

PRODUKTRESUMÉ

1 LÄKEMEDLETS NAMN

Otrason 50 mikrogram/dos nässpray, suspension

2 KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Varje dos innehåller 50 mikrogram flutikasonpropionat.

Hjälpämne(n) med känd effekt

Detta läkemedel innehåller 0,02 mg bensalkoniumklorid i en dos spraylösning. För fullständig förteckning över hjälpämnena, 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

Individuell dosering som ska hållas så låg som möjligt.

Regelbunden behandling är väsentlig 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.

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.

4.3 Kontraindikationer

Känd överkänslighet mot flutikasonpropionat eller hjälpämnet.

4.4 Varningar och försiktighet

Lokala infektioner: Infektioner i näsan behandlas på sedvanligt sätt. Samtidig behandling med Otrason nässpray är inte kontraindicerat.

Försiktighet måste iakttas vid behandling av patienter som överförs från behandling med systemiskt verkande kortikosteroider till Otrason, särskilt om det kan antas att hypofysbinjurebarkfunktionen är störd.

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

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 Cushing's syndrom, Cushingliknande symtombild, binjuresuppression, hämmad längdtillväxt hos barn och ungdomar och mer sällsynt en rad psykologiska störningar eller beteendestörningar innefattande psykomotorisk hyperaktivitet, sömnstörningar, oro, depression eller aggression (särskilt hos barn).

Synrubbingar 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 möjligen minska dosen nasala kortikosteroider till den lägsta dos vid vilken effektiv symptomkontroll uppnås. Dessutom bör pediatrik 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 Otrason 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.

Även om Otrason nässpray kommer att kontrollera säsongsbunden allergisk rinit i de flesta fall, kan en onormalt hög koncentration av sammansettens allergener i vissa fall kräva lämplig tilläggsbehandling.

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 ska därför undvikas såvida inte nyttan för patienten överväger risken för systembiverkningar av kortikosteroiden. Risken för systembiverkningar ökar också när flutikasonpropionat kombineras med andra potenta CYP3A-hämmare (se avsnitt 4.5).

4.5 Bensalkoniumklorid kan orsaka irritation och svullnad inuti näsan, särskilt vid längre tids användning av läkemedlet. 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 CYP 3A4 i tarm och lever. Betydelsefulla kliniska interaktioner är därför osannolika.

En interaktionsstudie i friska individer visade att ritonavir (ett höggradigt potent cytokrom CYP 3A4 hämmande läkemedel) kraftigt ökade plasmakoncentrationen av flutikasonpropionat, och 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. Samtidig användning ska därför undvikas såvida inte nyttan för patienten överväger riskerna för systembiverkningar av kortikosteroiden.

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 expositionen 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 systemexpositionen 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 Otrason ges först då nyttan för mamman överväger de tänkbara riskerna för fostret. Lägsta effektiva dos av flutikasonpropionat ska eftersträvas.

Amning

Utsöndring av flutikasonpropionat i bröstmjölken 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 Otrason 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 över om Otrason 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 ($>1/1000$, $<1/100$), mycket sällsynta ($<1/10\ 000$) och 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	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	Mycket vanliga Vanliga

	Näseptumperforation	Mycket sällsynta
	Sår i näsan	Ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data)

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 näseptumperforation. Orsaken till dessa biverkningar (steroiden, den bakomliggande sjukdomen eller andra faktorer) är oklar.

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

Webbplats: www.lakemedelsverket.se

4.9 Överdoser

Inga rapporter om akut eller kronisk överdosering av Otrason 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 Otrason fortsätta i lämplig dos för symptomkontroll.

5 FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Glukokortikoider för lokal rinitbehandling
ATC-kod: R01AD08

Otrason nässpray innehåller flutikasonpropionat, en glukokortikoid för lokalbehandling av rinit. Med Otrason 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 placebogrupper 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 sinusmäta 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.

Otrason nässpray innehåller mikroniserad flutikasonpropionat i en vattensuspension och appliceras direkt på näslemhinnan med hjälp av en mekanisk pump utan drivgaser.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Mätbara plasmakoncentrationer kan normalt ej iakttas vid kliniskt bruk.

Otrason 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

Avicel RC 591 (mikrokristallin cellulosa + natriumkarboximetylcellulosa)

Konserveringsmedel (bensalkonklorid 20 mikrogram/dos, fenetanol 0,25 mikrol/dos)

Polysorbat 80

Saltsyra (för pH-justering)

Renat vatten

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant

6.3 Hållbarhet

1 x 120 doser och 3 x 120 doser: 3 år

1 x 60 doser: 2 år

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras vid högst 30°C

6.5 Förpackningstyp och innehåll

1 x 60 doser (receptfri) i glasflaska respektive 1 x 120 doser (receptfri) och 3 x 120 doser i glas- eller plastflaska (polypropen) försedd med dospump, näsapplikator och skyddskåpa.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Bruksanvisning medföljer förpackningen.

7 INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Haleon Denmark ApS
Delta Park 37
2665 Vallensbæk Strand
Danmark

8 NUMMER I GEMENSAMHETSREGISTER ÖVER LÄKEMEDEL/GODKÄNNANDENUMMER

11327

9 DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

1991-03-22/2008-10-29

10 DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

2023-06-08