

## **1. LEGEMIDLETS NAVN**

Flutide 50 mikrogram/dose inhalasjonsaerosol, suspensjon  
Flutide 125 mikrogram/dose inhalasjonsaerosol, suspensjon  
Flutide 250 mikrogram/dose inhalasjonsaerosol, suspensjon

## **2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING**

Hver dose inneholder flutikasonpropionat 50 mikrogram, 125 mikrogram eller 250 mikrogram.  
For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

## **3. LEGEMIDDELFORM**

Inhalasjonsaerosol, suspensjon

## **4. KLINISKE OPPLYSNINGER**

### **4.1 Indikasjoner**

Bronkialastma, når tilstanden ikke kan holdes under kontroll av korttidsvirkende bronkolytika brukt ved behov.

### **4.2 Dosering og administrasjonsmåte**

Flutide skal kun brukes til inhalasjon.

Pasienter må informeres om at preparatet må brukes regelmessig, også i symptomfrie perioder, for optimal behandlingseffekt. Terapeutisk effekt inntreffer etter 4–7 dager, men en viss effekt kan sees etter 24 timer hos pasienter som ikke tidligere er behandlet med inhalasjonssteroider. Behandlingen må ikke avbrytes plutselig. Dosen må avpasses etter pasientens respons på behandlingen. Dersom pasienten merker at en korttidsvirkende bronkodilator blir mindre effektiv eller at det er nødvendig med flere inhalasjoner enn vanlig, må lege oppsøkes (se pkt. 4.4).

Munnen bør skylles og halsen gurgles med vann etter hver inhalasjon. Dette forebygger heshet og candidainfeksjon (se pkt. 4.8).

#### *Voksne og ungdom over 16 år:*

Normaldosering: 125 - 750 mikrogram morgen og kveld. I særskilte tilfeller kan dosen økes til 1000 mikrogram morgen og kveld. Startdosen tilpasses sykdommens alvorlighetsgrad. Dosen justeres til man oppnår kontroll eller lavest mulig dose som gir tilfredsstillende klinisk effekt.

Det er ikke nødvendig å justere dosen hos eldre eller hos pasienter med nedsatt lever- eller nyrefunksjon.

Pasienter som har koordinasjonsproblemer ved bruk av inhalasjonsaerosol bør bruke et inhalasjonskammer som hjelpemiddel.

#### *Barn > 4 år:*

100 mikrogram morgen og kveld. Til barn 4-5 år anbefales bruk sammen med et inhalasjonskammer med ansiktsmaske til barn. For mer informasjon om bruken, se pakningsvedlegget for det aktuelle inhalasjonskammeret.

*Barn 1-4 år:*

100 mikrogram morgen og kveld administrert via et inhalasjonskammer med ansiktsmaske til barn. For informasjon om bruken, se pakningsvedlegget for det aktuelle inhalasjonskammeret. Diagnosen og behandlingen av astma bør jevnlig kontrolleres.

Pasientens inhalasjonsteknikk bør kontrolleres. Ved overgang fra budesonid eller beklometason anbefales dosereduksjon.

### **4.3 Kontraindikasjoner**

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

### **4.4 Advarsler og forsiktighetsregler**

Behandling av astma bør normalt følge et trinnvis program.

Pasientens inhalasjonsteknikk bør kontrolleres for å sikre at utløsning av dosen er synkronisert med innpust, noe som sikrer optimal legemiddeltilførsel til lungene.

Pasientene bør informeres om å alltid ha en bronkodilator med raskt innsettende effekt og kort virketid (f.eks. salbutamol) tilgjengelig for behandling av akutte astmasymptomer.

Dersom pasienten må øke forbruket av  $\beta_2$ -agonister med kort virketid for å kontrollere astmasymptomene, tyder dette på en forverring av sykdommen og behandlingen bør revurderes. Plutselig og tiltagende forverring av astmasymptomene er potensielt livstruende og man må vurdere å øke kortikosteroiddosen. Hos risikopasienter kan daglig peak flow (PEF) monitorering vurderes.

Som med annen inhalasjonsbehandling, kan paradoksal bronkospasme oppstå som en umiddelbar økning i hvesing etter doseinntak (se pkt. 4.8). Dette bør behandles umiddelbart med en hurtigvirkende inhalasjonsbronkodilator. Bruk av Flutide inhalasjonsaerosol skal øyeblikkelig seponeres, pasienten vurderes, og om nødvendig skal alternativ behandling startes.

Systemiske effekter kan forekomme med et hvilket som helst kortikosteroid til inhalasjon, spesielt ved høye doser brukt over lang tid. Faren for slike effekter er langt mindre ved inhalasjon enn ved oral terapi (se pkt. 4.9). Mulige systemiske effekter er: Cushings syndrom, karakteristisk kjennetegn på Cushings syndrom, binyrebarksuppresjon, veksthemming hos barn og ungdom, redusert bentetthet og mer sjelden, ulike psykiatriske og adferdsrelaterte bivirkninger, inkludert psykomotorisk hyperaktivitet, søvnforstyrrelser, angst, depresjon eller aggresjon (spesielt hos barn). Det er derfor viktig at pasienten behandles med laveste dose som gir kontroll over sykdommen (se pkt. 4.8).

Ved langtidsbehandling av barn anbefales regelmessig kontroll av høyde.

På grunn av mulig svekket binyrebarkrespons, bør pasienter som overføres fra oral steroidterapi til inhalasjonsterapi følges nøye og binyrebarkfunksjon kontrolleres jevnlig. Etter introduksjon av inhalasjonsbehandling, bør nedtrapping av systemisk behandling skje gradvis, og pasienter bør oppfordres til å ha på seg et kort med en advarsel om muligheten for behov for tilleggsbehandling i situasjoner med påkjenninger.

Binyrebarkfunksjon og binyre-reserven forblir vanligvis innenfor normalnivået ved bruk av anbefalte doser flutikasonpropionat. Muligheten for svekket binyrebarkfunksjon må likevel alltid tas i betraktning i nødsituasjoner, inkludert kirurgi og andre situasjoner som kan utløse stress, spesielt hos pasienter som tar høye doser over en lengre periode og pasienter overført fra oral steroidterapi (se ovenfor). Tilleggsbehandling med kortikosteroid for den enkelte kliniske tilstand må vurderes (se pkt. 4.9), og om nødvendig skal råd fra spesialist innhentes før planlagte prosedyrer.

Overgang til inhalasjonsterapi kan også avdekke allergier, for eksempel allergisk rhinitt eller eksem, som tidligere var under kontroll med systemisk behandling. Behandling med flutikasonpropionat må ikke stoppes brått.

Ved overgang fra budesonid eller beklometason bør det ved innstilling av dosen tas hensyn til at flutikason er mer potent.

Det har vært svært sjeldne rapporter om økninger i blodglukosenivåer (se pkt. 4.8), dette bør vurderes ved forskrivning til pasienter med diabetes mellitus i anamnesen.

Som for alle inhalerte kortikosteroider må forsiktighet utvises ved aktiv eller latent lungetuberkulose.

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 den potensielle nytten for pasienten oppveier risikoen for systemiske kortikosteroideffekter (se pkt. 4.5).

#### 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 inhalasjon, på grunn av høy first-pass-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 hos 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 den potensielle nytten for pasienten oppveier risikoen for systemiske kortikosteroideffekter (se pkt. 4.4 og 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**

#### Graviditet

Det foreligger en begrenset mengde data fra gravide kvinner. Flutikasonpropionat skal bare brukes under graviditet dersom den forventede nytten for kvinnen oppveier mulig risiko for fosteret.

Resultater fra en retrospektiv, epidemiologisk studie viste ingen økt risiko for større medfødte misdannelser etter eksponering for flutikasonpropionat i første trimester sammenlignet med andre inhalerte kortikosteroider.

Reproduksjonstoksisitetsstudier hos dyr har vist effekter som er typiske for potente kortikosteroider ved systemisk eksponering høyere enn det som oppnås ved anbefalte doser av inhalasjonsterapi (se pkt. 5.3).

#### Amming

Det er ukjent hvor mye flutikasonpropionat som går over i morsmelk hos mennesker. Hos rotter er det påvist flutikasonpropionat i melken etter subkutan dosering. Imidlertid er plasmanivåer hos pasienter etter inhalasjon av flutikasonpropionat ved anbefalte doser trolig lav.

Flutide skal bare brukes ved amming dersom den forventede nytten for kvinnen oppveier mulig risiko for barnet som ammes.

#### Fertilitet

Det foreligger ingen data på human fertilitet. Dyrestudier har imidlertid ikke vist effekter av flutikasonpropionat på fertilitet hos noen av kjønnene.

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

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

### **4.8 Bivirkninger**

Bivirkningene under er listet etter organklasse og frekvens. Frekvenser er definert som: svært vanlige ( $\geq 1/10$ ), vanlige ( $\geq 1/100$  til  $< 1/10$ ), mindre vanlige ( $\geq 1/1000$  til  $< 1/100$ ), sjeldne ( $\geq 1/10\ 000$  til  $< 1/1000$ ), svært sjeldne ( $< 1/10\ 000$ ) (inkludert isolerte rapporter) og ukjent frekvens (kan ikke anslås utifra tilgjengelige data). Svært vanlige, vanlige og mindre vanlige hendelser er i hovedsak fastslått ut fra data fra kliniske studier. Sjeldne og svært sjeldne hendelser er i hovedsak fastslått fra spontanrapportering.

#### Infeksiøse og parasittære sykdommer

*Svært vanlige:* Candidainfeksjoner i munn og svelg.

Candidainfeksjoner i munn og svelg forekommer hos noen pasienter. Munnskylling med vann etter inhalasjon kan være nyttig for disse pasientene. Symptomatiske candidainfeksjoner kan behandles med topikale soppmidler, samtidig som behandling med flutikasonpropionat fortsettes.

*Sjeldne:* Øsofageal candidainfeksjon.

#### Forstyrrelser i immunsystemet

Hypersensitivetsreaksjoner med følgende manifestasjoner har blitt rapportert:

*Mindre vanlige:* Kutane hypersensitivetsreaksjoner.

*Svært sjeldne:* Angioødem (hovedsakelig ødem i ansikt og svelg), respirasjonssymptomer (dyspné og/eller bronkospasme), anafylaktiske reaksjoner.

#### Endokrine sykdommer

Mulige systemiske effekter inkluderer (se pkt. 4.4):

*Svært sjeldne:* Cushings syndrom, karakteristisk kjennetegn på Cushings syndrom, binyrebarksuppresjon, vekstretardasjon, nedsatt bentetthet, katarakt, glaukom.

#### Stoffskifte- og ernæringsbetingede sykdommer

*Svært sjeldne:* Hyperglykemi.

#### Psykiatriske lidelser

*Svært sjeldne:* Angst, søvnproblemer, adferdsendringer inkludert hyperaktivitet og irritabilitet (hovedsakelig hos barn).

*Ukjent frekvens:* Depresjon, aggresjon (spesielt hos barn).

#### Sykdommer i respirasjonsorganer, thorax og mediastinum

*Vanlige:* Heshet.

Hos noen pasienter kan inhalert flutikasonpropionat gi heshet. Munnskylling med vann etter inhalasjon kan være nyttig for disse pasientene.

*Svært sjeldne:* Paradoksal bronkospasme (se pkt. 4.4).

*Ukjent frekvens:* Neseblødning.

#### Hud- og underhudsykdommer

*Vanlige:* Kontusjoner.

#### Øyesykdommer

*Ukjent frekvens:* Tåkesyn (se pkt. 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**

Akutt inhalasjon av flutikasonpropionat i høyere enn godkjente doser kan føre til forbigående suppresjon av hypothalamus-hypofyse-binyrebark-aksen. Akuttbehandling er vanligvis ikke nødvendig, da normal binyrebarkfunksjon typisk normaliseres innen få dager. Dersom bruk av høyere enn godkjent dose har pågått over lengre tid, er betydelig binyrebarksuppresjon mulig.

Det har vært meget sjeldne rapporter om akutte adrenerge kriser hos barn eksponert for høyere enn godkjente doser (typisk  $\geq 1000$  mikrogram daglig) over lengre perioder (flere måneder eller år).

Observerte karakteristika inkluderer hypoglykemi med påfølgende nedsatt bevissthet og/eller kramper. Situasjoner som potensielt kan utløse akutte adrenerge kriser inkluderer eksponering for traume, kirurgi, infeksjon eller enhver hurtig reduksjon i dose.

Pasienter som mottar høyere enn godkjente doser bør få en tett oppfølging med en gradvis dosereduksjon.

## **5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER**

### **5.1 Farmakodynamiske egenskaper**

Farmakoterapeutisk gruppe: Kortikosteroid med høy lokal antiinflammatorisk aktivitet, ATC-kode: R03B A05

#### Virkningsmekanisme

Potent antiinflammatorisk effekt i lungene. I lungevev har flutikasonpropionat-reseptor-komplekset en halveringstid på ca. 10 timer.

#### Kliniske studier

Kliniske studier av 4 ukers varighet på barn og voksne har vist en økning i gjennomsnittlig morgen-PEF. Økningen for produktet med drivgassen norfluran var tilsvarende som for produktet med freonholdig drivgass.

I en 12-ukers placebokontrollert klinisk studie med barn (4-11 år) viste 100 mikrogram Flutide gitt 2 ganger daglig statistisk signifikant bedre effekt enn placebo for prosent av forventet morgen-PEF, med en forskjell på 6 % (95 % konfidensintervall [2, 10]).

Produktet med freonholdig drivgass har vist seg å være effektivt og godt tolerert, og det forventes ingen endring i det etablerte forholdet mellom nytte og risiko ved overgang fra en drivgass til en annen.

## 5.2 Farmakokinetiske egenskaper

### Absorpsjon

I friske voksne subjekter er absolutt biotilgjengelighet estimert for flutikasonpropionat Diskus (7,8 %) og flutikasonpropionat inhalasjonsaerosol (10,9 %). Ubetydelig oral biotilgjengelighet (<1 %), p.g.a. ufullstendig absorpsjon og høy grad av first-pass-metabolisme.

### Distribusjon

Plasmaproteinbinding ca. 90 %, høy plasmaclearance (1150 ml/min), distribusjonsvolum (V<sub>ss</sub>) ca. 300 l.

### Biotransformasjon

Hovedsakelig i lever via CYP 3A4 til en inaktiv karboksylsyremetabolitt.

### Eliminasjon

Hovedsakelig via fæces. Terminal halveringstid ca. 8 timer, clearance 1,1 l/min.

## 5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

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

Disse er kun sett ved doser som er langt høyere enn doser beregnet for terapeutisk bruk.

Flutikasonpropionat har gitt føtale effekter som ganespalte og forsinket forbeining i dyreforsøk, noe som også sees med andre potente kortikosteroider. Ingen nye effekter ble identifisert i langtidsstudier, reproduksjonsstudier eller teratogenitetsstudier. Flutikasonpropionat har ikke vist mutagen aktivitet in vitro eller in vivo. Ingen karsinogen effekt er sett hos gnagere. Flutikasonpropionat er ikke-irriterende og ikke-sensitiverende i dyremodeller.

## 6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

### 6.1 Hjelpemidler

Norfluran (1,1,1,2-tetrafluoretan)

### 6.2 Uforlikeligheter

Ikke relevant.

### 6.3 Holdbarhet

2 år

### 6.4 Oppbevaringsbetingelser

Etter bruk skal beskyttelseshetten settes på munnstykket igjen ved å trykke den på plass.

Oppbevares ved høyst 30 °C.

Beskyttes mot frost og direkte sollys.

Trykkbeholder. Må ikke utsettes for temperaturer over 50 °C. Må ikke punkteres, ødelegges eller brennes selv om den tilsynelatende er tom.

### 6.5 Emballasje (type og innhold)

Hver inhalasjonsaerosol består av en trykkbeholder som inneholder 120 doser.

### 6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon og annen håndtering

Legemidlet er ferdig tilberedt.

## **7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

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

## **8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)**

50 mikrogram: 94-01759  
125 mikrogram: 96-3187  
250 mikrogram: 96-3188

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

50 mikrogram: 06.12.1995 / 22.05.2009  
125 mikrogram: 02.02.1998 / 02.02.2008  
250 mikrogram: 02.02.1998 / 02.02.2008

## **10. OPPDATERINGSDATO**

08.07.2021

### **BRUKSANVISNING:**

Pasienter bør instrueres nøye i riktig bruk av inhalatoren sin (se pakningsvedlegget).

1. Beskyttelseshetten til munnstykket fjernes ved å klemme forsiktig på sidene av beskyttelseshetten.
2. Innsiden og utsiden av inhalatoren, inkludert munnstykket, skal sjekkes for løse gjenstander.
3. Inhalatoren skal ristes godt for å sikre at alle løse gjenstander fjernes, og at innholdet i beholderen blandes godt. Før første gangs bruk eller dersom inhalatoren ikke har vært brukt på en uke, bør 2 doser frigjøres i luften for å være sikker på at den virker.
4. Inhalatoren skal holdes loddrett mellom fingrene og tommelen, med tommelen i bunnen under munnstykket.
5. Pasienten skal puste helt ut så lenge det er behagelig. Deretter plasseres munnstykket i munnen mellom tennene, og leppene lukkes godt rundt. Pasienten bør informeres om ikke å bite i munnstykket.
6. Rett etter at inhalasjonen gjennom munnen starter, skal toppen av inhalatoren trykkes ned for å frigjøre flutikasonpropionat, fortsatt pustes det dypt og rolig inn.
7. Mens pasienten holder pusten, tas inhalatoren vekk fra munnen. Pasienten bør fortsette å holde pusten i noen sekunder, eller så lenge det er behagelig.
8. Dersom pasienten skal ta en dose til skal inhalatoren holdes loddrett, og det skal gå omtrent 30 sekunder før trinnene 3 til 7 gjentas.

9. Munnen skal skylles med vann og deretter spyttes vannet ut.
10. Beskyttelseshetten skal settes på munnstykket igjen ved å trykke den på plass.

**Viktig:**

Man må ta seg god tid til å gjennomføre trinnene 5 og 6. Det er viktig at man starter å puste inn så rolig som mulig rett før dosen frigjøres.

Man bør øve seg foran et speil de første gangene. Dersom man ser at det kommer damp fra toppen av inhalatoren eller fra munnvikene skal man starte på trinn 2 igjen.

**Rengjøring:**

Inhalatoren bør rengjøres minst én gang i uken ved å:

1. Fjerne beskyttelseshetten til munnstykket.
2. Metallbeholderen skal ikke fjernes fra selve inhalatoren.
3. Tørke innsiden og utsiden av munnstykket, samt selve inhalatoren med en tørr klut eller et papirtørkle.
4. Sette beskyttelseshetten på munnstykket igjen.

**METALLBEHOLDEREN MÅ IKKE LEGGES I VANN.**