

## KISA ÜRÜN BİLGİSİ

### 1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

FLİXONASE Nazal Damla

### 2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

#### Etkin madde:

Her bir polietilen damlalıkta:

Flutikazon propiyonat (INN) .....400 mikrogram

#### Yardımcı madde:

Yardımcı maddeler için (bkz. 6.1)

### 3. FARMASÖTİK FORM

Nazal damla

### 4. KLİNİK ÖZELLİKLER

#### 4.1 Terapötik endikasyonlar

Yetişkinler ve 16 yaş üzeri adolesanlarda:

FLİXONASE Nazal Damla, 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:

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

Bu doz etkilenen burun delikleri arasında eşit olarak bölünmelidir.

##### Uygulama şekli:

İlaçla tam terapötik fayda sağlanması için düzenli kullanım gereklidir. Hızlı etki oluşmadığında, ilaç birkaç hafta kullanılmadan maksimum iyileşmenin sağlanamayacağı hastaya açıklanmalıdır.

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

#### 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.

**Geriyatrik popülasyon:**

Normal yetişkin dozu uygulanabilir.

**4.3. Kontrendikasyonlar**

FLİXONASE Nazal Damla, içerdiği etken madde ve yardımcı madde maddelerden herhangi birine karşı aşırı duyarlılığı olan hastalarda kontrendikedir.

**4.4.Özel kullanım uyarıları ve önlemleri**

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

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

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.

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, kataraktı, glokomu ve daha seyrek olarak psikomotor hiperaktivite, uyku bozuklukları, anksiyete, depresyon ve ajitasyon (özellikle çocuklar) 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 propionat 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. 4.5 Diğer tıbbi ürünler ile etkileşim ve diğer etkileşim şekilleri).

#### **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.

Intranazal steroidler, alerji diyatezi olan hastalarda yaygın olarak görülen astımın eşzamanlı 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**

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 kullanımı 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 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**

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:

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).

### **Bağışıklık sistemi hastalıkları**

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

### **Göz hastalıkları:**

Çok seyrek: Glokom, intraoküler basınçta artış, katarakt.

### **Solunum sistemi hastalıkları:**

Çok yaygın: Epistaksis.

Yaygın: Burunda kuruluk, burunda iritasyon, boğazda kuruluk, boğazda iritasyon.

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

Çok seyrek: Nazal septal perforasyon.

İntranazal kortikosteroidlerin kullanımını takiben nazal septal perforasyon olguları bildirilmiştir.

#### 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 (TUFAM)'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 intranazal 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, nazal mukoza üzerine topikal uygulandığında güçlü antiinflamatuvar aktiviteye sahiptir.

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

#### **5.2.Farmakokinetik özellikler**

##### Emilim:

Önerilen intranazal flutikazon propiyonat dozlarından sonra plazma düzeyleri düşüktür. Burun damlası formülasyonu için sistemik biyoyararlanım oldukça düşüktür (ortalama değer %0.06).

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

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

### Dağılım:

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

### Biyotransformasyon/Eliminasyon

İntravenöz uygulama sonrasında flutikazon propiyonat aşırı hepatik atılımı gösteren çok yüksek bir klirens 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.

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 propiyonatın in vitro ve in vivo koşullarda mutajenik etkisi, kemirgenlerde tümörijenik potansiyeli yoktur ve hayvanlarda iritan 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 uyarılar**

Dondurmayınız.  
Işıktan koruyunuz.  
30 ° C'nin altında saklayınız.  
Dik olarak saklayınız.

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

### **6.5 Ambalajın niteliği ve içeriği**

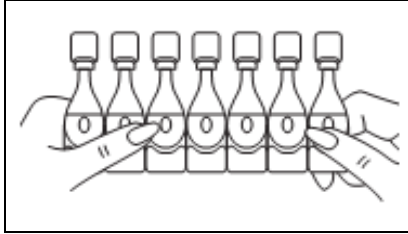
FLIXONASE Nazal Damla, polietilenden yapılmış 7 adet damlalık içeren şeritler halinde folyo içinde ambalajlanmıştır. Her polietilen damlalık (Nazal damlalık) 400 mikrogram tek doz flutikazon propiyonat içerir. Her ambalaj, 7'li şeritlerde 4 adet içerir.

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

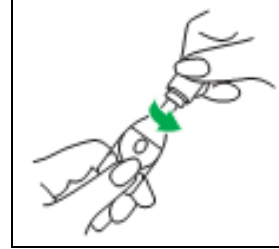
Ambalaj açılmadan içinde kondenzasyon oluşabilir, ancak bu durum normaldir. Bir folyo ambalaj içindeki nazal damlalıkların tamamını kullanmadan yenisini açmayınız.

### FLIXONASE nazal damlalarının kullanılması

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



Resim a

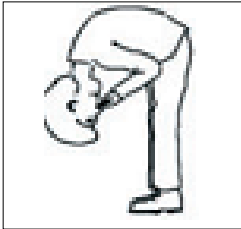


Resim b

### Damlalar nasıl damlatılır

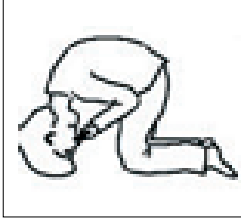
Damlaları damlatmadan önce, bu resimlerde gösterilen pozisyonlardan birini seçmelisiniz. Kolay olmayabilirler ancak bu pozisyonlar damlaların gereken yere gitmelerini sağlayacaktır.

1. Hafifçe sümkürerek burnunuzu temizleyiniz.
2. Ayaktayken, öne doğru eğilin. (**pozisyon 1**)



Pozisyon 1

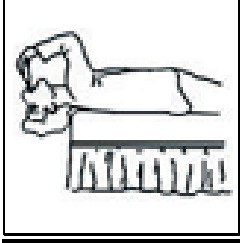
3. Bunu yapamazsanız, dizlerinizin üzerine çökün ve ardından öne doğru eğilin. (**pozisyon 2**)



### **Pozisyon 2**

4. Açılmış nasal damlalığı bir burun deliğinize yerleştirerek nazikçe sıkın.
5. Nasal damlalığın kenarları birbirine değene kadar sıkmaya devam edin. Bu şekilde dozun yaklaşık yarısını uygulamış olacaksınız (yaklaşık 6 damla).
6. Bu adımı diğer burun deliğinizde kalan dozun gerisini kullanarak tekrarlayın.
7. Damlaları damlattıktan sonra en az bir dakika başınız aşağıda bekleyin.

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



### **(pozisyon 3)**

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

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

### **7. RUHSAT SAHİBİ**

GlaxoSmithKline İlaçları San. ve Tic. A.ř.

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**

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**