

## **1. IME ZDRAVILA**

FLIXONASE 50 mikrogramov/vpih pršilo za nos, suspenzija

## **2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA**

100 mg suspenzije (1 odmerek = 1 vpih) vsebuje 50 mikrogramov flutikazonpropionata.

Pomožna snov z znanim učinkom:

benzalkonijev klorid: 20 mikrogramov/odmerek (vpih)

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

## **3. FARMACEVTSKA OBLIKA**

pršilo za nos, suspenzija

Suspenzija je bela, motna, brez vidnih delcev.

## **4. KLINIČNI PODATKI**

### **4.1 Terapevtske indikacije**

Zdravilo FLIXONASE je vodna suspenzija mikroniziranega flutikazonpropionata, namenjena za lokalno uporabo na nosni sluznici.

Zdravilo FLIXONASE je indicirano za preprečevanje in zdravljenje sezonskega alergijskega rinitisa, vključno s senenim nahodom, in celoletnega alergijskega rinitisa. Flutikazonpropionat deluje močno protivnetno, vendar pri lokalnem nanašanju na nosno sluznico nima merljivih sistemskih učinkov.

### **4.2 Odmerjanje in način uporabe**

Zdravilo FLIXONASE je namenjeno izključno za nazalno uporabo.

#### **Odrasli in otroci, starejši od 12 let**

Za preprečevanje in zdravljenje sezonskega alergijskega rinitisa in celoletnega rinitisa:

- dva odmerka pršila v vsako nosnico enkrat dnevno, po možnosti zjutraj. V nekaterih primerih bosta morda potrebna dva odmerka pršila v vsako nosnico dvakrat dnevno. Največji dnevni odmerek ne sme presegati štirih odmerkov pršila v vsako nosnico.

#### **Starejši bolniki**

Pri starejših bolnikih se uporabljajo običajni odmerki za odrasle.

#### **Otroci, mlajši od 12 let**

Za preprečevanje in zdravljenje sezonskega alergijskega rinitisa in celoletnega rinitisa pri otrocih, starih od 4 do 11 let:

- en odmerek pršila v vsako nosnico enkrat dnevno, po možnosti zjutraj. V nekaterih primerih bo morda potreben en odmerek v vsako nosnico dvakrat dnevno. Največji dnevni odmerek ne sme presegati dveh odmerkov pršila v vsako nosnico.

Redna uporaba zdravila je nujna za doseg popolne koristi zdravljenja. Bolniku je treba pojasniti, da zdravilo nima takojšnjega učinka, saj se največja učinkovitost zdravila razvije šele v 3 do 4 dneh po začetku zdravljenja.

Bolniki naj se izogibajo stiku z očmi.

### **Otroci, mlajši od 4 let**

Zaradi pomanjkanja podatkov o varnosti in učinkovitosti uporaba zdravila FLIXONASE pri otrocih, mlajših od 4 let, ni priporočljiva.

Bolniki naj upoštevajo naslednja navodila za uporabo.

## **A. NAVODILA ZA UPORABO**

### **a. Pred uporabo**

Pred uporabo naj bolnik pršilnik rahlo pretrese in odstrani pokrovček tako, da s palcem in kazalcem previdno stisne rebrasti strani. Pokrovček naj sname naravnost in ne s sukanjem (slika 1).



Slika 1

Pršilo za nos naj drži pokonci in usmeri nosni nastavek proč od njega ter prime, kot kaže slika 2: s kazalcem in sredincem ob nosnem nastavku, s palcem pa spodaj pod stekleničko. Če pršilnika ni uporabljal teden dni ali več ali če ga uporablja prvič, naj ga najprej preizkusi. Na pršilnik naj nekajkrat pritisne, da se pokaže fino razpršena meglica.



Slika 2

## **b. Uporaba**

Pred uporabo naj bolnik pršilo pretrese in odstrani pokrovček. Bolnik naj močno pihne skozi nos in očisti nosnici.



- Zamaši naj eno nosnico, kot kaže slika, in nosni nastavek potisne v drugo nosnico. Glavo naj nagne rahlo naprej, pršilnik pa drži pokonci.



- Vdihne naj skozi nos in med vdihom ENKRAT pritisne na pršilnik, da sprosti odmerek.

- Izdihne naj skozi usta in ponovi postopek, da vdihne še en vpih skozi isto nosnico.

**POZOR:** pri otrocih, mlajših od 12 let, se postopek ne ponovi, saj je običajni odmerek le en vpih v vsako nosnico enkrat dnevno!

- Ves postopek naj ponovi še z drugo nosnico.

## **c. Po uporabi**



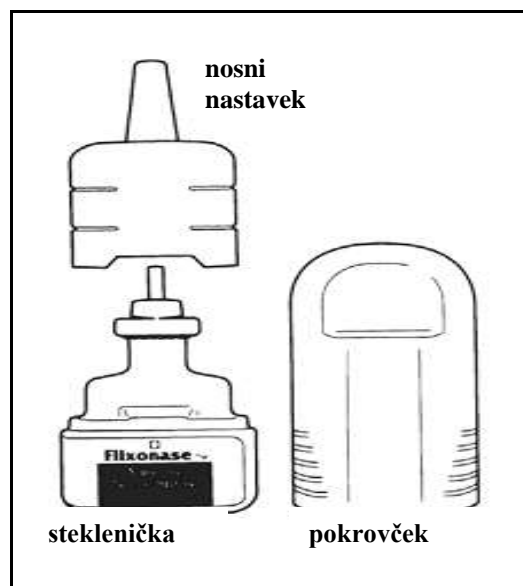
Bolnik naj s čistim robčkom obriše nosni nastavek in nanj namesti pokrovček.

## **B. ČIŠČENJE**

Pršilnik je treba čistiti vsaj enkrat tedensko.

Postopek čiščenja:

1. Bolnik naj previdno sname nosni nastavek s stekleničke. Opere naj ga s toplo vodo.
2. Vodo naj otrese z nosnega nastavka in ga posuši na toplem. Ne sme ga izpostavljati pretirani vročini.
3. Previdno naj potisne nosni nastavek nazaj na vrh stekleničke. Pokrije naj ga s pokrovčkom.
4. Če se nosni nastavek zamaši, naj ga sname s pršilnika in ga namaka v topli vodi. Potem naj ga splakne z mrzlo vodo, posuši in namesti nazaj. Ne sme ga poskušati odmašiti z iglo ali kakšnim drugim ostrim predmetom.



### **4.3 Kontraindikacije**

Preobčutljivost na učinkovino ali katero koli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1.

### **4.4 Posebna opozorila in previdnosti ukrepi**

Lokalne okužbe: okužbe nosnih dihalnih poti je treba ustrezno zdraviti, ne predstavljajo pa posebne kontraindikacije za zdravljenje z nazalnim flutikazonpropionatom.

Mogoče je, da popolna korist zdravila FLIXONASE ne bo dosežena, dokler zdravljenje ne traja nekaj dni.

Pri prehodu s sistemskega zdravljenja s steroidi na zdravljenje z zdravilom FLIXONASE je v primeru kakršnegakoli suma motenega delovanja nadledvičnih žlez potrebna previdnost.

Z zdravilom FLIXONASE je sezonski alergijski rinitis večinoma sicer mogoče obvladovati, vendar bo pri neobičajno močni izpostavljenosti poletnim alergenom morda potrebno še ustrezno dodatno zdravljenje.

Pri bolnikih, ki so prejeli flutikazonpropionat (nazalna ali inhalacijska uporaba) in ritonavir ter kobicistat, so med uporabo zdravila v obdobju trženja poročali o klinično pomembnih interakcijah, ki so imele za posledico sistemske kortikosteroidne učinke, vključno s Cushingovim sindromom in supresijo nadledvične žleze. Sočasni uporabi flutikazonpropionata in ritonavirja ter kobicistata se je torej treba izogibati, razen, ko morebitna korist za bolnika prevlada nad tveganjem za pojav sistemskih kortikosteroidnih učinkov (glejte poglavje 4.5).

Poročali so o sistemskih učinkih nazalnih kortikosteroidov, zlasti pri velikih odmerkih, predpisanih za daljše obdobje. Ti učinki so veliko manj verjetni kot pri peroralnih kortikosteroidih ter se lahko razlikujejo od bolnika do bolnika in med različnimi pripravki kortikosteroidov. Možni sistemski učinki lahko vključujejo Cushingov sindrom in z njim povezane značilnosti, zavrtje nadledvičnih žlez ter upočasnitev rasti pri otrocih in mladostnikih. Redkeje se lahko pojavi vrsta psiholoških ali vedenjskih učinkov, vključno s psihomotorično hiperaktivnostjo, motnjami spanja, anksioznostjo, depresijo ali agresivnostjo (zlasti pri otrocih).

Pri otrocih, ki so prejeli odobrene odmerke nekaterih nazalnih kortikosteroidov, je bil opisan zaostanek v rasti. Otrokom, ki prejema nazalne kortikosteroide dlje časa, je priporočljivo redno nadzirati telesno višino. Če se rast upočasni, je treba zdravljenje ponovno oceniti. Cilj mora biti zmanjšati odmerek nazalnega kortikosteroida na najmanjši odmerek, s katerim se lahko učinkovito obvladujejo simptomi. Poleg tega je treba razmisliti o napotitvi bolnika k specialistu pediatru.

Zdravljenje z odmerki nazalnih kortikosteroidov, večjimi od priporočenih, lahko klinično pomembno zavre delovanje nadledvičnih žlez. Če dejstva kažejo na uporabo odmerkov, večjih od priporočenih, je treba med obdobji stresa ali ob elektivni operaciji razmisliti o dodatni zaščiti s sistemskimi kortikosteroidi.

Ritonavir lahko znatno poveča plazemsko koncentracijo flutikazonpropionata.

Sočasni uporabi flutikazonpropionata in ritonavirja ali kobicistata se je zato treba izogibati, razen kadar morebitna korist za bolnika prevlada nad tveganjem za pojav sistemskih kortikosteroidnih neželenih učinkov. Tudi pri sočasni uporabi flutikazonpropionata in drugih močnih zaviralcev CYP3 obstaja večje tveganje za pojav sistemskih kortikosteroidnih neželenih učinkov (glejte poglavje 4.5).

#### Motnje vida

Pri sistemski in topični uporabi kortikosteroidov lahko poročajo o motnjah vida. Če se pri bolniku pojavijo simptomi, kot so zamegljen vid ali druge motnje vida, ga je potrebno upoštevati za napotitev k oftalmologu zaradi ovrednotenja možnih vzrokov, ki lahko vključujejo katarakto, glavkom ali redke bolezni, kot je centralna serozna horioretinopatija, o katerih so poročali po sistemski in topični uporabi kortikosteroidov.

Zdravilo FLIXONASE vsebuje benzalkonijev klorid. Benzalkonijev klorid lahko povzroči iritacijo ali edem nosne sluznice, še posebno, če se uporablja dlje časa.

#### **4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij**

V običajnih okoliščinah so po nazalnem odmerjanju dosežene zelo nizke plazemske koncentracije flutikazonpropionata, kar je posledica znatne presnove prvega prehoda in visokega sistema očistka s citokromom P450 3A4 v črevesju in jetrih. Klinično pomembne interakcije s flutikazonpropionatom so zato malo verjetne.

Pri zdravih osebah je bilo s študijo medsebojnega delovanja z drugimi zdravili dokazano, da lahko ritonavir (zelo močan zaviralec citokroma P450 3A4) znatneje poveča plazemske koncentracije flutikazonpropionata, kar se odraža v precej zmanjšanih koncentracijah serumskega kortizola.

Pri bolnikih, ki so prejeli flutikazonpropionat (nazalna ali inhalacijska uporaba) in ritonavir, so med uporabo zdravila v obdobju trženja poročali o klinično pomembnih interakcijah, ki so imele za posledico sistemske kortikosteroidne učinke, vključno s Cushingovim sindromom in supresijo nadledvične žleze. Sočasni uporabi flutikazonpropionata in ritonavirja se je torej treba izogibati, razen, ko morebitna korist za bolnika prevlada nad tveganjem za pojav sistemskih kortikosteroidnih neželenih učinkov.

Pri sočasnem zdravljenju z zaviralci encimov CYP3A, vključno z zdravili, ki vsebujejo kobicistat, se pričakuje povečano tveganje za sistemske neželene učinke. Te kombinacije se je treba izogibati, razen kadar koristi odtehtajo povečano tveganje za sistemske neželene učinke kortikosteroidov. V tem primeru je treba bolnike natančno spremljati glede pojava sistemskih neželenih učinkov kortikosteroidov.

Študije so pokazale, da drugi zaviralci citokroma CYP 3A4 malenkostno (eritromicin) ali malo (ketokonazol) povečajo sistemsko izpostavljenost flutikazonpropionatu, pri čemer ni opaziti pomembno zmanjšanih koncentracij serumskega kortizola. Pri sočasni uporabi močnih zaviralcev

citokroma P450 3A4 (npr. ketokonazol) vseeno priporočamo previdnost, saj obstaja možnost za povečano sistemsko izpostavljenost flutikazonpropionatu.

#### **4.6 Nosečnost in dojenje**

Tako kot pri uporabi drugih zdravil, je tudi pri uporabi zdravila FLIXONASE med nosečnostjo in dojenjem treba presoditi med možnimi koristmi in tveganji, ki bi lahko bila povezana z uporabo zdravila ali kateregakoli alternativnega zdravljenja.

##### Nosečnost

Varnost uporabe med nosečnostjo ni ustrezno dokazana. V študijah toksičnega vpliva na sposobnost razmnoževanja na živalih so bili opaženi značilni neželeni učinki močnih kortikosteroidov le pri veliki sistemski izpostavljenosti. Neposredna nazalna uporaba zagotavlja minimalno sistemsko izpostavljenost.

##### Dojenje

Izločanje flutikazonpropionata v materino mleko ni bilo raziskano. Če so bile pri doječih laboratorijskih podganah po subkutani uporabi dosežene merljive vrednosti v plazmi, so flutikazonpropionat zasledili tudi v mleku. Vendar je po nazalni uporabi flutikazonpropionata v priporočenih odmerkih pri bolnikih verjetno, da bodo vrednosti flutikazonpropionata v plazmi majhne.

#### **4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev**

Malo je verjetno, da bi flutikazonpropionat vplival na sposobnost vožnje in upravljanja strojev.

#### **4.8 Neželeni učinki**

V nadaljevanju so navedeni neželeni učinki glede na organski sistem in pogostnost. Pogostnost je navedena kot: zelo pogosti ( $\geq 1/10$ ), pogosti ( $\geq 1/100$  do  $< 1/10$ ), občasni ( $\geq 1/1.000$  do  $< 1/100$ ), redki ( $\geq 1/10.000$  do  $< 1/1.000$ ), zelo redki ( $< 1/10.000$ ) in neznani (ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov). Zelo pogosti, pogosti in občasni neželeni učinki so bili na splošno določeni na podlagi podatkov kliničnih preskušanj. Redki in zelo redki neželeni učinki so bili na splošno določeni na podlagi podatkov spontanah poročil. Pri določanju pogostnosti neželenih učinkov ni bila upoštevana pogostnost v skupinah s placebom, saj je ta na splošno primerljiva s pogostnostjo v skupini z aktivnim zdravljenjem.

##### **Bolezni imunskega sistema**

Zelo redki: preobčutljivostne reakcije, anafilaksijske/anafilaktične reakcije, bronhospazem, kožni izpuščaji, edem obraza ali jezika.

##### **Bolezni živčevja**

Pogosti: glavobol, neprijeten okus, neprijeten vonj.

Tako kot tudi pri drugih pršilih za nos so poročali o neprijetnem okusu in vonju ter glavobolih.

##### **Očesne bolezni**

Zelo redki: glavkom, zvišan intraokularni tlak, katarakta.  
Redki: zamegljen vid (glejte tudi poglavje 4.4).

##### **Bolezni dihal, prsnega koša in mediastinalnega prostora**

Zelo pogosti: epistaksa.

Pogosti: izsušenost nosne votline, razdraženost nosne votline, izsušenost žrela, razdraženost žrela.

Neznana pogostnost: razjede nosne sluznice.

Tako kot tudi pri drugih zdravilih za nazalno uporabo so poročali o izsušenosti in razdraženosti nosne votline in žrela ter epistaksi.

Zelo redki: perforacija nosnega pretina.

Po uporabi nazalnih kortikosteroidov so poročali o primerih perforacij nosnega pretina.

#### Poročanje o domnevnih neželenih učinkih

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih zdravila po izdaji dovoljenja za promet je pomembno. Omogoča namreč stalno spremljanje razmerja med koristmi in tveganji zdravila. Od zdravstvenih delavcev se zahteva, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila na

Javna agencija Republike Slovenije za zdravila in medicinske pripomočke

Sektor za farmakovigilanco

Nacionalni center za farmakovigilanco

Slovenčeva ulica 22

SI-1000 Ljubljana

Tel: +386 (0)8 2000 500

Faks: +386 (0)8 2000 510

e-pošta: [h-farmakovigilanca@jazmp.si](mailto:h-farmakovigilanca@jazmp.si)

spletna stran: [www.jazmp.si](http://www.jazmp.si)

## **4.9 Preveliko odmerjanje**

Ni poročil o primerih prevelikega enkratnega odmerka ali ponavljajočih odmerkov zdravila FLIXONASE. Pri zdravih prostovoljcih sedemdnevna nazalna uporaba flutikazonpropionata v odmerku 2 mg dvakrat dnevno ni vplivala na delovanje osi hipotalamus-hipofiza-nadledvična žleza.

Dolgotrajna uporaba odmerkov, večjih od priporočenih, lahko vodi do začasne supresije funkcije nadledvične žleze.

Pri teh bolnikih se mora zdravljenje s flutikazonpropionatom nadaljevati z odmerkom, ki omogoča nadzor.

## **5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI**

### **5.1 Farmakodinamične lastnosti**

Farmakoterapevtska skupina: Dekongestivi in druga zdravila za lokalno zdravljenje nosne sluznice, kortikosteroidi, oznaka ATC: R01AD08

Po nazalni uporabi flutikazonpropionata je zaviranje osi hipotalamus-hipofiza-nadledvična žleza (HHA) neznatno ali ga ni.

Po nazalnem odmerjanju flutikazonpropionata (200 mikrogramov/dan) ni prišlo do znatnejših sprememb v 24-urnem spremljanju AUC kortizola v serumu v primerjavi s placebom (razmerje 1,01; 90 % interval zaupanja; 0,9-1,14).

Enoletna randomizirana, dvojno slepa, s placebom kontrolirana študija vzporednih skupin, ki je preučevala rast pri predpubertetnih otrocih, starih od 3 do 9 let (56 bolnikov je prejelo intranazalni flutikazonpropionat, 52 bolnikov je prejelo placebo), ni pokazala statistično značilne razlike v hitrosti rasti pri bolnikih, ki so prejeli intranazalni flutikazonpropionat (200 mg na dan v nosnem

pršilu) v primerjavi s tistimi, ki so prejeli placebo. Ocenjena hitrost rasti v enem letu zdravljenja je bila 6,20 cm/leto (standardna napaka = 0,23) v skupini s placebo in 5,99 cm/leto v skupini s flutikazonpropionatom. Povprečna razlika v hitrosti rasti med skupinama je bila po enem letu 0,20 cm/leto (standardna napaka = 0,28, 95 % IZ = -0,35, 0,76). V delovanju osi HHA niso ugotovili nobenih klinično pomembnih sprememb (merjenem z 12-urnim izločanjem kortizola) in v mineralni gostoti kosti (merjeni z dvoenergijsko rentgensko absorpciometrijo).

## 5.2 Farmakokinetične lastnosti

### Absorpcija

Po nazalnem odmerjanju flutikazonpropionata (200 mikrogramov/dan) pri večini oseb največje plazemske koncentracije v stanju ravnotežja niso bile določljive (< 0,01 ng/ml). Najvišja opažena  $C_{max}$  je bila 0,017 ng/ml. Neposredna absorpcija v nosni votlini je neznatna zaradi majhne vodotopnosti in dejstva, da se večina odmerka pogoltne. Zaradi slabe absorpcije iz prebavil in presnove prvega prehoda je sistemska izpostavljenost pri peroralni uporabi < 1 %. Skupna sistemska absorpcija, ki je posledica nazalne in tudi peroralne absorpcije zaužitega odmerka, je torej neznatna.

### Porazdelitev

V stanju ravnotežja ima flutikazonpropionat velik porazdelitveni volumen (približno 318 litrov). Vezava na plazemske beljakovine je zmerno visoka (91 %).

### Biotransformacija

Iz sistemske cirkulacije se flutikazonpropionat hitro očisti, predvsem s presnovo v jetrih do neaktivnih presnovkov karboksilne kisline, pri čemer je udeležen encim CYP3A4 citokroma P450. Pogoltnjen flutikazonpropionat je tudi predmet obsežne presnove prvega prehoda. Previdnost je potrebna pri sočasnem dajanju močnih zaviralcev CYP3A4, kot sta ketokonazol ali ritonavir, saj pri tem obstaja možnost za povečanje sistemske izpostavljenosti flutikazonpropionatu.

### Izločanje

Pri intravenski uporabi flutikazonpropionata se v odmernem intervalu od 250 do 1000 mikrogramov izloča linearno, pri čemer je značilen velik plazemski očistek (1,1 l/min; 18,3 ml/s). Največje koncentracije v plazmi se v 3 do 4 urah zmanjšajo za približno 98 %, s končnim razpolovnim časom 7,8 ure so povezane le nizke koncentracije v plazmi. Ledvični očistek flutikazonpropionata je neznaten (< 0,2 %) in manj kot 5 % je v obliki presnovkov karboksilne kisline. Glavna pot izločanja flutikazonpropionata in njegovih presnovkov je z žolčem.

## 5.3 Predklinični podatki o varnosti

S toksikološkimi raziskavami so odkrili le skupino učinkov, ki so značilni za močne kortikosteroide in to le pri odmerkih, ki so znatno presegali za zdravljenje priporočene odmerke. S testi toksičnosti pri ponavljajočih se odmerkih niso odkrili novih učinkov, prav tako ne pri študijah škodljivih vplivov na razmnoževanje in študijah teratogenosti.

Flutikazonpropionat *in vitro* in *in vivo* ne deluje mutageno. Ni bilo dokazano, da bi pri glodalcih imel tumorigen potencial. Na živali ne deluje ne dražeče ne senzibilirajoče.

## 6. FARMACEVTSKI PODATKI

### 6.1 Seznam pomožnih snovi

brezvodna glukoza  
mikrokristalna celuloza  
natrijev karmelozat  
2-feniletanol  
benzalkonijev klorid



polisorbat 80  
razredčena klorovodikova kislina (za uravnavanje pH)  
prečiščena voda

## **6.2 Inkompatibilnosti**

Navedba smiselno ni potrebna.

## **6.3 Rok uporabnosti**

3 leta

## **6.4 Posebna navodila za shranjevanje**

Shranjujte pri temperaturi do 30 °C.

## **6.5 Vrsta ovojnine in vsebina**

Škatla vsebuje stekleničko jantarjeve barve z odmernim pršilnikom, nosnim nastavkom in zaščitnim pokrovčkom. Pri priporočeni uporabi ena steklenička zadošča za 120 odmerjenih vpihov.

## **6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje in ravnanje z zdravilom**

Neuporabljeno zdravilo ali odpadni material zavržite v skladu z lokalnimi predpisi.

## **7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

GlaxoSmithKline Trading Services Limited, 12 Riverwalk, Citywest Business Campus, Dublin 24, Irska

## **8. ŠTEVILKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

H/94/00620/001

## **9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

Datum prve odobritve: 11.3.1994

Datum zadnjega podaljšanja : 21.10.2009

## **10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA**

15. 6. 2021