

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. Търговско име на лекарствения продукт

FLIXONASE

2. Количествен и качествен състав

Fluticasone propionate воден назален спрей (0,05 % w/w) е водна суспензия от ултрафин fluticasone propionate (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 fluticasone propionate.

3. Лекарствена форма

Спрей за нос, суспензия.

4. Клинични данни

4.1. Показания

Fluticasone propionate воден назален спрей 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

Fluticasone propionate воден назален спрей се прилага само интраназално.

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 да не 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

Fluticasone propionate воден назален спрей е противопоказан за употреба при пациенти със свръхчувствителност към някоя от съставките на продукта.

МИНИСТЕРСТВО НА ЗДРАВЕОПАЗВАНЕТО	
Приложение към разрешение за употреба №	10959/01.06.05
675/31.05.05	<i>M. Ivanov</i>



4.4. Специални предупреждения и специални 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 fluticasone propionate воден назален спрей.

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 fluticasone propionate воден назален спрей, ако при тях има съмнение за увреждане на надбъбречната функция.

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

Проучване за лекарствено взаимодействие при здрави пациенти показва, че ritonavir (високоефективен цитохром P450 3A4 инхибитор) може значително да повиши плазмените концентрации на fluticasone propionate, което води до подчертано намалени серумни концентрации на кортизол. По време на следмаркетингова употреба има данни за клинично значими лекарствени взаимодействия при пациенти, приемащи fluticasone propionate и ritonavir, което води до системни кортикостероидни ефекти, включително синдром на Къшинг и надбъбречна супресия. По тази причина трябва да се избягва едновременна употреба на fluticasone propionate и ritonavir, освен ако очакваната полза за пациента е по-голяма от възможния риск от системни кортикостероидни нежелани реакции.

4.5. Лекарствени и други взаимодействия

При нормални условия след интраназално приложение се достигат много ниски плазмени концентрации от fluticasone propionate 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, медирани от fluticasone propionate.

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

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

4.6. Бременност и кърмене

Бременност:

Няма достатъчно доказателства за безопасността от приложение на fluticasone propionate 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 интраназално приложение осигурява минимална системна експозиция.

Въпреки това, както при всички останали лекарства, по време на бременност fluticasone propionate воден назален спрей 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.

Кърмене:

Не са провеждани изследвания за екскретирането на fluticasone propionate 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 fluticasone propionate. След интраназално приложение на fluticasone propionate в терапевтични дози, обаче, се очакват ниски плазмени концентрации.

4.7. Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Не са съобщавани.

4.8. Нежелани лекарствени реакции

Нежеланите лекарствени реакции са представени в зависимост от органната група и честотата. Използваните категории в зависимост от честотата са: 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, бронхоспазм, кожен обрив, оток на лицето или езика.

Нарушения на нервната система

Чести: Главоболие, неприятен вкус, неприятен мирис.

Както и при останалите интраназални 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 продължение до една година показват че интраназалното приложение на fluticasone propionate 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 интраназални спрей лекарствени продукти, има съобщения за сухота и дразнене в носа и гърлото и епистаксис. Съобщавани са случаи на перфорация на носната преграда след интраназална употреба на кортикостероиди.

4.9. Предозиране

Няма данни за ефектите от случайно или системно предозиране с fluticasone propionate воден назален спрей. Проведено е изследване при интраназално приложение на 2 mg fluticasone propionate два пъти дневно в продължение на 7 дни при здрави доброволци. Не се установяват ефекти върху функцията на жлезите от хипоталамо-хипофизарно-надбъбречната ос.

5. Фармакологични данни

АТС код: R01AD08

5.1. Фармакодинамични свойства

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

Fluticasone propionate е без ефект или причинява слаба супресия върху функцията на жлезите от хипоталамо-хипофизарно-надбъбречната (ХХН) ос след интраназално приложение.

След интраназално приложение на fluticasone propionate (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 интраназално приложение на fluticasone propionate (200 µg дневно) при повечето пациенти стабилните 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 пренебрежима поради ниската водноразтворимост и евентуалното поглъщане на по-голямата част от дозата. След перорален прием системната експозиция е под 1 % поради слабата резорбция и предсистемния метаболизъм. Поради тази причина общата системна резорбция след резорбцията в носа и пероралната резорбцията на погълнатата част от дозата е пренебрежима.

Разпределение

Разпределението на fluticasone propionate в стабилно състояние (steady state) е голямо (приблизително 318 l). Свързването с плазмените протеини е умерено високо (91 %).

Метаболизъм

Fluticasone propionate се елиминира за кратко време от системната циркулация основно чрез метаболизиране в черния дроб с участието на ензим цитохром Р₄₅₀ СYP 3A4, до неактивен метаболит на карбоксилната киселина. Преглътнатата част от дозата fluticasone propionate също се метаболизира екстензивно при първото преминаване. Трябва да се внимава при едновременно приложение на мощни инхибитори на СYP 3A4, като



ketosonazol и ritonavir, тъй като съществува потенциал за повишаване на системната експозиция с fluticasone propionate.

Елиминиране

Скоростта на елиминиране на fluticasone propionate 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 полуелиминиране от плазмата - 7,8 h. Бъбречният клирънс на fluticasone propionate е пренебрежим (< 0,2%) и по-малко от 5% - като метаболит на карбоксилната киселина. Основният път на елиминиране е екскрецията на fluticasone propionate 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 fluticasone propionate. Не се установява канцерогенен потенциал при гризачи. При лабораторни животни продуктът не води до дразнене и сенсibiliзиране.

6. Фармацевтични данни

6.1. Списък на помощните вещества и техните количества

Помощно вещество	Количество в % w/w
Dextrose (anhydrous)	5,00
Microcrystalline cellulose и carboxymethylcellulose sodium (Avicel RC 591)	1,50
Phenylethyl alcohol	0,25
Benzalkonium chloride	0,02
Polysorbate 80	0,005
Dilute hydrochloric acid	pH 6,3-6,5
Purified water	to 100,00

6.2. Физико-химични несъвместимости

Не са описани.

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. Препоръки при употреба

Преди употреба леко разклатете бутилката.

7. Име и адрес на притежателя на разрешението за употреба

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

8. Регистрационен № в регистъра по чл. 28 ЗЛАХМ

№ 20030010

9. Дата на първо разрешаване за употреба на лекарствения продукт

България - 17.05.1994 г.
Великобритания - 08.03.1990 г.

10. Дата на (частична) актуализация на текста

Издание № 18
Дата: 10.03.2004

