

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

Flixonase Aqueous Nasal Spray
50 µg/1 dávka
nosový suspenzný sprej

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Flutikazón-propionát 50 µg v 100 mg (1 dávka) suspenzie.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Nosový suspenzný sprej.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Flixonase Aqueous Nasal Spray je indikovaný na profylaxiu a liečbu sezónnej alergickej nádchy, vrátane sennej nádchy a celoročnej nádchy. U pacientov s alergickou nádchou možno Flixonase Aqueous Nasal Spray tiež indikovať na liečbu pridruženej bolesti a pocitu tlaku v dutinách. Flutikazón-propionát má silné protizápalové účinky, ale pri lokálnom podávaní na nosovú sliznicu nemá detegovateľnú systémovú aktivitu.

4.2 Dávkovanie a spôsob podania

Pre úplný terapeutický účinok je potrebné pravidelné používanie lieku. Pacientovi je potrebné vysvetliť, že k úľave nedôjde okamžite, ale až po 3 až 4 dňoch používania lieku.

Flixonase Aqueous Nasal Spray je určený len na aplikáciu do nosa.

Potrebné je zabrániť kontaktu lieku s očami.

Dospelí a deti nad 12 rokov:

Na profylaxiu a liečbu sezónnej alergickej nádchy a celoročnej nádchy: dva vstreky do každej nosovej dierky jedenkrát denne, najlepšie ráno. V niektorých prípadoch môžu byť potrebné dva vstreky do každej nosovej dierky dvakrát denne. Maximálna denná dávka nemá presiahnuť štyri vstreky do každej dierky.

Staršie osoby:

Používa sa obvyklá dávka pre dospelých.

Deti vo veku od 4 do 11 rokov:

Na profylaxiu a liečbu sezónnej alergickej nádchy a celoročnej nádchy: jeden vstrek do každej nosovej dierky jedenkrát denne, najlepšie ráno. V niektorých prípadoch môže byť potrebný jeden vstrek do každej nosovej dierky dvakrát denne. Maximálna denná dávka nemá presiahnuť dva vstreky do každej dierky.

4.3 Kontraindikácie

Precitlivenosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Lokálne infekcie: Infekcie nosa a prínosových dutín sa majú príslušným spôsobom liečiť, ale nepredstavujú špecifickú kontraindikáciu liečby s Flixonase Aqueous Nasal Spray.

Opatrnosť je nutná u pacientov, ktorí prechádzajú z liečby systémovými steroidmi na liečbu s Flixonase Aqueous Nasal Spray, hlavne ak existuje nejaký dôvod na predpoklad poruchy funkcie nadobličiek.

Počas postmarketingového používania boli hlásené klinicky významné liekové interakcie u pacientov užívajúcich flutikazón-propionát a ritonavir, ktoré mali za následok systémové účinky kortikosteroidov vrátane Cushingovho syndrómu a útlmu funkcie nadobličiek. Z tohto dôvodu sa má vyhnúť súbežnému použitiu flutikazón-propionátu a ritonaviru, pokiaľ možný prínos pre pacienta neprevyšuje riziko systémových vedľajších účinkov kortikosteroidov (pozri časť 4.5).

Pri podávaní nazálnych kortikosteroidov boli hlásené systémové účinky, hlavne pri dlhodobom podávaní vysokých dávok. Pravdepodobnosť výskytu týchto účinkov je oveľa nižšia ako pri podávaní perorálnych kortikosteroidov a môžu sa odlišovať u jednotlivých pacientov a pri rôznych kortikosteroidových prípravkoch. Možné systémové účinky zahŕňajú Cushingov syndróm, cushingoidné prejavy, útlm funkcie nadobličiek, spomalenie rastu u detí a dospievajúcich a zriedkavejšie aj rôzne účinky na psychiku alebo správanie zahŕňajúce psychomotorickú hyperaktivitu, poruchy spánku, úzkosť, depresiu alebo agresivitu (hlavne u detí).

Liečba vyššími ako odporúčanými dávkami nazálnych kortikosteroidov môže viesť ku klinicky významnému útlmu funkcie nadobličiek. Ak sa dokáže, že sú používané vyššie ako odporúčané dávky, v čase stresu a elektívneho chirurgického zákroku sa má zvážiť prídanie systémových kortikosteroidov (údaje o intranazálnom flutikazón-propionáte, pozri časť 5.1).

Úplný účinok Flixonase Aqueous Nasal Spray sa môže dosiahnuť až po niekoľkých dňoch liečby.

Aj keď Flixonase Aqueous Nasal Spray vo väčšine prípadov postačuje na liečbu sezónnej alergickej nádchy, pri abnormálne silnej koncentrácii letných alergénov môžu určité okolnosti vyžadovať vhodnú prídavnú liečbu.

U detí, ktoré boli liečené niektorými nazálnymi kortikosteroidmi v schválených dávkach, bolo hlásené spomalenie rastu. Odporúča sa pravidelné monitorovanie výšky u detí dlhodobo liečených nazálnymi kortikosteroidmi. Ak je rast spomalený, liečba sa musí prehodnotiť s cieľom zníženia dávky nazálneho kortikosteroidu, ak je to možné, na najnižšiu dávku, pri ktorej je udržiavaná účinná kontrola príznakov. Okrem toho sa má uvažovať o vyšetrení pacienta u detského špecialistu.

Poruchy videnia

Pri používaní systémových a lokálnych kortikosteroidov môžu byť hlásené poruchy videnia. Ak sú u pacienta prítomné príznaky ako rozmazané videnie alebo iné poruchy videnia, má sa uvažovať o odoslaní pacienta na vyšetrenie k oftalmológovi, aby sa zistili možné príčiny, ktoré môžu zahŕňať kataraktu, glaukóm alebo zriedkavé ochorenia ako centrálna serózna chorioretinopatia (CSCR), ktoré boli hlásené po používaní systémových a lokálnych kortikosteroidov.

Pomocné látky

Benzalkónium-chlorid

Tento liek obsahuje 0,02 mg benzalkónium-chloridu v každej dávke. Dlhodobé používanie môže spôsobiť edém nazálnej sliznice.

4.5 Liekové a iné interakcie

Za normálnych okolností sa po intranazálnom podávaní dosiahnu veľmi nízke plazmatické koncentrácie flutikazón-propionátu, kvôli rozsiahlemu metabolizmu pri prvom prechode pečeňou a vysokému systémovému klírensu sprostredkovanému cytochrómom P450 3A4 v čreve a pečeni. Z toho dôvodu sú klinicky významné liekové interakcie sprostredkované flutikazón-propionátom nepravdepodobné.

V štúdií zameranej na liekové interakcie u zdravých dobrovoľníkov sa dokázalo, že ritonavir (veľmi silný inhibítor cytochrómu P450 3A4) môže značne zvýšiť plazmatické koncentrácie flutikazón-propionátu, čo má za následok výrazne znížené koncentrácie kortizolu v sére. Počas postmarketingového používania boli hlásené klinicky významné liekové interakcie u pacientov užívajúcich intranazálny alebo inhalačný flutikazón-propionát a ritonavir, ktoré mali za následok systémové účinky kortikosteroidov vrátane Cushingovho syndrómu a útlmu funkcie nadobličiek. Z tohto dôvodu sa má vyhnúť súbežnému použitiu flutikazón-propionátu a ritonaviru, pokiaľ možný prínos pre pacienta neprevyšuje riziko systémových vedľajších účinkov kortikosteroidov.

Pri súbežnom podávaní so silnými inhibítormi CYP3A, vrátane liekov obsahujúcich kobicistát, sa očakáva zvýšenie rizika systémových vedľajších účinkov. V štúdiách sa dokázalo, že ďalšie inhibítory cytochrómu CYP 3A4 spôsobujú zanedbateľné (erytromycín) a mierne (ketokonazol) zvýšenia systémovej expozície flutikazón-propionátu bez výrazného zníženia koncentrácií kortizolu v sére. Je potrebné vyhnúť sa podávaniu týchto kombinácií, pokiaľ prínos neprevažuje zvýšené riziko systémových vedľajších účinkov kortikosteroidov, pričom v takomto prípade treba pacientov sledovať kvôli systémovým vedľajším účinkom kortikosteroidov.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Podobne ako pri iných liečivách je pri použití Flixonase Aqueous Nasal Spray počas gravidity a laktácie potrebné zvážiť prínos liečby v porovnaní s možným rizikom spojeným s používaním lieku alebo inou liečbou.

Gravidita

O bezpečnosti podávania lieku počas gravidity u človeka nie je dostatok dôkazov. V reprodukčných štúdiách na zvieratách možno nežiaduce účinky typické pre silné kortikosteroidy pozorovať len pri vysokých systémových dávkach; priame intranazálne podanie zabezpečuje len minimálnu systémovú expozíciu.

Dojčenie

Vylučovanie flutikazón-propionátu do materského mlieka u človeka sa neskúmalo. Po subkutánnom podaní potkanom v laktácii bolo možné dokázať flutikazón-propionát v materskom mlieku. Po intranazálnom podaní odporúčaných dávok flutikazón-propionátu sú však plazmatické hladiny u pacientov pravdepodobne veľmi nízke.

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Vplyv Flixonase Aqueous Nasal Spray na schopnosť viesť motorové vozidlá a obsluhovať stroje nie je pravdepodobný.

4.8 Nežiaduce účinky

Nežiaduce účinky sú nižšie uvedené podľa tried orgánových systémov a frekvencie. Frekvencie sú definované ako: veľmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$), menej časté ($\geq 1/1\,000$ až $< 1/100$), zriedkavé ($\geq 1/10\,000$ až $< 1/1\,000$) a veľmi zriedkavé ($< 1/10\,000$), zahŕňajúci jednotlivé hlásenia. Veľmi časté, časté a menej časté nežiaduce účinky boli zvyčajne určené z údajov z klinických štúdií. Zriedkavé a veľmi zriedkavé nežiaduce účinky boli zvyčajne určené zo spontánnych údajov. Pri priradovaní frekvencie k nežiaducim účinkom sa nebrala do úvahy východisková incidencia v skupinách s placebom, pretože táto incidencia bola porovnateľná s incidenciou v skupine s aktívnou liečbou.

Poruchy imunitného systému

Veľmi zriedkavé: Reakcia z precitlivenosti, anafylaxia/anafylaktická reakcia, bronchospazmus, kožná vyrážka, edém tváre alebo jazyka.

Poruchy nervového systému

Časté: Bolesť hlavy, nepríjemná chuť, nepríjemná vôňa.

Podobne ako pri iných nosových sprejoch bola hlásená nepríjemná chuť a vôňa a bolesť hlavy.

Poruchy oka

Veľmi zriedkavé: Glaukóm, zvýšený vnútroočný tlak, katarakta.

Neznáme: Rozmazané videnie (pozri časť 4.4)

Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína

Veľmi časté: Epistaxa.

Časté: Vysušenie nosovej sliznice, podráždenie nosovej sliznice, vysušenie sliznice hrdla, podráždenie sliznice hrdla.

Podobne ako pri iných intranazálnych liekoch bolo hlásené vysušenie a podráždenie nosovej sliznice a sliznice hrdla a epistaxa.

Veľmi zriedkavé: Perforácia nosovej priehradky.

Po používaní intranazálnych kortikosteroidov bola hlásená perforácia nosovej priehradky.

Neznáme: Nazálne ulcerácie.

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V.

4.9 Predávkovanie

Symptómy a príznaky

O akútnom ani chronickom predávkovaní s Flixonase Aqueous Nasal Spray nie sú k dispozícii žiadne údaje. U zdravých dobrovoľníkov intranazálne podávanie 2 mg flutikazón-propionátu dvakrát denne počas siedmich dní nevedlo k ovplyvneniu funkcie hypotalamo-hypofýzo-adrenálnej osi.

Liečba

Dlhodobé podávanie vyšších než odporúčaných dávok môže viesť k dočasnému útlmu funkcie nadobličiek.

U týchto pacientov je potrebné pokračovať v podávaní flutikazón-propionátu v dávke, ktorá dostatočne tlmí príznaky; k zotaveniu funkcie nadobličiek dôjde v priebehu niekoľkých dní a možno ho overiť stanovením plazmatického kortizolu.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: nosové liečivá, kortikosteroidy

ATC kód: R01AD08

Flutikazón-propionát má silné protizápalové účinky, ale pri lokálnom podávaní na nosovú sliznicu nemá detegovateľnú systémovú aktivitu.

Flutikazón-propionát po intranazálnom podaní vyvoláva len malý alebo žiadny útlm funkcie hypotalamo-hypofýzo-adrenálnej osi. Po intranazálnom podaní flutikazón-propionátu (200 µg/deň) nebola v porovnaní s placebom zistená žiadna zmena v AUC 24-hodinového sérového kortizolu (pomer 1,01, 90 % CI 0,9 až 1,14).

V 1-ročnej, randomizovanej, dvojito zaslepenej, paralelnej, placebom kontrolovanej štúdii zameranej na rast u detí vo veku 3 až 9 rokov (56 pacientov dostávalo intranazálny flutikazón-propionát a 52 dostávalo placebo) sa nepozoroval žiadny štatisticky významný rozdiel v rýchlosti rastu u pacientov, ktorí dostávali intranazálny flutikazón-propionát (200 mikrogramov denne vo forme nosového spreja) v porovnaní s pacientmi, ktorí dostávali placebo. Odhadovaná rýchlosť rastu počas jednoročnej liečby bola 6,20 cm/rok (SE=0,23) v skupine s placebom a 5,99 cm/rok (SE=0,23) v skupine s flutikazón-propionátom; priemerný rozdiel v rýchlosti rastu po jednom roku bol medzi liečbami 0,20 cm/rok (SE=0,28, 95 % CI= -0,35; 0,76). Pri stanovení kortizolu vylúčeného v moči po 12-hodinovom zbere moču sa nedokázali žiadne klinicky významné zmeny vo funkcii osi HPA a pri dvojľúčovej röntgenovej absorpciometrii sa nedokázali žiadne klinicky významné zmeny v hustote kostných minerálov.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpcia

Po intranazálnom podaní flutikazón-propionátu (200 µg/deň) neboli maximálne plazmatické koncentrácie v rovnovážnom stave u väčšiny jedincov kvantifikovateľné (<0,01 ng/ml). Najvyššia pozorovaná C_{max} bola 0,017 ng/ml. Priama absorpcia v nose je zanedbateľná pre nízku rozpustnosť vo vode, preto väčšina dávky býva nakoniec prehltnutá. Absolútna biologická dostupnosť po perorálnom podaní je zanedbateľná (< 1 %) vzhľadom na neúplné vstrebávanie z gastrointestinálneho traktu a rozsiahly metabolizmus pri prvom prechode pečeňou. Celková systémová absorpcia vyplývajúca z nazálnej a perorálnej absorpcie prehltnutej dávky je preto zanedbateľná.

Distribúcia

Flutikazón-propionát má veľký distribučný objem v rovnovážnom stave (približne 318 l). Väzba na plazmatické bielkoviny je stredne vysoká (91 %).

Metabolizmus

Flutikazón-propionát je zo systémovej cirkulácie odstránený veľmi rýchlo hlavne hepatálnym metabolizmom na inaktívny metabolit - kyselinu karboxylovú, prostredníctvom enzýmu CYP3A4 cytochrómu P450. Prehltnutý flutikazón-propionát podlieha taktiež rozsiahlemu metabolizmu pri prvom prechode pečeňou. Opatrnosť je potrebná pri súbežnom podávaní silných inhibítorov CYP3A4 ako sú ketokonazol a ritonavir, pretože môžu zvýšiť systémovú expozíciu flutikazón-propionátu.

Vylučovanie

Rýchlosť vylučovania intravenózne podaného flutikazón-propionátu je lineárna pri rozsahu dávky 250 až 1 000 µg a je charakterizovaná vysokým plazmatickým klírensom ($CL = 1,1$ l/min). Maximálne plazmatické koncentrácie sa znížia o približne 98 % v priebehu 3 až 4 hodín a s konečným polčasom

7,8 hod boli spojené iba nízke plazmatické koncentrácie. Vylučovanie flutikazón-propionátu obličkami je zanedbateľné (< 0,2 %) a menej ako 5 % sa vylúči vo forme metabolitu - kyseliny karboxylovej. Hlavnou cestou eliminácie je vylučovanie flutikazón-propionátu a jeho metabolitov do žlče.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Toxikológia ukázala iba tie skupinové účinky, ktoré sú typické pre silné kortikosteroidy, a to iba v dávkach presahujúcich dávky odporúčané na terapeutické použitie. V štúdiách toxicity po opakovanom podávaní, reprodukčnej toxicity a teratogenity neboli pozorované žiadne nové účinky. Flutikazón-propionát nemá žiadnu *in vitro* ani *in vivo* mutagénnu aktivitu a nemá žiadny karcinogénny potenciál u hlodavcov a u zvierat nie je dráždivý ani nevyvoláva precitlivosť.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

bezvodá glukóza
mikrokryštalická celulóza a sodná soľ karmelózy
fenyletylalkohol
benzalkónium-chlorid
polysorbát 80
kyselina chlorovodíková 10 %
čistená voda

6.2 Inkompatibility

Neaplikovateľné.

6.3 Čas použiteľnosti

3 roky.

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávajúte pri teplote neprevyšujúcej 30 °C.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Liek je dodávaný v jantárovo zafarbených sklenených fľaškách s rozprašovacím systémom (atomizér), nosovým nadstavcom a protiprachovým krytom, v papierovej škatuľke s písomnou informáciou pre používateľa.

Veľkosť balenia: 120 dávok

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Pred použitím jemne pretrepte.

Pacienti majú nasledovať podrobný návod na použitie, ktorý je uvedený v písomnej informácii pre používateľa.

Žiadne zvláštne požiadavky na likvidáciu.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

GlaxoSmithKline Trading Services Limited

12 Riverwalk
Citywest Business Campus
Dublin 24
Írsko
D24 YK11

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

24/0796/92-C/S

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDLŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 9. december 1992

Dátum posledného predĺženia registrácie: 26. jún 2007

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

Jún 2025