

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

FLİXONASE % 0,1 burun damlası, süspansiyon

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde:

Her bir polietilen damlalıkta:

Flutikazon propiyonat (INN)400 mikrogram

Yardımcı madde:

Yardımcı maddeler için (bkz. Bölüm 6.1)

3. FARMASÖTİK FORM

Burun damlası

Beyaz, opak, görünen herhangi bir yabancı madde içermeyen serbestçe dağılmış süspansiyon

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1 Terapötik endikasyonlar

Yetişkinler ve 16 yaş üzeri adolesanlarda:

FLİXONASE, nazal polipler ve nazal tıkanıklık ile ilişkili semptomların düzenli tedavisinde endikedir.

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi:

Yetişkinler ve 16 yaş üzeri adolesanlarda nazal poliplerin tedavisinde:

Bir nazal damlalık içeriği (400 mikrogram) günde 1 ya da 2 kez damlatılmalıdır.

Bu doz etkilenen burun delikleri arasında eşit olarak bölünmelidir.

Doz, hastalığın etkili kontrolünün sağlanabileceği en düşük doza titre edilmelidir.

İlaçla tam terapötik fayda sağlanması için düzenli kullanım gereklidir. Hızlı etki oluşmadığında, ilaç birkaç hafta kullanılmadan maksimum iyileşmenin sağlanamayacağı hastaya açıklanmalıdır. Ancak, dört ila altı hafta sonra semptomlarda bir iyileşme gözlenmezse, alternatif tedaviler değerlendirilmelidir.

Tek taraflı polip nadiren görülür ve başka hastalıkların göstergesi olabilir. Tanı, bir uzman tarafından doğrulanmalıdır.

Uygulama şekli:

FLİXONASE, sadece intranazal yolla uygulama içindir, gözle temasından kaçınılmalıdır.

Damlalığın çalkalanıp, açılmasından sonra, hastanın Kullanma Talimatı'nda belirtilen pozisyonlardan birini uygulaması gerekmektedir. Doz, ya her bir burun deliğine yaklaşık 6 damla sayılıp damlatılarak ya da damlalığın çukur kısmından tutup her bir burun deliğine sıkarak (bir sıkma yaklaşık yarım doz vermektedir) her iki burun deliğine bölünmelidir.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler

Böbrek / karaciğer yetmezliği:

Veri bulunmamaktadır.

Pediyatrik popülasyon:

16 yaşından küçük çocuklarda flutikazon propiyonatın nazal polip tedavisinde kullanımını önermek için yeterli bilgi yoktur. Çocukluk yaş grubunda zorunlu kalınmadıkça kullanımı önerilmemektedir.

Geriyatrik popülasyon:

Normal yetişkin dozu uygulanabilir.

4.3. Kontrendikasyonlar

FLIXONASE, içerdiği etkin madde ve yardımcı madde maddelerden (bkz. Bölüm 6.1) 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.

Tek taraflı polip nadiren görülür ve başka hastalıkların göstergesi olabilir. Tanı, bir uzman tarafından doğrulanmalıdır.

Nazal polipler, durumun ciddiyetinin izlenmesi açısından düzenli tıbbi değerlendirme gerektirir. Gözler ve çatlak deri ile temastan kaçınılmalıdır.

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

Başta uzun süreler için reçete edilen yüksek dozlarda olmak üzere, nazal kortikosteroidlerin sistemik etkileri ortaya çıkabilir. Oral kortikosteroidler ile karşılaştırıldığında bu etkilerin ortaya çıkma olasılığı çok daha azdır ve hastalar arasında ve farklı kortikosteroid preparatları arasında değişkenlik gösterebilir (bkz. Bölüm 5.2). Potansiyel sistemik etkiler Cushing sendromunu, Cushing benzeri özellikleri, adrenal supresyonu, çocuklarda ve adölesanlarda büyüme geriliğini ve daha seyrek olarak psikomotor hiperaktivite, uyku bozuklukları, anksiyete, depresyon veya ajitasyon (özellikle çocuklarda) gibi psikolojik ve davranışsal etkileri içerebilir.

Ruhsatlı dozlarda nazal kortikosteroidler kullanan çocuklarda büyüme geriliği bildirilmiştir. Nazal kortikosteroidler ile uzun süreli tedavi gören çocuklarda boyun düzenli olarak izlenmesi önerilir. Dozun, semptomlar üzerinde etkili kontrolün sağlandığı en düşük doza düşürülmesi amaçlı olarak tedavinin gözden geçirilmesi gerekir. Ayrıca, büyümede gerilik olması halinde hastanın bir pediatri uzmanına sevk edilmesi düşünülmelidir.

Nazal kortikosteroidlerin önerilen dozlarından yüksek dozlarda uzun süreli tedavinin klinik olarak anlamlı adrenal supresyona yol açma olasılığı vardır. Eğer önerilenden yüksek dozların kullanıldığı yönünde bir kanıt varsa, stres ya da elektif ameliyat dönemlerinde ek sistemik kortikosteroid kullanımı düşünülmelidir.

Ritonavir, plazmada flutikazon propiyonat konsantrasyonunu büyük ölçüde yükseltebilir. Bu nedenle, hasta için olası fayda, sistemik kortikosteroidlerin riskine ağır basmadığı sürece

eşzamanlı kullanımdan kaçınılmalıdır. Ayrıca flutikazon propiyonat başka CYP3A inhibitörleri ile kombine edildiğinde de yan etkilerin riski daha yüksektir (bkz. Bölüm 4.5).

Görme bozuklukları

Sistemik ve topikal kortikosteroid kullanımında görme bozuklukları rapor edilebilir. Bir hastada bulanık görüş veya diğer görme bozukluğu şikayetleri varsa hasta, sistemik ve topikal kortikosteroid kullanımı sonrası bildirilen katarakt, glokom veya santral seröz korioretinopati (CSCR) gibi olası nedenlerin değerlendirilmesi için oftalmoloji uzmanına yönlendirilmelidir.

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

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

Sağlıklı gönüllülerdeki bir ilaç etkileşim çalışmasında 100 mg b.i.d ritonavirin (yüksek derecede güçlü sitokrom P450 3A4 inhibitörü) flutikazon propiyonatin plazma konsantrasyonlarını birkaç yüz kat arttırdığı ve buna bağlı olarak serum kortizol konsantrasyonlarında belirgin derecede azalmaya yol açtığı gösterilmiştir. Pazarlama sonrası kullanım sırasında intranasal 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.

Kobisistat içeren ürünler dahil olmak üzere, diğer kuvvetli CYP3A inhibitörleriyle eşzamanlı tedavinin, sistemik yan etki riskini arttırması beklenmektedir. Fayda, sistemik kortikosteroid yan etki riskindeki artıştan daha ağır basmadıkça kombinasyondan kaçınılmalıdır; kombinasyon uygulaması durumunda, hastalar sistemik kortikosteroid yan etkileri açısından izlenmelidir. CYP3A4'ün diğer inhibitörleri, serum kortizol konsantrasyonlarında dikkate değer bir azalma olmaksızın, flutikazon propiyonata sistemik maruziyette ihmal edilebilir (eritromisin) ve minör (ketokonazol) artışlara neden olur. Sitokrom P450 3A4 inhibitörleri ile eşzamanlı uygulama sırasında, özellikle uzun süreli kullanım ve güçlü inhibitörler söz konusuysa dikkatli olunmalıdır; çünkü flutikazon propiyonata artmış sistemik maruziyet potansiyeli bulunmaktadır.

Intranazal steroidler, alerji diyatezi olan hastalarda yaygın olarak görülen astımın eş zamanlı tedavisinde inhale kortikosteroidler ile bir arada sıklıkla kullanılmaktadır. Bu hastalarda kümülatif steroid yükü, yine büyüme geriliğine etki edebilecek potansiyel steroid yükü fazlası olarak algılanır.

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)

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlarda kontrasepsiyon kullanımını gerektirecek bir veri bulunmamaktadır. Oral kontraseptiflerle etkileşime ilişkin çalışma yürütülmemiştir.

Gebelik dönemi

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

FLIXONASE, gerekli olmadıkça gebelik döneminde kullanılmamalıdır.

İnsan gebeliğinde, güvenilirlik 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 propiyonatın anne sütüne geçip geçmediği araştırılmamıştır. Laktasyondaki laboratuvar sıçanlarında, subkütan uygulamayı takiben ölçülebilir plazma seviyesi sağlandığında, sütte flutikazon propiyonat görülmüştür. Bununla birlikte, flutikazon propiyonatın önerilen dozlarda intranazal uygulamasını takiben hastalardaki plazma seviyeleri düşüktür.

Üreme yeteneği / Fertilite

Veri bulunmamaktadır.

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

Flutikazon propiyonatın herhangi bir etki yapması beklenmez.

4.8. İstenmeyen etkiler

Sıklık sınıflandırması aşağıdaki gibidir:

İstenmeyen etkiler, aşağıdaki sıklıklara göre sınıflandırılmıştır:

Çok yaygın ($\geq 1/10$); yaygın ($\geq 1/100$ ila $< 1/10$); yaygın olmayan ($\geq 1/1.000$ ila $< 1/100$); seyrek ($\geq 1/10.000$ ila $< 1/1.000$); çok seyrek ($< 1/10.000$), bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor).

Advers olayların sıklıklarının belirlenmesinde, plasebo gruplarındaki arka plan oranları, bu oranlar genellikle aktif tedavi grubundakilerle kıyaslanabilir veya daha yüksek olduğundan, dikkate alınmamıştır.

Her bir sıklık grubu dahilinde, istenmeyen etkiler azalan ciddiyet sıralamasında sunulmaktadır.

Bağışıklık sistemi hastalıkları

Çok seyrek: Aşırı duyarlılık reaksiyonları, anafilaksi / anafilaktik reaksiyonlar, bronkospazm, deri döküntüsü, yüz ya da ağızda ödem

Göz hastalıkları:

Çok seyrek: Glokom***, intraoküler basınçta artış, katarakt
Bilinmiyor: Bulanık görme (bkz. Bölüm 4.4)

Solunum göğüs bozuklukları ve mediastinal hastalıklar:

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

Çok seyrek: Nazal septal perforasyon**
Bilinmiyor: Nazal ülser

*Diğer intranasal ürünlerde olduğu gibi burun ve boğazda kuruluk ve tahriş ve burun kanaması olabilir.

**İntranazal kortikosteroidlerin kullanımının ardından nazal septal perforasyon olguları da ortaya çıkmıştır.

***Bu olaylar uzun süreli tedavinin ardından spontan raporlardan belirlenmiştir.

Özellikle uzun süreli periyotlar için yüksek dozlarda reçetelendirildiğinde, nazal kortikosteroidlerin sistemik etkileri oluşabilir.

Şüpheli advers reaksiyonların raporlanması

Ruhsatlandırma sonrası şüpheli ilaç advers reaksiyonlarının raporlanması büyük önem taşımaktadır. Raporlama yapılması, ilacın yarar/risk dengesinin sürekli olarak izlenmesine olanak sağlar. Sağlık mesleği mensuplarının herhangi bir şüpheli advers reaksiyonu Türkiye Farmakovijilans Merkezi (TÜFAM)'ne bildirmeleri gerekmektedir (www.titck.gov.tr; e-posta: tufam@titck.gov.tr; tel: 0 800 314 00 08; faks: 0 312 218 35 99).

4.9. Doz aşımı ve tedavisi

İntranazal 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: Nazal preparatlar, kortikosteroidler
ATC Kodu: R01AD08

Flutikazon propiyonat, nazal mukoza üzerine topikal uygulandığında güçlü antiinflamatuvar aktiviteye sahiptir.

Flutikazon propiyonat, intranasal uygulama sonrasında HPA eksenini üzerinde az baskılanmaya yol açar ya da hiç baskılanmaya yol açmaz.

5.2. Farmakokinetik özellikler

Genel özellikler

Emilim:

Önerilen intranasal flutikazon propiyonat dozlarından sonra plazma düzeyleri düşüktür. Burun damlası formülasyonu için sistemik biyoyararlanım oldukça düşüktür (ortalama değer %0,06).

İntravenöz uygulamayı takiben flutikazon propiyonatin farmakokinetiği dozla orantılı olup, üç üstel ile tarif edilebilir.

Mutlak oral biyoyararlanım, gastrointestinal sistemden yetersiz emilim ve kapsamlı ilk geçiş metabolizması nedeniyle ihmal edilebilir düzeydedir (<%1).

Dağılım:

Flutikazon propiyonat vücutta kapsamlı olarak dağıtılır (Vss yaklaşık 300 litredir). Plazma proteinine bağlanma %91'dir.

Biyotransformasyon

İntravenöz uygulama sonrasında flutikazon propiyonat aşırı hepatik atılımı gösteren çok yüksek bir klerense sahiptir (hesaplanan CI 1,1 litre/dakika). CYP3A4 enzimi ile kapsamlı olarak inaktif karboksilik türevine metabolize edilir.

Pik plazma konsantrasyonları 3-4 saat içinde yaklaşık %98 azalır ve sadece düşük plazma konsantrasyonları yaklaşık 8 saat olan terminal yarılanma ömrü ile ilişkilidir.

Eliminasyon

Oral flutikazon propiyonat uygulamasını takiben, dozun %87-100'ü feçese ana bileşen veya metabolit olarak atılır.

5.3. Klinik öncesi güvenlilik verileri

Tekrarlı doz toksisitesi testlerinde, üreme toksikolojisi ve teratoloji çalışmalarında, terapötik dozun üzerindeki dozlarda sadece güçlü kortikosteroidler için tipik sınıf etkileri gösterilmiştir. Flutikazon propiyonatin *in vitro* ve *in vivo* koşullarda mutajenik etkisi, kemirgenlerde tümörjenik potansiyeli yoktur ve hayvanlarda irritan ya da sensitizan değildir.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1 Yardımcı maddelerin listesi

Polisorbat 20

Sorbitan monolaurat

Monosodyum fosfat dihidrat

Dibazik sodyum fosfat

Sodyum klorür

Enjeksiyonluk su.

6.2 Geçimsizlikler

İlgili herhangi bir veri yoktur.

6.3 Raf ömrü

36 ay.

6.4 Saklamaya yönelik özel tedbirler

Dondurmayınız.

Işıktan koruyunuz.

30 °C'nin altında saklayınız.

Dik olarak saklayınız.

Folyo ambalaj açıldıktan sonra 28 gün içinde kullanılmayan burun damlaları atılmalıdır.

Saklama sırasında folyo ambalaj içinde kondenzasyon oluşabilir, ancak bu endişe edilecek bir durum değildir.

6.5 Ambalajın niteliği ve içeriği

FLİXONASE, kutuda, alüminyum folyo içinde tek kullanımlık 400 mcl süspansiyon içeren LDPE, aplikatörlü strip olarak ambalajlanmıştır. Her ambalaj, 7'li şeritlerde 4 adet içerir.

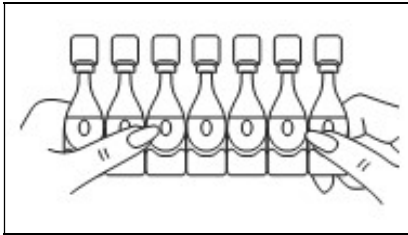
6.6 Beşeri tıbbi üründen arta kalan maddelerin imhası ve diğer özel önlemler

Ambalaj açılmadan içinde kondenzasyon oluşabilir, ancak bu durum normaldir.

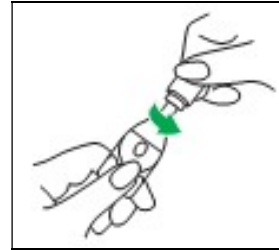
Bir folyo ambalaj içindeki burun damlalarının tamamını kullanmadan yenisini açmayınız.

FLİXONASE burun damlalarının kullanılması

1. Alüminyum paketi bir kenarından yırtarak açınız. Damlalara ihtiyaç duyana kadar ambalajı açmayınız.
2. Bir kullanımlık burun damlasını şeridinden ayırınız. **(Resim a)**
3. Geri kalan burun damlası şeridini tekrar kutuya koyunuz.
4. Burun damlasını etiketli kısımdan yatay olarak tutarken diğer ucuna birkaç fiske atınız ve sallayınız. Kullanmadan önce burun damlasının içeriğinin **iyice karışmasının sağlanması** önemlidir.
5. Ardından sıvının kabın boynunda birikmediğinden emin olmak üzere aşağıya doğru çalkalayınız. Bu, burun damlalığının boyun kısmında kalan sıvının aşağı inmesini sağlayacaktır.
6. Burun damlasını alt kısmından sıkıca tutunuz. Üst kısmını döndürerek açınız. **(Resim b)**



Resim a



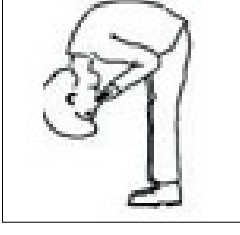
Resim b

Damlalar nasıl damlatılır

Damlaları damlatmadan önce, bu resimlerde gösterilen pozisyonlardan birini seçmelisiniz. Kolay olmayabilirler ancak bu pozisyonlar damlaların gereken yere gitmelerini sağlayacaktır.

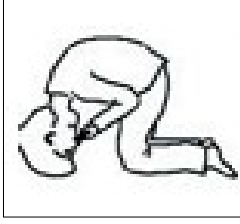
1. Hafifçe sümkürerek burnunuzu temizleyiniz.

2. Ayaktayken, öne doğru eğiliniz. **(Pozisyon 1)**



Pozisyon 1

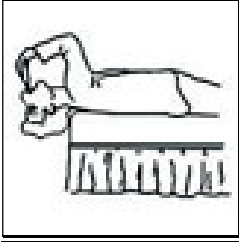
3. Bunu yapamazsanız, dizlerinizin üzerine çökün ve ardından öne doğru eğiliniz. **(Pozisyon 2)**



Pozisyon 2

4. Açılmış burun damlasını bir burun deliğinize yerleştirerek nazikçe sıkınız.
5. Burun damlasının kenarları birbirine değene kadar sıkmaya devam ediniz. Bu şekilde dozun yaklaşık yarısını uygulamış olacaksınız (yaklaşık 6 damla).
6. Bu adımı diğer burun deliğinizde kalan dozun gerisini kullanarak tekrarlayınız.
7. Damlaları damlattıktan sonra en az bir dakika başınız aşağıda bekleyiniz.

Bu pozisyonlar size zor gelirse, bir yatakta başınız yatağın kenarından sarkacak şekilde uzanınız. **(Pozisyon 3)**



(Pozisyon 3)

Damlaları damlattıktan sonra, başınızı yatakta yan çevirerek en az bir dakika dinleniniz.

Kullanılmamış olan ürünler ya da atık materyaller “Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmeliği” ve “Ambalaj Atıklarının Kontrolü Yönetmeliği”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
Telefon: 0212 339 44 00
Faks: 0212 339 45 00

8. RUHSAT NUMARASI

112/2

9. İLK RUHSAT TARİHİ / RUHSAT YENİLEME TARİHİ

Ruhsat tarihi: 22.03.2002

Ruhsat yenileme tarihi: 22.03.2007

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ