1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

AVAMYS 27,5 mikrogramů/vstřik nosní sprej, suspenze

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jeden vstřik obsahuje fluticasoni furoas 27,5 mikrogramů.

Pomocná látka se známým účinkem

Jeden vstřik obsahuje 8,25 mikrogramů benzalkonium-chloridu.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Nosní sprej, suspenze.

Bílá suspenze.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Avamys je indikovaný dospělým, dospívajícím a dětem (6 let a starším).

Avamys je indikovaný k léčbě příznaků alergické rýmy.

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

Dospělí a dospívající (starší než 12 let)
Doporučenou úvodní dávkou jsou dva vstřiky (27,5 mikrogramů flutikason-furoátu v jednom vstřiku) podané do každé nosní dírky jednou denně (celková denní dávka je 110 mikrogramů).

Jakmile příznaky jsou pod kontrolou, je možné dávku snížit a podat jeden vstřik do každé nosní dírky (celková denní dávka je 55 mikrogramů), ve které je možné dále pokračovat. Dávka má být titrována na nejnižší účinnou dávku, která udržuje příznaky pod kontrolou.

Děti (od 6 do 11 let)
Doporučenou úvodní dávkou je 1 vstřik (27,5 mikrogramů flutikason-furoátu v jednom vstřiku) podaný do každé nosní dírky jednou denně (celková denní dávka je 55 mikrogramů).

Pacientům, kteří nedostatečně reagují na jeden vstřik podaný do každé nosní dírky jednou denně (celková denní dávka je 55 mikrogramů), se mohou podat dva vstřiky do každé nosní dírky jednou denně (celková denní dávka je 110 mikrogramů). Jakmile se dosáhne odpovídající kontroly příznaků, doporučuje se snížit dávku na jeden vstřik podaný do každé nosní dírky jednou denně (celková denní dávka je 55 mikrogramů).

Pro dosažení plného terapeutického přínosu je nezbytné, aby byl přípravek podáván pravidelně podle předpisu. Nástup účinku byl pozorován již po 8 hodinách po úvodní dávce. Pacientovi se musí vysvětlit, že účinek se nedostaví ihned a maximální úlevy může být dosaženo až po několika dnech pravidelné léčby (viz bod 5.1). Délka léčby by měla být omezena na dobu výskytu alergenů.

Děti do 6 let
Bezpečnost a účinnost přípravku Avamys u dětí mladších 6 let nebyly stanoveny. Běžně dostupná data jsou popsána v bodech 5.1 a 5.2, ale bez doporučení dávkování.

Starší pacienti
U této skupiny není potřeba dávku upravovat (viz bod 5.2).

Porucha renálních funkcí
U této skupiny není potřeba dávku upravovat (viz bod 5.2).

Porucha jaterních funkcí
U pacientů s poruchou jaterních funkcí není potřeba dávku upravovat (viz bod 5.2).

Způsob podání
Avamys nosní sprej je určen výhradně pro intranazální podání.
Před použitím je třeba intranazální zdravotnický prostředek dobře protřepat. Pro přípravu zdravotnického prostředku k použití jej podržte ve svislé poloze a stiskněte nejméně šestkrát tlačítko uvolňující aerosol (dokud se neobjeví jemný aerosol). Nové připravení (přibližně 6 vstřiků, pokud se neobjeví jemná mlha) je zapotřebí pouze tehdy, jestliže je kryt odstraněn po dobu 5 dnů, nebo nebyl-li nosní sprej používán po dobu 30 dnů, nebo déle.
Po každém použití je třeba zdravotnický prostředek utřít a kryt dát zpět.

4.3 Kontraindikace

Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku tohoto přípravku uvedenou v bodě 6.1.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Účinky systémových kortikosteroidů
Může se vyskytnout systémový účinek nosních kortikosteroidů, zvláště při dlouhodobém podávání vysokých dávek. Tyto nežádoucí účinky se vyskytují méně často než u perorálních kortikosteroidů a mohou být různé pro jednotlivé pacienty a různé kortikosteroidové přípravky. Mezi možné systémové účinky patří: Cushingův syndrom, cushingoidní rysy, adrenální suprese, růstová retardace u dětí a dospívajících, katarakta, glaukom a velmi vzácně řada psychologických nežádoucích účinků nebo poruchy chování, např.: psychomotorická hyperaktivita, poruchy spánku, úzkost, deprese a agresivita (především u dětí).
Léčba vyššími než doporučenými dávkami intranazálních kortikosteroidů může vést ke klinicky signifikantní adrenální supresi. Je-li zřejmé, že jsou podávány vyšší dávky, než je doporučeno, pak by mělo být zváženo podání dodatečných systémových kortikosteroidů během stresových situací nebo při chirurgických výkonech. Dávka 110 mikrogramů flutikason-furoátu jednou denně nebyla spojena se supresí osy hypotalamo-hypofýzo-adrenální (HPA) u dospělých, dospívajících nebo dětských pacientů. Avšak dávka intranazálního flutikason-furoátu by se měla snížit na nejnižší dávku, která účinně kontroluje příznaky rinitidy. Jako u ostatních intranazálních kortikosteroidů by se měla zvážit celková systémová zátěž kortikosteroidy, kdykoliv jsou souběžně předepisovány jiné lékové formy kortikosteroidů.

Zvláštní péči je nutné věnovat pacientům, u nichž se přechází ze systémových kortikosteroidů na flutikason-furoát, zvláště tehdy, je-li podezření, že pacient má narušenou adrenální funkci.

Porucha zraku
U systémového i lokálního použití kortikosteroidů může být hlášena porucha zraku. Pokud se u pacienta objeví symptomy, jako je rozmazané vidění nebo jiné poruchy zraku, má být zváženo odeslání pacienta k očnímu lékaři za účelem vyšetření možných příčin, mezi které patří katarakta, glaukom nebo vzácná onemocnění, např. centrální serózní chorioretinopatie (CSCR), která byla hlášena po systémovém i lokálním použití kortikosteroidů.

Poruchy růstu
U dětí, kterým byly podávány povolené dávky intranazálních kortikosteroidů, byla pozorována růstová retardace. U dětí léčených flutikason-furoátem v denní dávce 110 mikrogramů po dobu jednoho roku, bylo pozorováno snížení rychlosti růstu (viz body 4.8 a 5.1). Dětem by proto měla být podávána nejnižší možná udržovací účinná dávka, která zajistí adekvátní kontrolu symptomů (viz bod 4.2). Doporučuje se, aby u dětí dlouhodobě léčených intranazálními kortikosteroidy byl pravidelně sledován růst. Pokud je růst zpomalený, léčba by měla být přehodnocena s cílem snížení dávky intranazálního kortikosteroidu, je-li to možné, a to na nejnižší dávku, která účinně kontroluje příznaky. Navíc by se mělo zvážit odeslání pacienta dětskému odborníkovi (viz bod 5.1).

Pacienti užívající ritonavir
Současné podávání s ritonavirem se nedoporučuje vzhledem k riziku zvýšené systémové expozice flutikason-furoátu (viz bod 4.5).

Pomocné látky

Tento léčivý přípravek obsahuje benzalkonium-chlorid. Dlouhodobé používání může způsobit edém nosní sliznice.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Interakce s inhibitory CYP3A

Flutikason-furoát je rychle odstraňován z organismu během prvního průchodu játry (first pass metabolism) cytochromem P450 3A4.

Na základě údajů s jinými glukokortikoidy (flutikason-propionát) metabolizovanými cestou CYP3A4, současné podávání s ritonavirem se nedoporučuje vzhledem k riziku zvýšené systémové expozice flutikason-furoátem.

Při souběžném užívání flutikason-furoátu se silnými inhibitory CYP3A, včetně přípravků obsahujících kobicistat, se doporučuje opatrnost, jelikož se očekává zvýšené riziko systémových nežádoucích účinků. Je nutné se vyvarovat používání této kombinace, pokud přínos nepřeváží zvýšené riziko vzniku systémových nežádoucích účinků kortikosteroidů. Ve studii lékové interakce intranazálního flutikason-furoátu se silným inhibitorem CYP3A4 ketokonazolem byli zjištěni jedinci s měřitelnou koncentrací flutikason-furoátu v ketokonazolové skupině (6 z 20 jedinců) ve srovnání s placebovou skupinou (1 z 20 jedinců). Toto malé zvýšení expozice nebylo statisticky významně rozdílné u hladiny kortizolu během 24 hodin v obou skupinách.

Údaje o enzymové indukci a inhibici naznačují, že není teoretický základ pro očekávané metabolické interakce mezi flutikason-furoátem a cytochromem P450 zprostředkovaným metabolismem jiných složek v klinicky odpovídajících intranazálních dávkách. Proto nebyly provedeny žádné klinické studie zkoumající interakce flutikason-furoátu s jinými léčivy.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství

Nejsou dostupné dostatečné údaje o užití flutikason-furoátu u těhotných žen. Ve studiích glukokortikoidů u zvířat bylo pozorováno, že dochází ke vzniku malformací, včetně rozštěpů patra a retardace nitroděložního růstu. Není pravděpodobné, že by tyto údaje byly relevantní pro lidi užívající doporučené intranazální dávky, které vedou k minimální systémové expozici (viz bod 5.2). Flutikason-furoát může být podán těhotným ženám pouze tehdy, jestliže přínos pro matku převáží možné riziko pro plod nebo dítě.

Kojení

Není známo, zda se intranazálně podávaný flutikason-furoát vylučuje do mateřského mléka. Podávání flutikason-furoátu ženám v období kojení může být zvažováno pouze tehdy, jestliže přínos pro matku je vyšší než možné riziko pro dítě.

Fertilita

Nejsou dostupná data týkající se fertility u lidí.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Avamys nemá žádný nebo má zanedbatelný vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje.

4.8 Nežádoucí účinky

Shrnutí bezpečnostního profilu

Obvyle nejčastěji hlášenými nežádoucími reakcemi vyskytujícími se v průběhu léčby flutikason-furoátem jsou epistaxe, nosní ulcerace a bolest hlavy. Nejzávažnější nežádoucí účinky jsou vzácně hlášené reakce přecitlivělosti, včetně anafylaxe (méně než 1 případ na 1 000 pacientů)

Souhrn nežádoucích účinků v tabulce

Více než 2 700 pacientů bylo léčeno flutikason-furoátem ve studiích bezpečnosti a účinnosti sezónní a celoroční alergické rinitidy. Pediatrická expozice flutikason-furoátem ve studiích bezpečnosti a účinnosti sezónní a celoroční alergické rinitidy zahrnovala 243 pacientů ve věku 12 až < 18 let, 790 pacientů ve věku 6 až < 12 let a 241 pacientů ve věku 2 až < 6 let.

Údaje z velkých klinických studií byly použity k určení četnosti výskytu nežádoucích reakcí. Následující hodnoty byly použity v klasifikaci frekvence výskytu: velmi časté ≥ 1/10; časté ≥ 1/100 až < 1/10; méně časté ≥ 1/1 000 až < 1/100; vzácné ≥ 1/10 000 až < 1/1 000; velmi vzácné < 1/10 000; není známo (četnost nelze z dostupných údajů určit).

Poruchy imunitního systému	
vzácné	hypersenzitivní reakce, včetně anafylaxe, angioedému, kožní vyrážky (rash) a kopřivky.
Poruchy nervového systému	
časté	bolest hlavy
není známo	dysgeuzie, ageuzie, anosmie
Poruchy oka	
není známo	přechodné oční změny (viz klinické zkušenosti), rozmazané vidění (viz také bod 4.4).
Respirační, hrudní a mediastinální poruchy	
velmi časté	*epistaxe
časté	nosní ulcerace, dyspnoe**
neznámé	bolest nosu, nosní dyskomfort (včetně pocitu pálení v nose, podráždění nosu a bolest nosu), pocit sucha v nose.
velmi vzácné	perforace nosní přepážky
není známo	Bronchospasmus, dysfonie, afonie
Poruchy svalové a kosterní soupravy a pojivové tkáně (děti)	
není známo	***retardace růstu (viz klinické zkušenosti).

Popis jednotlivých nežádoucích reakcí

Epistaxe

*Epistaxe byly obecně mírné nebo střední intenzity. U dospělých a dospívajících byl výskyt epistaxe vyšší při delším užívání (více než 6 týdnů), než při krátkodobém užívání (až do 6 týdnů).

Systémové účinky
Systémové účinky intranasálních kortikosteroidů se mohou vyskytnout zvláště tehdy, jestliže byly podávány dlouhodobě vysoké dávky (viz bod 4.4). U dětí léčených nosními kortikosteroidy byla hlášena retardace růstu.

**V průběhu klinických studií s flutikason-furoátem byl hlášen výskyt dušnosti u více než 1 % pacientů; podobný výskyt byl rovněž pozorován ve skupinách užívajících placebo.

Pediatrická populace
U dětí mladších 6 let nebyla bezpečnost stanovena. Četnost, typ a závažnost nežádoucích reakcí pozorovaných u pediatrické populace je stejná s těmi u dospělé populace.

Epistaxe
*V pediatrických klinických studiích trvajících až 12 týdnů byl výskyt epistaxí stejný mezi pacienty užívajícími flutikason-furoát a pacienty užívajícími placebo.

Porucha růstu
***V klinické studii trvající jeden rok a posuzující růst dětí v prepubertálním období užívajících 110 mikrogramů flutikason-furoátu jednou denně byl pozorován průměrný rozdíl při léčbě rovnající se -0,27 cm rychlosti růstu za rok ve srovnání se skupinou užívající placebo (viz Klinická účinnost a bezpečnost).

Hlášení podezření na nežádoucí účinky
Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky prostřednictvím národního systému hlášení nežádoucích účinků uvedeného v Dodatku V.

4.9 Předávkování

Ve studiích biologické dostupnosti byly intranazální dávky až 2 640 mikrogramů/den podány více než tři dny bez známek systémových nežádoucích reakcí (viz bod 5.2).
Není pravděpodobné, že by akutní předávkování vyžadovalo jinou léčbu než sledování.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: nosní přípravek, kortikosteroid, ATC kód: R01AD12

Mechanismus účinku
Flutikason-furoát je syntetický trifluoridovaný kortikosteroid, který má velmi vysokou afinitu ke glukokortikoidnímu receptoru a má silný protizánětlivý účinek.

Klinická účinnost a bezpečnost

Sezónní alergická rýma u dospělých a dospívajících
Ve srovnání s placebem zlepšil intranazálně podaný flutikason-furoát v dávce 110 mikrogramů jednou denně významně nosní příznaky (zahrnující vodnatý výtok z nosu, nosní kongesci, kýchání a svědění nosu) a oční příznaky (zahrnující svědění/pálení, slzení/zvlhnutí a zarudnutí očí) ve všech 4 studiích. Účinnost trvala více než celých 24 hodin dávkovacího období při podávání jednou denně.

Začátek léčebného účinku byl pozorován již po 8 hodinách po úvodním podání s dalším zlepšením pozorovaným později po několika dnech.
Flutikason-furoát nosní sprej významně zlepšuje pacientovu vnímavost na celkovou odpověď na léčbu a pacientovu, s chorobou související, kvalitu života (Rhinoconjunctivitis Quality of Life Questionnaire – RQLQ) ve všech 4 studiích.

Celoroční alergická rýma u dospělých a dospívajících
Flutikason-furoát nosní sprej v dávce 110 mikrogramů jednou denně významně zlepšuje nosní příznaky právě tak, jako pacientovu vnímavost na celkovou odpověď na léčbu ve srovnání s placebem ve třech studiích.
Flutikason-furoát nosní sprej v dávce 110 mikrogramů jednou denně významně zlepšuje oční příznaky právě tak, jako zlepšující se pacientovu s chorobou související kvalitu života (RQLQ) ve srovnání s placebem v jedné studii.
Účinnost trvala více než celých 24 hodin dávkovacího období při podávání jednou denně.

Ve dvouleté klinické studii hodnotící roční bezpečnost při užívání flutikason-furoátu (intranazální sprej v dávce 110 mikrogramů jednou denně) u dospělých a dospívajících s celoroční alergickou rýmou užívajících buď flutikason-furoát (n = 367) nebo placebo (n = 181). Primární výsledky [doba do zhoršení opacity zadní subkapsulární vrstvy čočky (≥ 0,3 od výchozí hodnoty podle LOCS III (Lens Opacities Classification Systém, version III)) a čas do zvýšení nitroočního tlaku (IOP; ≥ 7 mmHg od výchozí hodnoty)] nebyly statisticky významně rozdílné mezi oběma skupinami. Zhoršení opacity zadní subkapsulární vrstvy čočky (≥ 0,3 od výchozí hodnoty) bylo častější u jedinců léčených 110 mikrogramy flutikason-furoátem [14 (4 %)] ve srovnání s placebem [4 (2 %)] a byly přechodné u deseti jedinců ve skupině užívající flutikason-furoát a u dvou jedinců ve skupině s placebem. Zvýšení IOP (≥ 7 mmHg od výchozí hodnoty) bylo častější u jedinců léčených 110 mikrogramy flutikason-furoátem: 7 (2 %) 110 mikrogramy flutikason-furoátem jednou denně a 1 (< 1 %) u placeba. Tyto jevy byly přechodné u šesti jedinců ve skupině užívající flutikason-furoát a u jednoho jedince ve skupině s placebem. Po 52 a 104 týdnech mělo 95 % jedinců v obou léčebných skupinách zhoršení opacity zadní subkapsulární vrstvy čočky ± 0,1 výchozí hodnoty na každém oku a ve 104. týdnu mělo ≤ 1 % jedinců v obou léčených skupinách zhoršení opacity zadní subkapsulární vrstvy čočky ≥ 0,3 od výchozí hodnoty. Po 52 a 104 týdnech měla většina jedinců (> 95 %) hodnoty IOP v rozmezí ± 5 mmHg od základní hodnoty. Zhoršení opacity zadní subkapsulární vrstvy čočky nebo IOP nebylo doprovázeno žádnými nežádoucími účinky jako je katarakta nebo glaukom.

Pediatrická populace

Sezónní a celoroční alergická rýma u dětí
Studium dávkování léků v pediatrii je založeno na hodnocení dat účinnosti napříč populací dětí s alergickou rýmou.
U sezónní alergické rýmy byl flutikason-furoát nosní sprej v dávce 110 mikrogramů jednou denně účinný, ale nebyly pozorovány významné rozdíly mezi flutikason-furoátem nosním sprejem v dávce 55 mikrogramů jednou denně a placebem v žádném cílovém parametru.
U celoroční alergické rýmy ukázal flutikason-furoát nosní sprej v dávce 55 mikrogramů jednou denně vyváženější profil účinnosti než flutikason-furoát nosní sprej v dávce 110 mikrogramů jednou denně po 4 týdny léčby. Post-hoc analýza po 6 a 12 týdnech ve stejné studii právě tak jako 6týdenní bezpečnostní studie zkoumající osu HPA podpořily účinnost flutikason-furoátu nosního spreje v dávce 110 mikrogramů jednou denně.
6týdenní studie, která hodnotila účinnost flutikason-furoátu nosního spreje v dávce 110 mikrogramů jednou denně na adrenální funkci u dětí ve věku od 2 do 11 let prokázala, že nedošlo k významnému vlivu na 24 hodinové profily sérového kortizolu ve srovnání s placebem.

Randomizovaná, dvojitě zaslepená, paralelní skupiny obsahující, multicentrická jeden rok placebem kontrolovaná růstová klinická studie hodnotila účinek denně podávaného flutikason-furoátu nosního spreje v dávce 110 mikrogramů na rychlost růstu 474 prepubescentních dětí (dívky ve věku 5 až 7,5 let a chlapci ve věku 5 až 8,5 let) měřením jejich výšky. Průměrná rychlost růstu byla u léčby po dobu 52 týdnů nižší u pacientů užívajících flutikason-furoát (5,19 cm/rok) ve srovnání s placebem (5,46 cm/rok). Průměrný rozdíl byl při léčbě –0,27 cm za rok [95% CI –0,48 až –0,06].

Sezónní a celoroční alergická rýma u dětí (mladších než 6 let)
Studie bezpečnosti a účinnosti byly provedeny u 271 pacientů ve věku od 2 do 5 let se sezónní a celoroční alergickou rýmou, z nichž bylo 176 vystaveno flutikason-furoátu.
Bezpečnost a účinnost v této skupině nebyly dobře stanoveny.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpce

Flutikason-furoát podléhá neúplnému vstřebávání a významné metabolizaci při prvním průchodu játry a střevem vedoucí k zanedbatelné systémové expozici. Intranazální dávkování 110 mikrogramů jednou denně nevede typicky k měřitelné plazmatické koncentraci (< 10 pg/ml). Absolutní biologická dostupnost intranazálního flutikason-furoátu je 0,50 %, takže méně než 1 mikrogram flutikason-furoátu by mohl být systémově dostupný po podání 110 mikrogramů (viz bod 4.9).

Distribuce v organismu

Vazba flutikason-furoátu na plazmatické proteiny je vyšší než 99 %. Flutikason-furoát má velký distribuční objem v ustáleném stavu, v průměru 608 l.

Biotransformace

Flutikason-furoát je ze systémové cirkulace vyloučen velmi rychle (celková plazmatická clearance je 58,7 l/h), hlavně játry biotransformací na neúčinný metabolit 17β-karboxylový metabolit (GW694301X) prostřednictvím izoenzymu cytochromu P450 CYP3A4. Základní cestou metabolické přeměny byla hydrolýza S-fluoromethyl karbothioatu s tvorbou metabolitu kyseliny 17β-karboxylové. Studie *in vitro* neodhalily výskyt štěpení furoátové skupiny s tvorbou flutikasonu.

Eliminace z organismu

Po perorálním a nitrožilním podání probíhá vylučování flutikason-furoátu primárně stolicí a jeho metabolitů žlučí. Po nitrožilním podání je průměrný poločas fáze eliminace 15,1 hodin. Vylučování ledvinami je přibližně 1 % po perorálním podání a 2 % po nitrožilním podání.

Pediatrická populace

Po intranazálním podání dávky 110 mikrogramů jednou denně není u většiny pacientů flutikason-furoát v plazmě detekovatelný (< 10 pg/ml). Detekovatelné množství bylo zjištěno u 15,1 % pediatrických pacientů užívajících intranazální dávku 110 mikrogramů jednou denně a pouze 6,8 % pediatrických pacientů užívajících 55 mikrogramů jednou denně. Nebyly prokázány vyšší detekovatelné hladiny flutikason-furoátu u mladších dětí (mladších než 6 let). Střední koncentrace flutikason-furoátu u těchto jedinců s detekovatelnými hladinami u 55 mikrogramů byly 18,4 pg/ml pro 2 – 5 let a 18,9 pg/ml pro 6 – 11 let.
U 110 mikrogramů byly střední koncentrace u těchto jedinců s detekovatelnými hladinami 14,3 pg/ml pro 2 – 5 let a 14,4 pg/ml pro 6 – 11 let. Tyto hodnoty jsou podobné hodnotám pozorovaným u dospělých (12+), kde byly střední koncentrace u těchto jedinců s detekovatelnými hladinami 15,4 pg/ml u 55 mikrogramů a 21,8 pg/ml u 110 mikrogramů.

Starší pacienti

Pouze malý počet starších pacientů (≥ 65 let, n = 23/872; 2,6 %) poskytl farmakokinetické údaje. U starších pacientů ve srovnání s mladšími pacienty se neprokázal vyšší výskyt pacientů s detekovatelnou koncentrací flutikason-furoátu.

Renální selhání

Flutikason-furoát není po intranazálním podání detekovatelný v moči u zdravých dobrovolníků. Méně než 1 % s dávkou souvisejícího množství látky je vylučováno močí, a proto by nebyla farmakokinetika flutikason-furoátu ovlivněna při renálním selhání.

Jaterní selhání

U pacientů s jaterním selháním nejsou dostupná data související s podáním intranazálního flutikason-furoátu. Jsou k dispozici data po inhalačním podání flutikason-furoátu (jako flutikason-furoátu nebo flutikason-furoát/vilanterolu) jedincům s jaterním selháním, která také platí pro intranasální podání. Studie s jednou dávkou 400 mikrogramů perorálně inhalovaného flutikason-furoátu u pacientů se středně těžkou formou jaterního onemocnění (Child-Pugh B) vedlo ke zvýšení C_{max} (42 %) a AUC (0-∞) (172 %) a mírnému (v průměru 23 %) snížení hladin kortizolu u pacientů srovnávaných se zdravými jedinci. Po opakovaném perorálním podávání inhalačního flutikason-furoátu/vilanterolu po dobu 7 dní, došlo k nárůstu systémové expozice fluticason-furoátu [v průměru dvojnásobně, měřeno pomocí $AUC_{(0-24)}$] u jedinců se středním nebo těžkým poškozením jater (Child Pugh B nebo C), ve srovnání se zdravými jedinci. Zvýšení systémové expozice fluticason-furoátu u jedinců se středně těžkou poruchou funkce jater (flutikason-furoát/vilanterol 200/25 mikrogramů) bylo spojeno s průměrným snížením kortizolu o 34 % v séru ve srovnání se zdravými jedinci. Nebyl pozorován žádný vliv na sérovou hladinu kortizolu u jedinců s těžkým poškozením jater (flutikason-furoát/vilanterol 100/12,5 mikrogramů). Na základě těchto nálezů by předpokládaná průměrná expozice 110 mikrogramy intranazálního flutikason-furoátu u této populace pacientů nevedla k supresi kortizolu.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Nálezy ze všeobecných toxikologických studií byly podobné jako po podání jiných kortikosteroidů a jsou spojovány s přehnanou farmakologickou aktivitou. Tyto nálezy nejsou pravděpodobně relevantní u lidí užívajících doporučené intranazální dávky, které vedou k minimální systémové expozici. V běžných testech genotoxicity nebyly pozorovány žádné genotoxické účinky flutikason-furoátu. Dále ve dvouleté inhalační studii u potkanů a myší nebyl pozorován zvýšený výskyt nádorů souvisejících s léčbou.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

glukosa
disperzní celulosa
polysorbát 80
benzalkonium-chlorid
dihydrát dinatrium-edetátu
čištěná voda

6.2 Inkompatibility

Neuplatňuje se.

6.3 Doba použitelnosti

3 roky
Doba použitelnosti po otevření: 2 měsíce

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Chraňte před chladem a mrazem.
Uchovávejte ve svislé poloze.
Kryt vždy ponechte uzavřený.

6.5 Druh obalu a obsah balení

14,2 ml v lahvičce z jantarově zbarveného skla typu I nebo typu III, vybavené dávkovací rozprašovací pumpou.

Přípravek je dostupný na trhu ve třech velikostech balení: 1 lahvička s 30, 60 nebo 120 vstřiky.

Na trhu nemusí být k dispozici všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Žádné zvláštní požadavky pro likvidaci.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
12 Riverwalk
Citywest Business Campus
Dublin 24
Irsko
D24 YK11

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)

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

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 11. ledna 2008
Datum posledního prodloužení registrace: 17. prosince 2012

10. DATUM REVIZE TEXTU

25. 6. 2025

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky http://www.ema.europa.eu/