

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDELTS NAMN

Flutikason Teva 50 mikrogram/dos nässpray, suspension

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Varje dos innehåller 50 mikrogram flutikasonpropionat.

Hjälpämne med känd effekt

En dos innehåller 40 mikrogram bensalkoniumkloridlösning.

För fullständig förteckning över hjälpämnena, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELFORM

Nässpray, suspension.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Säsongsbunden och perenn allergisk rinit samt vasomotorisk rinit.

4.2 Dosering och administreringsätt

Dosering

Individuell dosering som skall hållas så låg som möjligt.

Säsongsbunden och perenn allergisk rinit samt vasomotorisk rinit hos vuxna och barn över 12 år:

Initialt 2 sprayningar i vardera näsborren 1 gång om dagen, helst på morgonen.

Vid *underhållsbehandling* uttitreras lägsta effektiva dos i första hand genom minskning av dygnsdosen till 100 mikrogram per dygn (1 sprayning i vardera näsborren 1 gång dagligen). Därefter bör försök till ytterligare dosminskning ske och intermittent behandling kan prövas.

Vid säsongsbunden allergisk rinit hos barn från 8 år

1 sprayning (50 mikrogram) i vardera näsborren 1 gång om dagen, helst på morgonen. Högre doser bör ej ges.

Regelbunden användning är viktig för att uppnå full terapeutisk effekt. Frånvaro av omedelbar effekt bör förklaras för patienten, eftersom maximal lindring eventuellt inte erhålls förrän efter tre till fyra dagars behandling.

Kontakt med ögonen bör undvikas.

4.3 Kontraindikationer

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

4.4 Varningar och försiktighet

Lokala infektioner i näsan kan behandlas på sedvanligt sätt, samtidigt med behandling med Flutikason Teva.

Försiktighet måste iaktas vid behandling av patienter som överförs från behandling med generellt verkande kortikosteroider till Flutikason Teva, om det kan antas att hypofys-binjurebarkfunktionen är störd.

Till dess att större erfarenhet vunnits avrådes från kontinuerlig långtidsbehandling på barn med Flutikason Teva.

Systempåverkan kan förekomma med nasala kortikosteroider, särskilt vid höga doser under längre behandlingsperioder. Det är mindre troligt att denna påverkan uppträder vid intranasal behandling jämfört med när kortikosteroider ges peroralt och denna påverkan kan variera mellan patienter och för olika kortikosteroidpreparat. Eventuella systembiverkningar kan inkludera Cushings syndrom, Cushingliknande symtombild, binjuresuppression, hämmad längdtillväxt 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).

Synrubbing kan rapporteras vid systemisk och topikal användning av kortikosteroider. Om en patient inkommer med symptom såsom dimsyn eller andra synrubbingar bör man överväga att remittera patienten till en oftalmolog för utredning av möjliga orsaker. Dessa kan innefatta katarakt, glaukom eller sällsynta sjukdomar, såsom central serös korioretinopati (CSCR), som har rapporterats efter användning av systemiska och topikala kortikosteroider.

Hämmad längdtillväxt har rapporterats hos barn som fått nasala kortikosteroider i rekommenderade doser. Regelbunden kontroll av längdtillväxt hos barn som står på långtidsbehandling med nasala kortikosteroider rekommenderas. Om längdtillväxten förlångsammis bör behandlingen omprövas för att om möjligt minska dosen nasala kortikosteroider till den lägsta dos vid vilken effektiv symptomkontroll uppnås. Dessutom bör pediatrik specialkonsultation övervägas.

Behandling med nasala kortikosteroider i doser som överstiger rekommenderade doser, kan leda till kliniskt betydelsefull binjurebarksuppression. Om det finns tecken på att högre doser än de rekommenderade har använts, bör tillägg av perorala kortikosteroider övervägas i samband med perioder av stress eller elektiv kirurgi (se avsnitt 5.1, data från studie med intranasalt flutikasonpropionat).

Effekten av Flutikason Teva kommer inte omedelbart utan full terapeutisk effekt uppnås först efter några dagars regelbunden användning.

Frånvaro av *omedelbar* effekt bör förklaras för patienten för att öka motivationen för regelbunden användning av preparatet. Behandlingen bör om möjligt sättas före den säsongsbundna allergenexpositionen. Kompletterande behandling kan ibland vara nödvändig för att kontrollera eventuella ögonsymtom, orsakade av allergin.

Nässlemhinnan bör kontrolleras regelbundet (förslagsvis varje halvår) vid kontinuerlig långtidsbehandling.

Ritonavir kan kraftigt förhöja plasmanivåerna av flutikasonpropionat. Samtidig användning skall därför undvikas såvida inte nyttan för patienten överväger risken för systembiverkningar av kortikosteroiden. Risken för systembiverkningar ökar också när flutikasonpropionat kombineras med andra potenta CYP3A4-hämmare (se avsnitt 4.5).

Hjälpämne

Bensalkoniumkloridlösning

Bensalkoniumkloridlösning kan orsaka irritation och svullnad inuti näsan, särskilt vid längre tids användning av läkemedlet.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Under normala förhållanden uppnås endast låga plasmakoncentrationer efter intranasalt administrerat flutikasonpropionat på grund av höggradig första passage metabolism och högt systemiskt clearance genom metabolism av cytokrom P450 3A4 i tarm och lever. Betydelsefulla kliniska interaktioner är därför osannolika.

En interaktionsstudie på friska individer med intranasalt flutikasonpropionat visade att ritonavir (ett höggradigt potent cytokrom P450 3A4 hämmande läkemedel) 100 mg 2 gånger dagligen, ökade plasmakoncentrationen av flutikasonpropionat flera hundra gånger. Som en följd av detta minskade serumkortisolkoncentrationen markant. Fall av Cushing's syndrom och binjurebarksuppression har rapporterats. Kombinationen bör undvikas såvida inte nyttan överväger den förhöjda risken för systembiverkningar av glukokortikoiden.

Andra cytokrom P450 3A4-hämmande läkemedel kan öka systemexpositionen något (erytromycin) eller litet (ketokonazol) för flutikasonpropionat utan någon nämnvärd ökning av serumkortisolkoncentrationen. Försiktighet bör iaktas vid samtidig behandling med cytokrom P450 3A4-hämmare, speciellt vid långtidsbehandling och när det gäller potenta hämmare, eftersom det finns en potentiell risk för att flutikasonpropionats plasmakoncentration kan öka.

Samtidig behandling med CYP3A-hämmare, inklusive läkemedel som innehåller kobicistat, väntas öka risken för systemiska biverkningar. Kombinationen ska undvikas såvida inte nyttan uppväger den ökade risken för systemiska biverkningar av kortikosteroider, och om så är fallet ska patienter övervakas avseende systemiska biverkningar av kortikosteroider.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

Klinisk erfarenhet från gravida kvinnor är begränsad. I djurförsök har kortikosteroider visat sig kunna ge upphov till missbildningar av olika slag (gomspaltor, skelettmissbildningar). De djurexperimentella resultaten förefaller dock inte ha någon relevans för människa. Under graviditet bör därför, tills ytterligare erfarenhet föreligger, Flutikason Teva ges först efter särskilt övervägande.

Amning

Uppgift saknas om flutikasonpropionat passerar över i modersmjölk. Djurstudier i primater har visat att flutikasonpropionat inte utsöndras i bröstmjölk efter intranasal administrering.

Moderns behov av behandling med Flutikason Teva och fördelarna med amning måste vägas mot de potentiella riskerna för barnet.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Specifika studier huruvida Flutikason Teva påverkar förmågan att köra bil eller handha maskiner saknas.

4.8 Biverkningar

Biverkningarna är klassificerade efter organsystem och frekvens. Frekvensintervallen är definierade som mycket vanliga ($\geq 1/10$), vanliga ($\geq 1/100$, $< 1/10$), mindre vanliga ($\geq 1/1000$, $< 1/100$), sällsynta ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$), mycket sällsynta ($< 1/10\ 000$) samt ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data).

Mycket vanliga, vanliga och mindre vanliga biverkningar har hämtats från kliniska prövningar. Incidensen för placebo togs inte med i beräkningen. Mycket sällsynta biverkningar har hämtats från spontant rapporterade fall efter marknadsgodkännande.

Organsystem	Biverkningar	Frekvens
Immunsystemet	Överkänslighetsreaktioner i form av: Kutana överkänslighetsreaktioner. Angioödem (huvudsakligen i ansikte, munhåla och svalg), bronkospasm. Anafylaxi/anafylaktiska reaktioner.	Mycket sällsynta
Centrala och perifera nervsystemet	Huvudvärk. Obehaglig lukt och smak av läkemedlet.	Vanliga
Ögon	Glaukom, förhöjt intraokulärt tryck, katarakt. Dimsyn (se även avsnitt 4.4).	Mycket sällsynta Ingen känd frekvens
Andningsvägar, bröstorg och mediastinum	Hemorragisk nässekretion. Irritation och/eller torrhet i näsa och svalg. Sår i näsan. Nässeptumperforation.	Mycket vanliga Vanliga Mycket sällsynta

Nysningar kan inträffa omedelbart efter sprayning. Nasalt applicerade steroider kan smaka och lukta obehagligt. Orsaken kan vara den bakomliggande sjukdomen eller läkemedlets egenskaper.

I mycket sällsynta fall har vid användning av nasalt applicerade steroider förekommit slemhinneulcerationer respektive nässeptumperforation. Orsaken till dessa biverkningar (steroiden, den bakomliggande sjukdomen eller andra faktorer) är oklar.

I ett fåtal fall har ögonbiverkningar spontant rapporterats efter en längre tids behandling.

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 (se detaljer nedan).

Läkemedelsverket
Box 26
751 03 Uppsala
www.lakemedelsverket.se

4.9 Överdoser

Inga rapporter om akut eller kronisk överdosering av Flutikason Teva nässpray finns tillgängliga. Hos friska frivilliga påvisades ingen effekt på hypotalamus-hypofys-binjurebarkfunktionen (HPA-axeln) efter 2 mg flutikasonpropionat intranasalt 2 gånger dagligen under 7 dagar.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Avsvällande och övriga medel för lokal behandling vid nässjukdomar, kortikosteroider, ATC-kod: R01AD08

Flutikason Teva nässpray innehåller flutikasonpropionat, en glukokortikoid för lokalbehandling av rinit. Med Flutikason Teva nässpray utnyttjas steroidens antiinflammatoriska effekt direkt på den affekterade slemhinnan. Marginalen mellan terapeutisk dos och den dos som ger binjurebarksuppression är bred.

I en 12-månaders randomiserad dubbelblind, placebokontrollerad tillväxtstudie med parallella grupper förpubertala barn i åldern 3-9 år (56 patienter fick intranasalt flutikasonpropionat och 52 placebo) kunde ingen statistisk signifikant skillnad i längdtillväxt observeras hos dem som fick intranasalt flutikasonpropionat (nässpray 200 mikrogram per dag) jämfört med placebo. Den beräknade längdtillväxten efter ett års behandling var 6,20 cm/år (SE=0,23) i placebogruppen och 5,99 cm/år i flutikasonpropionatgruppen; i medeltal var skillnaden i tillväxt mellan behandlingarna efter ett år 0,20 cm/år (SE=0,28, 95% KI= -0,35, 0,76). Inga tecken på kliniskt relevant påverkan på binjurebarkfunktion eller bentäthet observerades, utvärderad efter 12-timmars urinkortisolutsöndring respektive densitometri.

Flutikason Teva nässpray innehåller mikroniserad flutikasonpropionat i en vattensuspension och appliceras direkt på nässlemhinnan med hjälp av en mekanisk pump utan drivgaser.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Mätbara plasmakoncentrationer kan normalt ej iakttagas vid kliniskt bruk. Flutikason Teva har låg oral biotillgänglighet, delvis beroende på höggradig första passage metabolism.

Efter oral tillförsel utsöndras cirka 95% via feces, 70% som aktiv substans och 20% som huvudmetabolit.

Efter intravenös administrering är plasmahalveringstiden cirka 3 timmar.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

I toxikologiska tester med upprepade doser och i reproduktionstoxikologiska studier har klasseffekter typiska för potenta kortikosteroider påvisats vid doser som överstiger

rekommenderade nivåer. Flutikasonpropionat har ingen mutagen aktivitet *in vitro* och *in vivo* och visade ingen karcinogen potential hos gnagare. I djurmodeller har man inte funnit någon vävnadsirritation eller sensibiliserande effekt.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Vattenfri glukos
Mikrokristallin cellulosa
Karmellosnatrium
Fenyletylalkohol
Bensalkoniumkloridlösning
Polysorbat 80
Renat vatten

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

2 år

Används inom 3 månader från första öppnandet av flaskan.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras vid högst 25 °C.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Brungul glasflaska (12 ml eller 15 ml, typ III) med dospump.
Förpackningar om 60, 120, 150 och 360 (3x120) doser.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Före första användningen måste Flutikason Teva aktiveras genom att trycka in och släppa upp pumpen sex gånger. Om Flutikason Teva inte har använts under 7 dagar måste flaskan aktiveras igen genom att pumpen trycks in och släpps upp tillräckligt många gånger för att en fin ånga skall produceras.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Teva Sweden AB
Box 1070
251 10 Helsingborg

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

22782

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 4 maj 2007

Datum för den senaste förnyelsen: 4 maj 2012

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

2021-06-23