

ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Flixonase aquosum – Nasenspray

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 Sprühstoß (= 100 mg wässrige Suspension) enthält 50 Mikrogramm Fluticasonpropionat.

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung: 0,02 mg Benzalkoniumchlorid pro Sprühstoß.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Nasenspray

Weißer, opake Suspension ohne sichtbare Fremdpartikel.

Flixonase aquosum – Nasenspray ist eine Suspension von mikronisiertem Fluticasonpropionat zur topischen Verabreichung im Bereich der Nasenschleimhaut mit Hilfe einer Dosiersprühpumpe.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1. Anwendungsgebiete

Allergische Rhinitis

Zur symptomatischen Behandlung der saisonbedingten allergischen Rhinitis, einschließlich Heuschnupfen, sowie der perennialen allergischen oder nicht-allergischen (vasomotorischen) Rhinopathie.

Flixonase aquosum – Nasenspray verringert das Ausmaß der bei Allergenexposition zu erwartenden Symptome. Hierfür ist jedoch eine Vorbehandlung über einige Tage vor der voraussichtlichen Allergenexposition notwendig. Es eignet sich daher nicht zur sofortigen Behandlung akut auftretender Krankheitszeichen beim allergischen Schnupfen.

Flixonase aquosum – Nasenspray ist bei Patienten mit allergischer Rhinitis auch für die Behandlung von assoziierten Schmerzen und Druckgefühl im Bereich der Nasennebenhöhlen indiziert.

Nasendpolypen

Flixonase aquosum – Nasenspray wird angewendet zur symptomatischen Behandlung von Nasendpolypen.

4.2. Dosierung und Art der Anwendung

Flixonase aquosum – Nasenspray ist nur zur intranasalen Verabreichung bestimmt. Kontakt mit den Augen ist zu vermeiden.

Behandlung von allergischer Rhinitis

Erwachsene und Jugendliche (ab 12 Jahren)

1x täglich, vorzugsweise morgens, zwei Sprühstöße in jedes Nasenloch (200 Mikrogramm/Tag).

In bestimmten Fällen können für kurze Zeit 2x täglich 2 Sprühstöße in jedes Nasenloch (400 Mikrogramm/Tag) erforderlich sein.

Die maximale Tagesdosis soll 4 Sprühstöße pro Nasenloch (400 Mikrogramm/Tag) nicht überschreiten.

Es soll die geringste noch wirksame Dosis gewählt werden.

Kinder von 4 bis 11 Jahren

1x täglich 1 Sprühstoß, vorzugsweise morgens, in jedes Nasenloch (100 Mikrogramm/Tag). In bestimmten Fällen kann 2x täglich 1 Sprühstoß in jedes Nasenloch erforderlich sein. Dies entspricht der empfohlenen maximalen Tagesdosis von 200 Mikrogramm, die nicht überschritten werden soll.

Kinder unter 4 Jahren

Flixonase aquosum – Nasenspray wird nicht empfohlen für die Anwendung bei Kindern unter 4 Jahren aufgrund unzureichender Daten zur Sicherheit und Wirksamkeit.

Ältere Patienten

Es ist keine Dosisanpassung erforderlich.

Patienten mit Leber-/Niereninsuffizienz

Es ist keine Dosisanpassung erforderlich.

Zur Erzielung des vollen therapeutischen Nutzens ist eine regelmäßige Anwendung erforderlich. Die Patienten sollten darüber aufgeklärt werden, dass sich bei der Behandlung der allergischen Rhinitis die maximale Wirkung erst nach einer regelmäßigen Anwendung von 3-4 Tagen einstellt. Sobald eine Symptomkontrolle erreicht ist, kann eine Erhaltungsdosis von täglich einem Sprühstoß in jedes Nasenloch (100 Mikrogramm/Tag) angewendet werden. Bei Wiederauftreten der Symptome kann die Dosierung entsprechend erhöht werden. Es sollte die niedrigste Dosis, mit der eine wirksame Symptomkontrolle beibehalten wird, angewendet werden.

Behandlung von Nasenpolypen

Erwachsene

Erstbehandlung: 2x täglich (morgens und abends) zwei Sprühstöße in jedes Nasenloch für 1 -2 Monate. Nach dem ersten Behandlungsmonat ist die Notwendigkeit eines zweiten Behandlungsmonats mit dieser Dose individuell zu bestimmen. Die maximale Tagesdosis soll 4 Sprühstöße pro Nasenloch (400 Mikrogramm/Tag) nicht übersteigen.

Erhaltungstherapie: 1x täglich zwei Sprühstöße pro Nasenloch. Die maximale Tagesdosis soll während der Erhaltungstherapie 2 Sprühstöße pro Nasenloch (200 Mikrogramm/Tag) nicht überschreiten. Die Notwendigkeit einer Behandlung über 3 Monate hinaus ist individuell zu bestimmen.

Kinder und Jugendliche von 4 bis 16 Jahren

Aufgrund unzureichender Daten wird Flixonase aquosum – Nasenspray nicht für die Anwendung bei Kindern und Jugendlichen von 4 bis 16 Jahren zur Behandlung von Nasenpolypen empfohlen.

Kinder unter 4 Jahren

Flixonase aquosum – Nasenspray wird nicht empfohlen für die Anwendung bei Kindern unter 4 Jahren aufgrund des Fehlens von Daten zur Sicherheit und Wirksamkeit.

Ältere Patienten

Es ist keine Dosisanpassung erforderlich.

Zur Erzielung des vollen therapeutischen Nutzens ist eine regelmäßige Anwendung erforderlich. Die Patienten sollten darüber aufgeklärt werden, dass sich bei der Behandlung von Nasenpolypen die maximale Wirkung erst nach einer regelmäßigen Anwendung von mehreren Wochen einstellt.

Art der Anwendung

Zur nasalen Anwendung.

4.3. Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.
- Nach operativen Eingriffen an der Nase (z.B. Nasenscheidewandoperation) oder einem Nasentrauma. Aufgrund der hemmenden Wirkung der Kortikosteroide auf die Wundheilung dürfen diese Patienten keine nasale Kortikosteroidtherapie bekommen, bis die Wundheilung abgeschlossen ist.

4.4. Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Lokale Infektionen: Infektionen der nasalen Luftwege sollten adäquat behandelt werden, stellen jedoch keine spezifische Gegenanzeige für eine Anwendung von intranasal verabreichten Fluticasonpropionat dar.

Falls Patienten unter systemischer Kortikoidtherapie auf eine lokale Therapie mit Flixonase aquosum – Nasenspray umgestellt werden, muss mit besonderer Vorsicht vorgegangen werden, insbesondere, wenn es Verdachtsmomente für eine eingeschränkte Nebennierenrindenfunktion gibt. Die Umstellung sollte erfolgen, wenn sich der Patient in einer stabilen Phase befindet. Die Umstellung hat schrittweise und ausschleichend zu erfolgen.

Während der Post-Marketing-Anwendung wurden klinisch signifikante Wechselwirkungen bei Patienten, die Fluticasonpropionat (intranasal oder inhalativ) und Ritonavir erhielten, berichtet, die zu systemischen Kortikoid-Effekten einschließlich Cushing-Syndrom und Unterdrückung der Nebennierenrindenfunktion führten. Daher sollte die gleichzeitige Anwendung von Fluticasonpropionat und Ritonavir vermieden werden, es sei denn, der potentielle Nutzen für den Patienten überwiegt gegenüber dem Risiko für systemische Kortikoid-Nebenwirkungen (siehe Abschnitt 4.5).

Systemische Effekte von intranasalen Kortikoiden können, besonders bei hohen Dosierungen, die über längere Zeiträume verschrieben werden, auftreten. Diese Effekte treten mit weit geringerer Wahrscheinlichkeit auf als bei oralen Kortikoiden und können von Patient zu Patient und von Produkt zu Produkt variieren. Mögliche systemische Effekte beinhalten Cushing-Syndrom, Cushingoide Gesichtszüge, Unterdrückung der Nebenniere, Wachstumsverzögerung bei Kindern und Jugendlichen, und seltener eine Reihe von Veränderungen der Psyche oder des Verhaltens, einschließlich psychomotorische Hyperaktivität, Schlafstörungen, Ängstlichkeit, Depression oder Aggression (besonders bei Kindern).

Es ist möglich, dass bei einer Langzeitbehandlung mit höheren als den zur nasalen Anwendung empfohlenen Dosierungen von Kortikoiden eine klinisch signifikante Unterdrückung der Nebennierenrindenfunktion auftreten kann. Wenn es Hinweise für eine Überschreitung der empfohlenen Dosierungen gibt, sollte in Zeiten von besonderen Belastungen oder vor einer elektiven Operation die Gabe von zusätzlichen systemischen Kortikoiden in Erwägung gezogen werden (siehe Abschnitt 5.1).

Der volle therapeutische Effekt von Flixonase aquosum – Nasenspray stellt sich bei der Behandlung von allergischer Rhinitis erst nach einigen Tagen und bei der Behandlung von Nasenpolypen nach einigen Wochen Therapie ein.

Obwohl Flixonase aquosum - Nasenspray die saisonbedingte allergische Rhinitis in den meisten Fällen zu kontrollieren vermag, kann eine außergewöhnlich starke sommerliche Allergen-Belastung eine adäquate Zusatztherapie, insbesondere zur Kontrolle der Augensymptome, erforderlich machen.

Bei Kindern, die nasale Kortikoide in zugelassenen Dosierungen erhielten, wurde von einer Wachstumsverzögerung berichtet. Es wird empfohlen, dass die Körpergröße von Kindern unter einer Langzeitbehandlung mit nasalen Kortikoiden regelmäßig überprüft wird. Ist das Wachstum verlangsamt, sollte die Therapie überprüft werden, mit dem Ziel einer Reduktion der nasalen

Kortikoid-Dosis, wenn möglich auf die geringste Dosis, bei der eine effektive Symptomkontrolle aufrechterhalten wird. Zusätzlich sollte in Erwägung gezogen werden, den Patienten an einen Facharzt für Pädiatrie zu verweisen.

Bei Vorliegen von Schleimhautwunden im Nasen-Rachenraum ist Flixonase aquosum – Nasenspray nur unter ständiger ärztlicher Kontrolle anzuwenden (bei Zustand nach rezenten Nasentraumata bzw. chirurgischen Eingriffen an der Nase siehe 4.3.)

Flixonase aquosum – Nasenspray sollte nicht in die Augen oder auf Hautläsionen gelangen.

Sehstörung

Bei der systemischen und topischen Anwendung von Kortikosteroiden können Sehstörungen auftreten. Wenn ein Patient mit Symptomen wie verschwommenem Sehen oder anderen Sehstörungen vorstellig wird, sollte eine Überweisung des Patienten an einen Augenarzt zur Bewertung möglicher Ursachen in Erwägung gezogen werden; diese umfassen unter anderem Katarakt, Glaukom oder seltene Erkrankungen, wie z. B. zentrale seröse Chorioretinopathie, die nach der Anwendung systemischer oder topischer Kortikosteroide gemeldet wurden.

Bei Asthmapatienten oder Patienten, die aufgrund anderer Erkrankungen über einen längeren Zeitraum systemisch mit Kortikoiden behandelt wurden, kann ein zu rasches Verringern der systemischen Kortikoiddosis eine erhebliche Verschlechterung der Symptome hervorrufen.

Bei bakteriellen Infektionen oder Mykosen im Bereich der Nase und der Nasennebenhöhlen darf Flixonase aquosum – Nasenspray nur angewendet werden, wenn eine begleitende antibakterielle oder antimykotische Behandlung durchgeführt wird.

Intranasale Kortikosteroide sollten bei Patienten mit aktiver oder latenter Tuberkulose des Respirationstraktes, unbehandelten lokalen oder systemischen Pilz- oder bakteriellen Infektionen, systemischen viralen oder parasitären Infektionen oder okulärem Herpes simplex nur nach sorgfältiger Nutzen-Risiko-Abwägung verwendet werden.

Personen, die immunsupprimierende Medikamente einnehmen, sind wesentlich anfälliger gegenüber Infektionen als gesunde Personen. Spezielle Viruskrankheiten, wie z.B. Windpocken (Varizellen) und Masern können bei Kindern oder Erwachsenen, die mit Glukokortikoiden behandelt werden, ernste oder sogar fatale Folgen haben. Besondere Vorsicht sollte angewandt werden, um einen Kontakt mit dem Erreger zu vermeiden, bei Kindern und Personen ohne bisherige Windpocken- oder Maserninfektion, oder bei jenen, die über keinen ausreichenden Impfschutz verfügen. Wenn diese Personen Kontakt zu masern- oder windpockenerkrankten Personen haben, sollte gegebenenfalls eine vorbeugende Behandlung eingeleitet werden.

Bei einer Erkrankung mit Windpocken kann eine antivirale Therapie in Erwägung gezogen werden.

Dieses Arzneimittel enthält 0,02 mg Benzalkoniumchlorid pro Sprühstoß. Benzalkoniumchlorid kann eine Reizung oder Schwellung der Nasenschleimhaut hervorrufen, insbesondere bei längerer Anwendung. Flixonase aquosum - Nasenspray soll ausschließlich in der Nase angewendet werden. Der Patient soll auf den ordnungsgemäßen Gebrauch von Flixonase aquosum - Nasenspray aufmerksam gemacht werden. Bei versehentlichem Versprühen außerhalb der Nase und Kontakt mit dem Auge kann Benzalkoniumchlorid zu Hautreizungen bzw. Reizungen des Auges führen.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Unter Normalbedingungen werden nach intranasaler Verabreichung geringe Plasmakonzentrationen von Fluticasonpropionat erreicht, was auf den ausgeprägten First-Pass Metabolismus und die hohe systemische Clearance, hervorgerufen durch das Cytochrom P450 3A4 in Darm und Leber, zurückzuführen ist. Daher sind klinisch relevante Wechselwirkungen durch Fluticasonpropionat unwahrscheinlich.

Eine Studie zur Untersuchung von Wechselwirkungen an gesunden Probanden hat gezeigt, dass durch die gleichzeitige Anwendung von Ritonavir (ein stark wirksamer Cytochrom P450 3A4-Inhibitor) die Plasmakonzentrationen von Fluticasonpropionat stark ansteigen können, was sich in deutlich verringerten Serumcortisolspiegeln äußert. Während der Anwendung nach Markteinführung gab es Berichte zu klinisch signifikanten Wechselwirkungen bei Patienten, die gleichzeitig Fluticasonpropionat und Ritonavir erhielten, in deren Folge systemische Glukokortikoidwirkungen einschließlich Cushing Syndrom und adrenale Suppression beobachtet wurden. Aus diesem Grund ist eine gleichzeitige Anwendung von Fluticasonpropionat und Ritonavir zu vermeiden, außer der potentielle Nutzen für den Patienten überwiegt das Risiko systemischer Glukokortikoidnebenwirkungen.

Bei einer gleichzeitigen Behandlung mit CYP3A-Inhibitoren einschließlich cobicistathaltiger Produkte ist mit einem erhöhten Risiko systemischer Nebenwirkungen zu rechnen. Die Kombination sollte vermieden werden, es sei denn, der Nutzen überwiegt das erhöhte Risiko systemischer Nebenwirkungen der Kortikosteroide; in diesem Fall sollten die Patienten im Hinblick auf systemische Kortikosteroidnebenwirkungen überwacht werden.

Studien haben gezeigt, dass andere Inhibitoren des Cytochrom P450 3A4 vernachlässigbare (Erythromycin) und geringe (Ketoconazol) Anstiege der systemischen Effekte von Fluticasonpropionat ohne deutliche Reduzierung der Serumcortisolkonzentrationen bewirken. Dennoch sollte eine gleichzeitige Anwendung mit potenten Cytochrom P450 3A4- Inhibitoren (wie z.B. Ketoconazol) aufgrund eines möglichen Anstiegs der systemischen Wirkungen von Fluticasonpropionat nur mit Vorsicht erfolgen.

4.6. Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Wie bei anderen Arzneimitteln soll die Anwendung von intranasal verabreichten Fluticasonpropionat während der Schwangerschaft und Stillzeit nur nach entsprechender Nutzen-Risiko-Abwägung sowie Abwägung alternativer Behandlungsmöglichkeiten erfolgen.

Schwangerschaft

Es liegen keine ausreichenden Hinweise zur Sicherheit bei Schwangeren vor. Tierexperimentelle Studien haben typische Nebenwirkungen für starke Kortikoide nur bei hoher systemischer Exposition gezeigt. Eine direkte intranasale Anwendung sorgt für eine minimale systemische Exposition.

Stillzeit

Es wurde nicht untersucht, ob Fluticasonpropionat in die Muttermilch übergeht. Es gibt Hinweise aus Tierstudien mit säugenden Ratten, dass sobald Fluticasonpropionat nach subkutaner Verabreichung messbare Plasmaspiegel erreicht, in die Milch übertreten kann. Allerdings sind bei intranasaler Anwendung von Fluticasonpropionat bei Patienten in der empfohlenen Dosierung die Plasmaspiegel wahrscheinlich gering.

Fertilität

Klinische Daten zur Fertilität liegen nicht vor.

4.7. Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Es ist unwahrscheinlich, dass Fluticasonpropionat einen Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen hat.

4.8. Nebenwirkungen

Im Folgenden werden die Nebenwirkungen nach Organsystemklassen und Häufigkeit aufgelistet. Die Häufigkeiten sind wie folgt definiert:

sehr häufig ($\geq 1/10$), häufig ($\geq 1/100$ und $< 1/10$), gelegentlich ($\geq 1/1000$ und $< 1/100$), selten ($\geq 1/10000$ und $< 1/1000$), sehr selten ($< 1/10.000$) einschließlich gemeldeter Einzelfälle, und nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar).

Daten über sehr häufige, häufige und gelegentliche Nebenwirkungen stammen üblicherweise aus klinischen Studien, die von seltenen und sehr seltenen Nebenwirkungen aus spontanen Berichten. Beim Zuordnen der Nebenwirkungshäufigkeiten wurde die Hintergrundhäufigkeit der Placebogruppe nicht berücksichtigt, da diese Häufigkeit im Allgemeinen vergleichbar mit jenen der Behandlungsgruppe war.

Erkrankungen des Immunsystems

Sehr selten: Überempfindlichkeitsreaktionen, Anaphylaxie bzw. anaphylaktische Reaktionen, Bronchospasmus, Hautausschlag und Gesichts- oder Zungenödeme

Erkrankungen des Nervensystems

Häufig: Kopfschmerzen, unangenehmes Geschmacks- und Geruchsempfinden.

Wie bei anderen Nasensprays wurde über unangenehmes Geschmacks- und Geruchsempfinden sowie über Kopfschmerzen berichtet.

Augenerkrankungen

Sehr selten: Glaukom, erhöhter intraokularer Druck oder Katarakt

nicht bekannt: verschwommenes Sehen (siehe auch Abschnitt 4.4)

Erkrankungen der Atemwege des Brustraums und Mediastinums

Sehr häufig: Nasenbluten

Häufig: Trockenheit der Nasenschleimhaut, Reizung der Nasenschleimhaut, Trockenheit der Rachenschleimhaut, Reizung der Rachenschleimhaut.

Wie bei anderen intranasal applizierten Produkten wurde über Trockenheit und Reizung der Nase und Rachenschleimhaut sowie über Nasenbluten berichtet.

Sehr selten: Perforation der Nasenscheidewand, Nasengeschwüre

Es wurde über eine Perforation der Nasenscheidewand nach Anwendung intranasaler Kortikoide berichtet.

Erkrankungen der Haut und des Unterzellgewebes

Sehr selten: Kontaktdermatitis

Es können systemische Effekte von nasal anzuwendenden Kortikosteroiden auftreten, insbesondere wenn diese in hoher Dosierung über einen längeren Zeitraum angewendet werden. Es wurden Wachstumsverzögerungen bei Kindern und Jugendlichen beobachtet, welche intranasale Kortikosteroide erhalten haben.

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels.

Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung über das nationale Meldesystem anzuzeigen:

Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen

Traisengasse 5

1200 WIEN

ÖSTERREICH

Fax: + 43 (0) 50 555 36207

Website: <http://www.basg.gv.at/>

4.9 Überdosierung

Es liegen keine Daten von Patienten vor über die Wirkung einer akuten oder chronischen Überdosierung von intranasal angewendeten Fluticasonpropionat. Bei gesunden Freiwilligen hatte die intranasale Verabreichung von 2 mg Fluticasonpropionat zweimal täglich über sieben Tage keine Wirkung auf die Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenachse (HPA) Funktion.

Behandlung

Die Verabreichung von höheren als den empfohlenen Dosen über einen längeren Zeitraum kann vorübergehend zu einer Einschränkung der Nebennierenrindenfunktion führen. Bei diesen Patienten soll die Behandlung mit Fluticasonpropionat mit Dosen ausreichend für die Kontrolle der Symptomatik fortgesetzt werden. Eine Erholung der Nebennierenrindenfunktion tritt nach wenigen Tagen ein und kann durch die Bestimmung des Plasmakortisonspiegels überprüft werden.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1. Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Rhinologika, Intranasales Kortikoid
ATC-Code: R01AD08

Fluticasonpropionat ist ein potentes anti-inflammatorisch wirkendes Glukokortikoid. Fluticasonpropionat führt nach intranasaler Gabe zu keiner oder lediglich zu einer geringen Unterdrückung der Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenrindenchse.

In einer einjährigen, randomisierten, doppelblinden, Placebo-kontrollierten Parallelgruppen-Wachstumsstudie an prä-pubertierenden Kindern im Alter von 3 bis 9 Jahren (56 Patienten erhielten Fluticasonpropionat intranasal und 52 erhielten Placebo) wurde bei Patienten, die Fluticasonpropionat intranasal erhielten (200 Mikrogramm pro Tag Nasenspray), kein statistisch signifikanter Unterschied in der Wachstumsgeschwindigkeit verglichen mit Placebo beobachtet. Die geschätzte Wachstumsgeschwindigkeit über einen Behandlungszeitraum von einem Jahr betrug 6,20 cm/Jahr (SE=0,23) in der Placebo-Gruppe und 5,99 cm/Jahr (SE=0,23) in der Fluticasonpropionat-Gruppe; die mittlere Differenz zwischen beiden Behandlungen in Bezug auf die Wachstumsgeschwindigkeit betrug nach einem Jahr 0,20 cm/Jahr (SE=0,28, 95% CI=-0,35, 0,76). Es wurden - beurteilt durch die Cortisol-Harnausscheidung über 12 Stunden beziehungsweise durch Doppelröntgenenergieabsorptiometrie (DEXA) - keine Hinweise für klinisch relevante Änderungen in der Funktion der Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenrindenchse oder der Knochendichte beobachtet.

5.2. Pharmakokinetische Eigenschaften

Resorption

Nach intranasaler Verabreichung der empfohlenen Dosierungen sind die Plasmaspiegel von Fluticasonpropionat niedrig. Die systemische Verfügbarkeit des Flixonase aquosum – Nasensprays ist extrem niedrig (durchschnittlich 0,05%).

Die orale Bioverfügbarkeit ist aufgrund der geringen Resorption aus dem Gastrointestinaltrakt und durch einen ausgeprägten First-pass-Effekt ebenfalls vernachlässigbar.

Verteilung

Fluticasonpropionat verteilt sich extensiv im Organismus (V_{ss} = ca. 300 l). Die Plasmaproteinbindung beträgt 91%.

Biotransformation

Eine stark ausgeprägte Metabolisierung durch CYP3A4-Enzyme führt zu einem inaktiven Carboxylsäurederivat.

Elimination

Nach intravenöser Verabreichung zeigt Fluticasonpropionat eine sehr hohe Plasmaclearance (geschätzte Rate 1,1 l/min), was auf eine ausgeprägte hepatische Exkretion hinweist.

Maximale Plasmaspiegel von Fluticasonpropionat werden innerhalb von 3 – 4 Stunden um etwa 98% reduziert und die terminale Plasmahalbwertszeit von ungefähr 8 Stunden bezieht sich nur auf niedrige Plasmakonzentrationen.

Nach oraler Verabreichung von Fluticasonpropionat werden 87 – 100% der verabreichten Fluticasonpropionatdosis unverändert oder als Metaboliten im Stuhl ausgeschieden.

5.3. Präklinische Daten zur Sicherheit

Bei Dosierungen, die über den empfohlenen therapeutischen Dosierungen lagen, wurden in Studien zur chronischen Toxizität, Reproduktionstoxizität und zur Teratogenität nur die für potente Kortikoide bekannten Klasseneffekte festgestellt.

Fluticasonpropionat weist weder *in vitro* noch *in vivo* mutagenes Potential auf, hat bei Nagern keinen tumorigenen Effekt und führt im Tierversuch weder zu Irritationen noch zu Sensibilisierung.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1. Liste der sonstigen Bestandteile

- wasserfreie Glucose
- mikrokristalline Cellulose/Carboxymethylcellulose (Avicel RC 591)
- Phenylethylalkohol
- Benzalkoniumchlorid
- Polysorbat 80
- verdünnte Salzsäure sowie
- gereinigtes Wasser

6.2. Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3. Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre, nach Anbruch 3 Monate.

6.4. Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 25 °C lagern.

6.5. Art und Inhalt des Behältnisses

Flixonase aquosum – Nasenspray wird als Suspension von mikronisiertem Fluticasonpropionat in einem wässrigen Medium angeboten, verpackt in einem bernsteinfarbenen Glasfläschchen (Typ III) oder einem Polypropylenfläschchen mit einer Dosiersprühpumpe, einem Nasenstück und einer Schutzkappe. Bei ordnungsgemäßer Anwendung setzt jedes Fläschchen mindestens 120 Sprühstöße frei.

6.6. Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Vor Gebrauch leicht schütteln.

Nicht in die Augen sprühen!

„SCHRITT-FÜR-SCHRITT“-ANLEITUNG ZUM GEBRAUCH DES NASENSPRAYS

Der Nasenspray hat eine Verschlusskappe, welche die Sprühdüse schützt und sauber hält. Die Verschlusskappe ist vor dem Gebrauch zu entfernen. Ein neuer Nasenspray (oder einer, der einige Tage nicht benutzt wurde) funktioniert möglicherweise beim ersten Mal nicht. Daher muß der Nasenspray, wie unter der Anleitung „Vorbereitung des Nasensprays“ beschrieben, vorbereitet werden.

Vorbereitung des Nasensprays

- vor der ersten Verwendung
- wenn er für einige Tage nicht benutzt wurde
- wenn er, wie unter „Reinigung des Nasensprays“ beschrieben, gereinigt wurde

Die Vorbereitung des Nasensprays hilft sicherzustellen, dass der Patient immer die vollständige Dosis des Arzneimittels erhält. Dazu diesen Schritten folgen:

- Den Nasenspray schütteln und die Verschlusskappe entfernen (Abbildung 1).
- Den Nasenspray aufrecht halten und die Düse von sich weg richten.
- Zeige- und Mittelfinger am Griffstück beiderseits der Düse positionieren und mit dem Daumen die Flasche von unten halten (Abbildung 2).
- Den Daumen ruhig halten und mit beiden Fingern fest das Griffstück hinunterdrücken, um einen Sprühstoß in die Luft abzugeben (Abbildung 2).
- Der Nasenspray ist nun gebrauchsfertig.
- Wenn angenommen wird, dass die Sprühöffnung verstopft ist, keine Nadel oder nichts Scharfkantiges zur Reinigung verwenden.
- Es soll versucht werden, die Sprühöffnung, wie unter „Reinigung des Nasensprays“ beschrieben, zu reinigen.

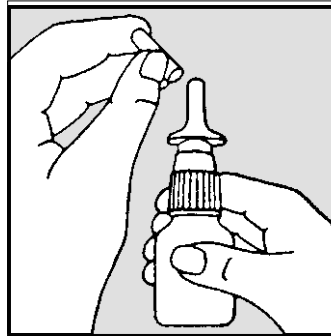


Abbildung 1

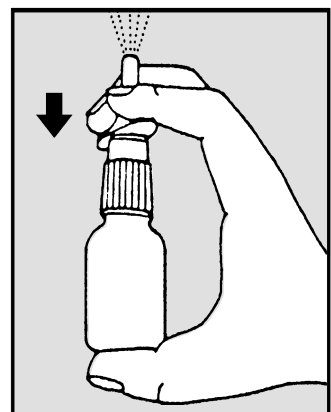


Abbildung 2

Gebrauch des Nasensprays

1. Den Nasenspray schütteln und die Verschlusskappe entfernen.
2. Nase putzen, um die Nasenlöcher zu reinigen.
3. Ein Nasenloch mit einem Finger zuhalten und die Sprühöffnung vorsichtig in das andere Nasenloch platzieren. Den Kopf leicht nach vorne neigen und den Nasenspray nach oben richten (Abbildung 3a und 3b).
4. Während durch die Nase eingeatmet wird, ist das Griffstück mit den Fingern hinunterzudrücken (Abbildung 3a und 3b).
5. Durch den Mund ausatmen.
6. Wiederholung der Schritte 3 und 4 für das andere Nasenloch.
7. Nach Gebrauch des Sprays die Öffnung vorsichtig mit einem sauberen Tuch oder Taschentuch abwischen.
8. Verschlusskappe aufsetzen.

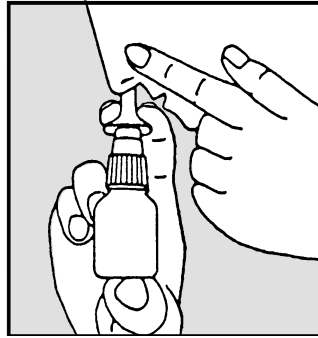


Abbildung 3a

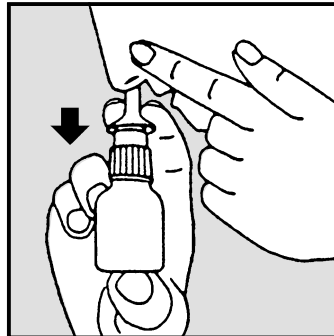


Abbildung 3b

Reinigung des Nasensprays

Man muss den Nasenspray mindestens einmal pro Woche reinigen, um ein Verstopfen der Sprühdüse zu verhindern.

Diesen Schritten ist zu folgen:

- Verschlusskappe entfernen.
- Die Sprühdüse durch Abziehen des Griffstücks entfernen.
- Die Sprühdüse und die Verschlusskappe einige Minuten lang im warmen Wasser einweichen.
- Dann unter fließendem Wasser spülen.
- Das überschüssige Wasser abschütteln und an einem warmen Ort trocknen lassen.
- Die Sprühdüse wieder auf den Spray aufsetzen.
- Vorbereitung des Nasensprays wie in der Anleitung „Vorbereitung des Nasensprays“ beschrieben.

7. INHABER DER ZULASSUNG

GlaxoSmithKline Pharma GmbH, Wien

8. ZULASSUNGSNUMMER

Z.Nr.: 1-19708

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung 02. Juni 1992

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung 02. Dezember 2010

10. STAND DER INFORMATION

Juni 2018

REZEPTPFLICHT/APOTHEKENPFLICHT

Rezept- und apothekenpflichtig, wiederholte Abgabe verboten.