

## CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

### 1. NAZWA WŁASNA PRODUKTU LECZNICZEGO

Flixonase Nasule 400 µg/dawkę (1 mg/ml), krople do nosa, zawiesina

### 2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY SUBSTANCJI CZYNNYCH

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

Substancje pomocnicze, patrz punkt 6.1.

### 3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Krople do nosa, zawiesina

### 4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

#### 4.1 Wskazania do stosowania

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

#### 4.2 Dawkowanie i sposób podawania

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

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 nie następuje poprawa po 4–6 tygodniach leczenia, należy rozważyć alternatywne metody leczenia.

Należy ustalić najmniejszą dawkę zapewniającą skuteczną kontrolę objawów.

#### Dawkowanie u pacjentów 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.

#### Dawkowanie u pacjentów w podeszłym wieku:

Nie ma konieczności zmiany dawkowania u pacjentów w podeszłym wieku.

#### Dawkowanie u pacjentów 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

Flixonase Nasule, krople do nosa jest przeciwwskazany u pacjentów z nadwrażliwością na flutykazonu propionian 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 kontroli lekarskiej.

Należy unikać kontaktu leku z oczami i uszkodzoną skórą.

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

Podczas donosowego stosowania steroidów, szczególnie jeśli zalecane są duże dawki przez długi okres, mogą wystąpić działania ogólnoustrojowe.

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

Rytonawir może znacznie zwiększać stężenie flutykazonu propionianu w osoczu. Dlatego nie należy jednocześnie stosować flutykazonu propionianu z rytonawirem, chyba że potencjalna korzyść dla pacjenta przewyższa ryzyko związane z wystąpieniem 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 lekami i inne rodzaje interakcji

W normalnych warunkach po podaniu wziewnym, w osoczu krwi występują małe stężenia flutykazonu propionianu w wyniku nasilonego metabolizmu „pierwszego przejścia” oraz dużego klirensu osoczowego, zależnego od aktywności izoenzymu CYP3A4 w przewodzie pokarmowym 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 nie należy jednocześnie

stosować flutykazonu propionianu z rytonawirem, chyba że potencjalna korzyść dla pacjenta przewyższa ryzyko wystąpienia ogólnoustrojowych działań niepożądanych kortykosteroidów.

Badania wykazały, że inne inhibitory CYP3A wywołują pomijalne (erytromycyna) lub niewielkie (ketokonazol) zwiększenie ekspozycji ogólnoustrojowej na flutykazonu propionian, bez istotnego zmniejszenia stężenia kortyzolu w surowicy.

Niemniej zaleca się zachowanie szczególnej ostrożności podczas jednoczesnego stosowania flutykazonu propionianu z silnymi inhibitorami CYP3A ze względu na możliwość zwiększenia ekspozycji ogólnoustrojowej na flutykazon.

#### **4.6 Ciąża i laktacja**

Flixonase Nasule, krople do nosa może być stosowany podczas ciąży i w okresie laktacji jedynie w przypadkach, gdy w opinii lekarza korzyść dla matki przeważa nad potencjalnym zagrożeniem dla płodu i dziecka.

*Ciąża:* Brak odpowiednich danych dotyczących bezpieczeństwa stosowania flutykazonu propionianu u kobiet w ciąży. W badaniach przeprowadzonych na zwierzętach zaburzenia płodów występowały po znacznej ekspozycji ogólnoustrojowej; bezpośrednie stosowanie donosowe powoduje minimalną ekspozycję ogólnoustrojową.

*Laktacja:* Brak danych dotyczących przenikania flutykazonu propionianu do mleka kobiet karmiących piersią.

Po podskórnym podaniu flutykazonu propionianu karmiącym samicom szczurów laboratoryjnych i uzyskaniu oznaczalnych stężeń w surowicy zaobserwowano pojawienie się leku w mleku. Jednak u pacjentów stosujących donosowo flutykazonu propionian w zalecanych dawkach występują małe stężenia leku w osoczu.

#### **4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie urządzeń mechanicznych w ruchu**

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 ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ), niezbyt często ( $\geq 1/1000$ ,  $< 1/100$ ), rzadko ( $\geq 1/10\ 000$ ,  $< 1/1000$ ) i bardzo rzadko ( $< 1/10\ 000$ ), w tym pojedyncze doniesienia. Działania niepożądane występujące bardzo często, często i niezbyt często pochodziły z badania klinicznego. Działania niepożądane występujące rzadko i bardzo rzadko pochodziły z doniesień spontanicznych. Częstość działań niepożądanych występujących podczas stosowania placebo nie była brana pod uwagę.

#### **Zaburzenia układu immunologicznego**

*Bardzo rzadko:* reakcje nadwrażliwości, anafilaksja/reakcje anafilaktyczne, skurecz oskrzeli.

#### **Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia**

*Bardzo często:* krwawienie z nosa.

*Często:* suchość i podrażnienie błony śluzowej nosa i gardła.

*Bardzo rzadko:* perforacja przegrody nosowej.

Tak jak w przypadku podawania innych preparatów do nosa, może wystąpić suchość i podrażnienie błony śluzowej nosa i gardła. Opisywano również przypadki perforacji przegrody nosowej w następstwie stosowania kortykosteroidów donosowych.

#### **Zaburzenia oka**

*Bardzo rzadko:* jaskra, wzrost ciśnienia wewnątrzgałkowego, zaćma.

Te działania pochodzą z doniesień spontanicznych po długotrwałym stosowaniu.

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

#### **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 minimalna (<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 pochodnej karboksylowej.

Maksymalne stężenie flutykazonu propionianu w osoczu zmniejsza się o 98% w ciągu 3-4 godzin od podania, a małe stężenie w osoczu jest związane z okresem półtrwania, 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 odnotowano.

### **6.3 Okres ważności**

3 lata.

28 dni - po otwarciu aluminiowej saszetki.

### **6.4 Specjalne środki ostrożności przy przechowywaniu**

Przechowywać w temperaturze poniżej 30°C, chronić od światła.

Nie zamrażać. Przechowywać w pozycji pionowej.

Plastikowe pojemniki zużyć w ciągu 28 dni po otwarciu aluminiowej saszetki.

### **6.5 Rodzaj i zawartość opakowania**

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

Wielkość opakowań:

7 pojemników – 1 saszetka po 7 pojemników.

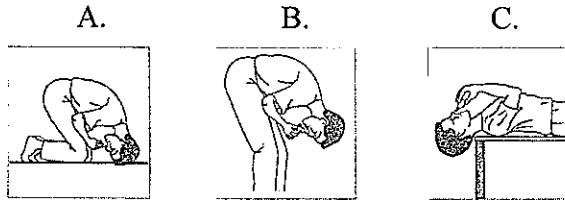
28 pojemników – 4 saszetki po 7 pojemników.

### **6.6 Instrukcja dotycząca przygotowania produktu leczniczego do stosowania i usuwania jego pozostałości**

#### **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 pojemnik 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 Export Ltd  
980 Great West Road  
Brentford, Middlesex, TW8 9GS  
Wielka Brytania

#### **8. NUMER(-Y) POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

9338

#### **9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU / DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA**

22.04.2002

#### **10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**

2008 -03- 12