

1. LEGEMIDLETS NAVN

Flutide Nasal 1 mg/ml, nesesdråper, suspensjon

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Hver endosebeholder inneholder flutikasonpropionat 400 mikrogram (1 mg/ml)

For fullstendig liste over hjelpestoffer se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Nesesdråper, suspensjon

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjoner

Symptomatisk behandling av nesepolypper

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Dosering:

Voksne over 18 år: Innholdet i 1 endosebeholder (0,4 ml) fordeles i neseborene 1-2 ganger daglig. *Eldre:* Voksendose benyttes.

Barn: Det foreligger ikke tilstrekkelige data for behandling av polypper hos barn.

Dosen bør titreres til lavest mulig dose som opprettholder sykdomskontroll.

Administrasjonsmåte:

Rist endosebeholderen godt før bruk. Hold i beholderens flate del som er merket med preparatnavnet. Knips på den andre enden et par ganger slik at væsken renner ned i beholderen. Vri av toppen. Bøy hodet fremover eller ligg på ryggen med hodet godt bøyd bakover. Dosen fordeles ved å dryppe ca. 6 dråper i hvert nesebor, eller ved et hurtig trykk på fordypningen i endosebeholderen i hvert nesebor. Hold hodet bøyd i 1 minutt. (Se også bruksanvisning i pakningen). Flutide nasal nesesdråper må kun administreres intranasalt. Kontakt med øynene må unngås (se pkt 4.4).

Regelmessig behandling er nødvendig for optimal terapeutisk effekt. Pasienten bør gjøres oppmerksom på at virkningen ikke inntreer umiddelbart, da optimal respons vanligvis inntreer først etter flere ukers behandling. Hvis ingen symptomlindring sees etter fire til seks uker bør imidlertid alternative behandlinger vurderes.

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 er ikke en kontraindikasjon for behandling av polypper med Flutide Nasal nesedråper. Unilateral polypose er sjelden og kan tyde på annen sykdom. Diagnosen bør bekreftes av en spesialist. Nesepolypper krever regelmessig medisinsk oppfølging for vurdering av alvorlighetsgrad. Forsiktighet bør utvises ved overgang fra systemisk steroidbehandling til lokalbehandling med Flutide nasal nesedråper, spesielt dersom det kan være grunn til å mistenke binyrebarksuppresjon.

Preparatet bør ikke komme i kontakt med øynene eller skadet hud.

Systemiske bivirkninger av intranasale kortikosteroider kan forekomme, spesielt ved høye doser brukt over lengre perioder. Det er mye mindre sannsynlig at disse bivirkningene skjer ved bruk av nesedråper enn ved bruk av perorale kortikosteroider og bivirkningene kan variere fra pasient til pasient og mellom ulike kortikosteroider. Potensielle systemiske bivirkninger er Cushings syndrom, cushingoide symptomer, binyrebark-suppresjon, veksthemming hos barn og ungdom (se pkt 4.2) og mer sjelden, ulike psykiatriske og adferdsrelaterte bivirkninger, inkludert psykomotorisk hyperaktivitet, søvnforstyrrelser, angst, depresjon eller aggresjon (spesielt hos barn).

Det er mulig at langtidsbehandling med høyere doser enn anbefalt av nasale kortikosteroider kan resultere i klinisk signifikant binyrebarksuppresjon. Dersom høyere doser enn anbefalt brukes kan tillegg av systemiske kortikosteroider vurderes ved perioder med påkjenninger eller kirurgi.

Ritonavir kan i sterk grad øke konsentrasjonen av flutikasonpropionat i plasma. Samtidig bruk bør derfor unngås, med mindre den potensielle nytten for pasienten oppveier risikoen for systemiske kortikosteroideffekter. Det er også en økt risiko for systemiske bivirkninger når flutikasonpropionat brukes sammen med andre potente CYP3A4 hemmere (se avsnitt 4.5 og 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.

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 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.

I en legemiddelinteraksjonsstudie hos friske frivillige som fikk flutikasonpropionat intranasalt ble det vist at 100 mg ritonavir (en høypotent hemmer av cytokrom P450 3A4) to ganger daglig ga en sterk økning i plasmakonsentrasjonen av flutikasonpropionat, noe som resulterte i sterkt reduserte serumkonsentrasjoner av kortisol. Tilfeller av Cushing's syndrom

og binyrebarksuppresjon har vært rapportert. Kombinasjonen bør unngås, med mindre nytten oppveier risikoen for systemiske kortikosteroideffekter (se avsnitt 4.4 og 4.8).

Samtidig behandling med andre potente CYP 3A-hemmere, inkludert produkter som inneholder kobicistat, forventes å øke risikoen for systemiske bivirkninger. Andre hemmere av 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 fordelen 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 nesedråper 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 vist effekter som er typiske for potente kortikosteroider ved høy systemisk eksponering, noe intranasal administrasjon minimerer risikoen for.

Amming:

Det er ukjent om flutikasonpropionat går over i morsmelk hos menneske. Hos rotter er det påvist flutikasonpropionat i melken etter subkutan dosering. Plasmanivåer hos pasienter etter intranasal administrasjon ved anbefalte doser er imidlertid lav.

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil eller 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). Ved bestemmelse av bivirkningsfrekvens ble ikke bakgrunnsraten i placebogrupeer tatt i betraktning, da disse ratene generelt var sammenlignbare med, eller høyere enn, de i den aktive behandlingsgruppen.

Forstyrrelser i immunsystemet

Svært sjeldne: Overfølsomhetsreaksjoner, anafylaksi/anafylaktiske reaksjoner, bronkospasmer, utslett, ødem i ansikt og munn.

Sykdommer i respirasjonsorganer, thorax og mediastinum

Svært vanlige: Neseblødning.

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

Svært sjeldne: **Septumperforasjon.

Ikke kjent: Nesesår

Øyesykdommer

Svært sjeldne: ***Glaukom, økt intraokulært trykk, katarakt.

Ikke kjent: Tåkesyn (se pkt. 4.4)

*Som med andre intranasale produkter kan tørrhet og irritasjon i nese og svelg og neseblødning oppstå.

**Det har også vært tilfeller av septumperforasjon etter bruk av intranasale kortikosteroider.

***Disse hendelsene er identifisert fra spontanrapportering etter langtidsbruk.

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 effekt av akutt eller kronisk overdosering med Flutide nasal nesedråper.

Hos friske frivillige ga ikke administrasjon av 2 mg flutikasonpropionat intranasalt to ganger daglig i syv dager noen effekt på hypotalamus-hypofyse-binyre (HPA)-aksen. Bruk av høyere doser enn anbefalt over lengre perioder kan gi forbigående suppressjon av binyrebarken. Hos disse pasientene bør behandlingen da fortsettes med tilstrekkelig dose til å kontrollere symptomer. Binyrebarkfunksjonen vil gjenopprettes i løpet av få dager og kan kontrolleres ved å måle kortisol i plasma.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: Rhinologika. ATC-kode: R01A D08

Kortikosteroid med høy antiinflammatorisk aktivitet ved lokal bruk på neseslimhinnen. Ved intranasal administrering ses ingen eller svært lite påvirkning av binyrebarkfunksjonen.

5.2 Farmakokinetiske egenskaper

Absorpsjon: Systemisk biotilgjengelighet for nesedråpene er svært lav (0,06 %). 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. Halveringstid ca 8 timer, clearance ca 1,1 l/min.

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

I toksikologiske studier er det bare sett klasseeffekter typiske for potente kortikosteroider.

Intranasal dosering sikrer meget lav systemisk eksponering.

Flutikasonpropionat er uten mutagen aktivitet in vitro og in vivo, og ingen karsinogen effekt er sett hos gnagere.

Flutikasonpropionat er ikke-irriterende og ikke-sensitiviserende i dyremodeller.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Fortegnelse over hjelpestoffer

Polysorbat 20
Sorbitanlaurat
Natriumdihydrogenfosfatdihydrat
Dinatriumfosfat
Natriumklorid
Vann, sterilt

6.2 Uforlikeligheter

Ikke relevant for dette legemidlet.

6.3 Holdbarhet

36 måneder
Etter åpning av folie: 28 dager

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Oppbevar beholderen i ytteremballasjen for å beskytte mot lys.
Oppbevares ved høyst 30 °C. Skal ikke fryses.

Aluminiumsfolien brettes sammen etter åpning.

6.5 Emballasje (type og innhold)

4 x 7 polyetylen endosebeholdere pakket i aluminiumsfolie.

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

98-3816

9. MT-DATO FOR FØRSTE GANG/SISTE FORNYELSE

Dato for første markedsføringstillatelse: 05.10.1999
Dato for siste fornyelse: 22.05.2009

10. OPPDATERINGSDATO

27.02.2018