

## 1. LEGEMIDLETS NAVN

Flutikason Teva 50 mikrogram neseppray, suspensjon

## 2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Hver dose på 100 mikroliter inneholder 50 mikrogram flutikasonpropionat.

Hjelpestoff(er) med kjent effekt:

Hver dose inneholder 40 mikrogram benzalkoniumkloridløsning.

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

## 3. LEGEMIDDELFORM

Neseppray, suspensjon.

Legemidlet består av en hvit, ugjennomsiktig vandig suspensjon oppbevart i en rødfarget flerdose glassflaske med en doseringspumpe.

## 4. KLINISKE OPPLYSNINGER

### 4.1 Indikasjon(er)

Flutikason Teva er indisert til voksne og barn over 4 år for profylakse og behandling av sesongbasert allergisk rhinitt (inkludert høysnue) og helårlig rhinitt.

### 4.2 Dosering og administrasjonsmåte

#### Dosering

#### *Pediatrisk populasjon*

Sikkerhet og effekt av Flutikason Teva hos barn under 4 år har ikke blitt fastslått.

#### **Voksne og barn over 12 år:**

Anbefalt daglig dose er 2 spraydoser i hvert nesebor 1 gang daglig (200 mikrogram), fortrinnsvis om morgenen. I enkelte tilfeller kan det være nødvendig med 2 spraydoser i hvert nesebor 2 ganger daglig (400 mikrogram). Når symptomene er under kontroll, kan det brukes vedlikeholdsdose på 1 spraydose i hvert nesebor (100 mikrogram) daglig. Hvis symptomene kommer tilbake, kan doseringen økes igjen. Maksimal daglig dose bør ikke overstige 4 spraydoser i hvert nesebor (400 mikrogram). Den laveste dosen som gir effektiv kontroll på symptomene bør brukes.

#### **Eldre pasienter:**

Anbefalt dose er tilsvarende den normale doseringen for voksne.

#### **Barn i alderen 4 til 11 år:**

Anbefalt daglig dose er 1 spraydose i hvert nesebor 1 gang daglig (100 mikrogram), fortrinnsvis om morgenen. I noen tilfeller kan det være nødvendig med 1 spraydose i hvert nesebor 2 ganger daglig (200 mikrogram). Maksimal daglig dose bør ikke overstige 2 spraydoser i hvert nesebor (200 mikrogram). Den laveste dosen som vedlikeholder effektiv kontroll på symptomer skal brukes.

Regelmessig bruk er nødvendig for å oppnå optimal respons. Pasienten bør forklares at preparatet ikke gir umiddelbar effekt, men at optimal respons vanligvis oppnås 3 til 4 dager etter oppstart av behandling.

#### Administrasjonsmåte

Flutikason Teva er kun beregnet til intranasal administrasjon.

#### *Forholdsregler før håndtering eller administrering av dette legemidlet*

Før Flutikason Teva tas i bruk for første gang, skal den klargjøres ved å presse pumpen ned og slippe opp igjen 6 ganger. Hvis Flutikason Teva ikke har vært i bruk på 7 dager må den klargjøres på nytt ved å presse pumpen ned og slippe opp igjen tilstrekkelig mange ganger inntil det dannes en fin spray.

### **4.3 Kontraindikasjoner**

Overfølsomhet overfor virkestoffet eller overfor noen av hjelpestoffene listet opp i pkt. 6.1.

### **4.4 Advarsler og forsiktighetsregler**

Det kan være nødvendig med behandling i flere dager for å oppnå optimal respons av Flutikason Teva.

Forsiktighet bør utvises ved overgang fra systemisk steroidbehandling til lokalbehandling med Flutikason Teva, spesielt dersom det er grunn til å mistenke binyrebarksuppresjon.

#### Systemiske effekter av kortikosteroider

Systemiske effekter av nasale kortikosteroider kan forekomme, spesielt ved høye doser som blir forskrevet for lengre perioder. Det er mye mindre sannsynlig at disse effektene forekommer ved bruk av nesenspray enn ved bruk av perorale kortikosteroider. Bivirkningene kan variere fra pasient til pasient og mellom ulike kortikosteroider.

Potensielle systemiske effekter er Cushings syndrom, cushingoide symptomer, binyrebarksuppresjon, veksthemming hos barn og ungdom, katarakt, glaukom og mer sjelden, ulike psykiatriske og adferdsrelaterte bivirkninger, inkludert psykomotorisk hyperaktivitet, søvnforstyrrelser, angst, depresjon eller aggresjon (spesielt hos barn), se pkt. 5.1 og 5.2.

Behandling med høyere doser av nasale kortikosteroider enn anbefalt kan gi klinisk signifikant binyrebarksuppresjon. Hvis det er holdepunkter for å bruke høyere doser enn anbefalt, bør tilleggsbehandling med systemiske kortikosteroider vurderes i perioder med stress eller ved planlagt kirurgi. (Se pkt 5.1 for data vedrørende intranasal flutikasonpropionat).

Signifikante interaksjoner mellom flutikasonpropionat og potente hemmere av cytokrom P450 3A4 systemet (f.eks. ketokonazol og proteasehemmere som ritonavir) kan forekomme. Dette kan resultere i en økt systemisk eksponering for flutikasonpropionat (f.eks. Cushings syndrom og binyrebarkhemming er observert). Samtidig bruk av flutikasonpropionat og ritonavir skal derfor unngås, med mindre nytten oppveier risikoen for systemiske kortikosteroideffekter (se pkt. 4.5).

#### Synsforstyrrelser

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 (CSCR) som har vært rapportert etter systemisk og topikal kortikosteroidbruk.

I de fleste tilfeller vil Flutikason Teva kontrollere sesongallergisk rhinitt, men i tilfeller med unormalt mye sommerallergener kan det være nødvendig med tilleggsterapi. Det vil hovedsakelig være kontroll av øyesymptomer.

### Infeksjoner

Hos pasienter som har tuberkulose, ubehandlede infeksjoner, okulær herpes eller som har skadet eller fått utført kirurgi i nese eller munn, skal nytten ved å bruke legemidlet vurderes opp mot mulig risiko.

Lokale infeksjoner: Infeksjoner i nesen skal behandles på hensiktsmessig måte, men er ikke en kontraindikasjon for behandling med Flutikason Teva.

### Pediatrik populasjon

Det er observert vekstretardasjon hos barn som ble behandlet med nasale kortikosteroider ved godkjente doser. Det anbefales regelmessig overvåkning av høyden på barn som får langvarig behandling med nasale kortikosteroider. Ved langsom vekst, bør behandlingen gjennomgås med hensyn på mulig dosereduksjon av nasalt kortikosteroid, til den laveste dosen som effektivt vedlikeholder symptomkontroll. I tillegg bør det vurderes å henvise pasienten til en spesialist i barnesykdommer.

### Hjelpestoff(er)

#### *Benzalkoniumklorid*

Benzalkoniumklorid kan forårsake irritasjon og hevelser på innsiden av nesen, spesielt ved langvarig bruk.

## **4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon**

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

#### *Påvirkning av flutikasonpropionat på andre legemidler*

Interaksjonsstudier har ikke vist signifikante farmakokinetiske effekter av flutikasonpropionat på farmakokinetikken til terfenadin og erytromycin.

#### *Påvirkninger av andre legemidler på flutikasonpropionat*

Interaksjonsstudier har ikke vist signifikante farmakokinetiske effekter av terfenadine og erytromycin på farmakokinetikken til flutikasonpropionat.

Samtidig behandling med CYP3A-hemmere, inkludert legemidler som inneholder kobicistat, forventes å øke risikoen for systemiske bivirkninger. Kombinasjonen 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.

En legemiddelinteraksjonsstudie hos friske frivillige har vist at ritonavir (en høypotent hemmer av cytokrom P450 3A4) kan øke plasmakonsentrasjonen av flutikasonpropionat, og gi betydelig reduserte serumkonsentrasjoner av kortisol. Klinisk signifikante interaksjoner er rapportert ved bruk etter markedsføring hos pasienter som fikk flutikasonpropionat intranasalt eller ved inhalasjon, med systemiske bivirkninger, som Cushings syndrom og binyrebarkhemming, som resultat. Samtidig bruk av flutikasonpropionat og ritonavir bør derfor unngås, med mindre nytten oppveier risikoen for systemiske bivirkninger forårsaket av kortikosteroider.

### Pediatrik populasjon

Interaksjonsstudier har kun blitt utført hos voksne.

## **4.6 Fertilitet, graviditet og amming**

### Graviditet

Det foreligger ikke tilstrekkelig data på sikkerhet ved bruk hos gravide kvinner. Administrasjon av kortikosteroider til drektige dyr kan forårsake abnormiteter i fosterutvikling, inkludert ganespalte og intra-uterin vekstretardasjon. Det kan derfor være en veldig liten risiko for slike effekter hos menneskefostre. Vær imidlertid oppmerksom på at fosterforandringene hos dyr forekommer etter relativt høy systemisk eksponering. Direkte intranasal administrering sikrer minimal systemisk eksponering.

I likhet med andre legemidler krever bruken av Flutikason Teva under graviditet at nytten oppveier den potensielle risikoen.

### Amming

Det er ikke undersøkt om flutikasonpropionat blir skilt ut i morsmelk hos mennesker. Subkutan administrasjon av flutikasonpropionat til diende laboratorierotter ga målbare plasmanivåer av flutikasonpropionat i melken. Det ble ikke funnet legemiddel i plasma hos primater etter intranasal administrasjon. Det er derfor lite sannsynlig at legemidlet ville være detekterbart i melk. Når Flutikason Teva brukes hos kvinner som ammer, skal de terapeutiske fordelene avveies mot de mulige risikoene for mor og spedbarn.

## **4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner**

Flutikason Teva har ingen eller ubetydelig påvirkning på evnen til å kjøre bil og bruke maskiner.

## **4.8 Bivirkninger**

De hyppigst rapporterte bivirkningene var neseblødning ( $>1/10$ ) etterfulgt av hodepine, ubehagelig smak og lukt, tørrhet og irritasjon i nesens slimhinne, og tørrhet og irritasjon i farynx ( $> 1/100$  til  $<1/10$ ).

Bivirkningene under er listet opp 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  $<1/1000$ ), svært sjeldne ( $<1/10\ 000$ ), ikke kjent (frekvens kan ikke anslås ut ifra tilgjengelige data).

<b>Organklasse</b>	<b>Bivirkning</b>	<b>Frekvens</b>
Forstyrrelser i immunsystemet	Overfølsomhetsreaksjoner med følgende manifestasjoner: Bronkospasme Anafylaktiske reaksjoner Anafylaktoide reaksjoner Kutan overfølsomhetsreaksjon Angioødem (hovedsakelig i ansikt og tunge)	Sjeldne Sjeldne Sjeldne Svært sjeldne Svært sjeldne
Nevrologiske sykdommer	Hodepine, ubehagelig smak og lukt	Vanlige
Øyesykdommer	Glaukom, økt intraokulært trykk, katarakt  Disse hendelsene har blitt identifisert på bakgrunn av spontanrapporter etter langtidsbruk.	Svært sjeldne
	Tåkesyn (se pkt. 4.4)	Ikke kjent
Sykdommer i respirasjonsorganer, thorax og mediastinum	Neseblødning	Svært vanlige
	Uttørring av neselimhinne og svelg, irritasjon i nese og svelg	Vanlige
	Nasal septumperforasjon*, mukokutan sårdannelse  Vanligvis hos pasienter som tidligere har hatt neseoperasjon	Svært sjeldne
	Nesesår	Ikke kjent

\*Tilfeller av perforert septumvegg i nesen er rapportert som et resultat av kortikosteroider.

Systemiske effekter av nasale kortikoidsterioder kan forekomme, spesielt ved forskrivning av høye doser for langtidsbehandling.

#### Pediatrik populasjon

Vekstretardasjon hos barn som er behandlet med nasale kortikosteroider foreskrevet ved godkjente doser er rapportert. Det anbefales regelmessig overvåkning av høyden på barn som får langvarig behandling med nasale kortikosteroider (se avsnitt 4.4).

#### 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 å melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via meldeskjema som finnes på nettsiden til Statens legemiddelverk: [www.legemiddelverket.no/meldeskjema](http://www.legemiddelverket.no/meldeskjema)

## **4.9 Overdosering**

Det finnes ingen tilgjengelige data på effekter av akutt eller kronisk overdosering med Flutikason Teva. Intranasal administrering av 2 mg flutikasonpropionat 2 ganger daglig i 7 dager til voksne friske frivillige, viste ingen effekt på hypotalamus-hypofyse-binyrebark (HPA)-aksefunksjonen.

Langtidsbehandling med høye doser av kortikosteroider ved inhalasjon eller oral administrasjon kan føre til suppresjon av HPA-aksefunksjonen.

Hos disse pasientene bør dosen gradvis reduseres og behandling med Flutikason Teva fortsettes med den dosen som er tilstrekkelig for å kontrollere symptomene. Binyrebarkfunksjonen vil være gjenopprettet innen få dager, noe som kan bekreftes ved å måle nivået av kortisol i plasma.

## 5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

### 5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: Rhinologika og andre preparater til lokal bruk i nesen, kortikosteroider.  
ATC-kode: R01A D08

#### Klinisk effekt og sikkerhet

Intranasalt administrert flutikasonpropionat har en potent anti-inflammatorisk virkning. Flutikasonpropionat forårsaker lite eller ingen suppressjon av HPA-aksefunksjonen etter intranasal administrasjon.

Etter intranasal administrasjon av flutikasonpropionat (200 mikrogram/dag) ble det ikke funnet betydelig endring i AUC for kortisol i serum etter 24 timer sammenlignet med placebo (forholdet 1,01, 90 % KI 0,9-1,14).

#### Pediatrisk populasjon

I et ett års randomisert, dobbeltblind, placebokontrollert vekststudie med parallelle grupper av barn, under pubertetsalder, 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 ett 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 ett år var 0,20 cm/år (SE=0,28, 95% KI=-0,35, 0,76). Det ble ikke observert tegn på kliniske relevante endringer i HPA aksefunksjon eller benmineraltetthet, etter undersøkelse av henholdsvis kortisolutskillelse i urin over 12 timer og bendensitometri (DEXA).

### 5.2 Farmakokinetiske egenskaper

#### Absorpsjon

Etter intranasal administrasjon av flutikasonpropionat (200 mikrogram/dag) var maksimale steady state plasmakonsentrasjoner ikke kvantifiserbare hos de fleste pasienter (<0,01 ng/ml). Den høyeste observerte  $C_{max}$  var 0,017 ng/ml. Den direkte absorpsjonen i nesen er ubetydelig pga. lav vannløselighet og at mesteparten av dosen blir svelget. Når det administreres oralt, er den systemiske eksponeringen <1 % pga. dårlig absorpsjon og presystemisk metabolisme. Den totale systemiske absorpsjonen, som oppstår ved både nasal og oral absorpsjon av svelget dose, er derfor ubetydelig.

#### Distribusjon

Flutikasonpropionat har et stort distribusjonsvolum ved steady state (ca. 318 l). Plasmaproteinbinding er moderat høy (91%).

#### Biotransformasjon

Flutikasonpropionat elimineres raskt fra den systemiske sirkulasjonen. Dette skjer hovedsakelig ved hepatisk metabolisme til en inaktiv karboksylsyremetabolitt, av cytokrom P450-enzymet CYP3A4. Flutikasonpropionat som svelges er også utsatt for omfattende førstegangsmetabolisme. Forsiktighet bør utvises ved samtidig administrering av potente CYP3A4-hemmere som ketokonazol og ritonavir, da det er potensial for økt systemisk eksponering for flutikasonpropionat.

#### Eliminasjon

Eliminasjonshastigheten for intravenøst administrert flutikasonpropionat er lineært i doseområdet 250-1000 mikrogram og kjennetegnes ved høy plasma clearance (CL=1,1 liter/min). Den maksimale plasmakonsentrasjonen reduseres med ca. 98 % innen 3-4 timer, og bare lave plasmakonsentrasjoner ble forbundet med den terminale halveringstiden på 7,8 timer.

Renal clearance av flutikasonpropionat er ubetydelig (< 0,2%) og mindre enn 5 % utskilles som karboksylsyremetabolitten. Hovedeliminasjonsveien for utskillelsen av flutikasonpropionat og dets metabolitter er via gallen.

### **5.3 Prekliniske sikkerhetsdata**

I toksikologi- og reproduksjonsstudier, inkludert teratogene studier, er klasseeffekter typiske for potente kortikosteroider bare observert ved høyere doser enn anbefalt. Flutikasonpropionat er uten mutagen aktivitet *in vitro* og *in vivo*, og utviser ikke karsinogen effekt hos gnagere. Det er ikke-irriterende og ikke-sensitiverende hos dyr..

## **6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER**

### **6.1 Hjelpetoffer**

Glukose  
Cellulose, dispergerbar  
Fenyletylalkohol  
Benzalkoniumkloridløsning (40 mikrogram per levert dose)  
Polysorbat 80  
Vann, rensset

### **6.2 Uforlikeligheter**

Ikke relevant.

### **6.3 Holdbarhet**

2 år.  
Etter åpning: 3 måneder.

### **6.4 Oppbevaringsbetingelser**

Oppbevares ved høyst 25 °C.

### **6.5 Emballasje (type og innhold)**

12 ml eller 15 ml brun glassflaske (type III) med doseringspumpe.

Pakningsstørrelser: 60, 120, 150, 240 (2 flasker som hver inneholder 120 doser) og 360 (3 flasker som hver inneholder 120 doser) spraydoser.

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

### **6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon og annen håndtering**

Ingen spesielle forholdsregler for destruksjon.

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

## **7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

Teva B.V.  
Swensweg 5  
2031 GA Haarlem  
Nederland

**8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)**

18-12325

**9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE**

Dato for første markedsføringstillatelse: 18.12.2018

Dato for siste fornyelse: 29.08.2019

**10. OPPDATERINGSDATO**

13.09.2022