselective β-blockers could be considered, although they should be administered with caution.

- The electrocardiogram changes and/or hypokalemia that may result from the administration of non-potassium-sparing diuretics (such as loop or thiazide diuretics) can be acutely worsened by β-agonists, such as Salmeterol in Roveflu DPI Rooyan®, especially when the recommended dose of the β-agonist is exceeded. Although the clinical significance of these effects is not known, caution is advised in the coadministration of Roveflu DPI Rooyan® with non-potassium-sparing diuretics.

NOTE: This list is not complete and many other drugs may affect Fluticasone and Salmeterol. This includes prescription and over-the-counter medicines, vitamins, and herbal products.

7. ROVEFLU Pharmacology

Mechanism of Action:

Roveflu DPI Rooyan® contains both Fluticasone and Salmeterol. These drugs represent two different classes of medications. Fluticasone is a synthetic trifluorinated corticosteroid with anti-inflammatory activity. It inhibits multiple cell types (like mast cells, eosinophils, basophils, lymphocytes, macrophages, neutrophils) and mediator production or secretion (like histamine, eicosanoids, leukotrienes, cytokines) involved in the asthmatic response. Salmeterol is a selective long-acting β₂-adrenergic agonist, causing bronchial smooth muscle relaxation.

Absorption: Peak plasma time of Fluticasone is 1-2 hour; and of Salmeterol is 20 minute.

Distribution: Protein bound of Fluticasone is 99%; and of Salmeterol is 96%.

Elimination: Half-life of Fluticasone is 11-12 hour; and for Salmeterol is 5.5 hour.

Excretion of Fluticasone: Feces (95%), urine (5%).

Excretion of Salmeterol: Feces (60%), urine (25%).

8. Storage conditions

- Store below 30°C.
- Store in a dry place away from direct heat or sunlight.
- Keep out of reach of children.
- Roveflu DPI Rooyan® should be stored inside the unopened moisture-protective package and only removed from the package immediately before initial use.
- Do not attempt to take the inhaler apart.

IMPORTANT: This medication guide summarizes the most important information about Roveflu DPI Rooyan® and does NOT have all possible information about this product. This information does not assure that this product is safe, effective or appropriate for you. Always ask your health care professional for complete information about this product and your specific health needs.

Manufactured by Rooyan Darou Co., Nefjatolahi St., Tehran
E-mail: mzb@rooyandarou.com
Revised February 2021

References

1. Accessdata.fda.gov 2019
2. Martindale the complete drug reference, 38th Edition
3. Reference.Medscape

INSTRUCTIONS FOR USE

● The inhaler device (ROVEHALER) is specifically designed for inhalation of Rooyan Darou inhalation capsules.

- Do not swallow Roveflu DPI Rooyan® capsules!
 - Follow the instructions below for using your Rovehaler® inhaler device. You will inhale the medicine in the capsules from the device. If you have any questions, ask your healthcare provider or pharmacist.
 - Do not give this medicine to a child without medical advice.
 - Keep your Rovehaler® inhaler device dry and handle it with DRY hands.
- The Rovehaler® is a single dose inhalation device made from acrylonitrile butadiene styrene (ABS) plastic materials and stainless steel. The capsule chamber is made from methyl-methacrylate-acrylonitrile-butadiene-styrene (MABS) or polycarbonate (PC) plastic material. Inhaler device is launched in the cardboard within the protective packaging for safety purposes.



Please take out your device from the package before using, as shown at figure.



While using Rovehaler® inhaler device, please do not forget to follow the instructions of your doctor carefully. The inhaler device is specifically designed for inhalation of Rooyan Darou inhalation capsules. It should not be used to take another drug. The aerolizer consists of the following parts:

1. Powder cap
2. Mouthpiece
3. Central reservoir
4. Drill button
5. Bottom reservoir



1. To liberate the powder cap, please press to the drilling button and leave.



2. Open the powder cap completely by pulling it upward and then open the mouthpiece by pulling it upward.



3. Take a Roveflu DPI Rooyan® inhalation capsule out of the blister strip, shake the capsule well before use (It is important that you take the capsule from the blister pack only immediately before you use it) and as shown at figure 3, place it in the central reservoir. It does not matter direction of the capsule in the reservoir.



4. Close the mouthpiece tightly until it clicks. Leave the powder cap open.



5. Keep the inhaler device upright and push the drilling button only a single motion and leave. Thus holes will be opened in the capsule and will allow the drug to be released when you breathe.



6. Breathe out fully.

Important: Please do not breathe into the mouthpiece at any time.



7. Place the mouthpiece in your mouth and tilt your head slightly backwards. Close your lips around the mouthpiece and breathe in as quickly and as deeply as you can. As you breathe in, you will inhale the medicine into your lungs. You should hear the capsule spinning in the inhaler. If you do not hear this whirring noise, the capsule may be stuck in the compartment. If this occurs, open the inhaler and loosen the capsule by prising it out of the compartment. Do not try to loosen the capsule by repeatedly pressing the button. If you have heard the whirring noise, hold your breath for as long as you comfortably can while taking the inhaler out of your mouth. Then breathe normally. Open the inhaler to see if any powder is still in the capsule. If there is still powder in the capsule repeat steps 6 and 7.



8. Open the mouthpiece again. Turn the device and discard the used capsule. If you need to clean the inhaler, wipe the mouthpiece and capsule compartment with a dry cloth or a clean soft brush. Close the mouthpiece and powder cap and leave your device.



NOTE: DO NOT use water to clean the inhaler.

The capsules should not be exposed to extreme temperatures.

Roveflu DPI Rooyan® Inhalation capsules contains a small amount of a powder, therefore capsules are only partially filled.

Discard the ROVEHALER® device 12 months after first use.

