

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Flutinex 50 micrograme spray nazal, suspensie

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Fiecare doză conține propionat de fluticazonă micronizat 50 micrograme

Fiecare dispozitiv inhalator eliberează 120 de doze

Excipienți cu efect cunoscut: clorură de benzalconiu.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Spray nazal, suspensie.

Suspensie omogenă, de culoare albă.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Profilaxia și tratamentul rinitelor alergice sezoniere (inclusiv febra de fân) și al rinitelor perene.

De asemenea, Flutinex este indicat la pacienții cu rinită alergică pentru tratamentul durerii și presiunii sinusale asociate.

Propionatul de fluticazonă are o acțiune puternică antiinflamatoare, dar, atunci când este utilizat topic la nivelul mucoasei nazale, nu are activitate sistemică detectabilă.

4.2 Doze și mod de administrare

Flutinex se administrează numai pe cale nazală.

Se va evita contactul cu ochii.

Adulți și copii cu vârsta peste 12 ani

Pentru profilaxia și tratamentul rinitei alergice sezoniere și rinitei perene se administrează câte 2 doze în fiecare nară o dată pe zi, de preferat dimineața. În unele cazuri este necesar de administrat câte 2 doze în fiecare nară de 2 ori pe zi.

Doza maximă zilnică nu trebuie să depășească 4 puf-uri în fiecare nară.

Vârstnici

Se va administra doza recomandată pentru adulți.

Copii cu vârsta sub 12 ani

Pentru profilaxia și tratamentul rinitelor alergice sezoniere și al rinitelor perene la copii între 4-11 ani se recomandă un puf în fiecare nară o dată pe zi, de preferat dimineața. În unele cazuri poate fi necesar un puf în fiecare nară de 2 ori pe zi. Doza maximă zilnică nu trebuie să depășească 2 puf-uri în fiecare nară.

Pentru un beneficiu terapeutic complet este esențială utilizarea în mod regulat. Pacientului trebuie să i se explice lipsa unui efect imediat prin faptul că ameliorarea maximă a simptomelor va fi obținută numai după 3-4 zile de tratament.

4.3 Contraindicații

Hipersensibilitate la propionat de fluticazonă sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1.

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Infecții locale: infecțiile căilor nazale trebuie tratate corespunzător, dar nu reprezintă o contraindicație specifică la tratamentul cu propionat de fluticazonă.

Efectul terapeutic complet al Flutinex nu poate fi obținut decât după câteva zile de tratament.

Sunt necesare măsuri de precauție la pacienții la care s-a înlocuit tratamentul sistemic cu glucocorticoizi cu Flutinex dacă există suspiciunea afectării funcției suprarenalei.

Deși Flutinex va menține sub control rinitele alergice sezoniere în majoritatea cazurilor, o supraîncărcare cu alergeni întâlniți în perioada verii necesită în anumite cazuri un tratament suplimentar corespunzător, îndeosebi pentru ameliorarea simptomelor oculare.

Până la vindecarea completă, nu se recomandă administrarea de glucocorticoizi la pacienții care au prezentat recent o ulceratie a mucoasei nazale, au suferit o intervenție chirurgicală sau un traumatism la nivel nazal.

Se recomandă să se realizeze permeabilitatea foselor nazale pentru a se asigura o absorbție optimă.

La pacienții cu tuberculoză sau infecții micotice pulmonare se recomandă monitorizare și tratament corespunzător.

În cazul unui tratament prelungit se recomandă examinarea cu regularitate a mucoasei nazale.

Pot apărea reacții adverse sistemice la corticosteroizii nazali, în special la doze mari, prescrise pe perioade lungi de timp. Aceste reacții adverse apar mai puțin decât în cazul corticosteroizilor administrați pe cale orală. Reacțiile adverse sistemice includ sindrom Cushing, caracteristici cushingoide, supresia glandei suprarenale, retard de creștere la copii și adolescenți, scăderea densității osoase, cataractă, glaucom și mai rar, un palier de efecte psihologice și de comportament, inclusiv hiperactivitate psihomotorie, tulburări de somn, anxietate, depresie sau agresivitate (mai ales la copii și adolescenți).

În cursul utilizării după punerea pe piață, au fost raportate interacțiuni medicamentoase semnificative clinic, la pacienții care au primit propionat de fluticazonă și ritonavir, rezultatele fiind efectele sistemice ale corticosteroizilor, incluzând sindromul Cushing și insuficiență corticosuprarenală. Prin urmare, utilizarea concomitentă a propionatului de fluticazonă și a ritonavirului trebuie evitată, dacă beneficiul potențial al pacientului nu depășește riscul de reacții adverse sistemice ale corticosteroizilor (vezi pct. 4.5).

Atenționare pentru sportivi

Sportivii trebuie avertizați că propionatul de fluticazonă poate determina pozitivarea testelor antidoping

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

În condiții normale, se ating concentrații plasmatice foarte mici de propionat de fluticazonă, după administrarea intranasală, datorită metabolizării extensive la primul pasaj și datorită clearance-ului sistemic crescut, mediat de citocromul P450 3A4, la nivel intestinal și hepatic. Prin urmare, interacțiuni medicamentoase semnificative clinic, mediate de propionatul de fluticazonă, sunt puțin probabile.

Un studiu de interacțiuni medicamentoase pe subiecți sănătoși, a arătat că ritonavirul (un inhibitor puternic al citocromului P450 3A4) poate crește mult concentrațiile plasmatice de propionat de fluticazonă, determinând concentrații serice reduse de cortizol. Pe perioada utilizării după punerea pe piață, au fost raportate interacțiuni medicamentoase semnificative clinic la pacienții care au luat propionat de fluticazonă (inhalator sau intranasal) și ritonavir, determinând efecte sistemice ale corticosteroizilor, incluzând sindromul Cushing și insuficiență corticosuprarenală. Prin urmare, utilizarea concomitentă a propionatului de fluticazonă și a ritonavirului trebuie evitată, dacă beneficiul potențial al pacientului nu depășește riscul de reacții adverse sistemice ale corticosteroizilor.

Studiile au arătat că alți inhibitori ai citocromului P450 3A4 produc creșteri neglijabile (eritromicina) și respectiv minore (ketokonazolul) ale expunerii sistemice la propionatul de fluticazonă, fără reduceri notabile ale concentrațiilor serice de cortizol. În orice caz, se recomandă atenție la co-administrarea de inhibitori potenți ai citocromului P450 3A4 (de exemplu ketokonazolul), deoarece există posibilitatea creșterii expunerii sistemice la propionat de fluticazonă.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Sarcina

Nu există date adecvate privind utilizarea propionatului de fluticazonă la femeile gravide. Rezultatele studiilor efectuate la animale au arătat că glucocorticoizii induc malformații, inclusiv palatoschizis și întârzierea creșterii intrauterine. Prin urmare există un risc foarte mic de astfel de efecte la fătul uman. Totuși trebuie de menționat, cu toate acestea, schimbările fetale la animale apar după expunerea sistemică relativ crescută. Administrarea intranasală a preparatului reduce posibilitatea efectelor sistemice până la minim. Totuși, similar altor medicamente, administrarea propionatului de fluticazonă în timpul sarcinii e posibilă numai dacă beneficiile scontate pentru mamă justifică riscul potențial pentru făt.

Alăptarea

Nu s-a studiat excreția propionatului de fluticazonă în laptele uman. La femelele de șobolan aflate în perioada de alăptare s-a evidențiat prezența propionatului de fluticazonă în lapte doar în cazul în care, după administrarea subcutanată de propionat de fluticazonă, s-au obținut concentrații plasmatică măsurabile. Cu toate acestea, după administrarea intranasală la primate, medicamentul nu a fost detectat în plasmă, și prin urmare, este puțin probabil ca medicamentul să fie detectat în lapte.

Administrarea propionatului de fluticazonă în perioada de alăptare e posibilă numai dacă beneficiile scontate pentru mamă justifică riscul potențial pentru sugar.

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Nu este înregistrată influența preparatului asupra capacității de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje.

4.8 Reacții adverse

În funcție de frecvența apariției, reacțiile adverse care se dezvoltă la administrarea preparatului sunt clasificate în modul următor: foarte frecvente $\geq 1/10$; frecvente $> 1/100, \leq 1/10$; mai puțin frecvente $\geq 1/1000, \leq 1/100$; rare $\geq 1/10000, \leq 1/1000$; foarte rare $\leq 1/10000$, inclusiv cu frecvență necunoscută (care nu pot fi estimate din datele disponibile). Reacțiile adverse foarte frecvente, frecvente și mai puțin frecvente au fost, în general, obținute din datele din studiile clinice. Reacțiile adverse rare și foarte rare au fost, în general, obținute din raportările spontane. La atribuirea frecvenței reacțiilor adverse, incidența din grupurile placebo nu au fost luate în considerare.

Clasă de sisteme de organe	Reacții adverse	Frecvența
<i>Tulburări ale sistemului imunitar</i>	Reacții de hipersensibilitate cu următoarele manifestații:	
	Reacții de hipersensibilitate cutanate	Foarte rare
	Edem angioneurotic (preponderent facial și orofaringian)	Foarte rare
	Simptome respiratorii (bronhospasm)	Foarte rare
	Reacții anafilactice	Foarte rare
<i>Tulburări ale sistemului nervos</i>	Cefalee, gust și miros neplăcut	Frecvente

<i>Tulburări oculare</i>	Glaucom, creșterea presiunii intraoculare, cataractă Aceste reacții au fost obținute din raportări spontane după efectuarea tratamentului îndelungat	Foarte rare
<i>Tulburări respiratorii, toracice și mediastinale</i>	Epistaxis	Foarte frecvente
	Uscăciunea și iritarea mucoasei nazale și a faringelui	Frecvente
	Perforație a septului nazal	Foarte rare

Ca și în cazul altor spray-uri nazale, au fost raportate gust și miros neplăcut, cefalee.

Ca și în cazul altor spray-uri nazale, au fost raportate uscăciune și iritare a nasului și gâtului, și epistaxis. De asemenea a fost raportată perforație a septului nazal în rezultatul utilizării intranazale de corticosteroizi.

Efectele sistemice ale unor corticosteroizi nazali pot să se dezvolte în special la administrarea îndelungată a dozelor înalte.

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Aceasta permite monitorizarea în continuare a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacții adverse suspectate, prin intermediul sistemului național de raportare disponibil pe site-ul oficial al Agenției Medicamentului și Dispozitivelor Medicale la următoarea adresă web: www.amed.md sau e-mail: farmacovigilenta@amed.md

4.9 Supradozaj

Simptomele supradozării acute și cronice până în prezent nu au fost înregistrate. La administrarea intranazală voluntarilor sănătoși câte 2 mg fluticazonă propionat de 2 ori pe zi timp de 7 zile nu s-a înregistrat nici o influență asupra funcției sistemul hipotalamo-hipofizo-suprarenal.

Inhalarea sau administrarea orală a dozelor înalte timp îndelungat de corticosteroizi poate conduce la supresia sistemului hipotalamo-hipofizo-suprarenal.

Tratament

Administrarea unor doze mai mari decât cele recomandate, pentru perioade îndelungate de timp, poate cauza supresia temporară a glandei corticosuprenale. La acești pacienți, tratamentul cu propionatul de fluticazonă trebuie continuat cu o doză suficientă pentru a controla simptomele.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmaceutică: preparate nazale, decongestionante nazale de uz topic, corticosteroizi, codul ATC: R01A D08.

Mecanism de acțiune

Propionatul de fluticazonă are o acțiune antiinflamatoare puternică, dar când este utilizat topic pe mucoasa nazală, nu prezintă acțiune sistemică detectabilă.

Efecte farmacodinamice

După administrare nazală propionatul de fluticazonă poate determina sau nu o supresie slabă a axului hipotalamo-hipofizo-corticosuprarenalian.

În urma administrării nazale de propionat de fluticazonă (200 µg pe zi) nu s-au evidențiat modificări semnificative ale ASC (aria de sub curba concentrației plasmatice în funcție de timp) pentru cortizolul plasmatic la 24 ore comparativ cu placebo (raport 1,01, IC 90%: 0,9 - 1,14).

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Absorbție

După administrarea nazală de propionat de fluticazonă (200 µg pe zi) concentrațiile constante nu sunt cuantificabile la majoritatea pacienților (<0,01 ng/ml). Concentrația plasmatică maximă (C_{max}) observată a fost de 0,017 ng/ml. Absorbția directă la nivelul mucoasei nazale este neglijabilă datorită solubilității apoase mici, majoritatea dozei fiind eventual înghițită. Când se administrează oral, expunerea sistemică este <1% datorită absorbției mici și a metabolizării presistemice. Absorbția sistemică totală rezultată atât din absorbția nazală, cât și din cea orală a dozei înghițite, este de obicei neglijabilă.

Distribuție

La starea de echilibru propionatul de fluticazonă are un volum larg de distribuție (aproximativ 318 l). Se leagă în proporție relativ mare (91%) de proteinele plasmatice.

Metabolizare

Propionatul de fluticazonă este îndepărtat rapid din circulația sistemică în principal prin metabolizare hepatică într-un metabolit inactiv al acidului carboxilic de către izoenzima CYP3A4 a citocromului P450. De asemenea, propionatul de fluticazonă înghițit este metabolizat în proporție mare la primul pasaj hepatic. Sunt necesare măsuri de precauție când se administrează concomitent inhibitori ai CYP3A4 cum sunt ketoconazol și ritonavir, deoarece există risc expunere sistemică crescută la propionatul de fluticazonă.

Eliminare

Rata de eliminare a propionatului de fluticazonă administrat intravenos este lineară pentru doze cuprinse în intervalul 250-1000 µg și este caracterizată de un clearance plasmatic mare (Cl=1,1 l/minut). Concentrațiile plasmatice maxime sunt scăzute cu aproximativ 98% în decurs de 3-4 ore și numai concentrații plasmatice mici au fost asociate cu un timp de înjumătățire terminal de 7,8 ore. Clearance-ul renal al propionatului de fluticazonă este neglijabil (<0,2%) și < 5% pentru metabolitul acidului carboxilic. Calea majoră de eliminare a propionatului de fluticazonă și a metabolizilor săi este excreția biliară.

5.3 Date preclinice de siguranță

Studiile toxicologice au arătat numai efectele tipice pentru glucocorticoizii puternici, acestea apărând numai la doze mai mari decât cele propuse pentru utilizarea terapeutică. Nu au fost identificate efecte noi în testele de toxicitate cu administrări repetate, în studiile de toxicitate asupra funcției de reproducere sau studiile de teratogenitate.

Propionatul de fluticazonă este lipsit de activitate mutagenă *in vivo* și *in vitro* și nu a prezentat potențial tumorigen la rozătoare. De asemenea, la animale este neiritant și nesensibilizant.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Celuloză microcristalină și carboximetilceluloză de sodiu, dextroză monohidrat, polisorbitat 80, clorură de benzalconiu, hidrogenofosfat disodic, acid citric monohidrat, apă purificată.

6.2 Incompatibilități

Nu sunt raportate.

6.3 Perioada de valabilitate

24 luni.

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

A se păstra la temperaturi sub 25°C.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Flacon HDPE echipat cu pompă fără presiune și un capac.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor și alte instrucțiuni de manipulare

Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

ÎNTREȚINEREA FLACONULUI

În cazul în care flaconul este nou sau nu a fost folosit timp de câteva zile, trebuie verificată pompa dozatoare pentru ca aceasta să funcționeze corespunzător.

- Se ține flaconul în poziție verticală, se pune degetul mare la baza flaconului și câte un deget pe părțile laterale ale pompei.

- Se continuă să se țină flaconul în poziție verticală, dar nu cu pompa dozatoare îndreptată spre utilizator.

- Se apasă pompa dozatoare cu cele 2 degete, ținând fix degetul mare.

Substanța se va pulveriza foarte fin în aer.

Dacă funcționează se citește punctul "UTILIZAREA POMPEI DOZATOARE".

Dacă nu funcționează sau în cazul în care se consideră că este blocată, se citește punctul "CURĂȚAREA POMPEI DOZATOARE".

NU se utilizează ace sau obiecte ascuțite pentru a încerca deblocarea pompei dozatoare sau pentru a lărgi orificiul acesteia. Toate aceste acțiuni vor strica pompa dozatoare.

UTILIZAREA POMPEI DOZATOARE (Se respectă cu grijă aceste instrucțiuni)

1. Se agită flaconul cu atenție.

2. Se curăță nasul înaintea administrării.

3. Se ține pompa dozatoare în poziție verticală, se pune degetul mare la baza flaconului și câte un deget pe părțile laterale ale pompei dozatoare.

4. Se comprimă una dintre nări cu degetul și se introduce pompa dozatoare în cealaltă nară.

5. Se apleacă ușor capul înainte pentru a menține poziția verticală a flaconului. Se începe să se respire pe nas și se apasă pompa dozatoare cu degetele. Se lasă pompa dozatoare în nară și se respiră pe gură.

6. Se administrează o nouă doză în aceeași nară, repetând cei 5 pași de mai sus.

7. Se scoate pompa dozatoare din nară și se repetă pașii de la 3 la 6 în cealaltă nară.

8. După utilizare, se șterge pompa dozatoare cu un șervețel curat și se pune capacul la loc.

CURĂȚAREA POMPEI DOZATOARE Flaconul trebuie curățat cel puțin o dată pe săptămână. - Se îndepărtează capacul și apoi se trage ușor în sus de pompa dozatoare pentru a o scoate.

- Se spală pompa dozatoare și capacul acesteia sub jet de apă caldă. Se lasă să se usuce la temperatura camerei, după care se poate pune pompa dozatoare și capacul înapoi la flacon.

- Dacă pompa dozatoare se blochează, aceasta poate fi scoasă ca mai sus și lăsată să se înmoaie în apă caldă. Se clătește apoi sub jet de apă rece, se lasă să se usuce și apoi se pune la loc.

7. DEȚINĂTORUL CERTIFICATULUI DE ÎNREGISTRARE

DROGSAN İlaçları Sanayi ve Ticaret A.Ş.

Oğuzlar mahallesi 1370. Sokak 7/3

06520 Balgat- ANKARA

Tel: 0312 2877410

Fax: 0312 2876115

8. NUMĂRUL(ELE) CERTIFICATULUI DE ÎNREGISTRARE
24527

9. DATA AUTORIZĂRII
03.04.2018

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI
Aprilie 2018

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Medicamentului și Dispozitivelor Medicale (AMDM) <http://nomenclator.amed.md/>