

## КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

ИСПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВОТА
Кратка характеристика на продукта - Приложение 1
Към Рег. № ..... 25030010
Разрешение № ..... B6/M7/MK-52689
11.12.2020
Обществен № .....

### 1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Фликсоназе 50 микрограма/дозирано впръскване, спрей за нос, суспензия  
Flixonase 50 micrograms/metered actuation, nasal spray, suspension

### 2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Флутиказон пропионат (*fluticasone propionate*), 0,05 % w/w.

Водна суспензия от ултрафин флутиказон пропионат за локално приложение върху носната лигавица посредством дозираща разпрашаваща помпичка (спрей). Всеки 100 mg спрей, освободени през апликатора за нос, съдържат 50 микрограма флутиказон пропионат.

#### Помощно вещество с известно действие

Фликсоназе съдържа 0,02 mg бензалкониев хлорид на дозирано впръскване.

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

### 3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Спрей за нос, суспензия.

### 4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

#### 4.1. Терапевтични показания

##### Алергични ринити

Фликсоназе се прилага за профилактика и лечение на сезонни алергични ринити, включително сenna хрема, както и на целогодишни ринити. Показан е и при пациентите с алергични ринити за контрол на свързаните със заболяването болка и повишено налягане в синусите.

Флутиказон пропионат има силно противовъзпалително действие, но при локално приложение върху назалната лигавица не проявява доловима системна активност.

##### Полипоза на носа

Фликсоназе се прилага за симптоматично лечение на полипоза на носа.

#### 4.2. Дозировка и начин на приложение

Дозата трябва да се намалява до най-ниската доза, при която се поддържа ефективен контрол на заболяването.

Редовната употреба е от съществено значение за постигане на пълната полза от терапията.

Отсъствието на незабавен ефект трябва да се обясни на пациента, тъй като максимално облекчение може да се получи след три до четири дена от началото на лечението при алергичен ринит или след няколко седмици от началото на лечението на полипоза на носа.

Фликсоназе се прилага само назално. Да се избягва контакт с очите.



### Алергични ринити

За профилактика и лечение на сезонни алергични ринити и целогодишни ринити:

- **Възрастни и деца над 12 години**

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 не трябва да надхвърля четири впръсквания във всяка ноздра.

- **Деца на възраст от 4 до 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.

- **Пациенти в старческа възраст**

Прилага се обичайната доза за възрастни.

### Полипоза на носа

За лечение на полипоза на носа:

- **Възрастни**

#### Начално лечение:

По две впръсквания във всяка ноздра два пъти дневно (сутрин и вечер) в продължение на 1 до 2 месеца. Нуждата от лечение през втория месец на същия дозов режим трябва да се прецени индивидуално след приключване на първия месец от лечението. Максималната дневна доза не трябва да надхвърля 4 впръсквания във всяка ноздра.

#### Поддържащо лечение:

По две впръсквания във всяка ноздра веднъж дневно. Максималната дневна доза не трябва да надхвърля 2 впръсквания във всяка ноздра. Нуждата от лечение сред третия месец трябва да се прецени индивидуално за всеки пациент.

- **Деца**

Липсват достатъчно данни за употреба на Фликсоназе за лечение на полипоза на носа при деца.

- **Пациенти в старческа възраст**

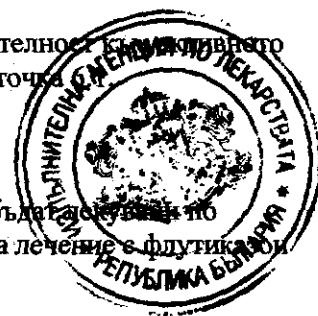
Прилага се обичайната доза за възрастни.

### **4.3. Противопоказания**

Фликсоназе е противопоказан за употреба при пациенти със свръхчувствителност към активното вещество или към някое от помощните вещества на продукта, изброени в точка 4.2.

### **4.4. Специални предупреждения и предпазни мерки за употреба**

Локални инфекции: инфекциите на носните дихателни пътища трябва да бъдат лекувани по подходящ начин, но те не представляват специфично противопоказание за лечение с флутиказон пропионат спрей за нос.



Максимално облекчение може да не се постигне веднага след започване на приложението. Пълната полза от терапията с флутиказон пропионат може да се почувства няколко дни след началото на лечението на алергични ринити и няколко седмици след началото на лечението на полипоза на носа.

Трябва да се внимава при преминаване на пациентите от системна кортикостероидна терапия към флутиказон пропионат спрей за нос, особено ако има съмнение за увреждане на надбъбречната функция.

Съобщавани са системни ефекти при назално приложени кортикостероиди, особено при високи дози, назначени за продължителен период от време. Вероятността за поява на такива ефекти е много по-малка отколкото при перорални кортикостероиди. Тези ефекти могат да бъдат различно изразени при отделните пациенти и при различните кортикостероиди. Потенциалните системни ефекти могат да включват синдром на Къшинг, къшингоидни черти, адренална супресия, забавяне на растежа при деца и подрастващи, и по-рядко, различни психологически или поведенчески ефекти, включително психомоторна хиперактивност, нарушения на съня, безпокойство, депресия или агресия (особено при деца).

При деца на лечение с интраназални кортикостероиди е наблюдавано забавяне на растежа. Поради тази причина при децата трябва да се използва най-ниската поддържаща доза, при която се постига адекватен контрол на симптомите.

Флутиказон пропионат овладява сезонните алергични ринити в повечето случаи. През лятото обаче, поради по-тежко от обичайното натоварване с алергени, е възможно в определени случаи да се наложи подходящо допълнително лечение.

По време на след-регистрационната употреба са докладвани случаи на клинично значими лекарствени взаимодействия при пациенти, които приемат флутиказон пропионат и ритонавир, водещи до системни кортикостероидни ефекти, включително синдром на Къшинг и надбъбречна супресия. По тази причина трябва да се избягва едновременна употреба на флутиказон пропионат и ритонавир, освен ако очакваната полза за пациента е по-голяма от възможния риск от системни кортикостероидни нежелани реакции (вж. точка 4.5. Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие).

#### *Зрителни смущения*

При системно и локално приложение на кортикостероиди са възможни съобщения за зрителни смущения. Ако при пациент са налице симптоми като замъглено зрение или други зрителни смущения, пациентът трябва да бъде насочен за консултация с офталмолог за оценка на възможните причини, които могат да включват катаракта, глаукома или редки заболявания като централна серозна хориоретинопатия, за които се съобщава след системно и локално използване на кортикостероиди.

#### Помощни вещества

Този лекарствен продукт съдържа бензалкониев хлорид. Продължителната употреба може да причини едем на носната лигавица.

#### **4.5. Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие**

При нормални условия след назално приложение се достигат много ниски плазменни концентрации от флутиказон пропионат, поради екстензивния метаболизъм на първоначално приложеното лекарство. Системен клирънс, медиран от цитохром P450 3A4 в червата и черния дроб, е много нисък. Клинично значими лекарствени взаимодействия, медиранни от флутиказон пропионат са малко вероятни.



Проучване за лекарствено взаимодействие при здрави индивиди показва, че ритонавир (високоефективен цитохром Р450 3А4 инхибитор) може значително да повиши плазмените концентрации на флутиказон пропионат, което води до подчертано намалени серумни концентрации на кортизол. По време на след-регистрационната употреба има данни за клинично значими лекарствени взаимодействия при пациенти, приемащи назален или инхалаторен флутиказон пропионат и ритонавир, което води до системни кортикостероидни ефекти, включително синдром на Къшинг и надбъбречна супресия. По тази причина трябва да се избягва едновременна употреба на флутиказон пропионат и ритонавир, освен ако потенциалната полза за пациента превишава риска от системни кортикостероидни нежелани реакции.

Очаква се едновременното лечение с инхибитори на СУР3А, включително продукти, съдържащи кобицистат, да увеличи риска от системни кортикостероидни нежелани реакции. Други инхибитори на цитохром СУР3А4 водят до незначително (еритромицин) и минимално (кетоназол) повишаване на системната експозиция на флутиказон пропионат без забележимо понижаване на серумните концентрации на кортизол. Комбинирането трябва да се избягва, освен ако ползата превишава увеличения риск от системни кортикостероидни нежелани реакции, в който случай пациентите трябва да се проследяват за системни кортикостероидни нежелани реакции.

#### 4.6. Фертилитет, бременност и кърмене

Както при всички лекарства, по време на бременност и кърмене флутиказон пропионат, спрей за нос 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.

##### **Бременност:**

Липсват достатъчно доказателства за безопасността при приложение на флутиказон пропионат по време на бременност при човека. При репродуктивни изследвания при животни нежелани ефекти, типични за мощните кортикостероиди, се наблюдават само при високи нива на системна експозиция; директното назално приложение осигурява минимална системна експозиция.

##### **Кърмене:**

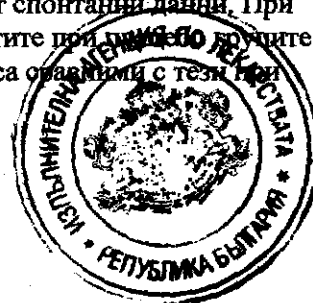
Не са провеждани изследвания за екскретирането на флутиказон пропионат в кърмата при човека. При достигане на измерими плазмени нива на продукта след подкожно приложение при кърмеци лабораторни плъхове в кърмата се установява наличие на флутиказон пропионат. След назално приложение на флутиказон пропионат в терапевтични дози обаче, се очакват много ниски плазмени концентрации.

#### 4.7. Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Не се очаква Фликсоназе да повлиява способността за шофиране и работа с машини.

#### 4.8. Нежелани лекарствени реакции

Нежеланите реакции са изброени по-долу според системно-органната класификация и абсолютната честота. Честотите са дефинирани като: много чести ( $\geq 1/10$ ), чести ( $\geq 1/100$  и  $< 1/10$ ), нечести ( $\geq 1/1\ 000$  и  $< 1/100$ ), редки ( $\geq 1/10\ 000$  и  $< 1/1\ 000$ ) и много редки ( $< 1/10\ 000$ ), 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 клинично проучване не са взимани под внимание, тъй като тези стойности в повечето случаи са свързани с тези случаи в групата на активно лечение.



#### **Нарушения на имунната система:**

Много редки: Реакции на свръхчувствителност, анафилаксия/анафилактични реакции, бронхоспазъм, кожен обрив, оток на лицето или езика.

#### **Нарушения на нервната система:**

Чести: Главоболие, неприятен вкус, неприятен мирис.

Както и при останалите назални спрей лекарствени продукти, има съобщения за неприятен вкус и мирис и главоболие.

#### **Нарушения на очите:**

Много редки: Глаукома, повишено вътреочно налягане, катаракта.

С неизвестна честота: замъглено зрение (вж. също точка 4.4)

#### **Респираторни, гръдни и меднастинални нарушения:**

Много чести: Епистаксис.

Чести: Сухота в носа, дразнене в носа, сухота в гърлото, дразнене в гърлото

Както и при останалите назални спрей лекарствени продукти, има съобщения за сухота и дразнене в носа и гърлото и епистаксис.

Много редки: Перфорация на носната преграда

Съобщавани са случаи на перфорация на носната преграда след назална употреба на кортикостероиди.

С неизвестна честота: Улцерации в носа

#### **Съобщаване на подозирани нежелани реакции**

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез национална система за съобщаване:

Изпълнителна агенция по лекарствата

ул. „Дамян Груев” № 8

1303 София

тел.: +359 2 890 34 17

уебсайт: [www.bda.bg](http://www.bda.bg)

#### **4.9. Предозиране**

##### **Признаци и симптоми**

Няма данни за ефектите от случайно или системно предозиране с флутиказон. В единия спрей за нос. Проведено е изследване с назално приложение на 2 mg флутиказон през една или два пъти дневно в продължение на 7 дни при здрави доброволци, при което не са наблюдавани ефекти върху функцията на жлезите от хипоталамо-хипофизарно-надбъбречната ос.



## Лечение

Приложението на по-висока от препоръчаната доза за продължителен период от време може да доведе до временна супресия на надбъбречната функция.

При тези пациенти лечението с флутиказон пропионат трябва да продължи с доза достатъчна за контрол над симптомите. Надбъбречната функция ще се възстанови в рамките на няколко дни и може да бъде проследявана чрез измерване на плазмения кортизол.

## 5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ ДАННИ

### 5.1. Фармакодинамични свойства

АТС код: R01AD08

#### Механизъм на действие:

Флутиказон пропионат има мощно противовъзпалително действие, но при локално приложение върху носната лигавица не се открива системна активност.

#### Фармакодинамични ефекти

Флутиказон пропионат причинява слаба супресия или е без ефект върху функцията на жлезите от хипоталамо-хипофизарно-надбъбречната (ХХН) ос след назално приложение.

След назално приложение на флутиказон пропионат (200 микрограма дневно) не са наблюдавани значими изменения в 24-часовата площ под кривата (AUC) на серумния кортизол при сравнение с плацебо (съотношение: 1,01; 90 % CI 0,9 до 1,14).

### 5.2. Фармакокинетични свойства

#### Абсорбция

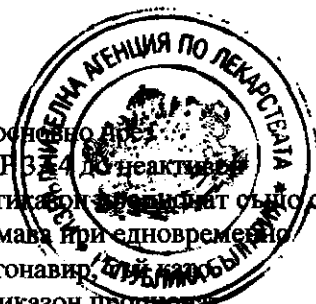
След назално приложение на флутиказон пропионат (200 микрограма дневно) при повечето пациенти равновесните максимални плазмени концентрации са били под измеримите нива (< 0,01 нанограма/ml). Най-високата наблюдавана стойност на  $C_{max}$  е била 0,017 нанограма/ml. Директната абсорбция в носа е пренебрежимо малка поради ниската водоразтворимост и последващото поглъщане на по-голямата част от дозата. След перорален прием системната експозиция е пренебрежимо малко (под 1%), в резултат на комбинацията от непълна резорбция в стомашно-чревния тракт и почти пълен метаболизъм при първо преминаване. Поради тази причина общата системна абсорбция, включваща абсорбцията в носа и пероралната абсорбция на погълнатата част от дозата е пренебрежимо малка.

#### Разпределение

Разпределението на флутиказон пропионат в равновесно състояние е голямо (приблизително 318 L). Свързването с плазмените протеини е умерено високо (91 %).

#### Биотрансформация

Флутиказон пропионат се елиминира бързо от системната циркулация основно чрез метаболизиране в черния дроб с участието на цитохром P450 ензим CYP3A4 до неактивен метаболит на карбоксилната киселина. Погълнатата част от дозата флутиказон пропионат също се метаболизира почти напълно при първо преминаване. Трябва да се внимава при едновременно приложение на мощни инхибитори на CYP 3A4, като кетоназол и ритонавир, тъй като съществува потенциал за повишаване на системната експозиция с флутиказон пропионат.



## Елиминиране

Скоростта на елиминиране на флутиказон пропионат при интравенозно приложение в дозовия интервал 250-1000 микрограма 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 полуживот от 7,8 часа. Бъбречният клирънс на флутиказон пропионат е пренебрежим (< 0,2%) и е по-малко от 5% като метаболит на карбоксилната киселина. Основният път на елиминиране е екскрецията на флутиказон пропионат 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 флутиказон пропионат. Не се установява карциногенен потенциал при гризачи. При лабораторни животни продуктът не води до дразнене и сенсibiliзиране.

## 6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

### 6.1. Списък на помощните вещества

декстроза (безводна)  
микрокристална целулоза и натриева карбоксиметилцелулоза (Avicel RC 591)  
фенилетилов алкохол  
бензалкониев хлорид  
полисорбат 80  
разредена хлороводородна киселина  
пречистена вода

### 6.2. Несъвместимости

Неприложимо.

### 6.3. Срок на годност

Три години.

### 6.4. Специални условия на съхранение

Да се съхранява под 30°C.

### 6.5. Вид и съдържание на опаковката

Фликсоназе 50 микрограма/дозирано впръскване, спрей за нос, суспензия се доставя в бутилки от стъкло с кехлибарен цвят, снабдени с дозираща спрей (разпрашаваща) помпичка, капачка и капачка, предпазваща от прах.

Всяка бутилка осигурява приблизително 120 дозирани впръсквания, когато се използва по препоръчания начин.



**6.6. Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа**

Преди употреба разклатете внимателно бутилката.

В листовката за пациента са включени Указания за употреба стъпка по стъпка.

**7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

GlaxoSmithKline (Ireland) Limited,  
12 Riverwalk,  
Citywest Business Campus,  
Dublin 24,  
Ирландия

**8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

№ 20030010

**9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Дата на първо разрешаване: 17 май 1994 г.  
Дата на последно подновяване: 31 март 2008 г.

**10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА**

