

1. LEGEMIDLETS NAVN

Flutide Nasal 50 mikrogram/dose, nesespray, suspensjon

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Hver dose inneholder flutikasonpropionat 50 mikrogram

For fullstendig liste over hjelpestoffer se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Nesespray, suspensjon

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1. Indikasjoner

Behandling og profylakse av sesongallergisk og helårlig allergisk rhinitt, og vasomotorisk rhinitt.

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

For å oppnå maksimal effekt er det nødvendig å bruke preparatet regelmessig. Pasienten bør forklares at preparatet ikke gir umiddelbar effekt, men at optimal respons vanligvis oppnås først etter flere dagers behandling. Ved ødematøs slimhinne kan det være nødvendig å benytte et slimhinneavsvellende middel de første dagene. Unngå kontakt med øynene (se pkt 4.4).

Voksne og barn over 12 år: 2 doser i hvert nesebor én gang daglig. I enkelte tilfeller er 2 doser i hvert nesebor 2 ganger daglig nødvendig. Når effekt inntreffer, bør laveste effektive dose benyttes.

Barn 6 - 11 år: 1 dose i hvert nesebor én gang daglig, fortrinnsvis om morgenen. I enkelte tilfeller er 1 dose i hvert nesebor 2 ganger daglig nødvendig. Daglig dose bør ikke overstige 2 doser i hvert nesebor.

4.3 Kontraindikasjoner

Overfølsomhet overfor virkestoffet eller overfor noen av hjelpestoffene.

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Infeksjoner i neseslimhinnen og bihuler må behandles med spesifikk antiinfeksjonsterapi, men det er ikke en kontraindikasjon for behandling med flutikasonpropionat intranasalt. Full virkning av preparatet er basert på bruk over lengre tid. Optimal respons inntreffer vanligvis først etter flere dagers behandling. Unormal høy spredning av allergener om sommeren kan gjøre det nødvendig med tilleggsbehandling. Forsiktighet bør utvises ved overgang fra systemisk steroidbehandling til lokalbehandling med flutikasonpropionat, spesielt dersom det er grunn til å mistenke binyrebarksuppresjon. Anbefales ikke til barn under 6 år da det ikke foreligger tilstrekkelig data.

Systemiske effekter av intranasale kortikosteroider kan forekomme, spesielt ved høye doser brukt over lengre perioder. Det er mye mindre sannsynlig at disse effektene skjer ved bruk av nesespray enn ved bruk av perorale kortikosteroider, og bivirkningene kan variere fra pasient til pasient og mellom ulike kortikosteroider. Potensielle systemiske effekter er Cushings syndrom, cushingoide symptomer, binyrebark-suppresjon, veksthemming hos barn og ungdom og mer sjelden, ulike psykiatriske og adferdsrelaterte bivirkninger, inkludert psykomotorisk hyperaktivitet, søvnforstyrrelser, angst, depresjon eller aggresjon (spesielt hos barn).

Det er observert redusert vekst hos barn som har blitt behandlet med nasale kortikosteroider. Derfor bør barn behandles med laveste dose som effektivt vedlikeholder symptomkontroll. Det anbefales at høyden monitoreres regelmessig hos barn som bruker nasale kortikosteroider over lengre perioder. Hvis veksten hemmes bør behandlingen gjennomgås og dosen av nasalt kortikosteroid reduseres, om mulig, til den laveste dosen som effektivt vedlikeholder symptomkontroll. I tillegg, bør det vurderes å henvise pasienten til en barnespesialist.

Det er mulig at langtidsbehandling med høyere doser av nasale kortikosteroider enn anbefalt kan gi klinisk signifikant binyrebarksuppresjon. Hvis det brukes høyere doser enn anbefalt, bør tillegg av systemiske kortikosteroider vurderes i perioder med påkjenninger eller ved planlagt kirurgi (Se pkt 5.1 for data vedrørende intranasalt flutikasonpropionat).

Under bruk etter markedsføring er det rapportert klinisk signifikante interaksjoner hos pasienter som har fått flutikasonpropionat og ritonavir, med systemiske kortikosteroideffekter som Cushings syndrom og binyrebarkhemming som resultat. Samtidig bruk av flutikasonpropionat og ritonavir bør derfor unngås, med mindre nytten oppveier risikoen for systemiske kortikosteroideffekter (se pkt 4.5 og pkt 4.8).

Synsforstyrrelse

Synsforstyrrelse kan bli rapportert ved systemisk og topikal kortikosteroidbruk. Hvis en pasient har symptomer som tåkesyn eller andre synsforstyrrelser, bør pasienten vurderes for henvisning til en øyelege for vurdering av mulige årsaker, som kan omfatte katarakt, glaukom eller sjeldne sykdommer som sentral serøs chorioretinopati som har vært rapportert etter systemisk og topikal kortikosteroidbruk.

Hjelpestoffer

Legemidlet inneholder benzalkoniumklorid som ved langvarig bruk kan forårsake ødem i slimhinnene i nesen.

4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Under normale forhold oppnås det lave plasmakonsentrasjoner av flutikasonpropionat etter intranasal dosering, på grunn av stor førstepassasje-metabolisme og høy systemisk clearance mediert av cytokrom P450 3A4 i tarm og lever. Klinisk signifikante legemiddelinteraksjoner med flutikasonpropionat er dermed lite sannsynlig.

En legemiddelinteraksjonsstudie i friske frivillige har vist at ritonavir (en høypotent hemmer av cytokrom P450 3A4) kan gi sterk økning i plasmakonsentrasjonen av flutikasonpropionat og sterkt reduserte serumkonsentrasjoner av kortisol. Under bruk etter markedsføring er det rapportert klinisk signifikante interaksjoner hos pasienter som har fått intranasalt eller inhalert flutikasonpropionat og ritonavir, med systemiske kortikosteroideffekter som

Cushings syndrom og binyrebarkhemming som resultat. Samtidig bruk av flutikasonpropionat og ritonavir bør derfor unngås, med mindre nytten oppveier risikoen for systemiske kortikosteroideffekter (se pkt 4.4 og pkt 4.8).

Samtidig behandling med andre potente CYP3A-hemmere, inkludert produkter som inneholder kobicistat, forventes å øke risikoen for systemiske bivirkninger. Andre hemmere av cytokrom CYP 3A4 gir uvesentlig (erytromycin) eller mindre (ketokonazol) økning i systemisk eksponering for flutikasonpropionat uten å gi merkbare reduksjoner i serumkortisolkonsentrasjoner. Kombinasjoner bør unngås med mindre fordelene oppveier den økte risikoen for systemiske bivirkninger av kortikosteroider. I slike tilfeller skal pasienten overvåkes for systemiske effekter av kortikosteroider.

4.6 Fertilitet, graviditet og amming

Flutide nasal nesenspray skal bare brukes under graviditet og amming dersom nytten oppveier en mulig risiko assosiert med produktet eller med annen alternativ behandling.

Graviditet: Sikkerheten ved bruk under graviditet er ikke klarlagt da erfaring fra mennesker er utilstrekkelig. Reproduksjonstoksiske studier hos dyr har kun vist effekter som er typiske for potente kortikosteroider ved høy systemisk eksponering, noe intranasal administrasjon minimerer risikoen for.

Amming: Det er ukjent hvor mye av flutikason som går over i morsmelk hos menneske. Hos rotter er det påvist flutikasonpropionat i brystmelken etter subkutan dosering. Plasmanivåer hos pasienter etter intranasal administrasjon ved anbefalte doser er imidlertid lav.

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner

Legemidlet antas ikke å påvirke evnen til å kjøre bil og bruke maskiner.

4.8 Bivirkninger

Bivirkningene under er listet etter organklasse og frekvens. Frekvenser er definert som: svært vanlige ($\geq 1/10$), vanlige ($\geq 1/100$ og $< 1/10$), mindre vanlige ($\geq 1/1\ 000$ og $< 1/100$), sjeldne ($\geq 1/10\ 000$ og $< 1/1\ 000$), svært sjeldne ($< 1/10\ 000$) inkludert isolerte tilfeller og ikke kjent frekvens (frekvens kan ikke estimeres fra tilgjengelige data). Svært vanlige, vanlige og mindre vanlige hendelser ble generelt fastslått ut fra data fra kliniske studier. Sjeldne og svært sjeldne hendelser ble generelt fastslått fra spontanrapportering. Ved bestemmelse av bivirkningsfrekvens ble ikke bakgrunnsraten i placebogrupeer tatt i betraktning, da disse ratene generelt var sammenlignbare med de i den aktive behandlingsgruppen.

Forstyrrelser i immunsystemet

Svært sjeldne: Overfølsomhetsreaksjoner, anafylaksi/anafylaktiske reaksjoner, bronkospasmer, hudutslett, ødem i ansikt eller tunge

Nevrologiske sykdommer

Vanlige: Hodepine, ubehagelig smak og lukt

Som med andre nesensprayer har ubehagelig lukt, smak og hodepine vært rapportert.

Øyesykdommer

Svært sjeldne: Glaukom, økt intraokulært trykk, katarakt

Ikke kjent: Tåkesyn (se pkt. 4.4)

Sykdommer i respirasjonsorganer, thorax og mediastinum

Svært vanlige: Neseblødning

Vanlige: Uttørring av neseslimhinne og svelg, irritasjon i nese og svelg

Som med andre intranasale produkter har tørrhet og irritasjon i nese og svelg og neseblødning vært rapportert.

Svært sjeldne: Septumperforasjon

Septumperforasjon har vært rapportert etter bruk av intranasale kortikosteroider.

Ikke kjent: Nesesår

Melding av mistenkte bivirkninger

Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig.

Helsepersonell oppfordres til melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via meldeskjema som finnes på nettsiden til Statens legemiddelverk:

www.legemiddelverket.no/meldeskjema.

4.9 Overdosering

Det finnes ingen tilgjengelige pasientdata på effekter av akutt eller kronisk overdosering med flutikasonpropionat intranasalt.

Intranasal administrering av 2 mg flutikasonpropionat 2 ganger daglig i 7 dager til friske frivillige, viste ingen effekt på funksjon av hypotalamus-hypofyse-binyre (HPA)-aksen.

Behandling

Administrasjon av høyere enn anbefalte doser over en lengre periode kan forårsake midlertidig binyrebarksuppresjon. Hos disse pasientene bør behandling med flutikasonpropionat fortsettes på den laveste dosen som opprettholder kontroll.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: Rhinologika. ATC-kode: R01A D08

Kortikosteroid med høy antiinflammatorisk aktivitet, men ved lokal bruk på neseslimhinnen ses ingen eller svært liten påvirkning av binyrebarkfunksjon.

Plasmakonsentrasjon av flutikasonpropionat etter intranasal administrering av doser opp til 1 mg er lav; konsentrasjon nær grense for kvantifiserbarhet (0,05 nanog/ml).

I en 1 års randomisert, dobbeltblind, placebokontrollert, vekststudie med parallelle grupper av førpubertetsbarn i alderen 3 til 9 år (56 pasienter fikk intranasalt flutikasonpropionat og 52 fikk placebo), ble det ikke observert statistisk signifikant forskjell i veksthastighet hos pasienter som fikk intranasalt flutikasonpropionat (nesespray 200 mikrogram per dag) sammenliknet med placebo. Den estimerte veksthastigheten etter 1 år med behandling var 6,2 cm/år (SE=0,23) hos placebogruppen og 5,99 cm/år (SE=0,23) hos gruppen som fikk flutikasonpropionat; Gjennomsnittlig forskjell i veksthastighet mellom behandlingene etter 1 år var 0,20 cm/år (SE=0,28, 95% CI=-0,35, 0,76). Det ble ikke observert tegn på kliniske

relevante endringer i HPA aksefunksjon eller benmineralitet, etter undersøkelse av henholdsvis kortisolutskillelse i urin over 12 timer og bendensitometri (DEXA).

5.2 Farmakokinetiske egenskaper

Absorpsjon: Ubetydelig oral biotilgjengelighet (<1%), p.g.a. ufullstendig absorpsjon og høy grad av first-pass metabolisme.

Distribusjon: Plasmaproteinbinding ca 90 %, distribusjonsvolum (Vss) ca 300 l.

Biotransformasjon: Hovedsakelig i lever via CYP3A4 til en inaktiv karboksylsyremetabolitt.

Eliminasjon: Hovedsakelig via fæces.

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

I toksikologiske studier er det observert klasseeffekter typiske for potente kortikosteroider.

Flutikason er uten mutagen aktivitet in vitro og in vivo, og ingen karsinogen effekt er sett hos gnagere. Flutikason er ikke-irriterende og ikke-sensitiserende i dyremodeller.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Hjelpetoffer

Glukose, vannfri

Cellulose, mikrokrySTALLINSK

Fenetanol

Benzalkoniumklorid

Polysorbat 80

Saltsyre, fortynnet

Vann, rensset

6.2 Uforlikeligheter

Ikke relevant.

6.3 Holdbarhet

3 år

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Oppbevares ved høyest 30°C. Skal ikke fryses.

6.5 Emballasje (type og innhold)

Polypropylenflaske eller flaske av brunt glass, spray med dosepumpe, neseapplikator og beskyttelseshette. Pakningsstørrelser: 120 doser og 3x120 doser.

6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon

Ikke anvendt legemiddel samt avfall bør destrueres i overensstemmelse med lokale krav.

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

GlaxoSmithKline AS
Postboks 180 Vinderen
0319 Oslo
Tlf: 22 70 20 00

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

00/7960

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE/SISTE FORNYELSE

Dato for første MT: 07.02.94
Dato for siste fornyelse: 07.02.2009

10. OPPDATERINGSDATO

14.09.2020