

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

ДОПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА	
Кратка характеристика на продукта - Приложение 1	
Към РУ	11-1822, 31.05.08
Одобрено:	12/12.02.08

1. Име на лекарствения продукт

FLIXONASE, 0,05 %, спрей за нос, суспензия

2. Количествен и качествен състав

Флутиказон пропионат (*fluticasone propionate*), 0,05 % w/w.

Водна суспензия от ултрафин флутиказон пропионат за локално приложение върху носната лигавица посредством дозираща разпрашаваща помпичка (спрей). Всеки 100 mg спрей, освободени през апликатора за нос, съдържат 50 µg флутиказон пропионат.

За пълния списък на помощните вещества вж. 6.1.

3. Лекарствена форма

Спрей за нос, суспензия.

4. Клинични данни

4.1. Терапевтични показания

FLIXONASE се прилага за профилактика и лечение на сезонни алергични ринити, включително сenna хрема, както и на целогодишен ринит. Показан е и при пациентите с алергични ринити за контрол на свързаните със заболяването болка и повишено налягане в синусите.

4.2. Дозировка и начин на приложение

FLIXONASE се прилага само назално.

Възрастни и деца над 12 години - за профилактика и лечение на сезонни алергични ринити и целогодишен ринит:

По две впръсквания във всяка ноздра веднъж дневно, за предпочитане сутрин. В някои случаи може да са необходими по две впръсквания във всяка ноздра два пъти дневно. Максималната дневна доза не трябва да надхвърля четири впръсквания във всяка ноздра.

Пациенти в напреднала възраст:

Прилага се обичайната доза за възрастни.

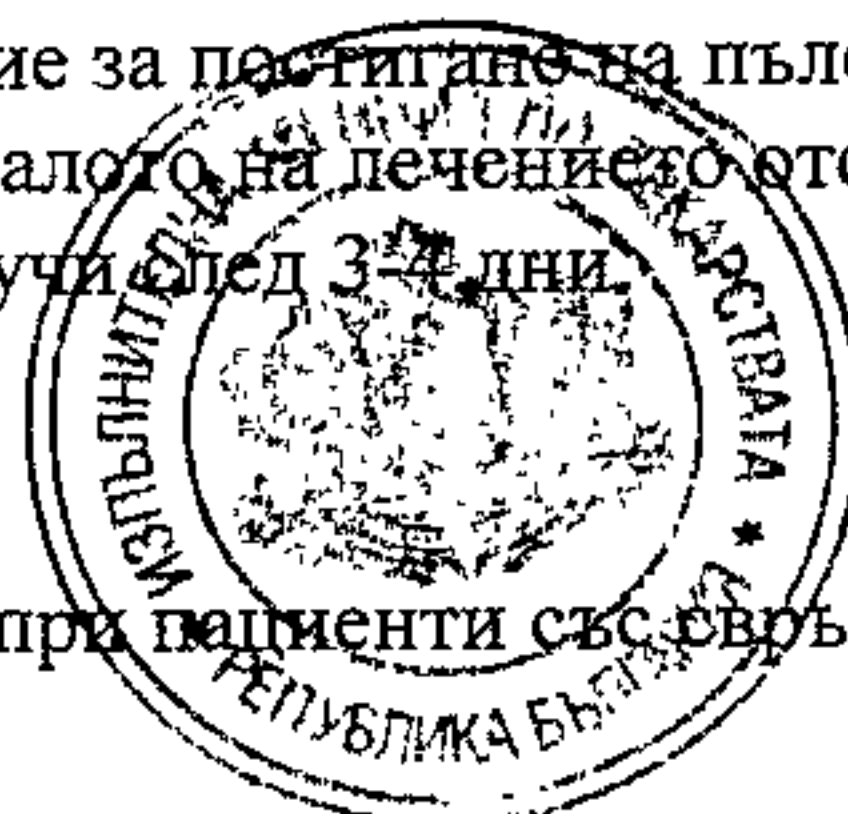
Деца под 12-годишна възраст - за профилактика и лечение на сезонни алергични ринити и целогодишен ринит при деца на възраст между 4 и 11 години:

Едно впръскване във всяка ноздра веднъж дневно, за предпочитане сутрин. В някои случаи може да се наложи по едно впръскване във всяка ноздра два пъти дневно. Максималната дневна доза не трябва да надхвърля две впръсквания във всяка ноздра.

Редовната употреба е от съществено значение за постигане на пълен терапевтичен успех. Трябва да се обясни на пациента, че в началото на лечението отсъства незабавен ефект, а максимално облекчение може да се получи след 3-4 дни.

4.3. Противопоказания

FLIXONASE е противопоказан за употреба при пациенти със свръхчувствителност към някоя от съставките на продукта.



4.4. Специални предупреждения и предпазни мерки за употреба

Локални инфекции: инфекциите на носните дихателни пътища трябва да бъдат лекувани по подходящ начин. Те не представляват специфично противопоказание за лечение с флутиказон пропионат спрей за нос.

Максимално облекчение не се проявява веднага след приложение. Ефектът може да се почувства няколко дни след началото на терапията.

Трябва да се внимава при преминаване на пациентите от системна кортикостероидна терапия към флутиказон пропионат спрей за нос, ако при тях има съмнение за увреждане на надбъбречната функция.

Флутиказон пропионат овладява сезонните алергични ринити. През лятото има натоварване с алергени, по-голямо от обичайното. В определени случаи може да се наложи подходящо допълнително лечение.

По време на след-регистрационната употреба са докладвани случаи на клинично значими лекарствени взаимодействия при пациенти, които приемат флутиказон пропионат и ритонавир, водещи до системни кортикостероидни ефекти, включително синдром на Къшинг и надбъбречна супресия. По тази причина трябва да се избягва едновременна употреба на флутиказон пропионат и ритонавир, освен ако очакваната полза за пациента е по-голяма от възможния риск от системни кортикостероидни нежелани реакции.

4.5. Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

При нормални условия след назално приложение се достигат много ниски плазмени концентрации от флутиказон пропионат поради продължителния метаболизъм на първо преминаване и високия системен клирънс, медиран от цитохром P450 3A4 в червата и черния дроб. Следователно са малко вероятни клинично значими лекарствени взаимодействия, медиранни от флутиказон пропионат.

Проучване за лекарствено взаимодействие при здрави пациенти показва, че ритонавир (високоефективен цитохром P450 3A4 инхибитор) може значително да повиши плазмените концентрации на флутиказон пропионат, което води до подчертано намалени серумни концентрации на кортизол. По време на след-регистрационната употреба има данни за клинично значими лекарствени взаимодействия при пациенти, приемащи флутиказон пропионат и ритонавир, което води до системни кортикостероидни ефекти, включително синдром на Къшинг и надбъбречна супресия. По тази причина трябва да се избягва едновременна употреба на флутиказон пропионат и ритонавир, освен ако потенциалната полза за пациента превишава риска от системни кортикостероидни нежелани реакции.

Проучванията показват, че други инхибитори на цитохром P450 3A4 показват незначително (еритромицин) и минимално (кетоназол) повишаване на системните нива на флутиказон пропионат без забележително понижаване на серумните концентрации на кортизол. Въпреки това се препоръчва внимание при комбинирано приложение с мощни цитохром P450 3A4 инхибитори (напр. кетоназол), тъй като има възможност за повишаване на системните нива на флутиказон пропионат.

4.6. Бременност и кърмене

Както при всички останали лекарства, по време на бременност и кърмене флутиказон пропионат, спрей за нос може да се прилага само ако очакваната полза от лечението на майката е по-голяма от възможните рискове, свързани с продукта или с друго алтернативно лечение.



Бременност:

Липсват достатъчно доказателства за безопасността от приложение на флутиказон пропионат по време на бременност при човека. При репродуктивни изследвания при животни нежелани ефекти, типични за мощните глюкокортикостероиди, се наблюдават само при високи нива на системна експозиция; директното назално приложение осигурява минимална системна експозиция.

Кърмене:

Не са провеждани изследвания за екскретирането на флутиказон пропионат в кърмата при човека. При достигане на измерими плазмени нива на продукта след подкожно приложение при кърмещи лабораторни плъхове в кърмата се установява наличие на флутиказон пропионат. След назално приложение на флутиказон пропионат в терапевтични дози, обаче, се очакват ниски плазмени концентрации.

4.7. Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Не се очаква FLIXONASE да повлиява способността за шофиране и работа с машини.

4.8. Нежелани лекарствени реакции

Нежеланите реакции са представени по-долу в зависимост от системо - органна класификация и абсолютна честота. Честотите са дефинирани като: много чести ($\geq 1/10$), чести ($\geq 1/100$ и $< 1/10$), не чести ($\geq 1/1000$ и $< 1/100$), редки ($\geq 1/10000$ и $< 1/1000$) и много редки ($< 1/10000$), включително изолирани съобщения. Много честите, честите и не честите нежелани лекарствени реакции са определени в по-голямата си част от данни от клинични проучвания. Редките и много редките нежелани лекарствени реакции са определени в по-голямата си част от спонтанни данни. При определяне на честотата на нежеланите лекарствени реакции стойностите при плацебо групите не са взимани под внимание, тъй като тези стойности в повечето случаи са сравними с тези при групата на активно лечение.

Нарушения на имунната система

Много редки: Реакции на свръхчувствителност, анафилаксия/анафилактични реакции, бронхоспазъм, кожен обрив, оток на лицето или езика.

Нарушения на нервната система

Чести: Главоболие, неприятен вкус, неприятен мирис.

Както и при останалите назални спрей лекарствени продукти, има съобщения за неприятен вкус и мирис и главоболие.

Очни нарушения

Много редки: Глаукома, повишено вътреочно налягане, катаракта.

Много малък брой спонтанни съобщения за нежелани лекарствени реакции са установени след продължително лечение. Все пак, клинични проучвания с продължителност до една година показват, че назалното приложение на флутиказон пропионат не се свързва с повишени очни нарушения, включващи катаракта, повишено вътреочно налягане или глаукома.

Дихателни, гръдни и медиастинални нарушения

Много чести: Епистаксис.

Чести: Сухота в носа, дразнене в носа, сухота в гърлото, дразнене в гърлото

Много редки: Перфорация на носната преграда

Както и при останалите назални спрей лекарствени продукти, има съобщения за



сухота и дразнене в носа и гърлото и епистаксис. Съобщавани са случаи на перфорация на носната преграда след назална употреба на кортикостероиди.

4.9. Предозиране

Признаци и симптоми

Няма данни за ефектите от случайно или системно предозиране с флутиказон пропионат спрей за нос. Проведено е изследване с назално приложение на 2 mg флутиказон пропионат два пъти дневно в продължение на 7 дни при здрави доброволци, при което не са установени ефекти върху функцията на жлезите от хипоталамо-хипофизарно-надбъбречната ос.

Лечение

Приложението на по-висока от препоръчаната доза за продължителен период от време може да доведе до временна супресия на надбъбречната функция.

При тези пациенти лечението с флутиказон пропионат трябва да продължи с доза достатъчна за контрол над симптомите. Надбъбречната функция ще се възстанови в рамките на няколко дни и може да бъде проследявана чрез измерване на плазмения кортизол.

5. Фармакологични данни

5.1. Фармакодинамични свойства

АТС код: R01AD08

Флутиказон пропионат има мощно противовъзпалително действие, но при локално приложение върху носната лигавица не проявява значим системен ефект.

Флутиказон пропионат е без ефект или причинява слаба супресия върху функцията на жлезите от хипоталамо-хипофизарно-надбъбречната (ХХН) ос след назално приложение.

След назално приложение на флутиказон пропионат (200 µg дневно) не са наблюдавани изменения в 24-часовата площ под кривата (AUC) на серумния кортизол при сравнение с плацебо (съотношение 1,01; 90% CI 0,9-1,14).

5.2. Фармакокинетични свойства

Резорбция

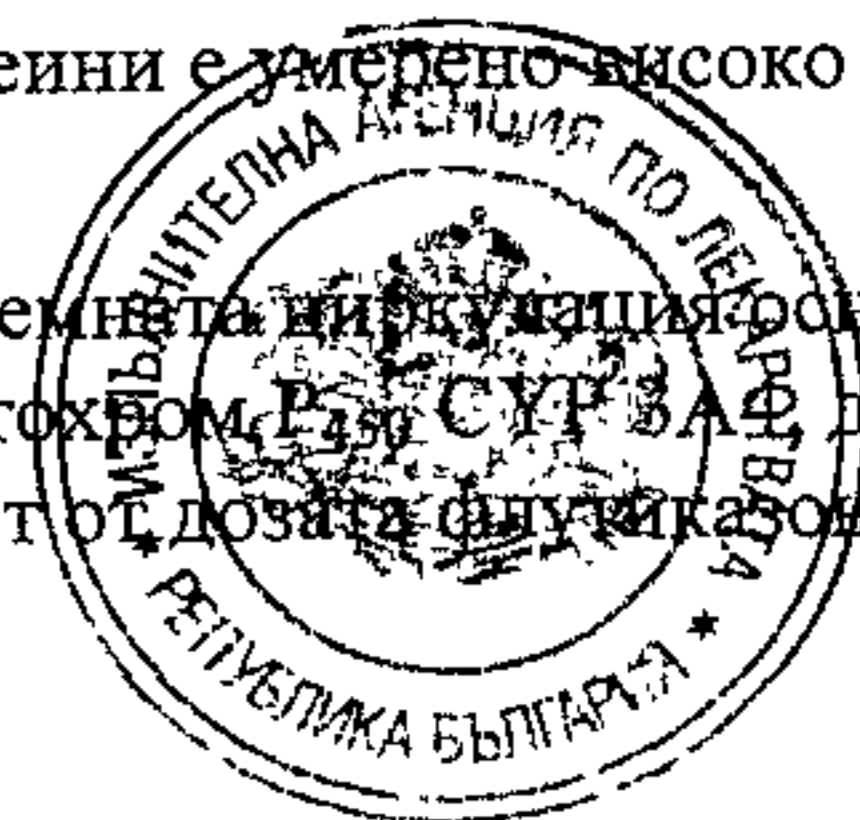
След назално приложение на флутиказон пропионат (200 µg дневно) при повечето пациенти равновесни максимални плазмени концентрации са били под измеримите нива (< 0,01 ng/ml). Най-високата наблюдавана стойност на C_{max} е била 0,017 ng/ml. Директната резорбция в носа е пренебрежимо малка поради ниската водноразтворимост и евентуалното поглъщане на по-голямата част от дозата. След перорален прием системната експозиция е под 1 %, в резултат на комбинацията от непълна резорбция в стомашно-чревния тракт и почти пълен метаболизъм при първо преминаване. Поради тази причина общата системна резорбция, включваща резорбцията в носа и пероралната резорбцията на погълнатата част от дозата е пренебрежимо малка.

Разпределение

Разпределението на fluticasone propionate в равновесно състояние е голямо (приблизително 318 L). Свързването с плазмените протеини е умерено високо (91 %).

Метаболизъм

Флутиказон пропионат се елиминира бързо от системната циркулация основно чрез метаболизиране в черния дроб с участието на ензим цитохром P₄₅₀ CYP3A4 до неактивен метаболит на карбоксилната киселина. Погълнатата част от дозата флутиказон пропионат



също се метаболизира почти напълно при първо преминаване. Трябва да се внимава при едновременно приложение на мощни инхибитори на CYP 3A4, като кетоназол и ритонавир, тъй като съществува потенциал за повишаване на системната експозиция с флутиказон пропионат.

Елиминиране

Скоростта на елиминиране на флутиказон пропионат при интравенозно приложение в дозовия интервал 250-1000 µg е в линейна зависимост и се характеризира с висок плазмен клирънс (CL = 1,1 l/min). Максималните плазмени концентрации спадат с приблизително 98% в рамките на 3-4 часа и само ниски плазмени концентрации се асоциират с крайно време на полуживот от 7,8 h. Бъбречният клирънс на флутиказон пропионат е пренебрежим (< 0,2%) и като метаболит на карбоксилната киселина е по-малко от 5%. Основният път на елиминиране е екскрецията на флутиказон пропионат и метаболитите му в жлъчката.

5.3. Предклинични данни за безопасност

Токсикологичните изследвания описват ефекти, каквито притежават само мощните кортикостероиди и то в дози многократно надвишаващи терапевтичните. Не са установени нови ефекти при проведени изследвания за токсичност с многократно дозиране, репродуктивни токсикологични изследвания или проучвания за тератогенност.

При условия *in vitro* и *in vivo* не се установява мутагенна активност на флутиказон пропионат. Не се установява карциногенен потенциал при гризачи. При лабораторни животни продуктът не води до дразнене и сенсibiliзиране.

6. Фармацевтични данни

6.1. Списък на помощните вещества

декстроза (безводна)
микрористална целулоза и натриева карбоксиметилцелулоза (Avicel RC 591)
фенилетилов алкохол
бензалкониев хлорид
полисорбат 80
разредена хлороводородна киселина
пречистена вода

6.2. Несъвместимости

Не е приложимо.

6.3. Срок на годност

Две години.

6.4. Специални условия за съхранение

Да се съхранява при температура под 30 °C.

6.5. Данни за опаковката

Първична опаковка: бутилки от стъкло с кехлибарен цвят, снабдени с дозираща спрей помпа (разпрашаваща помпичка), апликатор за нос и капачка против прах.
Всяка бутилка осигурява приблизително 120 дозирани впръсквания, когато се



използва по препоръчания начин.

Вторична опаковка: картонена кутия.

6.6. Специални предпазни мерки при изхвърляне/ и работа

Преди употреба разклатете внимателно бутилката.

В листовката за пациента е включена Инструкция за употреба.

7. Притежател на разрешението за употреба

Glaxo Group Ltd.
Greenford road, Greenford,
Middlesex UB6 0NN
Великобритания

8. Номер(а) на разрешението за употреба

№ 20030010

9. Дата на първо разрешаване/подновяване на разрешението за употреба

Дата на първо разрешение: 17 май 1994 г.

Дата на последно подновяване: 13 януари 2003 г.

10. Дата на актуализиране на текста

06/2006

