

Produktresumé (SPC): *Denna text är avsedd för vårdpersonal.*

1 LÄKEMEDLETS NAMN

Flutide Nasal 400 mikrogram (1 mg/ml) näsdroppar, suspension

2 KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Varje endospipett Flutide Nasal innehåller:

Flutikasonpropionat 400 mikrogram (1 mg/ml).

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1

3 LÄKEMEDELSFORM

Näsdroppar, suspension

Endos vattenbaserad suspension

4 KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Regelbunden behandling av näspolyper och därmed sammanhängande nästäppa.

4.2 Dosering och administreringsätt

Dosering

Dosen skall titreras till den lägsta dos vid vilken effektiv symptomkontroll uppnås.

Regelbunden behandling är väsentlig för att uppnå full terapeutisk effekt. Patienten skall informeras om att effekt inte uppnås omedelbart. Vanligtvis erhålls inte maximal effekt förrän efter flera veckors behandling. Om ingen förbättring av symtomen inträtt efter 4-6 veckors behandling bör alternativ terapi övervägas.

Ensidig näspolypos är sällsynt och kan vara tecken på annan sjukdom. Diagnosen skall bekräftas av specialist.

Vuxna

1 endospipett (400 mikrogram) 1-2 gånger dagligen. Dosen fördelas i båda näsborrarna.

Äldre

Samma dos som för vuxna

Pediatrik population

Behandling av barn under 16 år är otillräckligt dokumenterat.

Administreringssätt

Flutide Nasal näsdroppar är endast för intranasal administrering, kontakt med ögonen bör undvikas.

Efter att endospipetten omskakats och öppnats skall patienten inta någon av de kroppsställningar som beskrivs i bruksanvisningen.

Dosen skall fördelas mellan de båda näsborrarna antingen genom att räkna till ungefär 6 droppar per näsborre eller genom att trycka ihop plastpipetten på mitten (i fördjupningen) en gång i vardera näsborren (en tryckning ger ungefär hälften av dosen).

Fullständig bruksanvisning finns i bipacksedeln som medföljer förpackningen.

4.3 Kontraindikationer

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

4.4 Varningar och försiktighetsmått

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

Ensidig näspolypos är sällsynt och kan vara tecken på annan sjukdom. Diagnosen skall bekräftas av specialist.

Näspolyper fordrar regelbunden klinisk kontroll för att bedöma polypernas svårighetsgrad.

Undvik att få näsdropparna i ögonen och på skadad hud.

Försiktighet bör iakttas vid övergång från perorala kortikosteroider till Flutide Nasal, särskilt om undertryckt hypofys-binjurebarkfunktion kan misstänkas.

Systemeffekter kan uppträda vid behandling med intranasala kortikosteroider, speciellt om höga doser används under längre perioder. 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 (se avsnitt 5.2). Eventuella systembiverkningar kan inkludera Cushing's syndrom, Cushingliknande symtombild, binjuresuppression, hämmad tillväxt hos barn och ungdomar och mer sällsynt en rad psykologiska störningar eller beteendestörningar innefattande psykomotorisk hyperaktivitet, sömnstörningar, oro, depression eller aggression (särskilt hos barn).

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 förlångsammats bör behandlingen omprövas för att om möjligen minska dosen nasala kortikosteroider till den lägsta dos vid vilken effektiv symptomkontroll uppnås. Dessutom bör pediatrik specialtkonsultation övervägas.

Det är möjligt att långtidsbehandling med nasala kortikosteroider, med doser som *överstiger rekommenderade doser*, kan orsaka kliniskt betydelsefull binjuresuppression. Om det finns tecken på att högre doser än de rekommenderade har använts, bör tillägg av en peroral kortikosteroid övervägas i samband med perioder av stress eller elektiv kirurgi.

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 CYP3A-hämmare (se avsnitt 4.5).

Synrubbingar

Synrubbingar kan rapporteras vid systemisk och topikal användning av kortikosteroider. Om en patient inkommer med symtom 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 som central serös korioretinopati, som har rapporterats efter användning av systemiska och topikala kortikosteroider.

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.

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. Andra cytochrom CYP 3A4-hämmande läkemedel ger en försumbar (erytromycin) eller liten (ketokonazol) ökning av systemexpositionen för flutikasonpropionat utan någon nämnvärd ökning av serumkortisolkoncentrationen. Försiktighet bör iakttas vid samtidig behandling med cytochrom P450 3A4-hämmare, speciellt vid långtidsbehandling och när det gäller potenta hämmare, eftersom det finns en potentiell risk för att plasmakoncentrationen av flutikasonpropionat kan öka.

Intranasala steroider används ofta tillsammans med inhalede kortikosteroider för samtidig behandling av astma, ofta hos patienter med allergisk diates. Hos dessa patienter uppfattas den kumulativa steroidbelastningen som ett potentiellt överskott av steroidbelastning som också kan påverka tillväxthämning.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Användningen av Flutide Nasal under graviditet och amning kräver att fördelarna överväger de eventuella riskerna associerade med produkten eller med alternativ behandling.

Graviditet

Det finns otillräckliga bevis för säkerheten av flutikasonpropionat under graviditet. I reproduktionsstudier på djur är det endast vid höga systemiska exponeringar som man har sett biverkningar som är typiska för potenta kortikosteroider, direkt nasal administrering ger endast en minimal systemisk exponering.

Amning

Utsöndring av flutikasonpropionat i bröstmjolk hos människa har inte undersökts.

Efter subkutan administrering hos lakterande råttor påvisades spår av flutikasonpropionat i mjölk. Plasmakoncentrationerna är emellertid låga hos människa efter rekommenderade doser av flutikasonpropionat givet intranasalt.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Ej tillämpligt.

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 ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1000$), mycket sällsynta ($< 1/10\ 000$) och ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data).

Vid bedömning av frekvenser, togs bakgrundsvärdena i placebogrupperna i kliniska prövningar inte med i beräkningen, då dessa värden i allmänhet var jämförbara med eller högre än dem i den aktiva behandlingsgruppen.

Biverkningarna presenteras inom varje frekvensområde efter fallande allvarlighetsgrad.

| Organsystem | Biverkning(ar) | Frekvens |
|--|---|--|
| Immunsystemet | Överkänslighetsreaktioner, anafylaxi/anafylaktiska reaktioner, bronkospasm, utslag, ödem i ansikte och mun | Mycket sällsynta ($<1/10\ 000$) |
| Ögon | ***Glaukom, förhöjt intraokulärt tryck, katarakt | Mycket sällsynta ($<1/10\ 000$) |
| | Dimsyn (Se även avsnitt 4.4) | Ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data) |
| Andningsvägar, bröstkorg och mediastinum | Näsblödning | Mycket vanliga ($\geq 1/10$) |
| | *Torrhet och irritation i näsa och svalg. | Vanliga ($\geq 1/100$, $<1/10$) |
| | **Nasal septumperforation | Mycket sällsynta ($<1/10\ 000$) |
| | Sår i näsan | Ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data) |

- * Som för övriga intranasala läkemedel kan torrhet och irritation i näsa och svalg, samt näsblödning inträffa.
- ** Även fall av nasseptumperforation kan förekomma efter användning av nasalt applicerade kortikosteroider.
- *** Dessa biverkningar har spontant rapporterats efter en längre tids behandling.

Systemiska effekter av nasala kortikosteroider kan förekomma, särskilt vid användning av höga doser under långa perioder.

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, www.lakemedelsverket.se. Postadress

Läkemedelsverket
Box 26
751 03 Uppsala

4.9 Överdoser

Inga rapporter om akut eller kronisk överdosering av Flutide Nasal 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. Administrering av dos som överstiger rekommenderade doser under lång tid kan möjligen leda till tillfällig suppression av binjurefunktionen. Hos dessa patienter bör behandling med flutikasonpropionat fortsätta i lämplig dos för att kontrollera symtomen; binjurefunktionen återhämtar sig inom några dagar och kan verifieras med plasmakortisolmätningar.

5 FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Medel vid nässjukdomar,
glukokortikoider
ATC-kod: R01AD08

Flutikasonpropionat har potent antiinflammatorisk effekt efter lokal applikation på nässlemhinnan. Flutikasonpropionat förorsakar ringa eller ingen HPA-axel suppression efter intranasal administrering.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Absorption

Plasmanivåerna efter rekommenderade doser av flutikasonpropionat givet intranasalt är låga. Den systemiska biotillgängligheten för näsdropparna är extremt låg (i genomsnitt 0,06%). Efter intravenös administrering är flutikasonpropionats farmakokinetik proportionell mot dosen och kan beskrivas med hjälp av tre exponentialer.

Den absoluta orala biotillgängligheten är försumbar (<1%) beroende på en ofullständig absorption från mag-tarmkanalen och höggradig första passage metabolism.

Distribution

Flutikasonpropionat har en höggradig distribution i kroppen (V_{ss} är cirka 300 l).

Plasmaproteinbindningen är 91%.

Metabolism/Eliminering

Efter intravenös administrering har flutikasonpropionatet mycket högt clearance (beräknad clearance 1,1 liter/min) vilket tyder på en höggradig leverextraktion. Flutikasonpropionat metaboliseras i stor utsträckning av CYP 3A4 enzymer till en inaktiv karboxylsyremetabolit.

Inom 3-4 timmar reduceras den maximala plasmakoncentrationen med cirka 98%, och endast låga plasmakoncentrationer noteras vid den terminala halveringstiden, som är ungefär 8 timmar. Efter oral tillförsel av flutikasonpropionat utsöndras 87-100% av dosen via feces som modersubstans eller som metaboliter.

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 tumörframkallande potential hos gnagare. Hos djur har man inte funnit någon vävnadsirritation eller sensibiliserande effekt.

6 FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Polysorbat 20

Sorbitanlaurat

Natriumdivätefosfatdihydrat

Dinatriumfosfat, vattenfritt

Natriumklorid

Sterilt vatten

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

3 år

Bruten folieförpackning: 28 dagar.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Får ej frysas.

Förvaras i ytterkartongen.

Förvara kartongen upprätt.

Förvaras vid högst 30°C.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Strips med endospipetter (400 mikrogram) av polyetylenplast (LDPE) är förpackade i en folie i följande förpackningsstorlekar

28 endospipetter (4 strips à 7 st endospipetter)

84 endospipetter (12 strips à 7 st endospipetter)

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Anvisningar för användning och hantering samt destruktion

Fullständig bruksanvisning finns i bipacksedeln som medföljer förpackningen.

7 INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

GlaxoSmithKline AB

Box 516
169 29 SOLNA

8 NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

14911

9 DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Första godkännandet: 1999-01-14

Förnyat godkännande: 2008-07-06

10 DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

2018-04-25