

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

Flixonase Nasal Drops
400 µg nosová instilácia

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

400 mikrogramov flutikazón-propionátu v jednom jednodávkovom obale.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Nosová instilácia.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Dospelí a dospievajúci nad 16 rokov:

Flixonase Nasal Drops nosová instilácia je určená na pravidelnú liečbu nosových polypov a s nimi spojených príznakov nepriechodnosti nosa.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Liečba nosových polypov u dospelých a dospievajúcich nad 16 rokov:

Obsah jedného jednodávkového obalu (400 µg) sa aplikuje jedenkrát alebo dvakrát denne rovnomerne rozdelený do postihnutých nosových prieduchov.

Podávanie u starších pacientov: používa sa obvyklá dávka pre dospelých.

Podávanie deťom: na základe existujúcich údajov nemožno odporučiť použitie flutikazón-propionátu na liečbu nosových polypov u detí.

Zriedkavo sa vyskytujúca jednostranná polypóza môže byť súčasťou iného ochorenia a diagnóza má byť potvrdená špecialistom.

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

Flixonase Nasal Drops nosová instilácia je určená len na aplikáciu do nosa a je potrebné sa vyhnúť kontaktu s očami.

Nosové polypy si vyžadujú pravidelné lekárske hodnotenie za účelom sledovania ich závažnosti.

4.3 Kontraindikácie

Precitlivosť na flutikazón-propionát alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Lokálna infekcia: Infekcie nosa a prínosových dutín sa majú príslušným spôsobom liečiť, ale nepredstavujú špecifickú kontraindikáciu liečby nosovou instiláciou Flixonase Nasal Drops.

Zriedkavo sa vyskytujúca jednostranná polypóza môže byť súčasťou iného ochorenia a diagnóza má byť potvrdená špecialistom.

Nosové polypy si vyžadujú pravidelné lekárske hodnotenie za účelom sledovania ich závažnosti.

Potrebné je vyhnúť sa kontaktu s očami a poškodenou pokožkou.

Úplný účinok nosovej instilácie Flixonase Nasal Drops sa môže dosiahnuť až po niekoľkých týždňoch liečby.

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

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 liekoch. Možné systémové účinky môžu zahŕňať 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 (zvlášť u detí).

U detí, ktoré boli liečené intranazálnymi kortikosteroidmi, bolo pozorované zníženie rýchlosti rastu. Preto má byť deťom v rámci udržiavacej liečby podávaná najnižšia dávka, pri ktorej sa dosiahne dostatočná kontrola príznakov.

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 zväziť prídanie systémových kortikosteroidov.

Ritonavir môže významne zvýšiť koncentráciu flutikazón-propionátu v plazme. Z tohto dôvodu je potrebné sa vyhnúť ich súbežnému použitiu, pokiaľ možný prínos pre pacienta neprevyšuje riziko systémových vedľajších účinkov kortikosteroidov. Zvýšené riziko systémových vedľajších účinkov existuje aj vtedy, keď sa flutikazón-propionát podáva v kombinácii s inými silnými inhibítormi CYP3A (pozri časť 4.5).

Pri podávaní intranazálnych kortikosteroidov boli zriedkavo popísané prípady glaukómu a zvýšeného vnútroočného tlaku.

Poruchy videnia

Poruchy videnia môžu byť hlásené pri systémovom a lokálnom použití kortikosteroidov. Ak sa u pacienta objavia príznaky ako rozmazané videnie alebo iné poruchy videnia, pacient má byť odporúčaný k oftalmológovi na posúdenie možných príčin, medzi ktoré môže patriť sivý zákal, glaukóm alebo zriedkavé ochorenia ako centrálna serózna chorioretinopatia (CSCR), ktoré boli hlásené po systémovom a lokálnom použití kortikosteroidov.

4.5 Liekové a iné interakcie

Za normálnych okolností sa po intranazálnom podávaní dosiahnu 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 nie sú klinicky významné liekové interakcie sprostredkované flutikazón-propionátom pravdepodobné.

V interakčnej štúdií s intranazálnym flutikazón-propionátom vykonanej so zdravými osobami sa zistilo, že ritonavir (veľmi silný inhibítor cytochrómu P450 3A4) podávaný v dávke 100 mg dvakrát denne zvýšil plazmatické koncentrácie flutikazón-propionátu niekoľko stonásobne, čo malo za následok výrazne znížené koncentrácie kortizolu v sére. Hlásené boli prípady Cushingovho syndrómu a útlmu funkcie nadobličiek. Potrebne je vyhnúť sa podávaniu tejto kombinácie, pokiaľ prínos neprevyšuje zvýšené riziko systémových vedľajších účinkov glukokortikosteroidov.

Pri súbežnom podávaní so silnými inhibítormi CYP3A, vrátane liekov obsahujúcich kobicistát, sa očakáva zvýšenie rizika systémových vedľajších účinkov. 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

Pri použití nosovej instilácie Flixonase Nasal Drops počas gravidity a laktácie je 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 minimálnu systémovú expozíciu.

Dojčenie

Vylučovanie flutikazón-propionátu do ľudského materského mlieka sa neskúmalo. Po subkutánnom podaní laboratórnym potkanom v laktácii bolo možné dokázať flutikazón-propionát v materskom mlieku, ale po intranazálnom podaní odporúčaných dávok flutikazón-propionátu sú plazmatické hladiny u pacientov nízke.

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Netýka sa.

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 $< 1/1\ 000$), veľmi zriedkavé ($< 1/10\ 000$) a neznáme (z dostupných údajov). Pri priradovaní frekvencie k nežiaducim účinkom sa nebrala do úvahy východisková incidencia v skupinách s placebom v klinických skúšaní, pretože táto incidencia bola spravidla porovnateľná alebo vyššia ako incidencia v skupine s aktívnou liečbou.

V rámci jednotlivých skupín frekvencií sú nežiaduce účinky usporiadané v poradí klesajúcej závažnosti.

Trieda orgánových systémov	Nežiaduca reakcia	Frekvencia
Poruchy imunitného systému	reakcie z precitlivenosti, anafylaxia/anafylaktické reakcie, bronchospazmus, vyrážka, edém tváre a úst	veľmi zriedkavé (< 1/10 000)
Poruchy oka	***glaukóm, zvýšený vnútroočný tlak, katarakta	veľmi zriedkavé (< 1/10 000)
	rozmazané videnie	neznáme (pozri časť 4.4)
Poruchy dýchacej sústavy, hrdníka a mediastína	epistaxa	veľmi časté ($\geq 1/10$)
	*vysušenie nosovej sliznice, podráždenie nosovej sliznice, vysušenie sliznice hrdla, podráždenie sliznice hrdla	časté ($\geq 1/100$ až < 1/10)
	**perforácia nosovej priehradky	veľmi zriedkavé (< 1/10 000)
	nazálne ulcerácie	neznáme

* Podobne ako pri iných intranazálnych liekoch sa môže vyskytnúť vysušenie a podráždenie nosovej sliznice a sliznice hrdla a epistaxa.

** Po používaní intranazálnych kortikosteroidov boli hlásené aj prípady perforácie nosovej priehradky.

*** Tieto nežiaduce účinky sa zistili zo spontánnych hlásení po dlhodobej liečbe.

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

Príznaky

O akútnom ani chronickom predávkovaní nosovou instiláciou Flixonase Nasal Drops 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: Dekongestíva a iné nosové liečivá na lokálne použitie, 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 alebo lokálnom (na kožu) podávaní vyvoláva len malý alebo žiadny útlm hypotalamo-hypofýzo-adrenálnej osi. Zreteľný útlm možno pozorovať len pri veľmi vysokých perorálnych dávkach (10 mg 4-krát denne, t.j. 40 mg denne a viac).

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpcia

Po odporúčaných dávkach flutikazón-propionátu podaného intranazálne sú plazmatické hladiny nízke, na hranici citlivosti stanovenia. Absolútna biologická dostupnosť po perorálnom podaní je zanedbateľná (< 1 %) vzhľadom na neúplné vstrebávanie z gastrointestinálneho traktu a rozsiahly metabolizmus pri prvom prechode pečeňou. Celková biologická dostupnosť nosovej instilácie je veľmi nízka (priemerne 0,06 %).

Distribúcia

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

Biotransformácia

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.

Eliminácia

Po perorálnom podaní flutikazón-propionátu sa 87 % až 100 % podanej dávky vylúči stolicou. Po podaní 1 mg sa v nezmenenej forme vylúči stolicou 20 % a po podaní 16 mg sa v nezmenenej forme vylúči stolicou 75 % podanej látky.

Pediatrická populácia

Údaje o farmakokinetike u detí sú zhodné s údajmi u dospelých.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Toxikológia ukázala iba tie skupinové účinky, ktoré sú typické pre silné kortikosteroidy, a to iba v dávkach vysoko presahujúcich dávky odporúčané na terapeutické použitie. V štúdiách toxicity po opakovanom podávaní, reprodukčnej toxicity alebo 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

polysorbát 20
sorbitan-laurát
dihydrát dihydrogenfosforečnanu sodného
hydrogenfosforečnan sodný
chlorid sodný
voda na injekciu

6.2 Inkompatibility

Neaplikovateľné.

6.3 Čas použiteľnosti

3 roky.

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávajúte pri teplote do 30 °C.
Neuchovávajúte v mrazničke.
Chráňte pred svetlom.
Uchovávajúte nastojato.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Flixonase Nasal Drops nosová instilácia je balená v prúžkoch po 7 polyetylénových jednodávkových obalov. Každý jednodávkový obal obsahuje jednu 400 µg dávku flutikazón-propionátu. Písomná informácia pre používateľa, papierová škatuľka.
Veľkosť balenia: 4 x 7 jednodávkových obalov

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Pacienti majú postupovať podľa podrobného návodu na použitie, ktorý sa nachádza v písomnej informácii pre používateľa.

Upozornenia:

Pri skladovaní sa môže na vnútornej strane fólie vyvrázať vlhkosť, čo však nie je na závalu lieku. V jednom jednodávkovom obale je dostatok lieku na podanie do oboch nosových dierok. Pred otvorením novej fólie využite všetky jednodávkové obaly z už otvoreného balenia. Po použití jednodávkové obaly znehodnoťte.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCI

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
12 Riverwalk
Citywest Business Campus
Dublin 24
Írsko

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

69/0116/01-S

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDLŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 4. apríla 2001

Dátum posledného predĺženia registrácie: 28. júla 2006

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

Marec 2021