

Збирен извештај за особините на лекот

1. Име на лек, јачина и фармацевтска дозирана форма

Flixonase / Фликсоназе, 50 mcg спреј за нос, суспензија

2. Квалитативен и квантитативен состав на активната супстанција и на ексципиенсите

Водена суспензија 0.05%w/w на микронизиран fluticasone propionate. Секоја поединечна одмерена доза содржи 50 микрограма на fluticasone propionate.

Ексципиенси со познат ефект

Бензалкониум хлорид

За целосна листа на ексципиенси, види дел 6.1

3. Фармацевтска дозирана форма

Спреј за нос, суспензија за интраназална инхалација испорачана преку одмерени дози на атомизирачка пумпа.

4. Клинички податоци

4.1. Терапевтски индикации

Профилактика и третман на сезонски алергиски ринитис, (вклучувајќи и поленска грозница) и перениален ринитис.

Fluticasone propionate има потентна анти-инфламаторна активност, но кога се употребува топикално на назалната мукоза нема забележлива системска активност.

4.2. Дозирање и начин на употреба

Flixonase воден спреј за нос е само за интраназална администрација. Потребно е да се избегнува контакт со очите.

Возрасни и деца над 12-годишна возраст

За профилактика и третман на сезонски алергиски ринитис и перениален ринитис. Две впрскувања во секоја носница, еднаш дневно, по можност наутро. Во некои случаи може да бидат потребни две впрскувања во секоја носница, два пати дневно. Кога симптомите ќе се стават под контрола, може да се користи доза на одржување од едно впрскување во секоја носница, еднаш дневно. Доколку симптомите повторно се влошат дозата може да се зголеми соодветно. Потребно е да се користи минималната доза со која се достигнува ефективна контрола на симптомите.

Максималната дневна доза не смее да биде повисока од четири впрскувања во секоја носница



Постари пациенти

Се аплицира нормалната доза за возрасни.

Деца под 12 годишна возраст

За профилакса и третман на сезонски алергиски ринитис и перениален ринитис кај деца на возраст од 4-11 години, едно впрскување во секоја носница еднаш дневно по можност наутро.

Во извесни случаи може да биде потребно едно впрскување во секоја носница, двапати дневно.

Максималната дневна доза не смее да надмине две впрскувања во секоја носница. Потребно е да се користи минималната доза со која се постигнува ефективна контрола на симптомите.

За целосна терапевтска корист неопходна е редовна примена. Отсуството на моментни ефекти на подобрување треба да му се објаснат на пациентот, затоа што максималното подобрување може да биде постигнато дури после 3 до 4 дена од третманот.

4.3. Контраиндикации

Хиперсензитивност на активната супстанција или на екципиенсите наведени во дел 6.1.

4.4. Посебни мерки на претпазливост и посебни предупредувања

Локални инфекции: инфекции на назалните патишта треба соодветно да бидат третирани, но не претставуваат специфична контраиндикација на третманот со интраназален Flixonase, воден спреј за нос.

Целосен терапевтски бенефит со Flixonase, воден спреј за нос, може да не се постигне додека третманот не се администрира неколку дена.

Посебно внимание треба да се обрати на пациенти кои престануваат со системски стероиден третман и започнуваат со третман со интраназален Flixonase, воден спреј за нос, особено кога постои сомневање дека е нарушена адреналната функција.

Иако Flixonase, воден спреј за нос го контролира сезонскиот алергиски ринитис во повеќето случаи, при абнормални интензивни изложувања на летни алергени, може во некои случаи да имаат потреба од дополнителна терапија.

Системски ефекти од назални кортикостероиди може да се појават, особено по користење на високи дози во подолг временски период. Помалку е веројатно овие несакани ефекти да се појават од назалните кортикостероиди отколку од оралните кортикостероиди и исто така може да варираат кај поединечни пациенти и различни кортикостероидни препарати (Ве молиме погледнете во дел 5.1 и 5.2).



Потенцијални системски ефекти може да вклучат Кушинг синдром, кушингоидни карактеристики, адренална супресија, ретардација во растот кај деца и адолесценти и многу ретко психолошки пореметувања или пореметувања во однесувањето вклучително и психомоторна хиперактивност, пореметување на сонот, анксиозност, депресија или агресија (особено кај деца).

Намалување на растот е пријавено кај деца третирани со интраназални кортикостероиди при препорачани дози. Се препорачува редовно следење на висината на децата кои се на пролонгиран третман со назални кортикостероиди. Доколку растот се забави, потребна е редуцирање на дозата на назалните кортикостероиди на најниската можна доза со која се постигнува ефективна контрола на симптомите. Дополнително, треба да се земе во предвид упатување на пациентот на специјалист педијатар.

Третман со назални кортикостероиди во повисоки дози од препорачаните може да резултира со значителна адренална супресија. Доколку постои доказ за користење на повисоки од препорачаните дози, тогаш треба да се земе во предвид дополнително вклучување на системски кортикостероиди за време на периоди на стрес или елективни хируршки зафати (види дел 5.1, за податоци со интраназален fluticasone propionate).

Целосната корист од Flixonase водениот спреј за нос може да не биде постигната се додека третманот не се администрира неколку дена.

Ритонавир значително ја зголемува концентрацијата на fluticasone propionate во плазмата. Затоа треба да се избегнува истовременото користење, освен ако потенцијалната корист за пациентот го надминува ризикот од системски кортикостероидни несакани ефекти. Постои исто така зголемен ризик од системски несакани ефекти кога се комбинира fluticasone propionate со други потентни СYP3A инхибитори (види 4.5 интеракции со други лекови).

Пореметувања во видот

Пореметувања во видот може да бидат пријавени со користењето на системски и топски кортикостероиди. Доколку пациентот пријави симптоми на заматен вид или други пореметувања на видот, истиот треба да се упати на офталмолог за евалуација на можните причини како катаракта, глауком или ретки болести како што е централна серозна хориоретинопатија (CSCR) кои биле пријавени со користењето на системски или топски кортикостероиди.

Flixonase водениот спреј за нос, содржи 0.02 mg бензалкониум хлорид во секоја поединечна доза, кој може да предизвика бронхоспазам.

Бензалкониум хлорид може да предизвика иритација или оток во внатрешноста на носот, особено ако се користи подолг временски период.

4.5. Интеракции со други лекови и други форми на интеракции

Во нормални околности, многу ниски плазма концентрации на fluticasone propionate се постигнуваат по интраназално администрирање, што се должи на екстензивниот метаболизам при прв премин низ хепар и високиот системски



клиренс посредуван од цитохром P450 3A4 во цревата и хепарот. Поради тоа клинички значајни интеракции на fluticasone propionate со други лекови не се веројатни.

Во студија за интеракции, изведена кај здрави лица со интраназален fluticasone propionate, ritonavir (високо потентен инхибитор на цитохром P450 3A4) 100 mg, двапати на ден, ја зголемил концентрацијата на fluticasone propionate во плазмата, неколку стотина пати, што резултирало со забележително намалена концентрација на кортизол во серумот. Биле забележани случаи на Кушинг-ов синдром и адренална супресија. Комбинацијата треба да се избегнува освен ако потенцијалната корист за пациентот не го надминува ризикот од системските несакани ефекти на кортикостероидите.

Во мала студија каде се користел инхалаторен fluticasone propionate, кај здрави волонтери, значително помалку потентниот CYP3A инхибитор кетоконазол ја зголемил изложеноста на fluticasone propionate по единечна инхалација за 150%. Тоа резултирало со поголема редукција на плазматскиот кортизол во споредба со апликација само на fluticasone propionate. Истовремен третман со други потентни CYP3A инхибитори, како што е итраконазол, се очекува да го зголеми системското изложување на fluticasone propionate и ризикот од системски несакани ефекти. Се препорачува претпазливост и, доколку е можно, избегнување на долготрајни терапии со овој вид на лекови.

Се очекува зголемување на ризикот од системски несакани ефекти при истовремен третман со други потентни CYP3A инхибитори, вклучително лекови кои содржат cobicistat.

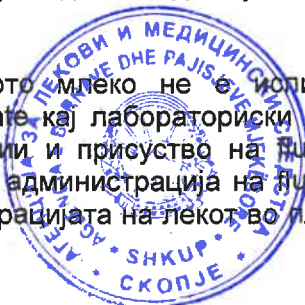
Другите инхибитори на цитохром CYP3A4 даваат занемарливи (erythromycin) и мали (ketoconazole) зголемувања на системската експозиција на fluticasone propionate без забележителни намалувања на серумските концентрации на кортизол. Комбинациите треба да се избегнуваат освен во случај кога користа од терапијата го надминува потенцијалниот ризик од несакани дејства на системските кортикостероиди за што е потребно внимателно следење на пациентите.

4.6. Фертилитет, бременост и доене

Не постојат адекватни докази за сигурност во хуманата бременост. Администрација на кортикостероиди на брени животни предизвикува абнормалности во феталниот развој вклучително и палатошиза и ретардација на интраутериниот раст. Постои многу мал ризик од таквите ефекти за хуманиот фетус. Треба да се забележи, сепак, дека фетални промени кај животните може да се појават по релативно високо системско изложување; директна интраназална апликација осигурува минимално системско изложување.

Како и со останатите лекови, за користењето на Flixonase, воден спреј за нос, за време на бременост, потребно е користа од терапијата да го надминува можниот ризик.

Секрецијата на fluticasone propionate во мајчиното млеко не е испитувана. Субкутаната администрација на fluticasone propionate кај лабораториски стаорци кои дојат, продуцира мерливи плазма концентрации и присуство на fluticasone propionateот во млекото. Меѓутоа, по интраназална администрација на fluticasone propionate кај примати, не била забележана концентрацијата на лекот во плазмата



и затоа е малку веројатно дека лекот би бил забележан во млекото. Кога Flixonase, воден спреј за нос, се користи кај мајки кои дојат потребно е потребно е користа од терапијата да го надминува можниот ризик за мајката и бебето.

4.7. Ефект на способноста за возење и ракување со машини

Нема забележано.

4.8. Несакани дејства

Несаканите дејства се дадени класифицирани по органски системи и фреквенција.

Фреквенциите се дефинирани како:

многу чести ($\geq 1/10$);

чести ($\geq 1/100$ и $< 1/10$);

помалку чести (помалку вообичаени) ($\geq 1/1000$ и $< 1/100$);

ретки ($\geq 1/10\,000$ и $< 1/100$);

многу ретки ($< 1/10\,000$) вклучувајќи и некои изолирани пријави и непознати (не може да се определат од расположливите податоци)

Податоците од клиничките студии се употребени за да се детерминира фреквенцијата на многу честите, честите и помалку честите несакани дејства. Ретките и многу ретките несакани дејства биле главно одредени од спонтани пријави. Во одредувањето на фреквенцијата на несакани дејства, не е земен во предвид степенот на пријавување на истите во плацебо групата.

Систем на класификација по органи	Несакано дејство	Фреквенција
Пореметување на имуниот систем	Хиперсензитивни реакции со следни манифестации:	
	Кожни хиперсензитивни реакции	Многу ретки
	Ангиедема (главно на лицето и орофарингеална едема)	Многу ретки
	Респираторни симптоми (bronхоспазам)	Многу ретки
	Анафилактични реакции	Многу ретки
Пореметувања на нервниот систем	Главоболка, непријатен вкус и мирис	Чести
Очни пореметувања	Глауком, покачен интраокуларен притисок, катаракта Овие несакани дејства биле идентификувани од спонтани пријави по продолжена употреба на лекот	Многу ретки
	Заматен вид	Непознато (види дел 4.4)
Респираторни, торакални и медијастинални пореметувања	Епистакси	Многу чести
	Сувоот и иритација на носот и грлото	Чести
	Перфорација на назалниот септум	Многу ретки



	Назални улцери	Непознато
--	----------------	-----------

Како и со останатите назални спрејови пријавени се случаи на непријатен вкус и мирис и главоболка.

Како и кај другите назални спрејови може да се појават, сувост и иритација на носот и грлото и епистакса.

Пријавени се случаи со перфорација на назалниот септум по употреба на интраназални кортикостероиди.

Системски ефекти од некои назални кортикостероиди може да се појават, особено кога се пропишуваат високи дози во подолг временски период.

Пријавување на сомнителни несакани дејства

Пријавувањето на сомнителни несакани дејства по регистрацијата на лекот е од особено голема важност. Тоа овозможува континуирано следење на односот корист/ризик на лекот. Здравствени работници се замолени да ја пријават секоја сомнителна несакана реакција преку националниот систем за пријавивање на несакани дејства.

"Несаканите реакции од лековите може да ги пријавите во 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/>."

4.9. Предозирање

Не постојат достапни податоци за ефектите од акутни или хронични предозирања со интраназален fluticasone propionate кај пациенти.

Интраназалната администрација на 2 милиграма fluticasone propionate двапати дневно кај здрави волонтери за време од седум дена немала ефект на функцијата на хипоталамус-хипофиза-надбубрежна ХПА оска.

Инхалација или перорална администрација на дози повисоки од препорачаните во подолг временски период може да доведат супресија на функцијата на ХПА оската.

Третман

Администрација на повисоки дози од препорачаните во подолг временски период може да доведат до времена супресија на надбубрежната функција.

Кај овие пациенти третманот со fluticasone propionate треба да се продолжи со доза доволна за контрола на симптомите.

ФАРМАКОЛОШКИ ПОДАТОЦИ

5.1. Фармакодинамски својства



Фармакотерапевтска група: Деконгестиви или други назални формулации за тописка употреба, кортикостероиди.

АТС код: R01AD08

Fluticasone propionate после интраназална администрација предизвикува мала или никаква супресија на ХПА оската

По интраназално дозирање на fluticasone propionate, (200 μg /дневно) не е најдена никаква значителна промена во 24 часовната AUC на серумскиот кортизол во споредба со плацебо (однос 1.01, 90% CI 0.9-1.14).

Во едногодишна, рандомизирана, двојно слепа, со плацебо контролирана, студија во паралелни групи кај деца пред пубертет на возраст од 3 до 9 години (56 пациенти примале интраназален fluticasone propionate и 52 примале плацебо) не постоела статистичка сигнификантна разлика во брзината на растот кај пациентите кои примале интраназален fluticasone propionate (200 микрограми на ден, назален спреј) во споредба со плацебо. Процентата брзина на раст во тек на една година од третманот била 6.20 $\text{cm}/\text{годишно}$ (SE=0.23) во плацебо групата и 5.99 $\text{cm}/\text{годишно}$ (SE=0.23) во fluticasone propionate групата. Средната разлика помеѓу третманите во брзината на растот по една година била 0.20 $\text{cm}/\text{годишно}$ (SE=0.28, 95% CI=-0.35, 0.76). Не биле забележани докази за клинички релевантни разлики на функцијата на ХПА оската или коскената минерална густина со следење на 12 часовната уринарна екскреција на кортизол и DEXA скен, соодветно.

5.2. Фармакокинетски својства

Апсорпција: После интраназална администрација на fluticasone propionate (200 микрограми/дневно) максималната плазматска концентрација во рамнотежна состојба не е квантитативно мерлива кај повеќето лица (<0.01 ng/mL). Највисоката забележана C_{max} е 0.017 ng/mL . Директната апсорпција во носот е занемарлива како последица на слабата растворливост во вода, при што поголем дел од дозата финално се проголтава. Апсолутната орална биорасположливост е занемарлива <1% поради слабата апсорпција во гастроинтестиналниот тракт и екстензивниот метаболизам при прв премин низ хепар. Тоталната системска апсорпција која потекнува и од носната и од оралната апсорпција на проголтаната доза е поради тоа незначителна.

Дистрибуција: Fluticasone propionate има голем волумен на дистрибуција при рамнотежна состојба (околу 318 L). Врзувањето за плазматските протеини е умерено високо (91%).

Метаболизам: Fluticasone propionate се исчистува рапидно од системската циркулација, главно преку хепаталниот метаболизам во неактивен метаболит карбоксилна киселина, преку цитохром P450 ензимот CYP3A4. Проголтаниот fluticasone propionate исто така е предмет на обемен метаболизам при прв премин. Мора да се внимава кога се администрира заедно со потентни CYP3A4 инхибитори како ketoconazole и ritonavir затоа што постои можност за зголемување на системската експозиција на fluticasone propionate.

Елиминација: Стапката на елиминација на интравенски администриран fluticasone propionate е линеарна во дозажен опсег 250-1000 μg и се карактеризира со висок



плазматски клиренс (CL=1.1L/min). Плазматските пик концентрации се намалуваат за околу 98% за 3-4 часа и само ниски плазматски концентрации се поврзани со терминалниот полу-живот 7,8 часа. Реналниот клиренс на fluticasone propionate е незначителен (<0.2%) и помалку од 5% како метаболит-карбоксилна киселина. Главниот пат на елиминација е екскрецијата на fluticasone propionate и неговите метаболити преку жолчката.

5.3. Претклинички податоци за безбедноста

Не постојат релевантни предклинички податоци кои би биле дополнителни на тие кои веќе се вклучени во другите делови на збирниот извештај за особините на лекот.

6.0. Фармацевтски податоци

6.1. Листа на ексципиенси

Гликоза (анхидос), микрокристална целулоза, натриум карамелоза, декстроза, полисорбат 80, дестилирана вода, бензалкониум хлорид и фенилетилалкохол како презервативи.

6.2. Инкомпатибилност

Не се пријавени.

6.3. Рок на траење

36 месеци

6.4. Начин на чување

Да се чува под 30° C.

6.5. Природа и содржина на пакувањето

Flixonase, воден спреј за нос, се испорачува во стаклено шише со килибарна боја со одмерувачка, атомизирачка пумпа. Пакувањето содржи 120 единечни впрскувања - дози.

6.6. Посебни мерки на претпазливост при отстранување на неупотребени производи/отпадни материјали

Пред употреба нежно да се протресе.

Административни податоци

7. Носител на одобрение за ставање на лекот во промет



Европа Лек Фарма ДООЕЛ, Ул. Јадранска Магистрала бр. 31, 1000 Скопје,
Република Северна Македонија

8. Број на одобрение за ставање на лекот во промет

9. Датум на првото одобрение за ставање на лекот во промет

25 Јули 2001

10. Датум на последна ревизија на текстот

Јули 2021



