

ПРИЛОЖЕНИЕ I
КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

AVAMYS 27,5 микрограма/впръскване, спрей за нос, суспензия

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всяко впръскване доставя 27,5 микрограма флутиказон фууроат (fluticasone furoate).

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Спрей за нос, суспензия

Бяла суспензия.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Avamys е показан при възрастни, юноши и деца (на и над 6 години).

Avamys е показан за лечение на симптомите на алергичен ринит.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Дозировка

Възрастни и юноши (12 и повече години)

Препоръчаната начална доза е две впръсквания (27,5 микрограма флутиказон фууроат на впръскване) във всяка ноздра веднъж дневно (обща дневна доза 110 микрограма).

При постигане на задоволителен контрол върху симптомите доза, намалена до едно впръскване дневно във всяка ноздра (обща дневна доза 55 микрограма) може да е ефективна за поддържане на състоянието.

Дозата трябва да се титрира до най-ниската концентрация, с която се поддържа ефективен контрол на симптомите.

Деца (възраст от 6 до 11 години)

Препоръчаната начална доза е едно впръскване (27,5 микрограма флутиказон фууроат на впръскване) във всяка ноздра веднъж дневно (обща дневна доза 55 микрограма).

Пациентите, които не се повлияват достатъчно от лечение с едно впръскване във всяка ноздра веднъж дневно (обща дневна доза 55 микрограма) могат да прилагат две впръсквания във всяка ноздра веднъж дневно (обща дневна доза 110 микрограма). При постигане на задоволителен контрол върху симптомите се препоръчва намаляване на дозата до едно впръскване дневно във всяка ноздра (обща дневна доза 55 микрограма).

За постигане на пълна терапевтична полза се препоръчва редовна употреба по схема. Начало на действието се наблюдава не по-рано от 8 часа след първоначалното прилагане. Въпреки това, може да са необходими няколко дни за постигане на максимална полза от лечението и пациентите трябва да са информирани, че симптомите им ще се подобрят при продължителен и редовен прием (вж. точка 5.1). Продължителността на лечението трябва да бъде ограничена до период, съответстващ на експозицията на алергени.

Деца на възраст под 6 години

Безопасността и ефикасността на Avamys при деца на възраст под 6 години не са установени. Наличните понастоящем данни са описани в точка 5.1 и 5.2, но препоръки за дозировката не могат да бъдат дадени.

Пациенти в старческа възраст

Не се налага адаптиране на дозата при тази популация (вж. точка 5.2).

Бъбречно увреждане

Не се налага адаптиране на дозата при тази популация (вж. точка 5.2).

Чернодробно увреждане

Не се налага коригиране на дозата при пациенти с чернодробно увреждане (вж. точка 5.2).

Начин на приложение

Avamys спрей за нос е само за интраназално приложение.

Назалното устройство трябва да се разклати преди употреба. Устройството се подготвя за първа употреба чрез натискане на бутона за освобождаване на спрея най-малко 6 пъти (докато се види изпръскване на фина мъгла), докато устройството се държи в изправено положение. Повторно настройване (приблизително 6 изпръсквания докато се види фина мъгла) е необходимо, само ако капачката не е била поставена повече от 5 дни или устройството не е било използвано 30 или повече дни.

Устройството трябва да бъде почиствано и затваряно с капачката след всяка употреба.

4.3 Противопоказания

Свръхчувствителност към активното вещество или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Системни кортикостероидни ефекти

Системни ефекти при назално приложения кортикостероид може да се появят, особено при предписване на високи дози за продължителни периоди от време. Вероятността за поява на такива ефекти е много по-малка, отколкото при перорални кортикостероиди, като тези ефекти са различно изразени при отделните пациенти и при различните кортикостероидни продукти. Потенциалните системни ефекти могат да включват синдром на Къшинг, къшингоидни черти, потискане на надбъбречната функция, забавяне на растежа при деца и юноши, катаракта, глаукома и по-рядко, редица психологически или поведенчески ефекти, включващи психомоторна хиперактивност, нарушения на съня, безпокойство, депресия или агресия (по-специално при деца).

Лечението с назални кортикостероиди в по-високи от препоръчаните дози може да доведе до клинично значимо потискане на функцията на надбъбречните жлези. При данни за употреба на дози, по-високи от препоръчаните, трябва да се обмисли допълнителна защита със системни кортикостероиди по време на периоди на стрес или при планова оперативна интервенция. Флутиказон фуроат 110 микрограма веднъж дневно не е бил свързан с потискане на оста хипоталамус-хипофиза-надбъбреци при възрастни, юноши или педиатрични пациенти. Въпреки това, дозата на назално приложения флутиказон фуроат трябва да се намалява до възможно най-ниската, при която се поддържа ефективен контрол на симптомите на ринита. Както при всички кортикостероиди за назално приложение, общото системно натоварване с кортикостероиди трябва да се има предвид винаги, когато едновременно се предписват и други форми на кортикостероидна терапия.

В случай на данни за нарушена функция на надбъбречните жлези, трябва да се обърне особено внимание при преминаването на пациенти от системно лечение с кортикостероиди към флутиказон фуроат.

Зрителни смущения

При системно и локално приложение на кортикостероиди са възможни съобщения за зрителни смущения. Ако при пациент са налице симптоми като замъглено зрение или други зрителни смущения, пациентът трябва да бъде насочен за консултация с офталмолог за оценка на възможните причини, които могат да включват катаракта, глаукома или редки заболявания като централна серозна хориоретинопатия (ЦСХ), за които се съобщава след системно и локално използване на кортикостероиди.

Забавяне на растежа

При деца, при които се прилагат назално кортикостероиди в разрешените за употреба дози, има съобщения за забавяне на растежа. Наблюдавано е забавяне на скоростта на растежа при деца на лечение с флутиказон фуроат 110 микрограма дневно за една година (вж. точка 4.8 и точка 5.1). Поради това, при деца трябва да се поддържа най-ниската възможна ефикасна доза, която осигурява адекватен контрол на симптомите (вж. точка 4.2). Препоръчва се редовно да се следи ръстът на децата, които са на продължително лечение с кортикостероиди за назално приложение. При забавяне на растежа терапията трябва да се преразгледа с цел, ако е възможно, намаляване на дозата на назално приложения кортикостероид до най-ниската доза, при която се поддържа ефективен контрол на симптомите. В допълнение на това, трябва да се обмисли и насочване на пациента към специалист педиатър (вж. точка 5.1).

Пациенти на лечение с ритонавир

Не се препоръчва едновременно прилагане с ритонавир, поради риск от повишаване на системната експозиция на флутиказон фуроат (вж. точка 4.5).

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Взаимодействие с инхибитори на СYP3A

Флутиказон фуроат се очистива бързо чрез екстензивен метаболизъм при първо преминаване медиран от цитохром P450 3A4.

Въз основа на данни за друг глюкокортикостероид (флутиказон пропионат), който се метаболизира от СYP3A4, не се препоръчва едновременното прилагане с ритонавир, поради риск от повишаване на системната експозиция на флутиказон фуроат.

Препоръчва се повишено внимание при едновременно прилагане на флутиказон фуроат с мощни инхибитори на СYP3A, включително продукти, съдържащи кобицистат, тъй като се очаква повишаване на риска от системни нежелани реакции. Едновременно прилагане трябва да се избягва, освен ако ползата превишава увеличения риск от системни кортикостероидни нежелани реакции, в който случай пациентите трябва да се проследяват за системни кортикостероидни нежелани реакции. При проучване за лекарствени взаимодействия на назално приложен флутиказон фуроат с мощния инхибитор на СYP3A4 - кетоконазол са наблюдавани повече пациенти с измерими концентрации на флутиказон фуроат в групата на кетоконазол (6 от 20 пациенти), в сравнение с групата на плацебо (1 от 20 пациенти). Това малко повишаване на експозицията не е довело до статистически значима разлика в 24-часовите серумни нива на кортизола между двете групи.

Данните за индукция и инхибиране на ензима предполагат, че при клинично значимите назални дози няма теоретична основа да се очакват взаимодействия между флутиказон фуроат и медирания от цитохром P450 метаболизъм на други съединения. Поради тази причина не са провеждани клинични изпитвания за проучване на взаимодействията на флутиказон фуроат с други лекарства.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност

Липсват достатъчно данни за употреба на флутиказон фуроат при бременни. При експериментални проучвания при животни глюкокортикостероидите са показали, че индуцират малформации, включително вълча паст и втрематочно забавяне на растежа. Няма вероятност тези резултати да са от значение за хора, при които се прилагат препоръчваните назални дози, които водят до минимална системна експозиция (вж. точка 5.2). Флутиказон фуроат може да се използва по време на бременност, само ако ползите за майката надвишават потенциалния риск за фетуса или детето.

Кърмене

Не е известно дали назално приложеният флутиказон фуроат се екскретира в кърмата. Приложението на флутиказон фуроат при кърмещи жени трябва да се обмисля само, ако очакваната полза за майката е по-голяма от всеки възможен риск за детето.

Фертилитет

Няма данни за ефекта върху фертилитета при хора.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Avamys не повлиява или повлиява пренебрежимо способността за шофиране и работа с машини.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Резюме на профила на безопасност

Най-често съобщаваните нежелани реакции по време на лечението с флутиказон фуроат са епистаксис, улцерации в носа и главоболие. Най-тежките нежелани лекарствени реакции са редки съобщения за реакции на свръхчувствителност, включително анафилаксия (по-малко от 1 случай на 1 000 пациенти).

Табличен списък на нежеланите реакции

Има над 2 700 пациенти, лекувани с флутиказон фуроат, в проучвания за безопасност и ефикасност за сезонен и целогодишен алергичен ринит. Педиатричната експозиция на флутиказон фуроат в проучвания за безопасност и ефикасност при сезонен и целогодишен алергичен ринит включва 243 пациенти на възраст 12 до <18 години, 790 пациенти на възраст 6 до <12 години и 241 пациенти на възраст 2 до <6 години.

За определяне на честотата на нежеланите лекарствени реакции са използвани данни от обширни клинични изпитвания.

Следната конвенция е използвана за класифициране на честотата: Много чести $\geq 1/10$; Чести $\geq 1/100$ до $< 1/10$; Нечести $\geq 1/1\ 000$ до $< 1/100$; Редки $\geq 1/10\ 000$ до $< 1/1\ 000$; Много редки $< 1/10\ 000$.

Нарушения на имунната система	
Редки	Реакции на свръхчувствителност, включително анафилаксия, ангиоедем, обрив и уртикария.
Нарушения на нервната система	
Чести	Главоболие
Нарушения на очите	
С неизвестна честота	Преходни очни промени (вж. Клиничен опит), замъглено зрение (вж. също точка 4.4)
Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения	
Много чести	*Епистаксис
Чести	Улцерации в носа
Нечести	Болка в носа, назален дискомфорт (включително парене в носа, дразнене в носа и болезненост в носа), сухота в носа.
Много редки	Перфорация на назалния септум
Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан (Деца)	
С неизвестна честота	**Забавяне на растежа (вж. Клиничен опит).

Описание на избрани нежелани реакции

Епистаксис

*Епистаксисът обикновено е бил лек до умерен по интензитет. При възрастни и юноши случаите на епистаксис са били повече при дългосрочно приложение (повече от 6 седмици), отколкото при краткотрайна употреба (до 6 седмици).

Системни ефекти

Могат да се появят системни ефекти на назалните кортикостероиди, особено ако се предписват във високи дози за продължително време (вж. точка 4.4). Съобщава се за забавяне на растежа при деца, получаващи назални кортикостероиди.

Педиатрична популация

Безопасността при деца под 6 години не е установена добре. Честотата, типът и тежестта на нежеланите реакции, наблюдавани при педиатричната популация, са подобни на тези при възрастната популация.

Епистаксис

*В педиатрични клинични проучвания с продължителност до 12 седмици честотата на епистаксис при пациентите, лекувани с флутиказон фуроат и тези на плацебо е сходна.

Забавяне в растежа

** При едногодишно клинично проучване за оценка на растежа при деца в пред-пубертетен период, прилагащи 110 микрограма флутиказон фуроат веднъж дневно, е наблюдавана средна разлика на скоростта на растеж при лечение от -0,27 см на година, в сравнение с плацебо (вж. Клинична ефикасност и безопасност).

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез национална система за съобщаване:

Изпълнителна агенция по лекарствата

ул. „Дамян Груев” № 8

1303 София

тел.: +359 2 890 34 17

уебсайт: www.bda.bg

4.9 Предозиране

При проучване за бионаличност, назално са прилагани дози до 2 640 микрограма дневно в продължение на три дни без да се наблюдават нежелани системни реакции (вж. точка 5.2). Малко е вероятно острото предозиране да изисква някакво лечение, различно от наблюдение.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Механизъм на действие:

Фармакотерапевтична група: Назални препарати, кортикостероиди, АТС код: R01AD12

Флутиказон фуроат е синтетичен трифлуориран кортикостероид, който притежава много висок афинитет към глюкокортикоидния рецептор и има мощно противовъзпалително действие.

Клинична ефикасност и безопасност:

Сезонен алергичен ринит при възрастни и юноши

В сравнение с плацебо, флутиказон фуроат спрей за нос в доза 110 микрограма веднъж дневно е подобрил значимо симптомите от страна на носа (включващи ринорея, назална конгестия, кихане и сърбеж в носа) и симптомите от страна на очите (включващи сърбеж/парене, съзлене/навлажняване и зачервяване на очите) при всичките 4 проучвания. Ефикасността е поддържана в продължение на целия 24-часов период на дозиране с приложение веднъж дневно.

Начало на терапевтичната полза е наблюдавано не по-рано от 8 часа след първоначалното прилагане с последващо подобрене, наблюдавано в рамките на следващите няколко дни. Флутиказон фуроат спрей за нос е подобрил значимо оценката на пациентите за общото повлияване от лечението, както и свързаното с болестта качество на живот на пациентите (Rhinconjunctivitis Quality of Life Questionnaire – RQLQ) при всичките 4 проучвания.

Целогодишен алергичен ринит при възрастни и юноши:

В три проучвания флутиказон фуроат спрей за нос, в доза 110 микрограма веднъж дневно е подобрил значимо симптомите от страна на носа, както и оценката на пациентите за общото повлияване от лечението, в сравнение с плацебо.

В едно проучване флутиказон фуроат спрей за нос, в доза 110 микрограма веднъж дневно е подобрил значимо симптомите от страна на очите, както и свързаното с болестта качество на живот на пациентите (RQLQ), в сравнение с плацебо.

Ефикасността е поддържана в продължение на целия 24-часов период на дозиране с приложение веднъж дневно.

В двугодишно проучване за оценка на безопасността по отношение на очите на флутиказон фуроат (110 микрограма веднъж дневно, интраназален спрей), възрастни и юноши с целогодишен алергичен ринит са лекувани или с флутиказон фуроат (n=367) или с плацебо (n=181). Първичните крайни точки [време до увеличаване на субкапсуларната опалесценция ($\geq 0,3$ от изходните стойности по Системата за класификация на опалесценцията на лещите (LOCS), Версия III (LOCS III степен)) и време до повишаване на вътреочното налягане (ВОН; ≥ 7 mmHg от изходните стойности)] не са били статистически значими между двете групи. Увеличаването на задната субкапсуларна опалесценция ($\geq 0,3$ от изходните стойности) е било по-често при лица на лечение с флутиказон фуроат 110 микрограма [14 (4%)], спрямо плацебо [4 (2%)] и е било преходно при десет участника в групата на флутиказон фуроат и двама участника в групата на плацебо. Повишаването на ВОН (≥ 7 mmHg от изходните стойности) е било по-често при участници на лечение с флутиказон фуроат 110 микрограма: 7 (2%) за флутиказон фуроат 110 микрограма веднъж дневно и 1 (<1%) за плацебо. Тези случаи са били преходни за 6 участника в групата на флутиказон фуроат и за един участник на плацебо. На

52-ра и 104-та седмица, 95% от участниците в двете групи на лечение са имали стойности на увеличаване на задната субкапсуларна опалесценция, в рамките на $\pm 0,1$ от изходните стойности за всяко око и на 104-та седмица $\leq 1\%$ от пациентите в двете групи на лечение са имали $\geq 0,3$ увеличаване на задната субкапсуларна опалесценция от изходните стойности. На 52-ра и 104-та седмица, по-голяма част от пациентите ($>95\%$) са имали стойности на ВОН в рамките на $\pm 5\text{mmHg}$ от изходните стойности. Увеличаването на задната субкапсуларна опалесценция или ВОН не е било съпроводено от нежелани случаи на катаракта или глаукома.

Педиатрична популация:

Сезонен и целогодишен алергичен ринит при деца:

Дозировката при деца се основава на оценка на данните за ефикасност при популацията от деца с алергичен ринит.

При сезонен алергичен ринит флутиказон фуроат спрей за нос, в доза 110 микрограма веднъж дневно е бил ефективен, но не са наблюдавани значими разлики по която и да е крайна точка между групата на флутиказон фуроат, спрей за нос, в доза 55 микрограма веднъж дневно и тази на плацебо.

При целогодишен алергичен ринит флутиказон фуроат спрей за нос, в доза 55 микрограма веднъж дневно е показал по-стабилен профил на ефикасност в сравнение с флутиказон фуроат спрей за нос, в доза 110 микрограма веднъж дневно в продължение на 4-седмично лечение. Post-hoc анализ в рамките на същото проучване след 6 и 12 седмици, както и 6-седмично проучване на безопасността по отношение на хипофизо-хипоталамо-надбъбречната (НРА) ос, са потвърдили ефикасността на флутиказон фуроат спрей за нос, в доза 110 микрограма веднъж дневно.

6-седмично проучване за оценка на ефекта на флутиказон фуроат спрей за нос, в доза 110 микрограма веднъж дневно върху функцията на надбъбречната жлеза при деца на възраст от 2 до 11 години е показало, че няма значим ефект върху 24-часовия серумен профил на кортизола, в сравнение с плацебо.

Рандомизирано, двойно-сляпо, паралелно-групово, мултицентрово, едногодишно, плацебо-контролирано клинично проучване за растежа е оценило ефекта на флутиказон фуроат спрей за нос, в доза 110 микрограма дневно върху скоростта на растеж при 474 деца в предпубертетна възраст (от 5 до 7,5 години за момичета и от 5 до 8,5 години за момчета) със стадиометрия. Средната скорост на растеж за 52-седмичния период на лечение е била по-ниска при пациенти на лечение с флутиказон фуроат (5,19 cm/година), в сравнение с плацебо (5,46 cm/година). Средната разлика при лечение е била -0,27 cm на година [95% CI -0,48 до -0,06].

Сезонен и целогодишен алергичен ринит при деца (под 6 години):

Проучвания за оценка на ефикасността и безопасността, както при сезонен, така и при целогодишен алергичен ринит, са проведени при 271 пациенти на възраст от 2 до 5 години, от които 176 са експозирани на флутиказон фуроат.

Безопасността и ефикасността при тази група не е била напълно установена.

5.2 Фармакокинетични свойства

Абсорбция

Флутиказон фуроат претърпява непълна абсорбция и екстензивен метаболизъм при първо преминаване през черния дроб и червата, което води до пренебрежима системна експозиция. Назалното прилагане на 110 микрограма веднъж дневно обикновено не води до измерими плазмени концентрации ($<10\text{ pg/ml}$). Абсолютната бионаличност за флутиказон фуроат, приложен назално е 0,50 %, следователно ще има по-малко от 1 микрограм флутиказон фуроат в системното кръвообращение след прилагане на 110 микрограма (вж. точка 4.9).

Разпределение

Свързането с плазмените протеини на флутиказон фуроат е повече от 99 %. Флутиказон фуроат се разпределя значително с обем на разпределение в стационарно състояние средно 608 l.

Биотрансформация

Флутиказон фуроат се очиства бързо (тотален плазмен клирънс 58,7 l/час) от системното кръвообръщение, основно чрез метаболизирането му в черния дроб до неактивен 17 β -карбоксилен метаболит (GW694301X) от цитохром P450 ензима CYP3A4. Основният път на метаболизъм е хидролиза на S-флуорометил карботиоатната функционална група до образуване на метаболита 17 β -карбоксилна киселина. *In vivo* проучвания са показали липса на данни за разцепване на фуроатната част до образуване на флутиказон.

Елиминиране

Елиминирането е главно с фекалиите след перорално или интравенозно приложение, което показва екскреция на флутиказон фуроат и метаболитите му чрез жлъчката. След интравенозно приложение полуживотът в елиминационната фаза е средно 15,1 часа. Екскрецията в урината съставлява съответно, около 1 % и 2 % от перорално и интравенозно приложената доза.

Педиатрична популация

При по-голяма част от пациентите флутиказон фуроат не е определен (< 10 pg/ml) след назално приложение в доза 110 микрограма веднъж дневно. Определими нива са наблюдавани при 15,1 % от педиатричните пациенти след назално приложение на 110 микрограма веднъж дневно и само при 6,8 % от педиатричните пациенти след 55 микрограма веднъж дневно. Няма доказателства за по-висока честота на определими нива на флутиказон фуроат при по-малки деца (на възраст под 6 години). Медианата на концентрациите на флутиказон фуроат при пациентите, с определими нива при 55 микрограма, е била, съответно, 18,4 pg/ml и 18,9 pg/ml за 2-5 годишни и 6-11 годишни.

При 110 микрограма медианата на концентрациите при пациентите с определими нива е била, съответно 14,3 pg/ml и 14,4 pg/ml за 2-5 годишни и 6-11 годишни. Стойностите са подобни на тези наблюдавани при възрастни (12 + години), където медианата на концентрациите при индивидите с определими нива е била, съответно, 15,4 pg/ml и 21,8 pg/ml при 55 микрограма и 110 микрограма.

Старческа възраст

Само за малък брой пациенти в старческа възраст (\geq 65 години, n=23/872; 2,6 %) са представени фармакокинетични данни. Няма доказателства за по-висока честота на определими концентрации на флутиказон фуроат при пациенти в старческа възраст, в сравнение с по-младите пациенти.

Бъбречно увреждане

Флутиказон фуроат не се открива в урина от здрави доброволци след назално приложение. По-малко от 1 % от свързаните с дозата вещества се екскретират в урината и поради това не се очаква бъбречно увреждане да повлияе на фармакокинетиката на флутиказон фуроат.

Чернодробно увреждане

Няма данни за назално приложение на флутиказон фуроат при пациенти с чернодробно увреждане. Има данни след инхалаторно приложение на флутиказон фуроат (като флутиказон фуроат или флутиказон фуроат/вилантерол) при лица с чернодробно увреждане, които също се отнасят и за назално приложение. Проучване с еднократна доза от 400 микрограма флутиказон фуроат, инхалиран през устата, при пациенти с умерено чернодробно увреждане (Child-Pugh B), е показало повишаване на C_{max} (42 %) и AUC(0- ∞) (172 %), както и умерено (средно 23 %) понижение на нивата на кортизола при пациенти, в сравнение със здрави индивиди. След повторно приложение на флутиказон фуроат/вилантерол, инхалиран през устата, за 7 дни, се наблюдава повишаване на системната експозиция на флутиказон фуроат (средно два пъти, измерено чрез AUC₍₀₋₂₄₎) при лица с умерено или тежко чернодробно увреждане (Child-Pugh B или C), в сравнение със здрави лица. Повишаването на системната експозиция на флутиказон фуроат при лица с умерено чернодробно увреждане (флутиказон фуроат/вилантерол

200/25 микрограма) е свързано с намаляване на серумния кортизол с приблизително 34% в сравнение със здрави лица. Няма ефект върху серумния кортизол при лица с тежко чернодробно увреждане (флутиказон фуроат/вилантерол 100/12,5 микрограма). Въз основа на тези данни не би следвало да се очаква подтискане на кортизоловата секреция при тази популация при средната очаквана експозиция от 110 микрограма, назално приложен флутиказон фуроат.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Находките от проучванията за обща токсичност са сходни с тези, наблюдавани при други глюкокортикостероиди и са свързани със засилен фармакологична активност. Няма вероятност тези находки да се отнасят за хора, при които се прилагат препоръчаните назални дози, водещи до минимална системна експозиция. При конвенционалните изпитвания за генотоксичност не са наблюдавани генотоксични ефекти на флутиказон фуроат. Освен това, не е имало свързано с лечението повишение на честотата на тумори при двугодишно проучване с инхалаторно приложение при плъхове и мишки.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Глюкоза, безводна
Целулоза, диспергираща се
Полисорбат 80
Бензалкониев хлорид
Динатриев едетат
Пречистена вода

6.2 Несъвместимости

Неприложимо.

6.3 Срок на годност

3 години
Срок на годност в периода на използване: 2 месеца

6.4 Специални условия на съхранение

Да не се съхранява в хладилник или замразява.
Да се съхранява в изправено положение.
Капачката винаги да се държи затворена.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

14,2 ml тъмна бутилка (стъкло) тип I или тип III, с дозираща спрей помпа.

Лекарственият продукт се предлага в три вида опаковки: 1 бутилка с 30, 60 или 120 впръсквания.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Няма специални изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

GlaxoSmithKline (Ireland) Limited
12 Riverwalk, Citywest Business Campus
Dublin 24, Ирландия

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/07/434/001
EU/1/07/434/002
EU/1/07/434/003

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Дата на първо разрешаване: 11 януари 2008
Дата на последно подновяване: 17 декември 2012

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

Подробна информация за този лекарствен продукт е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата: <http://www.ema.europa.eu>