

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA WŁASNA PRODUKTU LECZNICZEGO

Flixonase 50 µg/dawkę, aerozol do nosa, zawiesina

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY SUBSTANCJI CZYNNYCH

Jedna dawka zawiera 50 µg (mikrogramów) *Fluticasoni propionas* (flutykazonu propionianu).

Substancje pomocnicze, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Aerozol do nosa, zawiesina.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Zapobieganie i leczenie alergicznego, sezonowego zapalenia błony śluzowej nosa (w tym kataru siennego) oraz całorocznego zapalenia błony śluzowej nosa.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Produkt leczniczy Flixonase, aerozol do nosa jest przeznaczony wyłącznie do stosowania do nosa.

Podstawowym warunkiem skuteczności leku jest jego regularne stosowanie. Pełne działanie lecznicze występuje po 3-4 dniach regularnego stosowania.

Pojemnik z lekiem lekko wstrząsnąć przed użyciem.

Instrukcja użycia leku Flixonase, aerozol do nosa, patrz punkt 6.6.

Dorośli i dzieci w wieku powyżej 12 lat: dwie dawki aerozolu do każdego otworu nosowego raz na dobę, najlepiej rano.

W niektórych sytuacjach wskazane jest podanie dwóch dawek do każdego otworu nosowego dwa razy na dobę. Nie należy podawać więcej niż cztery dawki do każdego otworu nosowego na dobę.

Należy stosować najmniejszą dawkę zapewniającą skuteczną kontrolę objawów.

Pacjenci w podeszłym wieku: stosuje się takie same dawki jak u dorosłych.

Dzieci w wieku od 4 do 11 lat: jedna dawka do każdego otworu nosowego raz na dobę, najlepiej rano.

W niektórych sytuacjach wskazane jest podanie jednej dawki do każdego otworu nosowego dwa razy na dobę. Nie należy podawać więcej niż dwie dawki do każdego otworu nosowego na dobę.

Należy stosować najmniejszą dawkę zapewniającą skuteczną kontrolę objawów.

4.3 Przeciwwskazania

Flixonase, aerozol do nosa jest przeciwwskazany u osób z nadwrażliwością na flutykazonu propionian lub na którąkolwiek substancję pomocniczą produktu leczniczego.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Zakażenie miejscowe: Zakażenie górnych dróg oddechowych należy odpowiednio leczyć, jednak nie stanowi ono szczególnego przeciwwskazania do stosowania produktu leczniczego Flixonase, aerozol do nosa.

Pełne działanie lecznicze produktu leczniczego Flixonase, aerozol do nosa może wystąpić dopiero po kilku dniach stosowania.

Podczas zamiany leczenia glikokortykosteroidami o działaniu ogólnym na leczenie miejscowe produktem leczniczym Flixonase, aerozol do nosa konieczna jest szczególna ostrożność w razie podejrzenia niewydolności kory nadnerczy.

Flixonase, aerozol do nosa jest skuteczny w większości przypadków sezonowego, alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa, jednak po ekspozycji na bardzo duże stężenie alergenu może być konieczne zastosowanie dodatkowo innych leków.

Podczas stosowania donosowego kortykosteroidów, zwłaszcza w dawkach większych niż zalecane przez długi okres, mogą wystąpić objawy ogólnoustrojowe. Objawy te mogą różnić się u poszczególnych pacjentów i zależą od rodzaju kortykosteroidu (patrz punkty 5.1 i 5.2).

Obserwowano zahamowanie wzrostu u dzieci stosujących donosowo niektóre kortykosteroidy w zalecanych dawkach. Zaleca się regularne pomiary wzrostu u dzieci leczonych długotrwale kortykosteroidami stosowanymi donosowo. Jeżeli stwierdza się spowolnienie wzrostu u dziecka, należy zweryfikować leczenie i zmniejszyć dawkę kortykosteroidu stosowanego donosowo do najmniejszej dawki zapewniającej skuteczną kontrolę objawów choroby. Należy również rozważyć konsultację lekarza specjalisty.

Stosowanie donosowo kortykosteroidów w dawkach większych niż zalecane może spowodować istotną klinicznie niewydolność kory nadnerczy. W przypadku stwierdzenia niewydolności kory nadnerczy należy rozważyć dodatkowe podanie kortykosteroidów działających ogólnoustrojowo w okresie narażenia na stres lub przed planowanym zabiegiem chirurgicznym (patrz punkt 5.1, dane dotyczące donosowego stosowania flutykazonu propionianu).

Rytonawir może znacznie zwiększać stężenie flutykazonu propionianu w osoczu. Dlatego nie należy jednocześnie stosować flutykazonu propionianu z rytonawirem, chyba że potencjalna korzyść dla pacjenta przewyższa ryzyko związane z wystąpieniem ogólnoustrojowych działań niepożądanych kortykosteroidów. Podczas jednoczesnego stosowania flutykazonu propionianu z innymi silnymi inhibitorami CYP3A również istnieje zwiększone ryzyko wystąpienia ogólnoustrojowych działań niepożądanych (patrz punkt 4.5).

4.5 Interakcje z innymi lekami i inne rodzaje interakcji

W normalnych warunkach po podaniu wziewnym, w osoczu krwi występują małe stężenia flutykazonu propionianu w wyniku nasilonego metabolizmu „pierwszego przejścia” oraz dużego klirensu osoczowego, zależnego od aktywności izoenzymu 3A4 cytochromu P 450 w

przewodzie pokarmowym i wątrobie. Dlatego znaczące klinicznie interakcje flutykazonu propionianu są mało prawdopodobne.

Badanie interakcji flutykazonu propionianu podawanego donosowo zdrowym ochotnikom wykazało, że rytonawir (bardzo silny inhibitor CYP3A4) podawany w dawce 100 mg dwa razy na dobę zwiększa kilkaset razy stężenie flutykazonu propionianu w surowicy, w wyniku czego dochodzi do znaczącego zmniejszenia stężenia kortyzolu w surowicy. Odnotowano przypadki zespołu Cushinga i zahamowania czynności kory nadnerczy. Dlatego nie należy jednocześnie stosować flutykazonu propionianu z rytonawirem, chyba że potencjalna korzyść dla pacjenta przewyższa ryzyko wystąpienia ogólnoustrojowych działań niepożądanych kortykosteroidów.

W badaniu przeprowadzonym u zdrowych ochotników ketokonazol (niewiele słabszy od rytonawiru inhibitor CYP3A) spowodował zwiększenie ekspozycji na flutykazonu propionian o 150% po podaniu wziewnym pojedynczej dawki. To spowodowało większe zmniejszenie stężenia kortyzolu w osoczu, w porównaniu do podania samego flutykazonu propionianu. Jednoczesne stosowanie z innymi silnymi inhibitorami CYP3A, takimi jak itraconazol, może także spowodować zwiększenie ekspozycji ogólnoustrojowej na flutykazonu propionian i ryzyka wystąpienia ogólnoustrojowych działań niepożądanych. Zalecana jest ostrożność i należy unikać, jeśli to możliwe, długotrwałego stosowania z takimi lekami.

4.6 Ciąża i laktacja

Brak odpowiednich danych dotyczących bezpieczeństwa stosowania flutykazonu propionianu u kobiet w ciąży.

Podawanie kortykosteroidów ciężarnym samicom zwierząt może powodować nieprawidłowości w rozwoju płodu, w tym rozszerzenie podniebienia i wewnątrzmaciczne zahamowanie wzrostu płodu. Istnieje bardzo niewielkie ryzyko wystąpienia takich zaburzeń u płodu ludzkiego. Zaburzenia u płodów zwierząt występują po znacznej ekspozycji ogólnoustrojowej; bezpośrednie stosowanie donosowe powoduje minimalną ekspozycję ogólnoustrojową.

Tak jak inne leki, Flixonase, aerozol do nosa może być stosowany u kobiet w ciąży jedynie w przypadkach, gdy w opinii lekarza korzyść dla matki przeważa nad potencjalnym zagrożeniem dla płodu.

Brak danych dotyczących przenikania flutykazonu propionianu do mleka kobiet karmiących piersią.

Po podskórnym podaniu flutykazonu propionianu karmiącym samicom szczurów laboratoryjnych i uzyskaniu oznaczalnych stężeń w surowicy, zaobserwowano pojawienie się leku w mleku. Jednakże po donosowym podaniu leku ssakom stężenia leku w surowicy były nieoznaczalne i dlatego jest mało prawdopodobne, aby oznaczenie stężenia leku w mleku było możliwe. W przypadku podawania flutykazonu propionianu pacjentkom karmiącym piersią należy rozważyć, czy korzyści terapeutyczne dla matki przewyższają potencjalne zagrożenie dla matki i dziecka.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie urządzeń mechanicznych w ruchu

Nie odnotowano.

4.8 Działania niepożądane

Działania niepożądane są wymienione poniżej w zależności od układów i narządów oraz częstości występowania. Częstości występowania są określone jako: bardzo często ($\geq 1/10$), często ($\geq 1/100$, $< 1/10$), niezbyt często ($\geq 1/1000$, $< 1/100$), rzadko ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1000$) i bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$), w tym pojedyncze doniesienia. Działania niepożądane występujące bardzo często, często i niezbyt często pochodziły z badania klinicznego. Częstość działań niepożądanych występujących podczas stosowania placebo nie była brana pod uwagę. Działania niepożądane występujące rzadko i bardzo rzadko pochodziły z doniesień spontanicznych.

Klasyfikacja układów i narządów	Objaw niepożądany	Częstość występowania
Zaburzenia układu immunologicznego	Reakcje nadwrażliwości: skórne reakcje nadwrażliwości obrzęk naczynioruchowy (głównie obrzęk twarzy, jamy ustnej i gardła) objawy ze strony układu oddechowego (skurcz oskrzeli) reakcje anafilaktyczne	Bardzo rzadko Bardzo rzadko Bardzo rzadko Bardzo rzadko
Zaburzenia układu nerwowego	Ból głowy, wrażenie nieprzyjemnego smaku, wrażenie nieprzyjemnego zapachu	Często
Zaburzenia oka	Jaskra, wzrost ciśnienia wewnątrzgałkowego, zaćma <i>Te działania pochodzą z doniesień spontanicznych po długotrwałym stosowaniu.</i>	Bardzo rzadko
Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia	Krwawienie z nosa Suchość i podrażnienie błony śluzowej nosa i gardła Perforacja przegrody nosowej	Bardzo często Często Bardzo rzadko

Tak jak w przypadku innych aerozoli podawanych do nosa, może wystąpić wrażenie nieprzyjemnego zapachu i smaku oraz bóle głowy.

Tak jak w przypadku innych aerozoli podawanych do nosa, może wystąpić suchość i podrażnienie błony śluzowej nosa i gardła oraz krwawienie z nosa. Obserwowano perforację przegrody nosa w następstwie donosowego stosowania kortykosteroidów.

Podczas stosowania donosowego kortykosteroidów, szczególnie jeżeli stosowane są w dużych dawkach przez długi okres, mogą wystąpić objawy ogólnoustrojowe.

4.9 Przedawkowanie

Nie ma danych klinicznych dotyczących ostrego lub przewlekłego przedawkowania produktu leczniczego Flixonase, aerozol do nosa. Donosowe podawanie 2 mg flutykazonu propionianu dwa razy na dobę przez 7 dni zdrowym ochotnikom nie wpływało u nich na czynność osi podwzgórze-przysadka-nadnercza.

Wziewne lub doustne podawanie dużych dawek kortykosteroidów przez długi okres może powodować zahamowanie czynności osi podwzgórze-przysadka-nadnercza.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: leki stosowane w chorobach nosa, kortykosteroidy.
Kod ATC: R 01 AD 08.

Flutykazonu propionian jest glikokortykosteroidem wykazującym silne miejscowe działanie przeciwzapalne po podaniu na błonę śluzową nosa.

Podawany donosowo flutykazonu propionian powoduje niewielkie zahamowanie lub nie hamuje osi podwzgórze-przysadka-nadnercza.

Po miejscowym zastosowaniu flutykazonu propionianu (200 µg/dobę) na błonę śluzową nosa nie stwierdzono w porównaniu do placebo znamiennych zmian stężenia kortyzolu w osoczu w ciągu 24 godzin, wyrażonego wielkością pola powierzchni pod krzywą zależności zmian stężenia kortyzolu w osoczu od czasu (proporcja 1,01; 90%CI 0,9-1,14).

W przeprowadzonym jednorocznym, randomizowanym badaniu klinicznym z podwójnie ślełą próbą, kontrolowanym placebo, z grupą kontrolną, oceniającym szybkość wzrostu u dzieci w okresie przed dojrzewaniem w wieku 3-9 lat (56 pacjentów otrzymujących donosowo flutykazonu propionian i 52 pacjentów otrzymujących placebo), u pacjentów otrzymujących donosowo flutykazonu propionian (200 mikrogramów/dobę) nie zaobserwowano statystycznie istotnych różnic we wzroście w porównaniu do grupy otrzymującej placebo. W przybliżeniu szybkość wzrostu w okresie roku wynosiła 6,2 cm/rok (SE=0,23) w grupie otrzymującej placebo i 5,99 cm/rok (SE=0,23) w grupie otrzymującej flutykazonu propionian; średnia różnica w szybkości wzrostu po roku pomiędzy grupami wynosiła 0,2 cm/rok (SE=0,28, 95% CI= -0,35; 0,76). Nie zaobserwowano klinicznie istotnych zmian w czynności osi podwzgórze-przysadka-nadnercza ani w gęstości mineralnej kości, jak oceniano odpowiednio dokonując pomiaru 12-godzinnego wydalenia kortyzolu z moczem i za pomocą dwuenergetycznej absorpcjometrii rentgenowskiej.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie: Po podaniu do nosa flutykazonu propionianu (200 µg/dobę) maksymalne stężenie w osoczu w stanie stacjonarnym nie było wykrywalne (<0,01ng/ml) u większości badanych osób. Zaobserwowane największe c_{max} (stężenie maksymalne) w osoczu wynosiło 0,017 ng/ml. Bezpośrednie wchłanianie przez błonę śluzową nosa jest pomijalne z powodu słabej rozpuszczalności w wodzie, a większość leku jest ostatecznie połykana. W przypadku podania doustnego ogólnoustrojowa ekspozycja jest mniejsza niż 1% z powodu wchłaniania

w niewielkim stopniu i metabolizmu pierwszego przejścia. Dlatego też całkowite wchłanianie do krążenia ogólnego, na które składa się wchłanianie przez błonę śluzową nosa i wchłanianie z przewodu pokarmowego połkniętej części dawki, jest pomijalne.

Dystrybucja: Flutykazonu propionian ma dużą objętość dystrybucji w stanie stacjonarnym (około 318 l). Lek wiąże się z białkami osocza w umiarkowanie dużym stopniu (91%).

Metabolizm: Flutykazonu propionian jest szybko usuwany z krwiobiegu, głównie w wyniku metabolizmu wątrobowego do nieaktywnej pochodnej karboksylowej. Reakcja ta jest katalizowana przez izoenzym CYP3A4. Połknięta część dawki flutykazonu propionianu ulega w dużym stopniu metabolizmowi pierwszego przejścia. Należy zachować szczególną ostrożność podczas jednoczesnego stosowania z silnymi inhibitorami CYP3A4 (np. ketokonazol i rytonawir), ze względu na możliwość zwiększenia ekspozycji ogólnoustrojowej na flutykazonu propionian.

Wydalenie: Eliminacja flutykazonu propionianu po podaniu dożylnym jest liniowa w zakresie dawek 250-1000 µg i charakteryzuje się dużym klirensiem osoczym (Cl = 1,1 l/min). Maksymalne stężenie w osoczu zmniejsza się o około 98% w ciągu 3-4 godzin. Po okresie półtrwania wynoszącym 7,8 godzin obserwowano już tylko małe stężenie leku w osoczu. Klirens nerkowy flutykazonu propionianu jest pomijalny (<0,2%), mniej niż 5% dawki wydalone jest w postaci pochodnej karboksylowej. Główną drogą eliminacji jest wydalanie flutykazonu propionianu z żółcią.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Nie odnotowano innych istotnych przedklinicznych danych niż te, które zostały wymienione w innych punktach niniejszej Charakterystyki Produktu Leczniczego.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Dekstroza bezwodna
Celuloza mikrokrystaliczna i karboksymetyloceluloza
Feniloetylowy alkohol
Benzalkoniowy chlorek (50% roztwór)
Polisorbat 80
Kwas solny rozcieńczony do pH 6,3 - 6,5
Woda oczyszczona

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie odnotowano.

6.3 Okres ważności

3 lata.

6.4 Specjalne środki ostrożności przy przechowywaniu

Przechowywać w temperaturze poniżej 30°C.
Przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.
Nie stosować po terminie ważności umieszczonym na opakowaniu.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

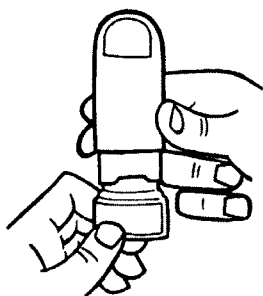
Pojemnik z ciemnego szkła z dozownikiem, zawierający 10 ml zawiesiny (120 dawek), w tekturowym pudełku.

6.6 Instrukcja dotycząca przygotowania produktu leczniczego do stosowania i usuwania jego pozostałości

Instrukcja użycia leku Flixonase, aerozol do nosa

Przed użyciem

1. Wstrząsnąć lekko pojemnikiem z lekiem i zdjąć przykrywkę.
2. Należy trzymać pojemnik w sposób pokazany na rysunku.



3. Jeśli lek Flixonase jest używany po raz pierwszy lub po około tygodniowej przerwie, należy sprawdzić, czy działa dozownik. Z dala od siebie, nacisnąć kilka razy dozownik. Lek powinien pojawić się w postaci mgiełki.



Użycie leku

4. Wydmuchać delikatnie nos.
5. Zatkanąć jeden otwór nosowy kciukiem, jak pokazano na rysunku i umieścić dozownik rozpylacza w drugim.



Pochylić głowę lekko do przodu i trzymać dozownik pionowo.

6. Oddychać przez nos i **PODCZAS WDECHU** jeden raz nacisnąć palcami DOZOWNIK, uwalniając lek.

7. Wydychać powietrze przez usta.



Powtórzyć czynności opisane w punktach 6 i 7, aby podać drugą dawkę leku.

8. Następnie przełożyć pojemnik do drugiej ręki i powtórzyć czynności, aby podać lek do drugiego otworu nosowego.



Po użyciu

9. Wytrzeć dozownik czystą ściereczką lub chustką do nosa i nałożyć przykrywkę.

Czyszczenie

1. Delikatnie zdjąć dozownik. Umyć go w ciepłej wodzie.
2. Wytrząsnąć resztkę wody i pozostawić do wysuszenia. Nie suszyć w wysokiej temperaturze.
3. Delikatnie nałożyć dozownik na pojemnik z lekiem. Nałożyć przykrywkę.
4. Jeśli dozownik ulegnie zatkanie, można go zdjąć i zanurzyć na kilka minut w ciepłej wodzie, a następnie wypłukać pod zimną wodą. Wysuszyć i ponownie nałożyć na pojemnik. Nie należy przywracać drożności dozownika za pomocą szpilki lub innego ostrego narzędzia.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

GlaxoSmithKline Export Ltd
980 Great West Road
Brentford, Middlesex, TW8 9GS
Wielka Brytania

8. NUMER(-Y) POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

R/2948

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU / DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

13.01.1994

16.08.1999

07.10.2004

22.07.2005

**10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU
CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**

Małgorzata Czekierda-Kurczab

Regulatory Affairs Co-ordinator

Zatwierdzone decyzją MZ nr ZD/6472/09
z dnia 2008.11.23.