PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS 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 hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Nässpray, suspension.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Säsongsbunden och perenn allergisk rinit samt vasomotorisk rinit.

4.2 Dosering och administreringssätt

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.

Endast för nasalt bruk. 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 iakttas vid behandling av patienter som överförts 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).

Synrubbning kan rapporteras vid systemisk och topikal användning av kortikosteroider. Om en patient inkommer med symtom såsom dimsyn eller andra synrubbningar 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 förlångsammas bör behandlingen omprövas för att om möjligt minska dosen nasala kortikosteroider till den lägsta dos vid vilken effektiv symtomkontroll uppnås. Dessutom bör pediatrisk specialistkonsultation 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 insättas före den säsongsbundna allergenexponeringen. Kompletterande behandling kan ibland vara nödvändig för att kontrollera eventuella ögonsymtom, orsakade av allergin.

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

Det har förekommit rapporter om kliniskt signifikanta interaktioner hos patienter som behandlas med flutikasonpropionat och den starka CYP3A4 hämmaren ritonavir, vilket resulterat i systemiska, kortikosteroida effekter inklusive Cushing's syndrom och binjurebarksuppression. 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. Det har förekommit kliniskt signifikanta läkemedelsinteraktioner hos patienter som fått intranasalt eller inhalerat flutikasonpropionat tillsammans med ritonavir, med systemiska kortikosteroida effekter inklusive fall av Cushing´s syndrom och binjurebarksuppression som följd. Kombinationen bör undvikas såvida inte nyttan överväger den förhöjda risken för systembiverkningar av glukokortikoiden.

I en liten studie på friska frivilliga visades att den något mindre potenta cytokrom CYP 3A4-hämmaren, ketokonazol ökade expositionen med 150 % efter en singeldos med oralt inhalerat flutikasonpropionat. Som en följd av detta sågs en markant minskning av plasmakortisol jämfört med enbart flutikasonpropionat.

Samtidig behandling med andra potenta CYP3A-hämmare såsom läkemedel som innehåller itrakonazol och kobicistat förväntas också öka den systemiska exponeringen för flutikasonpropionat och risken för systembiverkningar. 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.

Försiktighet bör därför iakttas och långtidsbehandling med denna typ av läkemedel bör om möjligt undvikas. Studier har även visat att erytromycin ger en försumbar ökning av systemexponeringen för flutikasonpropionat utan någon nämnvärd minskning av serumkortisolkoncentrationen.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet
Det finns otillräckligt stöd för säkerheten av flutikasonpropionat under graviditet. I reproduktionsstudier på djur har oönskade effekter som är typiska för potenta kortikosteroider endast observerats vid höga systemiska exponeringar. Direkt nasal administrering ger endast en minimal systemisk exponering.

Under graviditet bör Flutikason Teva ges först då nyttan för mamman överväger de tänkbara riskerna för fostret. Lägsta effektiva dos av flutikasonpropionat ska eftersträvas.

Amning
Utsöndring av flutikasonpropionat i bröstmjölk hos människa har inte studerats.
Vid mätbara plasmanivåer hos digivande råttor efter subkutan administrering fanns även indikationer på flutikasonpropionat i mjölken. Efter intranasal administrering av flutikasonpropionat till patienter i rekommenderade doser förväntas dock plasmanivåerna vara låga.
Mammans 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. Det är dock osannolikt att flutikasonpropionat har någon sådan påverkan.

4.8 Biverkningar

Biverkningarna är klassificerade efter organsystem och frekvens. Frekvensintervallen är definierade som mycket vanliga (≥ 1/10), vanliga (≥1/100, <1/10), mindre vanliga (≥1/1000, <1/100), sällsynta (≥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, bröstkorg 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

Läkemedelsverket
Box 26
751 03 Uppsala
www.lakemedelsverket.se

4.9 Överdosering

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.

Intag av doser högre än vad som rekommenderas under en lång tid, kan leda till tillfällig binjurebarksuppression. Om överdosering skett med flutikasonpropionat kan behandling med Flutikason Teva fortsätta i lämplig dos för symtomkontroll.

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 riniter. 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 flutikasonproprionat (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.

Multipla randomiserade, dubbelblinda, placebokontrollerade kliniska prövningar utfördes för att undersöka användningen av nässpray med flutikasonpropionat (200 mikrogram en gång dagligen) hos vuxna patienter med säsongsbunden allergisk rinit eller perenn allergisk rinit Två studier undersökte specifikt sinusobehag och tryck i samband med nästäppa orsakad av allergisk rinit hos patienter ≥ 12 år. Studierna påvisade minskning av sinussmärta och tryckvärden med -32,0 (2,77) för nässpray med flutikasonpropionat (FPNS)och -21,9 (2,83) för placebo under den andra veckan (p = 0,011) i GSK-studie FNM40184, 2005; -35,4 (2,60) för FPNS och -26,5 för placebo (2,70) under den andra veckan (p=0.023) i GSK-studie FNM40185, 2006.

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: 2007-05-04
Datum för den senaste förnyelsen: 2012-05-04

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

2023-09-04