

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

FLİXONASE Aqueous Nazal Sprey

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde:

100 mg sprej içinde:

Flutikazon propiyonat (INN)50 mikrogram

Yardımcı madde:

Benzalkonyum klorür..... 0,02 mg

Diğer yardımcı maddeler için (bkz. 6.1)

3. FARMASÖTİK FORM

Nazal sprej

Cam flakon içerisinde beyaz toz.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1 Terapötik endikasyonlar

FLİXONASE Aqueous Nazal Sprej, saman nezlesi dahil mevsimsel alerjik rinit ve perennial rinit semptomatik tedavi ve profilaksisinde endikedir. Flutikazon propiyonat güçlü anti-enflamatuvar etkiye sahiptir, ancak burun mukozasına topikal olarak uygulandığında fark edilebilir bir sistemik etki oluşturmaz.

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi:

Mevsimsel alerjik rinit ve perennial rinit profilaksisi ve semptomatik tedavisinde

Yetişkinler ve 12 yaşın üstündeki çocuklar:

Her burun deliğine günde 1 kez tercihan sabahları 2 püskürtme yapılır. Bazı durumlarda her burun deliğine günde 2 kez 2 püskürtme yapmak gerekebilir. Maksimum günlük doz her burun deliğine 4 püskürtmeyi geçmemelidir.

Uygulama şekli:

İlaçla tam terapötik fayda sağlanması için düzenli kullanım gereklidir. Hızlı etki oluşmadığında, ilaç 3 - 4 gün kullanılmadan maksimum iyileşmenin sağlanamayacağı hastaya açıklanmalıdır.

FLİXONASE sadece intranazal yoldan uygulanmalıdır.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler

Böbrek / karaciğer yetmezliği:

Veri bulunmamaktadır.

Pediyatrik popülasyon:

4 – 11 Yaşındaki Çocuklar:

Her burun deliğine günde 1 kez, tercihan sabahları 1 püskürtme yapılır. Bazı durumlarda her burun deliğine günde 2 kez 1 püskürtme yapmak gerekebilir. Maksimum günlük doz her burun deliğine 2 püskürtmeyi geçmemelidir.

Geriatrik popülasyon:

Normal yetişkin dozu uygulanabilir.

4.3. Kontrendikasyonlar

FLİXONASE Aqueous Nazal Sprey bileşenlerinden herhangi birine karşı aşırı duyarlılığı olan hastalarda kontrendikedir.

4.4 Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Lokal enfeksiyon: Nazal hava yollarında enfeksiyon bulunması intranazal flutikazon propiyonat tedavisi için spesifik bir kontrendikasyon oluşturmamakla beraber bu enfeksiyonun uygun bir şekilde tedavi edilmesi gereklidir.

Sistemik steroid tedavisini bırakan ve intranazal flutikazon propiyonat tedavisine başlayan hastalarda özellikle de adrenal fonksiyon bozulduğunu düşündürecek bir neden varsa dikkatli olunmalıdır.

Özellikle yüksek dozda uzun süre kullanılan nazal kortikosteroidlerin sistemik etkileri bildirilmiştir. Bu etkilerin ortaya çıkma olasılığı oral kortikosteroidlere göre çok daha azdır ve hastalar ve farklı kortikosteroid preparatları arasında farklılık gösterebilir.

Onaylı dozlarda bazı nazal kortikosteroid kullanan çocuklarda büyüme geriliği bildirilmiştir. Uzun süreli nazal kortikosteroid tedavisi gören çocukların boylarının düzenli olarak izlenmesi önerilir. Büyüme yavaşlaması halinde tedavi nazal kortikosteroid dozunun azaltılması amacıyla gözden geçirilmeli ve mümkün olduğunda semptomları kontrol edecek en düşük doz uygulanmalıdır. Ayrıca, hastanın pediyatrিতে sevk edilmesi düşünülmelidir.

Pazarlama sonrası kullanım sırasında, flutikazon propiyonat ve ritonavir alan hastalarda klinik olarak önemli ilaç etkileşimleri bildirilmiştir; bu Cushing sendromu ve adrenal süpresyon dahil sistemik kortikosteroid etkilerine yol açmıştır. Bu nedenle, hastaya sağlayacağı potansiyel yararlar sistemik kortikosteroid yan etki riskini dengelemiyorsa, flutikazon propiyonat ve ritonavirin birlikte kullanımından kaçınılmalıdır (*bkz.* Diğer Tıbbi Ürünlerle Etkileşim ve Diğer Etkileşim Biçimleri).

FLİXONASE Nazal Damla ile yapılan tedavi birkaç hafta devam ettirilmedikçe tam fayda sağlanamayabilir.

Intranazal kortikosteroid uygulanmasını takiben seyrek olarak glokom ve intraoküler basınçta artış bildirilmiştir.

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Normal şartlarda karaciğer ve barsakta gerçekleşen geniş ölçüdeki ilk geçiş metabolizması ve sitokrom P450 3A4 aracılı yüksek sistemik klerens nedeniyle intranazal dozu takiben flutikazon propiyonatın çok düşük plazma konsantrasyonlarına ulaşılır. Bu nedenle flutikazon propiyonatın aracılık ettiği klinik olarak anlamlı ilaç etkileşimleri beklenmemektedir.

Sağlıklı gönüllülerdeki bir ilaç etkileşim çalışmasında ritonavirin (yüksek derecede güçlü sitokrom P450 3A4 inhibitörü) flutikazon propiyonatın plazma konsantrasyonlarını büyük ölçüde arttırdığı ve buna bağlı olarak serum kortizol konsantrasyonlarında belirgin derecede azalmaya yol açtığı gösterilmiştir. Pazarlama sonrası kullanım sırasında intranazal veya inhale flutikazon propiyonat ve ritonaviri alan hastalarda klinik olarak önemli ilaç etkileşimleri bildirilmiştir; bu Cushing sendromu ve adrenal supresyon dahil sistemik kortikosteroid etkilerine yol açmıştır. Bu nedenle, hastaya sağlayacağı potansiyel yararlar sistemik kortikosteroid yan etki riskinden fazla olmadıkça flutikazon propiyonat ve ritonavirin birlikte kullanımından kaçınılmalıdır.

Çalışmalar, diğer sitokrom P450 3A4 inhibitörlerinin flutikazon propiyonatın serum kortizol konsantrasyonlarında fark edilebilir bir azalma olmaksızın sistemik olarak maruz kalma düzeylerinde ihmal edilebilir (eritromisin) ve önemsiz (ketokonazol) artışlar göstermiştir. Yine de güçlü sitokrom P450 3A4 inhibitörleri (ör. ketokonazol) ile birlikte verilirken flutikazon propiyonata sistemik olarak maruz kalmada artış potansiyeli olduğundan dikkatli olunmalıdır.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler
Veri bulunmamaktadır.

Pediyatrik popülasyon
Veri bulunmamaktadır.

4.6. Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye
Gebelik kategorisi C'dir

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar / Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalar, gebelik veya embriyonal/fetal gelişim ve/veya doğum ve/veya doğum sonrası gelişim üzerindeki etkiler bakımından yetersizdir. İnsanlara yönelik potansiyel risk bilinmemektedir.

Gebelik dönemi

İnsan gebeliğinde, güvenilirliği ile ilgili yeterli veri yoktur. Hayvanlar üzerinde yapılan reproduksiyon çalışmalarında, güçlü kortikosteroidlerin tipik advers etkileri sadece yüksek sistemik maruziyet seviyelerinde görülmüştür; direkt intranazal uygulama minimum sistemik maruziyet sağlar.

Diğer ilaçlarda olduğu gibi gebelik ve laktasyon döneminde intranazal flutikazon propiyonat kullanımını için faydalarının, ürünün kullanılmasından doğabilecek olası risklerden veya alternatif tedavi yöntemlerinden fazla olması gerekir.

Laktasyon dönemi

Flutikazon propiyonatin anne sütüne geçip geçmediği araştırılmamıştır. Laktasyondaki laboratuvar sıçanlarında, subkütan uygulamayı takiben ölçülebilir plazma seviyesi sağlandığında, sütte flutikazon propiyonat görülmüştür. Bununla birlikte, flutikazon propiyonatin önerilen dozlarda intranasal uygulamasını takiben plazma seviyeleri düşüktür.

Üreme yeteneği / Fertilité

Veri bulunmamaktadır.

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

Flutikazon propiyonatin herhangi bir etki yapması beklenmez.

4.8. İstenmeyen etkiler

Çok yaygın görülenlerden seyrek görülenlere kadar, istenmeyen etkilerin görülme sıklığını saptamak için geniş çaplı klinik çalışmaların verileri kullanılmıştır. Diğer istenmeyen etkilere (<1/10.000) ait sıklıklar pazarlama sonrası verilere göre saptanmıştır ve gerçek bir sıklıktan çok raporlama oranına dayanmaktadır.

Sıklık sınıflandırması aşağıdaki gibidir:

Çok yaygın $\geq 1/10$

Yaygın $\geq 1/100$ ve $< 1/10$

Yaygın olmayan ≥ 1.000 ve $< 1/100$

Seyrek $\geq 1/10.000$ ve $< 1/1.000$

Çok seyrek $\leq 1/10.000$.

Bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor)

Bağışıklık sistemi hastalıkları

Çok seyrek: Aşırı duyarlılık reaksiyonları, anafilaksi/anafilaktik reaksiyonlar, bronkospazm, deri döküntüsü, yüz veya dilde ödem.

Sinir Sistemi Bozuklukları:

Sık: Başağrısı, ağızda kötü tat, kötü koku duyma.

Diğer nasal spreylerde olduğu gibi ağızda kötü tat, kötü koku duyma ve başağrısı rapor edilmiştir.

Göz hastalıkları:

Çok seyrek: Glokom, intraoküler basınçta artış, katarakt.

Uzun dönem tedaviyi takiben çok az sayıda spontan rapor tanımlanmıştır. Bununla birlikte, bir yıla kadar devam eden klinik çalışmalar, intranasal flutikazon propiyonatin katarakt, intraoküler basınçta artış veya glokom gibi göz olaylarının insidansındaki artış ile ilişkili olmadığını göstermiştir.

Solunum sistemi hastalıkları:

Çok yaygın: Epistaksis.
Yaygın: Burunda kuruluk, burunda iritasyon, boğazda kuruluk, boğazda iritasyon.

Diğer intranasal ilaçlarda olduğu gibi, burun ve boğazda kuruluk, iritasyon ve epistaksis bildirilmiştir.

Çok seyrek: Nazal septal perforasyon.

Intranazal kortikosteroidlerin kullanımını takiben nazal septal perforasyon olguları bildirilmiştir.

4.9. Doz aşımı ve tedavisi

Intranazal flutikazon propiyonatın akut veya kronik aşırı doz etkisi hakkında hiçbir veri yoktur. Sağlıklı gönüllülere 7 gün süre ile günde 2 kez 2 mg flutikazon propiyonat intranasal olarak uygulandığında hipotalamus-hipofiz-adrenal (HPA) eksen fonksiyonları üzerinde herhangi bir etki yapmamıştır.

Önerilen dozlardan daha yüksek dozların uzun süreli uygulanması geçici olarak adrenal fonksiyonda baskılanmaya neden olabilir.

Bu hastalarda flutikazon propiyonat tedavisine semptomları kontrol altına almaya yetecek dozda devam edilmelidir; adrenal fonksiyon birkaç gün içinde normale dönecektir ve bu durum plazma kortizol seviyesi ölçülerek izlenebilir.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER**5.1. Farmakodinamik özellikler**

Farmakoterapötik grup: Kortikosteroidler

ATC Kodu: R01 AD08

Flutikazon propiyonat güçlü bir anti-inflamatuar aktiviteye sahiptir, fakat topikal olarak burun mukozasına uygulandığında tespit edilebilir sistemik aktivite oluşturmaz.

Flutikazon propiyonat intranasal uygulamayı takiben hipotalamus-hipofiz-adrenal eksen supresyonuna çok az neden olur ya da hiç neden olmaz.

Flutikazon propiyonatın intranasal uygulamasını (200 mikrogram/gün) takiben plaseboya kıyasla 24 saat serum kortizol EAA değerlerinde anlamlı bir değişiklik (oran: 1.01, % 90 CI 0.9 - 1.14) görülmemiştir.

5.2. Farmakokinetik özellikler**Emilim**

Flutikazon propiyonatın (200 mikrogram/gün) intranasal kullanımını takiben, kararlı-durum doruk plazma konsantrasyonu deneklerin çoğunda ölçülebilir düzeyde (0.01 nanogram/ml'den az) değildir. Gözlenen en yüksek C_{max} değeri 0.017 nanogram/ml'dir. Suda çözünürlük özelliğinin düşük oluşuna bağlı olarak burundan doğrudan emilim ihmal edilecek düzeydedir ve uygulanan dozun büyük çoğunluğu yutulur. Mutlak oral biyoyararlanım, gastrointestinal

kanaldan tamamlanmamış emilim ve kapsamlı ilk geçiş metabolizmasından dolayı ihmal edilebilir seviyededir (%1'den düşüktür). Bu nedenle, nazal ve yutulan dozun oral absorpsiyonu ile oluşan total sistemik emilim ihmal edilebilir seviyededir.

Dağılım

Flutikazon propiyonat, kararlı durumda yüksek dağılım hacimine (yaklaşık 318 litre) sahiptir. Plazma proteinlerine bağlanma oranı oldukça yüksektir (% 91).

Biyotransformasyon

Flutikazon propiyonat temel olarak karaciğerdeki sitokrom P450 enzim CYP3A4 ile inaktif bir karboksilik asit metabolitine dönüştürerek sistemik dolaşımından hızla uzaklaştırılır. Yutulan flutikazon propiyonat da kapsamlı olarak ilk geçiş metabolizmasına uğrar. Flutikazon propiyonata sistemik maruziyeti için artış potansiyeli olduğundan ketokonazol ve ritonavir gibi güçlü CYP3A4 inhibitörleri ile birlikte uygulandığında dikkatli olunmalıdır.

Eliminasyon

İntravenöz uygulanan flutikazon propiyonatin eliminasyon oranı 250-1000 mikrogram doz aralığında lineer seyrederek ve yüksek bir plazma klerensi ile karakterizedir (CL = 1.1 l/dk). Doruk plazma konsantrasyonları 3-4 saat içinde yaklaşık % 98 oranında azalır ve sadece düşük plazma konsantrasyonları 7.8 saatlik yarılanma ömrü ile ilişkilidir. Flutikazon propiyonatin renal klerensi ihmal edilebilir düzeydedir (< % 0.2) ve % 5'ten daha azı karboksilik asit metaboliti şeklinde atılır. Majör eliminasyon yolu, flutikazon propiyonat ve metabolitleri şeklinde atıldığı safradır.

5.3. Klinik öncesi güvenlilik verileri

Toksikoloji, sadece güçlü kortikosteroidlerin önerilen terapötik dozlardan daha yüksek dozlarda uygulandıklarında gösterdikleri tipte etkiler şeklinde görülür. Tekrarlanan doz toksisite çalışmalarında, üreme üzerine yapılan toksisite çalışmalarında veya teratoloji çalışmalarında yeni bir etki tanımlanmamıştır.

Flutikazon propiyonat *in vitro* ve *in vivo* olarak mutajenik aktivite göstermez ve rodentlerde tümorojenik etki göstermemiştir. Hayvan modelleri üzerinde iritan veya hassasiyet yaratıcı değildir.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1 Yardımcı maddelerin listesi

Dekstroz (susuz), mikrokristalize selüloz ve karboksimetilselüloz sodyum (Avisel RC591), feniletal alkol, benzalkonyum klorür, polisorbat 80, dilüe hidroklorik asit ve saf su.

6.2 Geçimsizlikler

İlgili herhangi bir veri yoktur.

6.3 Raf ömrü

24 ay.

6.4 Saklamaya yönelik özel uyarılar

30 °C'nin altında muhafaza ediniz.

6.5 Ambalajın niteliği ve içeriği

FLİXONASE ucuna ölçülü atomizer bir pompa, nazal adaptör ve toz muhafazası takılmış amber renkli şişelerde bulunur. Tavsiye edildiği şekilde kullanıldığında her şişe ile yaklaşık 120 doz püskürtme yapılabilir.

6.6 Beşeri tıbbi üründen arta kalan maddelerin imhası ve diğer özel önlemler

Kullanmadan önce yavaşça çalkalayınız.

FLİXONASE'ı kullanmadan önce ellerinizi yıkamalı ve üzerindeki toz muhafazasını çıkarmalısınız.

SPREYİ KULLANIMA HAZIRLAMA

Eğer yeni veya birkaç gün boyunca kullanılmamış bir şişe ise, iyi çalışması için spreyi kullanıma hazırlamalısınız.

- Şişeyi dik konumda tutarken şişenin tabanına baş parmağınızı ve püskürtücü başlığın her iki yanına da parmaklarınızı yerleştiriniz.
- Kendinizden uzak bir yöne çevirerek şişeyi dik konumda tutmaya devam ediniz.
- Baş parmağınızı sabit tutarak parmaklarınızla aşağıya doğru bastırınız. Sprey ince bir duman şeklinde dışarı çıkacaktır.

Eğer çalışırsa: “SPREYİ KULLANMA” bölümüne geçiniz.

Eğer sprej çalışmadı ise: veya tıkanmış olduğunu düşünüyorsanız, “SPREYİ TEMİZLEME” bölümüne geçiniz. Tıkanıklığı açmak veya sprej deliğini büyütmek için iğne yada keskin bir cisim kullanmayınız. Bu sprejin mekanizmasını bozacaktır.

SPREYİ KULLANMA (Aşağıdaki talimatları dikkatle takip ediniz.)

1. Şişeyi yavaşça çalkalayınız.
2. Hafifçe sümkürerek burnunuzu temizleyiniz.
3. Şişeyi dik konumda tutarken şişenin tabanına baş parmağınızı ve püskürtücü başlığın her iki yanına da parmaklarınızı yerleştiriniz.
4. Burun deliklerinizden birini parmağınızla kapatınız ve sprejin püskürtücü başlığını açık olan burun deliğinize yerleştiriniz.
5. Şişeyi dik konumda tutabilmek için başınızı hafifçe öne eğiniz. Burnunuzdan nefes almaya başlayınız ve parmaklarınızla aşağıya doğru bastırınız. Ağızınızdan nefes verirken püskürtücü başlığı burun deliğinizin içinde tutunuz.
6. Yukarıdaki 5. adımı tekrar ederek aynı burun deliğine tekrar sprej püskürtünüz.

7. Püskürtücü başlığı dışarı çıkarınız ve 3 - 6. adımlardaki işlemlerin aynısını diğer burun deliğiniz için de tekrar ediniz.
8. Spreyi kullandıktan sonra, püskürtücü başlığı temiz bir bezle siliniz ve toz muhafazasını takınız.

SPREYİ TEMİZLEME

- Nazal spreyinizi haftada en az bir kere temizlemelisiniz.
- Toz muhafazasını çıkarınız ve sonra spreyin püskürtücü başlığını çıkarmak için yukarı doğru çekiniz.
- Püskürtücü başlık ve toz muhafazasını ılık musluk suyu ile yıkayınız. Oda ısısında kurumaya bırakınız, daha sonra püskürtücü başlığı ve toz muhafazasını şişeye tekrar yerleştiriniz.
- Eğer püskürtücü başlık tıkanıyorsa, yukarıdaki gibi çıkarıp ılık su içinde bekletilebilirsiniz. Soğuk musluk suyu ile durulayınız, kurutunuz ve yerine yerleştiriniz.

Kullanılmamış olan ürünler ya da atık materyaller “Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmeliği” ve “Ambalaj Atıklarının Kontrolü Yönetmelik”lerine uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

GlaxoSmithKline İlaçları San. ve Tic. A.Ş.

Büyükdere Cad. No.173, 1.Levent Plaza B Blok 34394 1.Levent/İstanbul

Tel. no:212 – 339 44 00

Faks no:212 – 339 45 00

8. RUHSAT NUMARASI

92/64

9. İLK RUHSAT TARİHİ / RUHSAT YENİLEME TARİHİ

Ruhsat tarihi: 14.06.1993

Ruhsat yenileme tarihi: 14.06.2008

9. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ