

Sažetak opisa svojstava lijeka

1. NAZIV LIJEKA

Rinoco 50 mikrograma po potisku sprej za nos, suspenzija

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Jednim potiskom oslobađa se 50 mikrograma flutikazonpropionata.

Pomoćna tvar s poznatim učinkom:

Jedan potisak sadrži i 40 mikrograma otopine benzalkonijevog klorida.

Za cjeloviti popis pomoćnih tvari vidjeti dio 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Sprej za nos, suspenzija.

Bijela, neprozirna vodena suspenzija.

4. KLINIČKI PODACI

4.1. Terapijske indikacije

Profilaksa i liječenje sezonskog alergijskog rinitisa (uključujući peludnu hunjavicu) kao 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

Doziranje

Odrasli i djeca starija od 12 godina

Za profilaksu i liječenje sezonskog alergijskog rinitisa i cjelogodišnjeg rinitisa: dva potiska u svaku nosnicu jednom na dan, najbolje ujutro. U nekim slučajevima bit će potrebna po dva potiska u svaku nosnicu dva puta na dan. Kada su simptomi pod nadzorom, može se primjenjivati doza održavanja od jednog potiska u svaku nosnicu jednom na dan. Ako se simptomi ponovno pojave, doza se može odgovarajuće povećati. Maksimalna dnevna doza iznosi četiri potiska u svaku nosnicu. Treba primjenjivati najmanju dozu kojom se održava učinkovita kontrola simptoma.

Djeca od 4 do 11 godina

Za profilaksu i liječenje sezonskog alergijskog rinitisa i cjelogodišnjeg alergijskog rinitisa u djece od 4 do 11 godina, preporučuje se jedan potisak u svaku nosnicu, jednom na dan, najbolje ujutro. U nekim slučajevima možda će biti potreban jedan potisak u svaku nosnicu dva puta na dan. Maksimalna dnevna doza iznosi najviše dva potiska 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.

Način primjene

Rinoco sprej za nos, suspenzija namijenjen je isključivo za intranazalnu primjenu. Treba izbjegavati kontakt s očima.

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 putova treba prikladno liječiti, no ne predstavljaju kontraindikaciju za primjenu Rinoco spreja za nos.

Za postizanje punog terapijskog učinka lijeka može biti potrebno nekoliko dana liječenja.

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

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

Sistemske učinci kortikosteroida

Prijavljeni su sistemski učinci nazalnih kortikosteroida, osobito kada su propisani u visokim dozama tijekom duljeg razdoblja. Vjerojatnost za pojavu tih učinaka mnogo je manja nego kod primjene oralnih kortikosteroida, a učinci se mogu razlikovati od bolesnika do bolesnika kao i među različitim preparatima kortikosteroida (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, kataraktu, glaukom te mnogo rjeđe, niz različitih psiholoških učinaka i učinaka na ponašanje uključujući psihomotornu hiperaktivnost, poremećaje spavanja, anksioznost, depresiju i agresivno ponašanje (osobito u djece).

Liječenje višim dozama nazalnih kortikosteroida od onih preporučenih može rezultirati klinički značajnom supresijom nadbubrežne žlijezde. Ako postoji dokaz o primjeni doza viših od preporučenih, treba razmotriti mogućnost dodatne sistemske primjene kortikosteroida tijekom razdoblja stresa ili za elektivne kirurške zahvate (vidjeti dio 5.1 za podatke o intranazalnom flutikazonpropionatu).

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 korioretinopatija (CSCR) koja je zabilježena nakon sustavne i topikalne uporabe kortikosteroida.

Zaostajanje u rastu

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.

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

Bolesnici koji primjenjuju ritonavir

Ritonavir može znatno povisiti koncentracije 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).

Ovaj lijek sadrži 40 mikrograma otopine benzalkonijevog klorida u jednom potisku.

Benzalkonijev klorid može uzrokovati nadražaj ili oticanje 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 zbog opsežnog metabolizma 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 u zdravih ispitanika, 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 supresije nadbubrežne žlijezde. Stoga treba izbjegavati istodobnu primjenu flutikazonpropionata i ritonavira, osim ako potencijalna dobrobit 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 i izbjegavanje dugotrajne primjene ovih lijekova.

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 koncentracije serumskog kortizola. Kombinacije 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 sigurnoj primjeni flutikazona u trudnoći su nedovoljni. Primjena kortikosteroida u gravidnih pokusnih životinja može uzrokovati poremećaj razvoja ploda, uključujući rascjep nepca i zastoj u intrauterinom rastu. Stoga može postojati vrlo malen rizik od takvih učinaka na ljudski plod. Treba međutim 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 Rinoco 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 lijek otkrio u mlijeku. Potrebno je odmjeriti korist primjene Rinoco spreja za nos u dojilja u odnosu na potencijalni rizik za majku i dijete.

4.7. Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima

Rinoco 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 je definirana 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 $< 1/1000$), vrlo rijetko ($< 1/10\ 000$) i nepoznato (ne može se procijeniti iz dostupnih podataka), uključujući i izolirane slučajeve. 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 spontanijh 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 slijedećim manifestacijama: <ul style="list-style-type: none">- respiratorni simptomi (bronhospazam)- anafilaktička reakcija- reakcija kožne preosjetljivosti- angioedem (većinom edem lica te usta i ždrijela)	vrlo rijetko vrlo rijetko vrlo rijetko vrlo rijetko
Poremećaji živčanog sustava	glavobolja, neugodan okus i miris	često
Poremećaji oka	glaukom, povišen intraokularni tlak i katarakta Ti su događaji identificirani iz spontanijh prijava nakon dugotrajnog liječenja. Zamućen vid (vidjeti također dio 4.4.)	vrlo rijetko nepoznato
Poremećaji dišnog sustava, prsišta i sredoprjsja	epistaksa suhoća nosa, iritacija nosa, suhoća grla, iritacija grla perforacija nazalnog septuma nazalni ulkusi	vrlo često često vrlo rijetko 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 dužeg vremenskog perioda.

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 ovim lijekom. Intranazalna primjena flutikazonpropionata u dozi od 2 mg, dva puta na dan tijekom sedam dana, u zdravih dobrovoljaca nije utjecala na funkciju osi hipotalamus-hipofiza-nadbubrežna žlijezda.

Inhalacijska ili peroralna primjena visokih doza kortikosteroida, kroz dulje vrijeme, može uzrokovati supresiju 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 liječenje flutikazonpropionatom treba nastaviti u dozi koja je dovoljna 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 mikrograma na 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, placebo kontroliranom ispitivanju s paralelnim skupinama u djece predpubertetske dobi od 3 do 9 godina (56 bolesnika uzimalo je intranazalni flutikazonpropionat i 52 bolesnika su uzimala 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 (SE=0,23) 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 mikrograma na dan), maksimalne koncentracije u plazmi u stanju dinamičke ravnoteže (<0.01 ng/mL) nisu bile mjerljive u većine ispitanika. Najveći zabilježeni c_{\max} iznosio je 0,017 ng/mL. Direktna apsorpcija u nosu je zanemariva obzirom na nisku topivost te se većina doze zapravo proguta. Kada se primjenjuje peroralno, sistemska izloženost je $<1\%$ uslijed slabe apsorpcije i predsistemskog metabolizma. Stoga je ukupna sistemska apsorpcija od nazalne i oralne apsorpcije progutane doze zanemariva.

Distribucija

Flutikazonpropionat ima veliki volumen raspodjele u stanju dinamičke ravnoteže (približno 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. Prilikom istodobne primjene inhibitora CYP3A4, kao što su ketokonazol i ritonavir, treba biti oprezan zbog potencijalne povećane sistemske izloženosti flutikazonpropionatu.

Eliminacija

Vršne koncentracije u plazmi smanjuju se za približno 98% unutar 3-4 sata i samo su niske koncentracije u plazmi povezane s poluživotom eliminacije od 7,8 sati.

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
feniletalni alkohol
benzalkonijev klorid
polisorbat 80
voda, pročišćena

6.2. Inkompatibilnosti

Nisu poznate.

6.3. Rok valjanosti

Neotvoreno: 2 godine.

Nakon prvog otvaranja bočice: 3 mjeseca (čuvati u originalnom pakiranju).

6.4. Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Ne čuvati na temperaturi iznad 25°C.

Uvjete čuvanja nakon prvog otvaranja lijeka vidjeti u dijelu 6.3.

6.5. Vrsta i sadržaj spremnika

Bočica od smeđeg stakla s pumpicom raspršivača, bijelim nazalnim aplikatorom (pokretač) i prozirnomo zaštitnom kapidom sadži 120 doza (potisaka).

Jedna bočica od 15 ml sadži 15,2 g spreja za nos, suspenzije (najmanje 120 potisaka).

6.6. Posebne mjere za zbrinjavanje i druga rukovanja lijekom

Nema posebnih zahtjeva.

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

7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

PLIVA HRVATSKA d.o.o.

Prilaz baruna Filipovića 25

10 000 Zagreb

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

HR-H-327616789

9. DATUM PRVOG ODOBRENJA/DATUM OBNOVE ODOBRENJA

Datum prvog odobrenja: 30. ožujka 2009.

Datum posljednje obnove odobrenja: 14. listopada 2019.

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

09.04.2021.