

Sažetak opisa svojstava lijeka

1. NAZIV LIJEKA

FLIXONASE sprej za nos, suspenzija

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

1 g suspenzije sadržava 500 µg flutikazonpropionata.

1 inhalacijska doza sadržava 50 µg flutikazonpropionata.

Pomoćna tvar s poznatim učinkom:

Jedan potisak sadrži 20 mikrograma benzalkonijeveg klorida

Za cjeloviti popis pomoćnih tvari vidjeti dio 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Sprej za nos, suspenzija

Bijela, neprozirna suspenzija bez vidljivih stranih čestica.

4. KLINIČKI PODACI

4.1 Terapijske indikacije

Profilaksa i liječenje sezonskog alergijskog rinitisa (uključujući peludnu hunjavicu) i cjelogodišnjeg alergijskog rinitisa. Flutikazonpropionat ima snažno protuupalno djelovanje, ali primijenjen lokalno na nosnoj sluznici nema mjerljivoga sistemskog djelovanja.

4.2 Doziranje i način primjene

Flixonase sprej za nos namijenjen je isključivo za intranazalnu primjenu.

Treba izbjegavati kontakt s očima.

Odrasli i djeca starija od 12 godina:

Za profilaksu i liječenje sezonskog alergijskog rinitisa i cjelogodišnjeg rinitisa. Dvije inhalacije u svaku nosnicu jednom na dan, najbolje ujutro. U nekim slučajevima bit će potrebne po dvije inhalacije u svaku nosnicu dva puta na dan. Nakon uspostave kontrole simptoma, može se koristiti doza održavanja od jedne inhalacije u svaku nosnicu jednom na dan. U slučaju ponovne pojave simptoma, doza se može odgovarajuće povećati. Treba primjenjivati najmanju dozu kojom se održava učinkovita kontrola simptoma. Maksimalna dnevna doza iznosi četiri inhalacije u svaku nosnicu.

Djeca od 4 do 11 godina:

Za profilaksu i liječenje sezonskog alergijskog rinitisa i cjelogodišnjeg rinitisa u djece od 4 do 11 godina preporučuje se jedna inhalacija u svaku nosnicu jednom na dan, najbolje ujutro. U nekim slučajevima možda će biti potrebna po jedna inhalacija u svaku nosnicu dva puta na dan. Maksimalna dnevna doza iznosi najviše dvije inhalacije u svaku nosnicu. Treba primjenjivati najmanju dozu kojom se održava učinkovita kontrola simptoma.

Starije osobe:

Nema potrebe za prilagođavanjem doze. Primjenjuje se doza jednaka onoj u odraslih bolesnika.

Za postizanje punog terapijskog učinka neophodna je redovita primjena. Bolesniku je potrebno objasniti da neće biti trenutnog učinka te da za maksimalni učinak može biti potrebno 3-4 dana liječenja.

4.3 Kontraindikacije

Preosjetljivost na djelatnu tvar ili neku od pomoćnih tvari navedenih u dijelu 6.1.

4.4 Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi

Lokalne infekcije: Infekcije gornjih dišnih puteva treba prikladno liječiti, no ne predstavljaju kontraindikaciju za primjenu Flixonase spreja za nos.

Za postizanje punog terapijskog učinka Flixonase spreja za nos može biti potrebno nekoliko dana liječenja.

Oprez je nužan u bolesnika koji prelaze sa sistemske terapije steroidima na Flixonase sprej za nos, osobito ako se zbog bilo kojeg razloga može posumnjati na oslabljenu funkciju nadbubrežne žlijezde.

Primjena Flixonase spreja za nos u većini će slučajeva kontrolirati simptome sezonskog alergijskog rinitisa, no abnormalno snažan podražaj alergena ljeti katkad može zahtijevati dodatnu terapiju.

Prijavljeni su sistemski učinci nazalnih kortikosteroida, osobito kad su propisani u visokim dozama tijekom produljenog razdoblja. Vjerojatnost za pojavu tih učinaka mnogo je manja nego li za oralne kortikosteroide i može se razlikovati između bolesnika i odabranog kortikosteroidnog pripravka (vidjeti dijelove 5.1 i 5.2). Potencijalni sistemski učinci mogu uključivati Cushingov sindrom, Cushingoidna obilježja, supresiju nadbubrežne žlijezde, zaostajanje u rastu djece i adolescenata te mnogo rjeđe, niz različitih psiholoških učinaka i učinaka na ponašanje, uključujući psihomotoričku hiperaktivnost, poremećaje spavanja, anksioznost, depresiju i agresivnost (osobito u djece).

U djece koja su uzimala neke nazalne kortikosteroide u odobrenoj dozi prijavljeno je zaostajanje u rastu. Preporučuje se redovito praćenje visine djece koja uzimaju nazalne kortikosteroide tijekom duljeg razdoblja. U slučaju da je rast usporen, potrebno je razmotriti terapiju, s ciljem smanjenja doze nazalnog kortikosteroida, ako je moguće, na najmanju dozu kojom se održava učinkovita kontrola simptoma. Dodatno je potrebno razmotriti upućivanje bolesnika specijalisti pedijatru.

Liječenje višim dozama nazalnih kortikosteroida od onih preporučenih može rezultirati klinički značajnom supresijom nadbubrežne žlijezde. Ako postoji dokaz o primjeni doza viših od preporučenih, potrebno je razmotriti dodatnu zaštitu sistemskim kortikosteroidom za vrijeme stresnih situacija ili za elektivne kirurške zahvate (vidjeti dio 5.1 za podatke o intranazalnom flutikazonpropionatu).

Za postizanje potpunog učinka Flixonase spreja za nos može biti potrebno nekoliko dana liječenja.

Ritonavir može znatno povišiti koncentraciju flutikazonpropionata u plazmi. Stoga treba izbjegavati istodobnu primjenu flutikazonpropionata i ritonavira, osim u slučajevima kada potencijalna dobrobit za bolesnika nadilazi rizik od sistemskih nuspojava kortikosteroida. Rizik od sistemskih nuspojava povećan je i kada se flutikazonpropionat primjenjuje u kombinaciji s drugim potentnim inhibitorima CYP3A (vidjeti dio 4.5).

Poremećaj vida

Pri sustavnoj i topikalnoj uporabi kortikosteroida moguća je pojava poremećaja vida. Ako bolesnik ima simptome kao što su zamućen vid ili neke druge poremećaje vida, treba razmotriti potrebu da ga se uputi oftalmologu radi procjene mogućih uzroka, koji mogu uključivati kataraktu, glaukom ili rijetke bolesti kao što je centralna serozna korioropatinopatija (CSCR) koja je zabilježena nakon sustavne i topikalne uporabe kortikosteroida.

Ovaj lijek sadrži 20 mikrograma benzalkonijevog klorida u jednom potisku. Benzalkonijev klorid može uzrokovati nadražaj ili edem sluznice u nosu, osobito ako se koristi duže vrijeme.

4.5 Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

U normalnim okolnostima nakon intranazalnog doziranja postižu se vrlo niske koncentracije flutikazonpropionata u plazmi, uslijed ekstenzivnog učinka prvog prolaza kroz jetru te visokog sistemskog izlučivanja posredovanog citokromom CYP 3A4 u crijevima i jetri. Stoga nisu vjerojatne klinički značajne interakcije posredovane flutikazonpropionatom.

Ispitivanje interakcija na zdravim ispitanicima uz primjenu intranazalnog flutikazonpropionata pokazalo je da ritonavir (visoko potentni inhibitor CYP 3A4) u dozi od 100 mg dvaput na dan povisuje koncentracije flutikazonpropionata u plazmi nekoliko stotina puta, što rezultira značajnim smanjenjem koncentracija serumskog kortizola. Prijavljeni su slučajevi Cushingova sindroma i adrenalne supresije. Treba izbjegavati primjenu ove kombinacije, osim u slučajevima kada potencijalna korist za bolesnika nadilazi rizik od sistemskih nuspojava glukokortikoida.

U malom ispitivanju s primjenom inhalacijskog flutikazonpropionata u zdravih dobrovoljaca, malo manje snažan inhibitor CYP3A ketokonazol povećao je izloženost flutikazonpropionatu nakon jedne inhalacije za 150%. To je dovelo do znatnijeg sniženja plazmatske razine kortizola u usporedbi s primjenom samo flutikazonpropionata. Očekuje se da će istodobno liječenje drugim snažnim inhibitorima CYP3A, poput itrakonazola, povećati sistemsku izloženost flutikazonpropionatu i rizik od sistemskih nuspojava. Preporučuje se oprez, a dugotrajno liječenje takvim lijekovima treba, ako je moguće, izbjegavati.

Očekuje se da će istodobna primjena inhibitora CYP3A, uključujući lijekove koji sadrže kobicistat, povećati rizik od sistemskih nuspojava. Drugi inhibitori CYP 3A4 dovode do zanemarivog (eritromicin) ili vrlo malog (ketokonazol) povećanja sistemske izloženosti flutikazonpropionatu, bez značajnog smanjenja koncentracija serumskog kortizola. Kombinaciju treba izbjegavati, osim kada korist nadmašuje povećani rizik od sistemskih nuspojava kortikosteroida, a u tom slučaju je bolesnike potrebno pratiti radi otkrivanja sistemskih nuspojava kortikosteroida.

4.6 Plodnost, trudnoća i dojenje

Trudnoća:

Dokazi o sigurnosti primjene flutikazona u trudnoći su nedovoljni. Primjena kortikosteroida gravidnim pokusnim životinjama može uzrokovati poremećaj razvoja ploda, uključujući rasejep nepca i zastoj u intrauterinom rastu. Stoga može postojati vrlo malen rizik od takvih učinaka na ljudski plod. Međutim, treba napomenuti da se navedene anomalije životinjskih fetusa javljaju nakon relativno visoke sistemske izloženosti; direktna intranazalna primjena osigurava minimalnu sistemsku izloženost.

Kao i za druge lijekove, kod primjene Flixonase spreja za nos u trudnoći potrebno je razmotriti je li očekivana korist veća od mogućeg rizika povezanog s ovim lijekom.

Dojenje:

Izlučivanje flutikazonpropionata u majčino mlijeko nije istraženo. Zabilježene su mjerljive količine flutikazonpropionata u mlijeku štakorica nakon subkutane primjene. Međutim, nakon intranazalne primjene u primata lijek nije otkriven u plazmi te stoga nije vjerojatno da bi se našao u mlijeku. U dojlja treba odmjeriti korist od primjene Flixonase spreja za nos u odnosu na potencijalni rizik za majku i dijete.

4.7 Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima

Flixonase sprej za nos ne utječe ili zanemarivo utječe na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima.

4.8 Nuspojave

Nuspojave su navedene prema klasama organskih sustava te učestalosti. Učestalost se definira kao:

vrlo često $\geq 1/10$;

često $\geq 1/100$ i $< 1/10$;

manje često $\geq 1/1000$ i $< 1/100$;

rijetko $\geq 1/10\ 000$ i $< 1/1\ 000$;

vrlo rijetko $< 1/10\ 000$;

nepoznato (učestalost se ne može se procijeniti iz dostupnih podataka),

uključujući pojedinačne prijave. Vrlo česti, česti i manje česti događaji su u pravilu određeni prema podacima iz kliničkih ispitivanja, dok su rijetki i vrlo rijetki događaji određeni iz spontanijih prijava. Pri dodjeljivanju kategorija učestalosti nuspojava osnovni omjer iz placebo grupa nije uzet u obzir kod dodjeljivanja učestalosti nuspojavama, jer se omjeri općenito mogu usporediti sa onima iz aktivne terapijske skupine.

Klasa organskog sustava	Nuspojava	Kategorija učestalosti
Poremećaji imunološkog sustava	reakcije preosjetljivosti sa sljedećim manifestacijama:	
	reakcije kožne preosjetljivosti	Vrlo rijetko
	angioedem (većinom edem lica te usta i ždrijela)	Vrlo rijetko
	respiratorni simptomi (bronhospazam)	Vrlo rijetko
	anafilaktička reakcija	Vrlo rijetko
Poremećaji živčanog sustava	glavobolja, neugodan okus i miris	Često
Poremećaji oka	glaukom, povišen intraokularni tlak i katarakta Ti su događaji identificirani iz spontanijih prijava nakon dugotrajnog liječenja.	Vrlo rijetko
	zamućen vid (vidjeti dio 4.4)	Nepoznato
Poremećaji dišnog sustava, prsišta i sredoprsta	epistaksa	Vrlo često
	suhoća nosa, iritacija nosa, suhoća grla, iritacija grla	Često
	perforacija nazalnog septuma	Vrlo rijetko
	nazalni ulkusi	Nepoznato

Kao i kod drugih sprejeva za nos, prijavljeni su neugodan okus i miris te glavobolja.

Suhoća, iritacija nosa i grla te epistaksa prijavljene su nuspojave i pri primjeni drugih nazalnih sprejeva. Nakon primjene intranazalnih kortikosteroida prijavljene su i perforacije nazalnog septuma.

Mogu se pojaviti sistemski učinci nekih intranazalnih kortikosteroida, osobito ako se propisuju u visokim dozama tijekom produljenog razdoblja.

Prijavljivanje sumnji na nuspojavu

Nakon dobivanja odobrenja lijeka, važno je prijavljivanje sumnji na njegove nuspojave. Time se omogućuje kontinuirano praćenje omjera koristi i rizika lijeka. Od zdravstvenih radnika traži se da prijave svaku sumnju na nuspojavu lijeka putem nacionalnog sustava prijave nuspojava: **navedenog u Dodatku V.**

4.9 Predoziranje

Nema podataka koji bi govorili o učincima akutnog ili kroničnog predoziranja Flixonase sprejom za nos. Intranazalna primjena 2 mg flutikazonpropionata dva puta na dan tijekom 7 dana kod zdravih pojedinaca nije utjecala na funkciju osi hipotalamus-hipofiza-nadbubrežna žlijezda.

Inhalacijska ili peroralna primjena visokih doza kortikosteroida tijekom dugog razdoblja može dovesti do supresije osi hipotalamus-hipofiza-nadbubrežna žlijezda.

Liječenje

Primjena doza viših od preporučenih tijekom duljeg razdoblja može dovesti do privremene supresije funkcije nadbubrežne žlijezde.

U tih bolesnika treba nastaviti liječenje flutikazonpropionatom u dozi dovoljnoj za kontrolu simptoma.

5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

5.1 Farmakodinamička svojstva

Farmakoterapijska skupina: Nazalni dekonjestivi za lokalnu primjenu, Kortikosteroidi, ATK oznaka: R01AD08

Nakon intranazalne primjene, flutikazonpropionat ne uzrokuje (ili uzrokuje neznatnu) supresiju osi hipotalamus-hipofiza-nadbubrežna žlijezda.

Nakon intranazalne primjene flutikazonpropionata (200 µg/ dan) nisu utvrđene značajne promjene 24-satnog AUC-a serumskog kortizola u usporedbi s placebom (omjer 1,01; 90% CI 0,9-1,14).

U jednogodišnjem randomiziranom, dvostruko slijepom, placebom kontroliranom, ispitivanju s paralelnim skupinama u djece predpubertetske dobi od 3 do 9 godina (56 bolesnika uzimalo je intranazalni flutikazonpropionat i 52 placebo) nisu nađene statistički značajne razlike u brzini rasta bolesnika koji su uzimali intranazalni flutikazonpropionat (200 mikrograma spreja za nos na dan) u usporedbi s placebom. Procijenjena brzina rasta u godini dana liječenja bila je 6,20 cm/godinu (SE=0,23) u skupini koja je uzimala placebo, odnosno 5,99 cm/godinu u skupini koja je uzimala flutikazonpropionat; srednja razlika u brzini rasta između skupina nakon godinu dana iznosila je 0,20 cm/godinu (SE=0,28, 95%tni interval pouzdanosti = -0,35, 0,76). Nisu nađene kliničke razlike u funkciji osi hipotalamus-hipofiza-nadbubrežna žlijezda (HTA) određivane iz razine kortizola u 12-satnom urinu, odnosno iz mineralne gustoće kosti određene apsorpcijom dvostrukih x-zraka.

5.2 Farmakokinetička svojstva

Apsorpcija: Nakon intranazalne primjene flutikazonpropionata (200 µg/dan) u većine ispitanika nije se mogla izmjeriti maksimalna koncentracija u plazmi u stanju dinamičke ravnoteže (<0,01 ng/ ml). Najveći zabilježeni C_{max} iznosio je 0,017 ng/ ml. Direktna apsorpcija u nosu je zanemariva zbog male topivosti te se većina doze zapravo proguta. Kad se primjenjuje peroralno, sistemska izloženost je <1% uslijed slabe apsorpcije i predsistemskeg metabolizma. Stoga je ukupna sistemska apsorpcija od nazalne i oralne apsorpcije progutane doze zanemariva.

Distribucija: Flutikazonpropionat ima velik volumen raspodjele u stanju dinamičke ravnoteže (oko 318 l). Vežanje na bjelančevine plazme je umjereno (91%).

Biotransformacija: Flutikazonpropionat se brzo eliminira iz sistemske cirkulacije, uglavnom metaboliziranjem u jetri pomoću citokroma P450 enzima CYP3A4, pri čemu nastaje neaktivni metabolit karboksilna kiselina. Progutani flutikazonpropionat također se ekstenzivno metabolizira prilikom prvog prolaza kroz jetru. Treba biti oprezan prilikom istodobne primjene inhibitora CYP3A4 (ketokonazol, ritonavir) zbog potencijalne povećane sistemske izloženosti flutikazonpropionatu.

Eliminacija: Vršne koncentracije u plazmi smanjuju se za oko 98% unutar 3-4 sata i samo su niske koncentracije u plazmi povezane s poluživotom eliminacije od 7,8 h. Izlučivanje putem bubrega je zanemarivo (<0,2%), a manje od 5% izlučuje se kao metabolit karboksilne kiseline. Osnovni put eliminacije flutikazonpropionata i njegovih metabolita je putem žuči.

5.3 Neklinički podaci o sigurnosti primjene

U toksikološkim ispitivanjima zapaženi su klasni učinci tipični za potentne kortikosteroide samo pri ekspozicijama dozama koje znatno premašuju preporučene terapijske doze. U ispitivanjima toksičnosti ponovljenih doza, reproduktivne i razvojne toksičnosti nisu utvrđeni placebo učinci. Flutikazon propionat nije imao mutageno djelovanje *in vitro* i *in vivo*, niti je pokazan onkogeni potencijal u glodavaca. U istraživanjima na životinjama, nije imao iritirajuće i senzibilizirajuće djelovanje.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1 Popis pomoćnih tvari

glukoza, bezvodna
celuloza, mikrokristalična i karmelozanatrij
feniletanol
benzalkonijev klorid, otopina
polisorbat 80
kloridna kiselina, razrijeđena (za podešavanje pH)
pročišćena voda.

6.2 Inkompatibilnosti

Nisu zabilježene.

6.3 Rok valjanosti

3 godine.

6.4 Posebne mjere pri čuvanja lijeka

Flixonase sprej za nos treba čuvati na temperaturi ispod 30°C.

6.5 Vrsta i sadržaj spremnika

Smeđa staklena bočica zatvorena odmjernim sustavom za raspršivanje s nastavkom za nos i zaštitnom kapicom. Bočica sadržava 120 doza lijeka.

6.6 Posebne mjere za zbrinjavanje i druga rukovanja lijekom

Prije uporabe nježno protresti.

Neiskorišteni lijek ili otpadni materijal potrebno je zbrinuti sukladno nacionalnim propisima.

7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

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

8. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

HR-H-653844542

9. DATUM PRVOG ODOBRENJA/DATUM OBNOVE ODOBRENJA

Datum prvog odobrenja: 1.12.1994.

Datum posljednje obnove odobrenja: 30.10.2014.

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

20.08.2021.

Detaljnije informacije o ovom lijeku dostupne su na internetskim stranicama Agencije za lijekove i medicinske proizvode na <http://www.halmed.hr>.