

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Flixonase Nasule, 400 µg/dawkę, krople do nosa, zawiesina

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Jedna dawka (jeden plastikowy pojemnik) zawiera 400 µg (mikrogramów) *Fluticasoni propionas* (flutykazonu propionianu, mikronizowanego).

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Krople do nosa, zawiesina

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Produkt leczniczy Flixonase Nasule, krople do nosa jest wskazany do leczenia polipów nosa i związanej z nimi obturacji przewodów nosowych.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Należy ustalić najmniejszą dawkę zapewniającą skuteczną kontrolę objawów.

Produkt leczniczy Flixonase Nasule, krople do nosa jest przeznaczony wyłącznie do stosowania na błonę śluzową nosa u pacjentów w wieku powyżej 16 lat.

Należy unikać kontaktu leku z oczami.

Podstawowym warunkiem skuteczności leku jest jego regularne stosowanie. Należy poinformować pacjenta o braku natychmiastowego działania leczniczego. W celu uzyskania pełnego działania wymagane jest kilkutygodniowe leczenie. Jeżeli po 4–6 tygodniach leczenia nie następuje poprawa, należy rozważyć alternatywne metody leczenia.

W przypadku rzadko występującej jednostronnej polipowatości nosa, rozpoznanie powinno być potwierdzone przez lekarza specjalistę, ze względu na możliwość istnienia innego schorzenia.

Dawkowanie

Pacjenci w wieku powyżej 16 lat

Zawartość 1 plastikowego pojemnika jednorazowego stosować raz lub dwa razy na dobę.

Pojemnik plastikowy zawiera dawkę do jednorazowego podania do obydwu otworów nosowych (1 dawka - 400 µg).

Połowę zawartości pojemnika, po około 6 kropli, podać jednorazowo do każdego otworu nosowego. Sposób użycia, patrz punkt 6.6.

Pacjenci w podeszłym wieku

Nie ma konieczności zmiany dawkowania u pacjentów w podeszłym wieku.

Pacjenci w wieku poniżej 16 lat

Brak wystarczających danych dotyczących stosowania produktu leczniczego Flixonase Nasule, krople do nosa w leczeniu polipów nosa u pacjentów w wieku poniżej 16 lat.

4.3 Przeciwwskazania

Produkt leczniczy Flixonase Nasule, krople do nosa jest przeciwwskazany u pacjentów z nadwrażliwością na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Zakażenie miejscowe: Zakażenie górnych dróg oddechowych należy odpowiednio leczyć, jednak nie stanowi ono szczególnego przeciwwskazania do stosowania produktu leczniczego Flixonase Nasule, krople do nosa.

W przypadku rzadko występującej jednostronnej polipowatości nosa, rozpoznanie powinno być potwierdzone przez lekarza specjalistę, ze względu na możliwość istnienia innego schorzenia.

Pacjenci z polipami nosa wymagają regularnej oceny lekarskiej w celu kontroli ciężkości choroby.

Należy unikać kontaktu leku z oczami i uszkodzoną skórą.

Pełne działanie lecznicze produktu leczniczego Flixonase Nasule może wystąpić dopiero po kilku tygodniach stosowania.

Podczas zamiany leczenia glikokortykosteroidami o działaniu ogólnoustrojowym na leczenie produktem leczniczym Flixonase Nasule, krople do nosa, konieczna jest ostrożność, szczególnie w razie podejrzenia niewydolności kory nadnerczy.

Działania ogólnoustrojowe mogą wystąpić podczas stosowania kortykosteroidów donosowych, szczególnie jeśli stosowane są duże dawki przez długi okres. Wystąpienie tych działań jest znacznie mniej prawdopodobne niż podczas doustnego stosowania kortykosteroidów. Działanie te mogą być różne u poszczególnych pacjentów oraz mogą się różnić w zależności od preparatu kortykosteroidu (patrz punkt 5.2). Możliwe działania ogólnoustrojowe obejmują: zespół Cushinga, cushingoidalne rysy twarzy, zahamowanie czynności kory nadnerczy, spowolnienie wzrostu u dzieci i młodzieży i rzadziej, szereg objawów psychicznych lub zmian zachowania, w tym nadmierną aktywność psychoruchową, zaburzenia snu, lęk, depresję lub agresję (szczególnie u dzieci).

Długotrwałe stosowanie donosowo kortykosteroidów w dawkach większych niż zalecane może spowodować istotne klinicznie zahamowanie czynności kory nadnerczy. W przypadku stwierdzenia stosowania dawek większych niż zalecane należy rozważyć dodatkowe podanie kortykosteroidów działających ogólnoustrojowo w okresie narażenia na stres lub przed planowanym zabiegiem chirurgicznym.

Zaburzenia widzenia

Zaburzenia widzenia mogą wystąpić w wyniku ogólnoustrojowego i miejscowego stosowania kortykosteroidów. Jeżeli u pacjenta wystąpią takie objawy, jak nieostre widzenie lub inne zaburzenia widzenia, należy rozważyć skierowanie go do okulisty w celu ustalenia możliwych przyczyn, do których może należeć zaćma, jaskra lub rzadkie choroby, takie jak centralna chorioretinopatia surowicza, którą notowano po ogólnoustrojowym i miejscowym stosowaniu kortykosteroidów.

Donoszono o przypadkach zahamowania wzrostu u dzieci otrzymujących donosowo kortykosteroidy. Dlatego dawkę kortykosteroidu należy zmniejszyć do najmniejszej dawki zapewniającej skuteczną kontrolę objawów.

Rytonawir może znacznie zwiększać stężenie flutykazonu propionianu w osoczu. Dlatego należy unikać jednoczesnego stosowania flutykazonu propionianu z rytonawirem, chyba że potencjalna korzyść dla pacjenta przewyższa ryzyko wystąpienia ogólnoustrojowych działań niepożądanych kortykosteroidów. Podczas jednoczesnego stosowania flutykazonu propionianu z innymi silnymi inhibitorami CYP3A również istnieje zwiększone ryzyko wystąpienia ogólnoustrojowych działań niepożądanych (patrz punkt 4.5).

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

W normalnych warunkach po podaniu donosowym, w osoczu krwi występują małe stężenia flutykazonu propionianu w wyniku nasilonego metabolizmu pierwszego przejścia oraz dużego klirensu osoczowego, zależnego od aktywności izoenzymu CYP3A4 w jelicie cienkim i wątrobie. Dlatego znaczące klinicznie interakcje flutykazonu propionianu są mało prawdopodobne.

Badanie interakcji flutykazonu propionianu podawanego donosowo zdrowym ochotnikom wykazało, że rytonawir (bardzo silny inhibitor CYP3A) podawany w dawce 100 mg dwa razy na dobę zwiększa kilkaset razy stężenie flutykazonu propionianu w surowicy, w wyniku czego dochodzi do znaczącego zmniejszenia stężenia kortyzolu w surowicy. Odnotowano przypadki zespołu Cushinga i zahamowania czynności kory nadnerczy. Dlatego należy unikać stosowania takiego skojarzenia, chyba że korzyść z takiego leczenia przewyższa ryzyko wystąpienia ogólnoustrojowych działań niepożądanych kortykosteroidów.

Spodziewane jest, że jednoczesne podawanie innych silnych inhibitorów CYP3A, w tym produktów zawierających kobicystat, zwiększy ryzyko ogólnoustrojowych działań niepożądanych. Badania wykazały, że inne inhibitory CYP3A4 powodują pomijalne (erytromycyna) i niewielkie (ketokonazol) zwiększenie ogólnoustrojowej ekspozycji na flutykazonu propionian bez znaczącego zmniejszenia stężenia kortyzolu w surowicy. Należy unikać łączenia leków, chyba że korzyść przewyższa zwiększone ryzyko ogólnoustrojowych działań niepożądanych związanych ze stosowaniem glikokortykosteroidów; w takim przypadku pacjenta należy obserwować w celu wykrycia ogólnoustrojowych działań niepożądanych glikokortykosteroidów.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Flixonase Nasule może być stosowany donosowo u kobiet w ciąży i w okresie karmienia piersią jedynie w przypadkach, gdy w opinii lekarza korzyść przeważa nad potencjalnym zagrożeniem związanym ze stosowaniem produktu lub alternatywnym sposobem leczenia.

Ciąża

Brak odpowiednich danych dotyczących bezpieczeństwa stosowania flutykazonu propionianu u kobiet w ciąży. W badaniach przeprowadzonych na zwierzętach działania niepożądane typowe dla silnych kortykosteroidów występowały po znacznej ekspozycji ogólnoustrojowej; bezpośrednie stosowanie donosowe powoduje minimalną ekspozycję ogólnoustrojową.

Karmienie piersią

Przenikanie flutykazonu propionianu do mleka kobiet karmiących piersią nie było badane. Po podskórnym podaniu flutykazonu propionianu karmiącym samicom szczurów laboratoryjnych zaobserwowano pojawienie się leku w mleku. Jednak u pacjentów stosujących donosowo flutykazonu propionian w zalecanych dawkach stężenia leku w osoczu są małe.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Nie odnotowano.

4.8 Działania niepożądane

Działania niepożądane są wymienione poniżej w zależności od układów i narządów oraz częstości występowania. Częstości występowania są określone jako: bardzo często ($\geq 1/10$), często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), niezbyt często ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$), rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1000$), bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$) i częstość nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych). Częstość działań niepożądanych występujących podczas stosowania placebo nie była brana pod uwagę, ponieważ była porównywalna lub większa od występującej w grupie otrzymującej lek.

W obrębie każdej grupy o określonej częstości występowania, objawy niepożądane są wymienione w kolejności według zmniejszającego się nasilenia.

	Bardzo często ($\geq 1/10$)	Często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$)	Bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$)	Nieznana
Zaburzenia układu immunologicznego			Reakcje nadwrażliwości, anafilaksja/reakcje anafilaktyczne, skurcz oskrzeli, wysypka, obrzęki twarzy lub warg	
Zaburzenia oka			***Jaskra, wzrost ciśnienia wewnątrzgałkowego, zaćma	****Nieostre widzenie
Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia	Krwawienie z nosa	*Suchość i podrażnienie błony śluzowej nosa i gardła	**Perforacja przegrody nosowej	Owzrodzenie błony śluzowej nosa

* Tak jak w przypadku podawania innych produktów do nosa, może wystąpić suchość i podrażnienie błony śluzowej nosa i gardła oraz krwawienie z nosa.

** Opisywano również przypadki perforacji przegrody nosowej w następstwie stosowania kortykosteroidów donosowych.

*** Te działania pochodzą ze zgłoszeń spontanicznych po długotrwałym stosowaniu.

**** Patrz także punkt 4.4.

Podczas donosowego stosowania kortykosteroidów, szczególnie jeżeli stosowane są w dużych dawkach przez długi okres, mogą wystąpić objawy ogólnoustrojowe.

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych Al. Jerozolimskie 181C, 02-222 Warszawa, tel: + 48 22 49 21 301, fax: + 48 22 49 21 309, e-mail: ndl@urpl.gov.pl

Działania niepożądane można również zgłaszać podmiotowi odpowiedzialnemu lub przedstawicielowi podmiotu odpowiedzialnego.

4.9 Przedawkowanie

Nie ma danych dotyczących ostrego lub przewlekłego przedawkowania produktu leczniczego Flixonase Nasule, krople do nosa.

Donosowe podawanie 2 mg flutykazonu propionianu dwa razy na dobę przez 7 dni zdrowym ochotnikom nie wpływało u nich na czynność osi podwzgórze-przysadka-nadnercza. Podawanie dawek większych niż zalecane przez długi okres może powodować przemijające zahamowanie czynności kory nadnerczy.

U tych pacjentów należy kontynuować leczenie flutykazonu propionianem w dawkach zapewniających kontrolę objawów. Czynność kory nadnerczy powraca do normy po kilku dniach i może być to zweryfikowane przez oznaczenie stężenia kortyzolu w osoczu.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: leki stosowane w chorobach nosa, kortykosteroidy.
Kod ATC: R 01 AD 08.

Lek przeciwwzapalny do stosowania miejscowego na błonę śluzową nosa. Flutykazonu propionian jest glikokortykosteroidem o silnym działaniu przeciwwzapalnym. Podawany donosowo flutykazonu propionian w niewielkim stopniu hamuje lub nie hamuje osi podwzgórze-przysadka-nadnercza.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Po miejscowym podaniu do nosa flutykazonu propionianu w zalecanych dawkach stężenie leku w osoczu jest małe. Ogólnoustrojowa biodostępność kropli do nosa jest bardzo mała (średnio 0,06%). Po podaniu dożylnym właściwości farmakokinetyczne flutykazonu propionianu są proporcjonalne do dawki.

Całkowita biodostępność po podaniu doustnym jest pomijalna (<1%) z powodu niecałkowitego wchłaniania z przewodu pokarmowego oraz intensywnego metabolizmu w wątrobie (efekt pierwszego przejścia).

Po podaniu dożylnym flutykazonu propionian ulega nasilonej dystrybucji ogólnoustrojowej (objętość dystrybucji wynosi około 300 l). Lek wiąże się z białkami osocza w 91%.

Po podaniu dożylnym flutykazonu propionian wykazuje bardzo duży klirens osoczowy (Cl 1,1 l/min), co wskazuje na intensywny metabolizm wątrobowy. Flutykazonu propionian jest intensywnie metabolizowany przez CYP 3A4 do nieaktywnej pochodnej karboksylowej.

Maksymalne stężenie flutykazonu propionianu w osoczu zmniejsza się o 98% w ciągu 3-4 godzin od podania, i jedynie małe stężenie w osoczu jest związane z okresem półtrwania w fazie eliminacji, który wynosi około 8 godzin.

Po podaniu doustnym flutykazonu propionianu 87% do 100% podanej dawki wydalane jest z kałem w postaci niezmienionej i w postaci metabolitów.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

W badaniach toksyczności po podaniu wielokrotnym, w badaniach toksycznego wpływu na reprodukcję i w badaniach dotyczących teratogenności wykazano tylko działania typowe dla silnie działających kortykosteroidów i to w dawkach większych niż zalecane dawki terapeutyczne. Flutykazonu propionian nie ma działania mutagennego *in vitro* i *in vivo*, nie wykazuje również działania nowotworowego u gryzoni. W badaniach na zwierzętach nie wykazuje działania drażniącego ani nie wywołuje reakcji nadwrażliwości.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Polisorbat 20
Laurynian sorbitanu

Sodu dwuwodorofosforan dwuwodny
 Sodu wodorofosforan bezwodny
 Sodu chlorek
 Woda do wstrzykiwań

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

3 lata.
 28 dni - po otwarciu aluminiowej saszetki.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w temperaturze poniżej 30°C, chronić od światła.
 Nie zamrażać. Przechowywać w pozycji pionowej.

Produkt w plastikowych pojemnikach nadaje się do stosowania w ciągu 28 dni po otwarciu aluminiowej saszetki.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Jednorazowe pojemniki z LPDE połączone ze sobą w pasek, pakowane w saszetki aluminiowe, umieszczone w tekturowym pudełku.

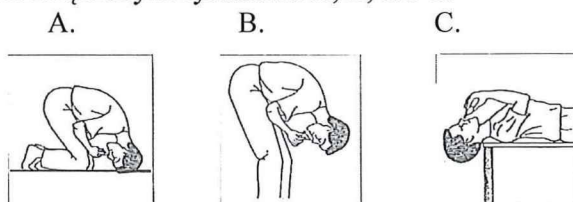
Wielkość opakowań:

7 pojemników – 1 saszetka po 7 pojemników.
 28 pojemników – 4 saszetki po 7 pojemników.

6.6 Szczególne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Sposób użycia:

1. Delikatnie oczyścić nos.
2. Otworzyć aluminiową saszetkę. Zużyć najpierw wszystkie pojemniki z jednej saszetki przed otwarciem kolejnej. Plastikowe pojemniki zużyć w ciągu 28 dni po otwarciu aluminiowej saszetki.
3. Oderwać jeden pojemnik.
4. Wstrząsnąć pojemnikiem przed użyciem w celu dokładnego wymieszania jego zawartości.
5. Oderwać górną część pojemnika.
6. Przyjąć pozycję jak na załączonych rysunkach A, B, lub C:



i podać po 6 kropli (co stanowi połowę dawki) do każdego otworu nosowego.

Pojemnik zawiera wystarczającą ilość do podania do obydwu otworów nosowych.

7. Pozostać w przyjętej pozycji przynajmniej 1 minutę tak, aby umożliwić rozprzestrzenienie się leku.
8. Wyrzucić pojemnik po użyciu.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

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

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr 9338

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 22 kwietnia 2002 r.
Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 20 grudnia 2011 r.

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

2019 -01- 09

Druki zatwierdzone dnia

2019 -01- 09 *Wk*

w ramach procedury

Ur. DZL. ZLV. 401.00924. 2018