

POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

1. IME ZDRAVILA

FLIXONASE 400 mikrogramov/0,4 ml kapljice za nos, suspenzija

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

En enoodmerni vsebnik vsebuje 400 mikrogramov flutikazonpropionata v 0,4 ml vodne suspenzije.

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

kapljice za nos, suspenzija

Bela, neprozorna, prosto dispergirana suspenzija brez vidnih delcev.

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

Zdravilo FLIXONASE je indicirano za redno zdravljenje nosnih polipov in s tem povezanih simptomov zapore nosu.

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Odmerek je treba prilagoditi na najnižji odmerek, ki ohranja učinkovito obvladovanje bolezni.

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 po nekaj tednih zdravljenja. Če pa po štirih do šestih tednih ni opaznega izboljšanja simptomov, pridejo v poštev drugi načini zdravljenja.

Zdravilo FLIXONASE je namenjeno izključno za nazalno uporabo. Poskrbeti je treba, da ne pride v stik z očmi.

Enostranska polipoza je redka in lahko kaže na druga bolezenska stanja. Diagnozo mora potrditi zdravnik specialist.

- **Odrasli in mladostniki, starejši od 16 let** (zdravljenje nosnih polipov)

Vsebino enega vsebnika (400 mikrogramov) je treba vkapati v nosnici enkrat ali dvakrat dnevno.

Odmerek je treba razdeliti med obe prizadeti nosnici.

- **Starejši bolniki in bolniki z blago do zmerno ledvično oz. jetrno okvaro**

Pri starejših bolnikih in bolnikih z blago do zmerno ledvično oz. jetrno okvaro se uporabljajo običajni odmerki za odrasle.

- **Otroci in mladostniki, mlajši od 16 let**

Podatki, ki so na razpolago do zdaj, ne zadostujejo, da bi lahko priporočili uporabo flutikazonpropionata za zdravljenje nosnih polipov pri otrocih.

Bolniki naj upoštevajo naslednja navodila za uporabo.

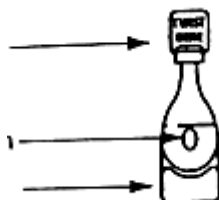
NAVODILO ZA UPORABO

A. Videz plastičnega vsebnika

zgornji del vsebnika, ki se zasuka in odstrani

vbočeni del

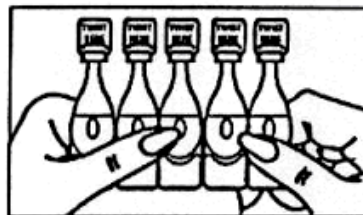
spodnji del vsebnika



B. Uporaba vsebnika

1. Bolnik naj narahlo pihne in očisti nos.
2. Folijski ovitek naj pretrga na eni strani in ga odpre.

3. Vzame naj en vsebnik, druge pa vrne v folijski ovitek in položi nazaj v škatlo.



4. Pomembno je, da vsebino vsebnika pred uporabo dobro premeša.

Medtem ko drži vsebnik na delu z nalepko, tako da je v vodoravnem položaju, naj ga nekajkrat "trkne" po drugem delu in pretrese.



Postopek naj ponovi večkrat, dokler se vsebina popolnoma ne premeša.



5. Vsebnik naj prime na njegovem zgornjem delu in ga s hitrim gibom

trkne ali strese v smeri proti spodnjemu delu. S tem bo iz vratu vsebnika odstranil tekočino, ki bi se tam lahko nakopičila.

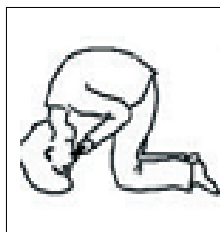


6. Dobro naj prime za spodnji del vsebnika. Obrne in odstrani naj zgornji del.



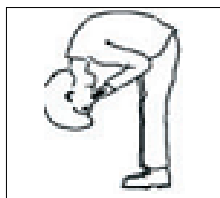
7. Da bo zdravilo zagotovo doseglo prizadeto področje, se mora namestiti v enega od naslednjih telesnih položajev:

- a) kleče na tleh naj se skloni naprej in vrh glave položi na tla;



ali

- b) sede ali stoje naj se skloni naprej, dokler ni njegova glava v višini kolen.



Če sta ta dva položaja za bolnika pretežka,

- c) naj se uleže na posteljo na hrbet, tako da mu glava visi čez rob postelje.



8. Vsebnik naj vstavi v nosnico in ga nežno stisne, da iztisne 6 kapljic, kar ustreza približno polovici odmerka.

Če ne more šteti kapljic, naj prime vsebnik na vbočenih straneh. Ko vstavi vsebnik v nosnico, naj ga stiska, dokler se z eno vbočeno stranjo vsebnika ne dotakne nasprotne. To ustreza približno polovici odmerka.

Pri uporabi zdravila FLIXONASE naj pazi, da zdravilo ne pride v stik z očmi.

9. Vsebnik naj vstavi še v drugo nosnico in iztisne preostale kapljice.
10. Glavo naj drži v enakem položaju (položaja a in b) še vsaj 1 minuto, razen če ne leži. V tem primeru (položaj c) naj čim prej obrne glavo na stran in pusti, da počiva na postelji.

OPOZORILO

Bolnika naj ne skrbi, če se med shranjevanjem zdravila v folijskem ovitku pojavi kondenzat.

V enem vsebniku s kapljicami za nos je dovolj kapljic za obe nosnici.

Preden bolnik odpre nov folijski ovitek, naj porabi vse vsebnike iz prejšnjega ovitka.

Po uporabi naj se vsebniki zavržejo.

4.3 Kontraindikacije

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

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Lokalne okužbe

Okužbe nosnih dihalnih poti je treba ustrezno zdraviti, ne predstavljajo pa posebne kontraindikacije za zdravljenje z zdravilom FLIXONASE.

Enostranska polipoza je redka in lahko kaže na druga bolezenska stanja. Diagnozo mora potrditi zdravnik specialist.

V primeru nosnih polipov je zaradi spremljanja resnosti (stopnje) obolenja potreben reden zdravniški nadzor. Poskrbeti je treba, da zdravilo FLIXONASE ne pride v stik z očmi in poškodovano kožo.

V prvih nekaj tednih po začetku zdravljenja popolna korist zdravila FLIXONASE morda še ne bo dosežena.

Pri prehodu s sistemskega zdravljenja s steroidi na zdravljenje z zdravilom FLIXONASE je potrebna previdnost, še zlasti v primeru kakršnegakoli suma motenega delovanja nadledvične žleze.

Poročali so o sistemskih učinkih nazalnih kortikosteroidov, zlasti ob 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 (glejte poglavje 5.2).

Možni sistemski učinki lahko vključujejo Cushingov sindrom in z njim povezane značilnosti, zavrte nadledvičnih žlez ter upočasnitev rasti pri otrocih in mladostnikih. Redkeje pa 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 prejemajo 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.

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 nazalnim flutikazonpropionatom dokazano, da lahko ritonavir (zelo močan zaviralec citokroma P450 3A4) v odmerkih 100 mg 2x/dan več 100-krat poveča plazemske koncentracije flutikazonpropionata, kar se kaže v precej zmanjšanih koncentracijah serumskega kortizola.

Poročali so o primerih Cushingovega sindroma in supresiji nadledvične žleze. Sočasni uporabi flutikazonpropionata in ritonavirja se je treba izogibati, razen če 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 zaviralcev citokroma P450 3A4, predvsem pri dolgotrajni uporabi in v primeru močnih zaviralcev, priporočamo previdnost, saj obstaja možnost za povečano sistemsko izpostavljenost flutikazonpropionatu.

4.6 Nosečnost in dojenje

Tako kot pri drugih zdravilih je tudi pred uporabo zdravila FLIXONASE med nosečnostjo in dojenjem treba presoditi med možnimi koristmi in tveganji, ki bi lahko bila povezana z uporabo omenjenega zdravila ali kateregakoli nadomestnega 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. Pri doječih laboratorijskih podganah so po subkutani uporabi flutikazonpropionat zasledili v mleku, vendar pa so pri bolnikih po nazalni uporabi flutikazonpropionata v priporočenih odmerkih 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). Pri določanju pogostnosti neželenih učinkov ni bila upoštevana pogostnost v skupinah s placebom, saj je ta pogostnost na splošno primerljiva s pogostnostjo v skupini z aktivnim zdravljenjem.

| Organski sistem | Neželeni učinek | Pogostnost |
|---|---|----------------------------------|
| Bolezni imunskega sistema | preobčutljivostne reakcije, anafilaksijske/anafilaktične reakcije, bronhospazem, izpuščaj, edem obraza in ust | zelo redki |
| Očesne bolezni | *** glavkom, zvišan intraokularni tlak, katarakta | zelo redki |
| | zamegljen vid | redki (glejte tudi poglavje 4.4) |
| Bolezni dihal, prsnega koša in mediastinalnega prostora | epistaksa | zelo pogosti |
| | * izsušenost, razdraženost nosne votline, izsušenost, razdraženost žrela | pogosti |
| | ** perforacija nosnega pretina | zelo redki |
| | razjede nosne sluznice | neznana pogostnost |

*Tako kot pri drugih zdravilih za nazalno uporabo se lahko pojavijo izsušenost in razdraženost nosne votline in žrela ter epistaksa.

**Po uporabi nazalnih kortikosteroidov so poročali tudi o primerih perforacije nosnega pretina.

***Te neželene učinke so ugotovili v spontanah poročilih po dolgotrajnem zdravljenju.

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
spletna stran: www.jazmp.si

4.9 Preveliko odmerjanje

O učinkih prevelikega enkratnega odmerka ali ponavljajočih odmerkov zdravila FLIXONASE pri bolnikih ni podatkov. Pri zdravih prostovoljcih sedemdnevna nazalna uporaba flutikazonpropionata v odmerku 2 mg dvakrat dnevno ni vplivala na delovanje osi hipotalamus–hipofiza–nadledvična žleza. Uporaba odmerkov, večjih od priporočenih v daljšem časovnem obdobju, pa lahko povzroči začasno supresijo delovanja nadledvične žleze.

Pri tovrstnih bolnikih je zdravljenje s flutikazonpropionatom treba nadaljevati v odmerku, ki zadošča za nadzorovanje simptomov. Delovanje nadledvične žleze se bo v nekaj dneh povrnilo, kar se lahko dokaže z merjenjem kortizola v plazmi.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

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

Flutikazonpropionat deluje močno protivnetno, vendar pri lokalni uporabi na nosni sluznici nima dokazljivih sistemskih učinkov.

Po nazalni ali lokalni (dermalni) uporabi flutikazonpropionata je zaviranje osi hipotalamus–hipofiza–nadledvična žleza neznatno ali pa ga ni. Očitna supresija osi hipotalamus–hipofiza–nadledvična žleza se pojavi le po uporabi zelo velikih peroralnih odmerkov (10 mg 4-krat dnevno, npr. 40 mg dnevno in več).

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Absorpcija

Absolutna peroralna biološka uporabnost je zelo majhna (< 1 %), kar je posledica kombinacije nepopolne absorpcije iz prebavil in obširne presnove prvega prehoda.

Po nazalni uporabi priporočenih odmerkov flutikazonpropionata so vrednosti v plazmi majhne, blizu meje določljivosti preskusa. Sistemska biološka uporabnost kapljic za nos je izredno majhna (srednja vrednost je 0,06 %).

Porazdelitev

Flutikazonpropionat v telesu ima velik volumen porazdelitve (V_{ss} je približno 300 litrov), njegov očistek pa je zelo velik (ocenjen na 1,1 litra/min.; 18,3 ml/s), kar kaže na obsežno izločanje prek jeter. Največje koncentracije v plazmi se v 3 do 4 urah zmanjšajo za približno 98 %, s končnim razpolovnim časom približno 8 ur so povezane le majhne koncentracije v plazmi. Vezava na plazemske beljakovine je 91%.

Biotransformacija

Flutikazonpropionat se hitro presnavlja z encimom CYP3A4 do neaktivnega karboksilnega presnovka. Ker se flutikazonpropionat uporablja v zelo majhnih odmerkih, je malo verjetno, da bi prišlo do kakršnegakoli učinka na zdravila, ki se jih uporablja sočasno.

Izločanje

Po peroralni uporabi flutikazonpropionata se od 87 do 100 % odmerka izloči z blatom. Po vnosu 1 mg odmerka se ga do 20 % izloči z blatom v nespremenjeni obliki, po vnosu 16 mg pa 75 %.

Kinetika pri posebnih skupinah bolnikov

Otroci

Podatki o farmakokinetičnih lastnostih pri otrocih so podobni podatkom pri odraslih.

5.3 Predklinični podatki o varnosti

S preskusi toksičnosti pri ponavljajočih se odmerkih, s študijami toksičnih vplivov na sposobnost razmnoževanja in študijami teratogenosti so odkrili le skupino učinkov, značilnih za močne kortikosteroide, in to le pri odmerkih, ki so znatno presegali za zdravljenje priporočene odmerke. Nadaljnji učinki niso bili opaženi. Flutikazonpropionat *in vitro* ali *in vivo* ne deluje mutageno, pri glodalcih nima tumorigenega potenciala in pri živalih ne deluje niti dražeče, niti senzibilizirajoče.

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

polisorbat 20
sorbitan lavrat
natrijev dihidrogenfosfat dihidrat
natrijev hidrogenfosfat
natrijev klorid
voda za injekcije

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.

Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo. Ne zamrzujte.

Shranjujte v pokončnem položaju.

1 mesec po odprtju folijskega ovitka vsebnike zavržite.

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

Pakiranje: škatla s 4 folijskimi ovitki, v vsakem ovitku je trak s 7 enoodmernimi polietilenskimi vsebniki (trak in vsebniki so iz LDPE) z 0,4 ml suspenzije (vodna suspenzija flutikazonpropionata).

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje in ravnanje z zdravilom

Neuporabljeni zdravilo ali odpadni material zavrzite 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/94/00620/003

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Datum prve odobritve: 11.3.1994

Datum zadnjega podaljšanja: 15.12.2010

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

9.1.2023