

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Fluticasone furoate Evolan 27,5 mikrogram/spraydos nässpray, suspension

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Varje spraydos avger 27,5 mikrogram flutikasonfuroat.

Hjälpämne med känd effekt

En spraydos innehåller 8,25 mikrogram bensalkoniumklorid och 13.75 mikrogram polysorbat.

För fullständig förteckning över hjälpämnena, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Nässpray, suspension.

Vit till nästan vit homogen vattenhaltig suspension.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Fluticasone furoate Evolan är indicerad till vuxna, ungdomar och barn (6 år och äldre)

Flutikasonfuroat är indicerad för behandling av symtom vid allergisk rinit.

4.2 Dosering och administreringssätt

Dosering

Vuxna och ungdomar (12 år och äldre)

Den rekommenderade startdosen är 2 sprayningar (27,5 mikrogram flutikasonfuroat per spraydos) i vardera näsborren 1 gång dagligen (sammanlagd dygnsdos 110 mikrogram).

När symtomen är under kontroll kan en dossänkning till 1 sprayning i vardera näsborren provas som underhållsbehandling (sammanlagd dygnsdos 55 mikrogram).

Dosen ska titreras till den lägsta dos vid vilken effektiv kontroll av symtomen upprätthålls.

Barn (6 till 11 år)

Den rekommenderade startdosen är 1 sprayning (27,5 mikrogram flutikasonfuroat per spraydos) i vardera näsborren 1 gång dagligen (sammanlagd dygnsdos 55 mikrogram).

Patienter som inte uppnår adekvat symptomkontroll med 1 sprayning i vardera näsborren 1 gång dagligen (sammanlagd dygnsdos 55 mikrogram) kan öka till 2 sprayningar i vardera näsborren 1 gång om dagen (sammanlagd dygnsdos 110 mikrogram). När symtomen är under kontroll rekommenderas att dosen minskas till 1 sprayning i vardera näsborren 1 gång dagligen (sammanlagd dygnsdos 55 mikrogram).

För att uppnå full terapeutisk effekt rekommenderas en regelbunden användning. Symtomlindring har observerats redan inom 8 timmar efter första administreringstillfället, däremot kan det ta flera dagars behandling för att uppnå full terapeutisk effekt. Patienten bör informeras om att besvären förbättras vid

fortsatt regelbunden behandling (se avsnitt 5.1). Behandlingstidens längd ska begränsas till perioden som motsvarar den allergiska exponeringen.

Barn under 6 år

Säkerhet och effekt av flutikasonfuroat till barn under 6 år har inte fastställts. För närvarande tillgängliga data finns beskrivna i avsnitt 5.1 och 5.2, men ingen rekommendation avseende dosering kan göras.

Äldre

Någon dosjustering behövs inte i denna åldersgrupp (se avsnitt 5.2).

Nedsatt njurfunktion

Någon dosjustering behövs inte i denna grupp (se avsnitt 5.2).

Nedsatt leverfunktion

Någon dosjustering behövs inte hos patienter med nedsatt leverfunktion. (se avsnitt 5.2).

Administreringssätt

Flutikasonfuroat nässpray är endast avsedd för intranasal användning. Den intranasala sprayen ska omskakas före användning. Sprayen laddas genom att trycka ned sprayknappen minst 6 gånger (tills en jämn spraydusch ses), medan sprayen hålls upprätt. Återladdning (ungefär 6 sprayningar tills en jämn spraydusch ses) är endast nödvändigt om skyddskåpan varit av under 5 dagar eller om nässprayen inte använts på 30 dagar eller mer. Sprayen ska rengöras efter varje användning och skyddskåpan ska sättas tillbaka.

4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.

4.4 Varningar och försiktighet

Systemiska kortikosteroideffekter

Nasala kortikosteroider kan ge systempåverkan, särskilt om höga doser ges under längre behandlingsperioder. Det är mycket mindre troligt att denna påverkan uppträder vid intranasal behandling jämfört med orala kortikosteroider och den kan variera mellan patienter och olika kortikosteroidformuleringar. Eventuella systembiverkningar kan inkludera Cushing's syndrom, Cushingliknande symtombild, binjuresuppression, hämmad tillväxt hos barn och ungdomar, katarakt, glaukom och mer sällsynt en rad psykologiska störningar eller beteendestörningar innefattande psykomotorisk hyperaktivitet, sömnstörningar, oro, depression eller aggression (särskilt hos barn). Behandling med nasala kortikosteroider i högre doser än rekommenderade doser kan orsaka kliniskt betydelsefull binjurebarksuppression. Om det finns tecken på att högre doser än de rekommenderade har använts, bör tillägg av systemisk kortikosteroid övervägas i samband med perioder av stress eller inför elektiv kirurgi. Flutikasonfuroat 110 mikrogram en gång om dagen ledde inte till hämmad hypotalamus-hypofys-binjurebark (HPA) axel hos vuxna, ungdomar eller barn. Däremot ska dosen intranasalt flutikasonfuroat minskas till den lägsta dos vid vilken effektiv symtomkontroll av riniten uppnås. Som med alla intranasala kortikosteroider ska hänsyn tas till den totala systembelastningen när andra former av kortikosteroidbehandling används samtidigt.

Vid misstanke om nedsatt binjurfunktion, bör försiktighet iakttas vid övergång från peroral kortikosteroidbehandling till flutikasonfuroat.

Synrubbningar

Synrubbningar kan rapporteras vid systemisk och topikal kortikosteroidanvändning. Om en patient uppvisar symtom som dimsyn eller andra synrubbningar ska patienten övervägas för remittering till en

oftalmolog för utvärdering av möjliga orsaker, vilka kan innefatta katarakt, glaukom eller sällsynta sjukdomar som central serös korioretinopati (CSKR), som har rapporterats efter användning av systemiska och topikala kortikosteroider

Hämmad längdtillväxt

Hämmad längdtillväxt har rapporterats hos barn som fått nasala kortikosteroider i rekommenderade doser. En minskad tillväxthastighet har observerats hos barn som behandlas med flutikasonfuroat 110 mikrogram dagligen under ett år (se avsnitt 4.8 och 5.1). Därför bör barn behandlas med lägsta möjliga effektiva dos som ger adekvat symptomkontroll (se avsnitt 4.2). Regelbunden kontroll av tillväxten hos barn som står på långtidsbehandling med nasala kortikosteroider rekommenderas. Om längdtillväxten förlångsammats bör behandlingen omprövas för att om möjligen minska dosen nasala kortikosteroider till den lägsta dos vid vilken effektiv symptomkontroll uppnås. Dessutom bör pediatrik specialkonsultation övervägas (se avsnitt 5.1).

Patienter som behandlas med ritonavir

Samtidig administrering med ritonavir rekommenderas inte på grund av risken för ökad systemexponering av flutikasonfuroat (se avsnitt 4.5).

Hjälpämne

Detta läkemedel innehåller 8,25 mikrogram bensalkoniumklorid och 13,75 mikrogram polysorbat per spraydos. Långtidsbruk av bensalkoniumklorid kan orsaka ödem i nässlemhinnan. Polysorbat kan orsaka allergiska reaktioner.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Interaktion med CYP3A4 hämmare

Flutikasonfuroat elimineras snabbt genom höggradig förstapassage-metabolism medierad av cytokrom P450 3A4.

Baserat på data med en annan glukokortikoid (flutikasonpropionat) som metaboliseras av CYP3A4 rekommenderas inte att flutikasonfuroat ges i kombination med ritonavir på grund av ökad risk för systemexponering.

Försiktighet bör iakttas vid samtidig administrering av flutikasonfuroat med potenta CYP3A4-hämmare, inklusive läkemedel som innehåller kobicistat eftersom en ökad risk för systemiska biverkningar förväntas. Kombinationen ska undvikas såvida inte nyttan överväger risken för systemiska biverkningar av kortikosteroider och om så är fallet ska patienten övervakas avseende systemiska biverkningar av kortikosteroider. I en interaktionsstudie med intranasalt flutikasonfuroat och den potenta CYP3A4-hämmaren ketokonazol fanns fler individer med mätbara flutikasonfuroatkoncentrationer i ketokonazolgruppen (6 av 20 personer) jämfört med placebo (1 av 20). Denna lilla ökning i exponering visade ingen statistisk signifikant skillnad i 24 timmars serumkortisolnivåer mellan de två grupperna.

Enzyminduktions- och inhibitionsdata har inte givit några teoretiska hållpunkter att metabola interaktioner sker mellan flutikasonfuroat och andra cytokrom P450-medierade substanser vid kliniskt relevanta intranasala doser. Några kliniska studier har därför inte gjorts för att undersöka interaktioner mellan flutikasonfuroat och andra läkemedel.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

Adekvata data från behandling av gravida kvinnor med flutikasonfuroat saknas. I djurförsök har kortikosteroider visat sig kunna ge upphov till missbildningar som gomspalt och intra-uterin tillväxthämning. Detta förefaller inte ha någon relevans för människor vid rekommenderade intranasala doser som ger minimal systemexponering (se avsnitt 5.2). Gravida kvinnor ska endast behandlas med flutikasonfuroat då den förväntade nyttan för modern överväger varje tänkbar risk för fostret eller barnet.

Amning

Uppgift saknas om intranasalt flutikasonfuroat passerar över i modersmjölk hos människa. Behandling med flutikasonfuroat av kvinnor som ammar ska endast övervägas om den förväntade nyttan för modern överväger varje tänkbar risk för barnet.

Fertilitet

Det finns inga uppgifter gällande fertilitet hos människor.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Flutikasonfuroat har ingen eller försumbar effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner.

4.8 Biverkningar

Sammanfattning av säkerhetsprofilen

Den vanligaste rapporterade biverkningen vid behandling med flutikasonfuroat är epistaxis, nasal ulceration och huvudvärk. De mest allvarliga oönskade effekterna är sällsynta rapporter av överkänslighetsreaktioner, inklusive anafylaxi (mindre än 1 fall av 1000 patienter).

Tabulerad lista över biverkningar

Det var över 2700 patienter som behandlades med flutikasonfuroat i säkerhets- och effektstudier för säsongsbunden och perenn allergisk rinit. Pediatrisk exponering för flutikasonfuroat i säkerhets- och effektstudier vid säsongsbunden och perenn allergisk rinit inkluderade 243 patienter 12 till <18 år, 790 patienter 6 till <12 år och 241 patienter 2 till <6 år.

Biverkningsfrekvenser har hämtats från data från stora kliniska prövningar.

Frekvensintervallen är definierade som: Mycket vanliga ($\geq 1/10$), Vanliga ($\geq 1/100$ till $< 1/10$), Mindre vanliga ($\geq 1/1000$ till $< 1/100$), Sällsynta ($\geq 1/10\,000$ till $< 1/1000$), Mycket sällsynta ($< 1/10\,000$), Ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data).

<i>Immunsystemet</i>	
Sällsynta	Överkänslighetsreaktioner inklusive anafylaxi, angioödem, utslag och urtikaria.
<i>Centrala och perifera nervsystemet</i>	
Vanliga	Huvudvärk
Ingen känd frekvens	Dysgeusi, ageusi, anosmi
<i>Ögon</i>	
Ingen känd frekvens	Övergående okulära förändringar (se Klinisk erfarenhet), dimsyn (se även avsnitt 4.4)
<i>Andningsvägar, bröstorg och mediastinum</i>	
Mycket vanliga	*Epistaxis
Vanliga	Nasal ulceration, dyspné**
Mindre vanliga	Rinalgi, obehag i näsan (däribland sveda, irritation och ömhet i näsan), torrhet i näsan.
Mycket sällsynta	Nässeptumperforation
Ingen känd frekvens	Bronkospasm, dysfoni, afoni
<i>Muskuloskeletala systemet och bindväv (barn)</i>	
Ingen känd frekvens	***Hämmad längdtillväxt (se Klinisk erfarenhet).

Beskrivning av utvalda biverkningar

Epistaxis

*Epistaxis rapporterades i allmänhet som lätt till måttlig. Hos vuxna och ungdomar var incidensen för epistaxis högre vid långtidsbehandling (mer än 6 veckor) än vid korttidsbehandling (upp till 6 veckor).

Systemiska effekter

Systemiska effekter av nasala kortikosteroider kan förekomma, särskilt vid användning av höga doser under långa perioder (se avsnitt 4.4). Hämning av tillväxten har rapporterats hos barn som fått nasala kortikosteroider.

**Fall av dyspné rapporterades hos mer än 1 % av patienterna under kliniska studier med flutikasonfuroat. Liknande frekvenser observerades också i placebo-grupperna.

Pediatrisk population

Säkerheten hos barn under 6 år har inte fastställts. Frekvens, typ och allvarlighetsgrad av biverkningar som observerats i den pediatrika populationen är liknande dem i den vuxna populationen.

Epistaxis

*I kliniska studier på barn, upp till 12 veckors behandlingstid, var incidensen för epistaxis lika hos patienter som fick flutikasonfuroat som hos patienter som fick placebo.

Tillväxthämning

*** I en ettårig klinisk studie som utvärderade tillväxt hos prepubertala barn som fick 100 mikrogram flutikasonfuroat en gång dagligen, observerades en genomsnittlig behandlingsskillnad på 0,27 cm per år i tillväxthastighet jämfört med placebo (se Klinisk effekt och säkerhet)

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning till

Läkemedelsverket

Box 26

751 03 Uppsala

www.lakemedelsverket.se

4.9 Överdoser

I en biotillgänglighetsstudie observerades inga systembiverkningar efter intranasala doser upp till 2 640 mikrogram per dag under tre dagar (se avsnitt 5.2).

Akut överdosering fordrar sannolikt ingen behandling förutom observation.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Nasala preparat, kortikosteroider.

ATC-kod: R01AD12

Verkningsmekanism

Flutikasonfuroat är en syntetisk trifluorinerad kortikosteroid som har mycket hög affinitet till glukokortikoidreceptorn och har en potent antiinflammatorisk effekt.

Klinisk effekt och säkerhet

Säsongsbunden och allergisk rinit hos vuxna och ungdomar

Jämfört med placebo förbättrade flutikasonfuroat nässpray 110 mikrogram en gång om dagen signifikant nässymtom (bestående av rinnsnuva, nästäppa, nysningar och klåda i näsan) samt ögonsymtom (bestående av klåda/brännande känsla, tårade/rinnande och röda ögon) i alla fyra studierna. Effekten kvarstod under hela dygnet vid dosering en gång om dagen.

Den terapeutiska effekten observerades redan inom 8 timmar efter första doseringstillfället och ytterligare förbättring sågs inom de närmaste dagarna.

Flutikasonfuroat nässpray förbättrade signifikant patientens upplevda behandlingssvar och patientens sjukdomsrelaterade livskvalitet (Rhinoconjunctivitis Quality of Life Questionnaire – RQLQ) i alla fyra studierna.

Perenn allergisk rinit hos vuxna och ungdomar

Flutikasonfuroat nässpray 110 mikrogram en gång om dagen förbättrade signifikant nässymtom liksom patientens upplevda behandlingssvar jämfört med placebo i tre studier.

Flutikasonfuroat nässpray 110 mikrogram en gång om dagen förbättrade signifikant ögonsymtom liksom patientens sjukdomsrelaterade livskvalitet (Rhinoconjunctivitis Quality of Life Questionnaire – RQLQ) jämfört med placebo i en studie. Effekten kvarstod under hela dygnet (24 timmar) vid dosering en gång om dagen.

I en tvåårig studie utformad för att utvärdera okulär säkerhet av flutikasonfuroat (110 mikrogram intranasal spray en gång dagligen), fick vuxna och ungdomar med perenn allergisk rinit antingen flutikasonfuroat (n=367) eller placebo (n=181). De primära resultaten [tid till ökad bakre subkapsulär opacitet ($\geq 0,3$ från baslinjen i Lens Opacities Classification System, version III (LOCS III grad)) och tid till ökning av intraokulärt tryck (IOP; ≥ 7 mmHg från baslinjen)] var inte statistiskt signifikant mellan de två grupperna. Ökning i bakre subkapsulär opacitet ($\geq 0,3$ från baslinjen) var mer frekvent hos individer som behandlats med flutikasonfuroat 110 mikrogram [14 (4%)] jämfört med placebo [4 (2%)] och var av övergående natur för tio individer i flutikasonfuroatgruppen och för två individer i placebogruppen. Ökning i IOP (≥ 7 mmHg) från baslinjen) var mer frekvent hos individer som behandlades med flutikasonfuroat 110 mikrogram: 7 (2%) för flutikasonfuroat en gång dagligen och 1 (<1%) för placebo. Dessa händelser var av övergående natur för sex individer i flutikasonfuroatgruppen och för en individ i placebogruppen. Vid vecka 52 och 104, hade 95% av individerna i båda behandlingsgrupperna bakre subkapsulära opacitetsvärden inom $\pm 0,1$ av baslinjens värden för varje öga och vid vecka 104, hade $\leq 1\%$ av individerna i båda behandlingsgrupperna en ökning med $\geq 0,3$ från baslinjen i bakre subkapsulär opacitet. Vid vecka 52 och 104, hade majoriteten av individerna (>95%) IOP-värden inom ± 5 mmHg av baslinjens värden. Ökningar i bakre subkapsulär opacitet eller IOP åtföljdes inte av några biverkningar av annan typ av katarakt eller glaukom.

Pediatrik population

Säsongsbunden och perenn allergisk rinit hos barn

Dosering till barn är baserat på utvärdering av effektdata på ett tvärsnitt av den allergiska rinitpopulationen bland barn.

Vid säsongsbunden allergisk rinit var flutikasonfuroat nässpray 110 mikrogram en gång om dagen effektivt men inga signifikanta skillnader observerades mellan flutikasonfuroat nässpray 55 mikrogram en gång om dagen och placebo på något effektmått.

Vid perenn allergisk rinit uppvisade flutikasonfuroat nässpray 55 mikrogram en gång om dagen en mer konsekvent effektprofil än flutikasonfuroat nässpray 110 mikrogram en gång om dagen under 4 veckors behandling. *Post hoc*-analys efter 6 och 12 veckor i samma studie såväl som en 6-veckors HPA-axel säkerhetsstudie stöder att flutikasonfuroat nässpray 110 mikrogram en gång om dagen är effektivt. En 6-veckors studie som utvärderade effekten av flutikasonfuroat nässpray 110 mikrogram en gång om dagen på binjurebarkfunktionen hos barn i åldern 2 till 11 år visade ingen signifikant påverkan på 24-timmars serumkortisol jämfört med placebo.

En randomiserad, dubbelblind, parallellgrupp, multicenter, ettårig placebokontrollerad klinisk tillväxtstudie utvärderade effekten av flutikasonfuroat nässpray 110 mikrogram dagligen på tillväxthastighet hos 474 prepubertala barn (5 till 7,5 års ålder för flickor och 5 till 8,5 års ålder för pojkar) med stadiometri. Genomsnittlig tillväxthastighet under en behandlingperiod på 52 veckor var lägre hos de patienter som fick flutikasonfuroat (5,19 cm/år) jämfört med placebo (5,46 cm/år). Den genomsnittliga behandlingsskillnaden -0,27 cm per år [95% CI -0,48 till -0,06].

Säsongsbunden och perenn allergisk rinit hos barn (under 6 år)

Säkerhets- och effektstudier har gjorts på totalt 271 patienter i åldern 2 till 5 år både på säsongsbunden och perenn allergisk rinit, varav 176 exponerades för flutikasonfuroat. Säkerhet och effekt har inte blivit tillräckligt utvärderat i denna grupp.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Absorption

Flutikasonfuroat genomgår en ofullständig absorption och en höggradig första-passage metabolism i lever och tarm som ger negligerbar systemexposition. Den intranasala dosen 110 mikrogram en gång om dagen ger inga mätbara plasmakoncentrationer (< 10 pg/ml). Den absoluta biotillgängligheten av intranasalt administrerat flutikasonfuroat är 0,50 %, så att mindre än 1 mikrogram flutikasonfuroat skulle bli systemsikt tillgängligt efter 110 mikrogram (se avsnitt 4.9).

Distribution

Plasmaproteinbindningen av flutikasonfuroat är högre än 99 %. Flutikasonfuroat har en omfattande distribution med en distributionsvolym av 608 liter i medeltal vid steady-state.

Metabolism

Flutikasonfuroat bryts snabbt ned via den systemiska cirkulationen (totalt plasma-clearance är 58,7 liter/timme) genom en huvudsaklig metabolism i levern där flutikasonfuroat metaboliseras till en inaktiv 17 β -karboxylmetabolit (GW694301X) via cytokrom P450-enzymet CYP3A4. Den huvudsakliga nedbrytningen sker via hydrolys av S-fluorometylkarbotioat till en 17 β -karboxylsyrametabolit. In vivo-studier har inte kunnat visa att flutikason bildas genom spjälkning av furoatdelen.

Elimination

Eliminationen sker huvudsakligen via feces efter oral och intravenös administrering som tyder på utsöndring av flutikasonfuroat och dess metaboliter via gallan. Efter intravenös administrering är eliminationsfasens halveringstid ungefär 15,1 timmar. Utsöndringen via urin är cirka 1 % och 2 % efter oral respektive intravenös dos.

Paediatrik population

Hos majoriteten av patienterna är flutikasonfuroat inte mätbart (< 10 pg/ml) efter intranasal dosering 110 mikrogram en gång om dagen. Mätbara nivåer sågs hos 15,1 % av barnen efter intranasalt 110 mikrogram en gång om dagen och endast hos 6,8 % av barnen efter 55 mikrogram en gång om dagen. Inga tecken på högre mätbara nivåer av flutikasonfuroat sågs hos de mindre barnen (under 6 år). Medianvärdet av flutikasonfuroatkoncentrationerna efter 55 mikrogram var hos barnen med mätbara nivåer 18,4 pg/ml och 18,9 pg/ml för 2-5 år respektive 6-11 år. Efter 110 mikrogram var mediankoncentrationerna hos barnen med mätbara nivåer 14,3 pg/ml och 14,4 pg/ml för 2-5 år respektive 6-11 år. Medianvärdena var likartade dem som sågs hos vuxna (över 12 år), där koncentrationerna i mätbara nivåer 15,4 pg/ml och 21,8 pg/ml efter 55 mikrogram respektive 110 mikrogram.

Äldre

Ett fåtal äldre patienter (≥ 65 år, $n=23/872$; 2,6 %) bidrog med farmakokinetisk data. Inga tecken på högre incidens av mätbara flutikasonfuroatkoncentrationer sågs hos äldre jämfört med yngre personer.

Nedsatt njurfunktion

Flutikasonfuroat har inte kunnat spåras i urin hos friska frivilliga efter intranasal administrering.

Mindre än 1 % dosrelaterade ämnen utsöndras i urinen. Nedsatt njurfunktion förväntas därför inte påverka flutikasonfuroats farmakokinetik.

Nedsatt leverfunktion

Data saknas från patienter med nedsatt leverfunktion som fått intranasalt flutikasonfuroat. Data finns från patienter med nedsatt leverfunktion som fått inhalerat flutikasonfuroat (som flutikasonfuroat eller flutikasonfuroat/vilanterol) som också är giltiga för intranasal dosering. I en studie på patienter med måttligt nedsatt leverfunktion (Child-Pugh B) gav 400 mikrogram oralt inhälerade enkeldoser flutikasonfuroat ett något ökat C_{max} (42 %) och AUC (0- ∞) (172 %) och en obetydlig minskning (i medeltal 23 %) av kortisolnivåer hos patienter jämfört med friska personer. Efter upprepad dosering av oralt inhalerat flutikasonfuroat/vilanterol under 7 dagar ökade den systemiska exponeringen av flutikasonfuroat (i medeltal 2-faldigt mätt med AUC(0-24)) hos patienter med måttligt till gravt nedsatt leverfunktion (Child-Pugh B eller C) jämfört med friska personer. Ökningen av den systemiska exponeringen av flutikasonfuroat hos patienter med måttligt nedsatt leverfunktion (flutikasonfuroat/vilanterol 200/25 mikrogram) var förknippad med en minskning av serumkortisolet på i medeltal på 34 % jämfört med friska personer. Ingen effekt på serumkortisolet konstaterades hos patienter med gravt nedsatt leverfunktion (flutikasonfuroat/vilanterol 100/12,5 mikrogram). Baserat på dessa data förväntas inte en dosering av 110 mikrogram intranasalt flutikasonfuroat ge kortisolsuppression hos denna patientpopulation.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

De allmäntoxikologiska fynden överensstämmer med de som är kända för övriga kortikosteroider och som associeras med förstärkta farmakologiska aktiviteter. Dessa fynd förefaller inte ha någon relevans för människa vid rekommenderade nasala doser som ger minimal systemexponering. Inga gentoxiska effekter av flutikasonfuroat har observerats i konventionella gentoxiska test. Vidare sågs ingen behandlingsrelaterad ökning av tumorincidens efter två års inhalationsstudier på råttor och möss.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Glukos
Mikrokristallin cellulosa (E460)
Karmellosnatrium (E466)
Polysorbat 80 (E433)
Bensalkoniumklorid
Dinatriumedetat
Renat vatten

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

3 år
Öppnad förpackning: 2 månader.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Behåll alltid skyddskåpan på.
Förvaras upprätt.
Inga särskilda förvaringsanvisningar.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

15 ml, bärnstensfärgad flaska (av typ III glas), försedd med en doseringsspraypump, en nasal polypropenenapplikator (aktuator) och en genomskinlig skyddskåpa.
Läkemedlet finns tillgängligt i en förpackningsstorlek: 1 flaska med 120 sprayer.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Inga särskilda anvisningar för destruktion.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Evolan Pharma AB
Box 120
182 12 Danderyd

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

62833

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

2024-07-19

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

2025-09-23

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats <https://www.ema.europa.eu>.