

ЗБИРЕН ИЗВЕШТАЈ ЗА ОСОБИНИТЕ НА ЛЕКОТ

1. ИМЕ НА ЛЕКОТ

FLUTEL/ФЛУТЕЛ 50 mcg спреј за нос, суспензија

2. КВАЛИТАТИВЕН И КВАНТИТАТИВЕН СОСТАВ

Водена суспензија која содржи 0,05% w/w микронизиран флутиказон пропионат. Секоја мерна доза содржи 50 микрограми на флутиказон пропионат.

Екципиенси:

За целосна листа на ексципиенси, Видете Дел 6.1

3. ФАРМАЦЕВТСКА ФОРМА

Водена суспензија за интраназално инхалирање со помош на атомизирачка пумпа за одмерување на дозата.

4. КЛИНИЧКИ ПОДАТОЦИ

4.1 Терапевтски индикации

ФЛУТЕЛ 50mcg спреј за нос е индициран за профилакса и третман на сезонски алергиски ринитис (вклучувајќи и поленска треска) и перенијален ринитис. Флутиказон пропионат поседува силна анти-инфламаторна активност, но кога се користи локално на назалната мукоза, не појавува детектибилна системска активност.

4.2 Дозирање и начин на употреба

ФЛУТЕЛ 50mcg спреј за нос се користи со администрација само преку интраназален пат.

Контактот со очите треба да се избегнува.

Возрасни и деца над 12 годишна возраст:

За профилакса и третман на сезонски алергиски ринитис и перенијален ринитис. По две прскања во секоја ноздрва еднаш дневно, препорачливо наутро. Во некои случаи може да е потребно дозирање од по две прскања во секоја ноздрва два пати дневно. Откако симптомите се под контрола, може да се користи доза на одржување на едно прскање по ноздрва еднаш дневно. Доколку симптомите се повторат, дозата може соодветно да се зголеми. Треба да се користи минималната доза со која се одржува

ML

ефективната контрола на симптомите. Максималната дневна доза не треба да надминува четири прскања во секоја ноздрва.

Постара популација:

Се применува нормалната доза за возрасни.

Деца под 12-годишна возраст:

За профилакса и третман на сезонски алергиски ринитис и перенијален ринитис кај деца на возраст од 4-11 години, се препорачува дозирање од по едно прскање во секоја ноздрва, по можност наутро. Во некои случаи, потребно е дозирање од по едно прскање во секоја ноздрва два пати дневно. Максималната дневна доза не треба да надминува две прскања во секоја ноздрва. Треба да се користи минималната доза со која се одржува ефективната контрола на симптомите. За целосна терапевтска корист, есенцијална е редовната употреба. Отсуството на брз ефект треба да му биде објаснет на пациентот, бидејќи максималното олеснување на симптомите може да не се постигне порано од 3 до 4 дена од почетокот на третманот.

4.3 Контраиндикации

Хиперсензитивност кон активната супстанца или некоја од состојките наведени во Дел 6.1.

4.4 Посебни предупредувања и посебни мерки на претпазливост при употреба на лекот

Локални инфекции: Инфекциите на носните патишта треба адекватно да се третираат, но не претставуваат специфична контраиндикација за третман со ФЛУТЕЛ 50mcg спреј за нос.

Целосната корист на ФЛУТЕЛ не може да се постигне се додека не се администрира третман неколку дена.

Мора да се внимава при преоѓање на пациентите од системски стероиден третман на Флутел спреј за нос, доколку постои можен ризик од оштетување на адреналната функција.

Иако ФЛУТЕЛ спрејот за нос ќе го контролира сезонскиот алергиски ринитис во повеќето случаи, невообичаено тежок предизвик на летни алергени може во одредени случаи да бара соодветна дополнителна терапија.

Системски ефекти од примената на назални кортикостероиди можат да се појават особено при високи дози кои се примаат во подолг временски период. Овие ефекти е поневеројатно да се појават отколку при примена на препарати на орални



кортикостероиди и можат да варираат кај различни пациенти и помеѓу различни препарати кои содржат кортикостероиди (Видете Дел 5.1 и 5.2). Потенцијалните системски ефекти може да вклучат Кушингов синдром, Кушингоидни карактеристики, адrenalна супресија, ретардација на растот кај деца и адолесценти, и многу поретко широк спектар на психолошки или бихејвиорални ефекти, вклучувајќи психомоторна хиперактивност, нарушувања на спиењето, анксиозност, депресија или агресија (особено кај деца).

Кај деца кои примале назални кортикостероиди во препорачани дози, пријавени се случаи на заостанување во растот. Се препорачува редовно да се следи висината кај деца кои примаат назални кортикостероиди во подолг временски период. Доколку растот е забавен, треба да се ревидира терапијата со цел намалување на дозата на назалните кортикостероиди, доколку е возможно, до најниската доза при која се одржува ефективна контрола врз симптомите. Дополнително, треба да се земе во предвид преглед на пациентот од страна на специјалист по педијатрија.

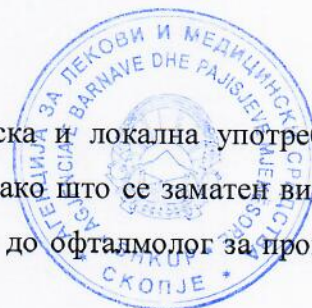
Третманот со повисоки дози од назални кортикостероиди може да резултира со клинички значајна супресија на надбубрежните жлезди. Доколку постојат докази за повисоки од препорачаните дози кои се користат, тогаш треба да се земе во предвид дополнително системско покривање со кортикостероиди за време на периоди на стрес или елективна хирургија (види дел 5.1 за податоци за интраназален флутиказон пропионат).

Целосната корист од ФЛУТЕЛ спреј за нос, суспензија може да не се достигне се додека терапијата не се администрира во времетраење од неколку дена.

Ритонавир во голема мера може да ја зголеми концентрацијата на флутиказон пропионат во плазмата. Затоа, истовремената употреба треба да се избегнува, освен ако потенцијалната корист за пациентот го надминува ризикот од системски несакани ефекти на кортикостероидите. Исто така постои зголемен ризик од системски несакани ефекти при комбинирање на флутиказон пропионат со други потентни СУРЗА инхибитори (види Дел 4.5 Интеракции со други лекови и останати форми на интеракции).

Визуелно нарушување

Визуелно нарушување може да се забележи со системска и локална употреба на кортикостероиди. Ако пациентот се појави со симптоми како што се заматен вид или други визуелни нарушувања, пациентот треба да се упати до офталмолог за проценка



на можните причини, кои може да вклучуваат катаракта, глауком или ретки болести како централна серозна хориоретинопатија (CSCR) кои биле пријавени по употреба на системски и локални кортикостероиди.

4.5 Интеракции со други лекови и останати форми на интеракции

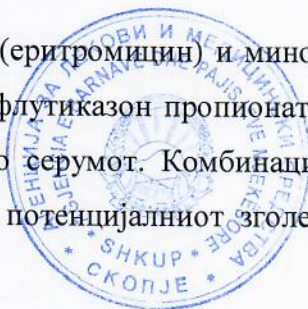
Под нормални услови, после инхалирање на дозата постигнати се ниски концентрации на флутиказон пропионат во плазмата, заради интензивниот метаболизам на прв премин низ црниот дроб и високиот системски клиренс кој е посредуван од цитохром P450 3A4 во гастроинтестиналниот систем и црниот дроб. Така, клинички значајни интеракции меѓу лекови посредувани од флутиказон пропионат се невообичаени.

Во студија за интеракции спроведена кај здрави субјекти во која се проучува флутиказон пропионат, ритонавир (високо потентен цитохром P450 3A4 инхибитор) ги покачил плазма концентрациите на флутиказон пропионат за неколку стотици пати, што резултирало со значително намалување на серумските концентрации на кортизол. Пријавени се случаи на Кушингов синдром и надбубрежна супресија. Комбинацијата треба да се избегнува освен ако користа го надминува зголемениот ризик од системски несакани ефекти на гликокортикоидите.

Во мала студија со употреба на инхалиран флутиказон пропионат кај здрави волонтери, малку помалку потентниот CYP3A инхибитор кетоконазол ја зголемува изложеноста на флутиказон пропионат по еднакратна инхалација за 150%. Ова резултирало со поголемо намалување на плазма кортизолот во споредба со флутиказон пропионат сам. Истовремената терапија со други потентни CYP3A инхибитори, како што е итраконазол, исто така се очекува да ја зголеми изложеноста на системскиот флутиказон пропионат и ризикот од системски несакани ефекти. Се препорачува претпазливост и доколку е возможно, треба да се избегнува долготраен третман со таквите лекови.

Истовремениот третман со други потентни CYP3A инхибитори, вклучувајќи и производи кои содржат кобицистат, се очекува да го зголеми ризикот од системски несакани ефекти.

Други инхибитори на CYP3A4 произведуваат занемарливо (еритромицин) и минорно (кетоконазол) зголемување на системското изложување на флутиказон пропионат без значителни намалувања на концентрациите на кортизол во серумот. Комбинациите треба да се избегнуваат освен ако користа го надминува потенцијалниот зголемен



ризик од системски кортикостероидни несакани ефекти, во кој случај пациентите треба да се следат за системски кортикостероидни несакани ефекти.

4.6 Плодност, бременост и доене

Има несоодветни докази за безбедноста во бременоста кај луѓето. Администрацијата на кортикостероиди кај бремени животни може да предизвика абнормалности во феталниот развој, вклучувајќи и расцеп на непцето и интраутерина ретардација на растот. Затоа, може да има многу мал ризик од такви ефекти кај човечкиот фетус. Меѓутоа, треба да се забележи дека феталните промени кај животните се јавуваат по релативно висока системска изложеност; директната интраназална апликација обезбедува минимална системска експозиција.

Како и со други лекови, употребата на ФЛУТЕЛ за време на бременост кај луѓето бара да се проценат можните придобивки од лекот против можните опасности.

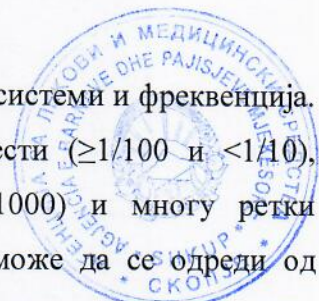
Секрецијата на флутиказон пропионат во мајчиното млеко не е испитувана. Поткожното администрирање на флутиказон пропионат на лабораториски стаорци кои дојат произвело мерливи плазматски нивоа и докази за флутиказон пропионат во млекото. Сепак, по интраназална администрација кај приматите, во плазмата не е откриен лекот, и затоа не е веројатно дека лекот ќе може да се открие во млекото. Кога ФЛУТЕЛ се користи кај мајки кои дојат, терапевтските придобивки мора да се проценат во однос на потенцијалните опасности за мајката и бебето.

4.7 Влијание врз способноста за возење и ракување со машини

Не се пријавени.

4.8 Несакани дејства

Несаканите настани се прикажани подолу по класи на органски системи и фреквенција. Фреквенциите се дефинирани како: Многу чести ($\geq 1/10$), чести ($\geq 1/100$ и $< 1/10$), невообичаени ($\geq 1/1000$ и $< 1/100$), ретки ($\geq 1/10,000$ и $< 1/1000$) и многу ретки ($< 1/10,000$) вклучувајќи изолирани пријави и непознато (не може да се одреди од достапните податоци). Многу честите и невообичаените настани биле генерално одредени од податоците од клиничките испитувања. Ретките и многу ретките настани генерално биле одредени од податоци од спонтани пријави. Во одредувањето на



фреквенциите на несакани настани, позадинските случаи на плацебо групите не биле земени во предвид.

Класа на органски системи	Несакан настан	Фреквенција
Нарушувања на имуниот систем	Хиперсензитивни реакции со следни манифестации:	
	Кожни хиперсензитивни реакции	Многу ретки
	Ангиоедем (главно фацијален и орофарингеален едем)	Многу ретки
	Респираторни симптоми (bronхоспазам)	Многу ретки
	Анафилактички реакции	Многу ретки
Нарушувања на нервниот систем	Главоболка, непријатен вкус, непријатен мирис	Чести
Нарушувања на око	Глауком, покачен интраокуларен притисок, катаракта.	Многу ретки
	Овие настани се идентификувани од спонтани пријави после подолготраен третман.	
	Вид, заматен	Непознато (Видете Дел 4.4)
Респираторни, торакални и медијастинални нарушувања	Епистакса	Многу чести
	Назална сувост, назална иритација, сувост во грло, иритација на грло.	Чести
	перфорација на назална преграда	Многу ретки
	Назални чиреви	Непознато

Како и кај другите назални спрејеви, пријавени се непријатен вкус и мирис и главоболка.

Како и кај другите назални спрејеви, пријавени се сувост и иритација на носот и грлото, како и епистакса. Перфорација на назалната преграда исто така е пријавена после употреба на интраназални кортикостероиди.

Можат да се појават системски ефекти на некои назални кортикостероиди, особено кога се препишани во високи дози за подолг временски период.

Пријава на можни несакани реакции



Пријавувањето на несакани реакции после добивањето на одобрение за пуштање на лекот во промет е важно. На тој начин се овозможува континуирано следење на односот ризик / корист за лекот. Несаканите дејства може да ги пријавите и директно преку Националниот центар за фармаковигиланца при Агенцијата за лекови и медицински средства (ул. Св. Кирил и Методиј бр.54 кат 1) или по електронски пат преку веб страната на Агенцијата <http://malmed.gov.mk/>. Со пријавувањето на несаканите дејства ќе помогнете да се обезбедат повеќе информации за безбедноста на овој лек.

4.9 Предозирање

Не се достапни податоци од пациенти за акутно или хронично предозирање со ФЛУТЕЛ спреј за нос. Интраназална апликација на 2 mg флутиказон пропионат два пати дневно во период од 7 дена кај здрави волонтери нема ефект врз функцијата на хипоталамус-хипофиза-адреналната (ХХА) оска.

Инхалација или орална администрација на високи дози на кортикостероиди за подолг временски период може да доведе до супресија на функцијата на ХХА-оската.

Третман

Апликацијата на дози кои се повисоки од препорачаните во времетраење од долг временски период може да доведе до минлива супресија на адреналната функција.

Кај овие пациенти, третманот со флутиказон пропионат треба да се продолжи со доза која е доволна за контрола на симптомите.

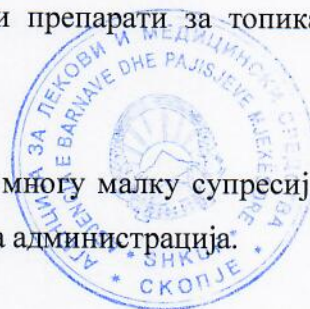
5. ФАРМАКОЛОШКИ ПОДАТОЦИ

5.1 Фармакодинамски својства

Фармакотерапевтска група: Деконгестиви и други назални препарати за топикална употреба. Кортикостероиди

АТС Код: R01AD08

Флутиказон пропионат не предизвикува или предизвикува многу малку супресија на хипоталамус-хипофиза-адреналната оска после интраназална администрација.



Интраназалната апликација на флутиказон пропионат (200mcg/дневно) не предизвика значителна промена кај 24-часовниот серумски AUC на кортизолот, во споредба со плацебо (однос 1.01, 90%CI 0.9-1.14).

Во 1-годишна рандомизирана, двојно слепа, плацебо-контролирана студија за раст на паралелни групи кај деца на возраст од 3 до 9 години (56 пациенти кои примале интраназален флутиказон пропионат и 52 кои примале плацебо), немало статистички значајна разлика во брзината на растот забележани кај пациенти кои примале интраназален флутиказон пропионат (200 микрограми на ден назален спреј) во споредба со плацебо. Процентата брзина на раст во текот на една година од третманот изнесувала 6.20 cm / год (SE = 0.23) во плацебо групата и 5.99 cm / год (SE = 0.23) во флутиказон пропионатната група; средната разлика помеѓу третманите со брзина на раст по една година изнесува 0,20 cm / годишно (SE = 0,28, 95% CI = -0,35, 0,76). Не се забележани докази за клинички релевантни промени во функцијата на ХХА-оската или минералната густина на коските, како што е проценето со 12-часовната уринарна кортизол екскреција и на двојна рентген – апсорпциометрија, соодветно.

5.2 Фармакокинетски својства

Апсорпција:

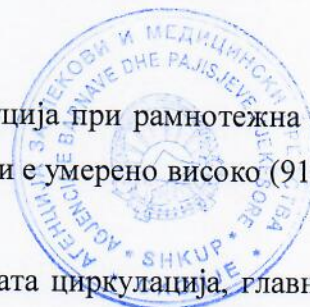
При интраназална апликација на флутиказон пропионат (200mcg/дневно), максималните плазма концентрации при рамнотежна состојба не се мерливи кај повеќето субјекти (<0.01ng/mL). Највисоката C_{max} која беше забележана беше 0.017ng/mL. Директната апсорпција во носот е незначителна заради малата растворливост во вода, при што поголемиот дел од дозата на крај се проголкува. Кога се администрира орално, системската изложеност е помалку од 1% заради некомплетната апсорпција и пре-системскиот метаболизам. Така, вкупната системска апсорпција која произлегува од назалната и оралната апсорпција на проголкуваната доза е занемарлива.

Дистрибуција:

Флутиказон пропионат има голем волумен на дистрибуција при рамнотежна состојба (приближно 318L). Врзувањето за плазматските протеини е умерено високо (91%).

Метаболизам:

Флутиказон пропионат се елиминира брзо од системската циркулација, главно преку црнодробниот метаболизам, во форма на инактивен метаболит на карбоксилна киселина, посредувано од цитохром P450 ензим CYP3A4. Проголтаниот флутиказон



пропионат е исто така предмет на силно изразен метаболизам на прв премин. Треба да се внимава при истовремена употреба на потентни СYP3A4 инхибитори, како што се кетоназол и ритонавир, бидејќи постои потенцијал за зголемена системска изложеност на флутиказон пропионат.

Елиминација:

Стапката на елиминација на интравенски аплициран флутиказон пропионат е линеарна во дозажен опсег 250-1000 mcg и се карактеризира со висок плазма клиренс (CL=1.1L/min). Плазматските пик концентрации се намалуваат за приближно 98% во рок од 3-4 часа и само ниски плазма концентрации се поврзани со терминалниот полуживот од 7,8 часа. Реналниот клиренс на флутиказон пропионат е незначителен (<0.2%) и помалку од 5% е во форма на метаболит на карбоксилна киселина. Главниот пат на елиминација е екскрецијата на флутиказон пропионат и неговите метаболити во жолчката.

5.3 Претклинички податоци за безбедноста

Нема дополнителни претклинички податоци од значење кои се дополнителни на оние кои веќе се вклучени во другите делови на збирниот извештај за особините на лекот.

6. ФАРМАЦЕВТСКИ ПОДАТОЦИ

6.1 Листа на ексципиенси

Микрокристална целулоза / Кармелоза натриум

Глукоза (безводна)

Фенилетил алкохол

Динатриум едетат

Полисорбат 80

Калиум сорбат

Хидрохлорна киселина (концентрирана)

Натриум хидроксид

Прочистена вода



6.2 Инкопатибилности

Нема пријавени.

6.3 Рок на употреба

36 месеци.

6.4 Начин на чување

Треба да се чува на собна температура под 25°C.

6.5 Природа и содржина на пакувањето

ФЛУТЕЛ 50mcg спреј за нос, суспензија, доаѓа во едно 15ml, стаклено (Тип III) шише со килибарна боја кое е затворено со бело обоен пластичен апликатор за назален спреј.

6.6 Посебни мерки на претпазливост при отстранување на неупотребените производи и други упатства за ракување

Да се протресе нежно пред употреба.

Да се измијат рацете пред да се употребува ФЛУТЕЛ и да се отстрани штитникот од прашина.

ПОДГОТВУВАЊЕ НА СПРЕЈОТ ЗА УПОТРЕБА

Доколку имате шише кое е ново или не било користено неколку дена, треба да го подготвите за употреба за да работи правилно.

1. Ставете го показалецот и средниот прст врз прстенот од двете страни на млазницата и ставете го палецот под шишето додека го држете шишето во исправена положба.
2. Тргнете го од вас и држете го шишето во исправена положба.
3. Чувајте го палецот уште на позицијата и притиснете надолу со прстите. Спрејот ќе излезе како фина магла.

Доколку функционира: Ве молиме Видете го делот “Користење на спрејот”.

Доколку спрејот не функционира и доколку мислите дека можеби е блокиран, Видете во делот подолу: “Чистење на Вашиот спреј”.

Никогаш не се обидувајте да ја одблокирате или зголемувате малата дупка на **спрејот со помош на игла или друг остар предмет**. Ова ќе го оштети спрејот и нема да може да функционира правилно.

КОРИСТЕЊЕ НА ВАШИОТ СПРЕЈ (Ве молиме следете ги внимателно подолу дадените инструкции)

1. Протресете го шишето нежно.
2. Издувајте го Вашиот нос нежно.



3. Ставете го палецот од долната страна на шишето додека го држите шишето во исправена положба и ставете ги прстите од двете страни на млазницата
4. Затворете една од ноздрвите со прстот и ставете ја млазницата на отворената ноздрва.
5. Придвижете ја главата благо напред за да го задржите шишето во исправена положба. Почнете да вдишувате полека низ носот и притиснете надолу со прстите. Додека издишувате низ устата, држете ја млазницата во ноздрвата.
6. Повторете го чекор 5 за да прснете по втор пат во истата ноздрва.
7. Тргнете ја млазницата и повторете ги чекорите 3 до 6 за прскање во другата ноздрва.
8. После употреба на спрејот, избришете ја млазницата внимателно со чиста крпа или марамче, и ставете го капачето.

ЧИСТЕЊЕ НА СПРЕЈОТ

- Чистете го спрејот за нос најмалку еднаш неделно
- Отстранете го капачето и повлечете го нагоре белиот прстен за да ја отстраните млазницата.
- Натопете ја млазницата и капачето во топла вода. Нека се сушат на собна температура, подоцна ставете ја млазницата и капачето назад на шишето.
- Доколку млазницата е блокирана, извадете ја и оставете ја да стои во топла вода. Исплакнете ја со ладна вода од чешма, оставете ја да се исуши и вратете ја назад на шишето.

Секој неискористен производ или отпаден материјал треба да се отстрани во согласност со локалните законски прописи.

7. НОСИТЕЛ НА ОДОБРЕНИЕТО ЗА СТАВАЊЕ НА ЛЕКОТ ВО ПРОМЕТ

Ворлд Медицине Илач Санаји Ве Тицарет Аноним Ширкети, Р. Турција – Подружница Скопје

Ул. Црвена Вода бр.7, Скопје, Р. Македонија



8. БРОЈ НА ОДОБРЕНИЕТО ЗА СТАВАЊЕ НА ЛЕКОТ ВО ПРОМЕТ

11-7465/1 од 16.08.2019

**9. ДАТУМ НА ПРВОТО ОДОБРЕНИЕ / ПОСЛЕДНА ОБНОВА НА ОДОБРЕНИЕ
ЗА СТАВАЊЕ НА ЛЕКОТ ВО ПРОМЕТ**

11-7465/1 од 16.08.2019

10. ДАТУМ НА ПОСЛЕДНА РЕВИЗИЈА НА ТЕКСТОТ

Октомври 2022

