



PRODUKTRESUMÉ

for

Flixonase, næsedråber, suspension, enkeltdosisbeholder (Medartuum)

0. D.SP.NR.
08360

1. LÆGEMIDLETS NAVN
Flixonase

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING
Fluticasonpropionat 400 mikrogram (1 mg/ml) i vandig suspension.

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

3. LÆGEMIDDELFORM
Næsedråber, vandig suspension i enkeltdosisbeholder (Medartuum).

4. KLINISKE OPLYSNINGER

4.1 Terapeutiske indikationer
Regelmæssig behandling af næsepolypper og tilstødende symptomer på nasal obstruktion.

4.2 Dosering og indgivelsesmåde

Dosering

Titring til laveste effektive dosis, som holder sygdommen under kontrol.

Næsedråberne skal tages regelmæssigt for at opnå fuld effekt. Patienten bør vide, at virkningen ikke indtræder straks, men at der sædvanligvis først opnås optimal virkning efter nogle uger. Hvis der ingen bedring ses efter 4-6 uger, bør anden behandling overvejes.

Ensidige næsepolypper forekommer sjældent og kan være tegn på andre sygdomme. Diagnosen skal bekræftes af en specialist.

Voksne

Indholdet af 1 ampul (0,4 mg) fordeles i næseborene 1-2 gange daglig.

Ældre

Den sædvanlige dosis til voksne anbefales.

Pædiatrisk population

Bør ikke anvendes til behandling af næsepolypper hos børn under 16 år på grund af utilstrækkelig dokumentation.

Administration

Flixonase næsedråber er kun beregnet til intranasal administration. Kontakt med øjnene skal undgås.

Omrystes. Næsedråberne skal tages som beskrevet i indlægssedlen. De fordeles enten med 6 dråber i hvert næsebor eller ved at trykke én gang midt på ampullen i hvert næsebor (et tryk svarer til omkring halvdelen af indholdet).

Komplet instruktion for anvendelse er anført i indlægssedlen.

4.3 Kontraindikationer

Overfølsomhed over for det aktive stof eller over for et eller flere af hjælpestofferne anført i pkt. 6.1.

4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

Lokale infektioner: Infektioner i næsen bør behandles sideløbende, og er ikke en kontraindikation til behandling med Flixonase.

Ensidige næsepolypper ses sjældent og kan tyde på anden sygdom. Diagnosen skal bekræftes af en speciallæge.

Sværhedsgraden af næsepolypperne skal undersøges regelmæssigt.

Næsedråberne må ikke komme i øjnene eller i åbne sår.

Der skal udvises forsigtighed hvis Flixonase erstatter systemisk steroidbehandling – især ved mistanke om nedsat binyrebarkfunktion.

Systemiske bivirkninger af nasale kortikosteroider kan forekomme, specielt ved høje doser givet i længere perioder. Disse bivirkninger er langt mindre sandsynlige end ved oral steroidbehandling og kan variere mellem individuelle patienter og forskellige kortikosteroidpræparater. Eventuel systemisk virkning kan omfatte Cushings syndrom, cushingoide træk, binyrebarksuppresion, væksthæmning hos børn og unge og sjældnere, en række psykiske og adfærdsrelaterede bivirkninger, inklusiv psykomotorisk hyperaktivitet, søvnforstyrrelser, angst, depression eller aggression (specielt hos børn).

Væksthæmning er indberettet for børn, der har fået visse intranasale kortikosteroider i anbefalede doser. Det anbefales, at måle børnenes højde jævnligt ved længerevarende behandling med nasale kortikosteroider. Behandlingen bør revurderes med henblik på at reducere dosen af nasale kortikosteroider til laveste effektive dosis der giver symptomkontrol. Hvis deres vækst aftager, bør det samtidig overvejes, at henvise patienten til en pædiatrisk specialist.

Langtidsbehandling med højere doser end de anbefalede kan muligvis resultere i klinisk signifikant binyrebarksuppression. Hvis patienten får højere doser end de anbefalede, bør det overvejes at supplere med systemisk kortikosteroid i stressperioder eller i forbindelse med operation.

Ritonavir kan i høj grad øge plasmakoncentrationen af fluticasonpropionat. Derfor skal samtidig brug undgås, med mindre fordelen for patienten opvejer risikoen for systemiske bivirkninger forårsaget af systemiske kortikosteroider. Der er også øget risiko for systemiske bivirkninger ved samtidig brug af fluticasonpropionat og andre potente CYP3A-hæmmere (se pkt. 4.5).

Synsforstyrrelser

Ved brug af systemisk og topikalt kortikosteroid kan der blive indberettet synsforstyrrelser. Ved symptomer som sløret syn eller andre synsforstyrrelser bør det overvejes at henvise patienten til oftalmolog med henblik på vurdering af de mulige årsager; disse kan være grå stær, glaukom eller sjældne sygdomme såsom central serøs korioretinopati, som er indberettet efter brug af systemiske og topikale kortikosteroider.

4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

Under normale omstændigheder opnås lave plasmakoncentrationer af fluticasonpropionat ved intranasal anvendelse på grund af en betragtelig first pass metabolisme og høj systemisk clearance afhjulpes af cytokrom P450 3A4 i tarm og lever. Således er klinisk signifikante interaktioner i forbindelse med fluticasonpropionat ikke sandsynlige.

I en interaktionsundersøgelse med fluticasonpropionat givet intranasalt til raske personer øgede ritonavir (en stærkt potent cytokrom P450 3A4-hæmmer) 100 mg to gange daglig plasmakoncentrationen af fluticasonpropionat flere hundrede gange, og det resulterede i stærkt nedsatte serumkortisolkoncentrationer. Der blev rapporteret tilfælde af Cushings syndrom og binyrebarksuppression. Derfor bør kombinationen af de to stoffer undgås, med mindre fordelen for patienten opvejer den øgede risiko for systemiske bivirkninger forårsaget af glukokortikoider.

Det forventes, at samtidig behandling med CYP3A-hæmmere, herunder cobicistat-holdige lægemidler, øger risikoen for systemiske bivirkninger. Kombination bør undgås, medmindre fordelen opvejer den øgede risiko for systemiske kortikosteroid-bivirkninger. Patienterne skal i givet fald overvåges for systemiske kortikosteroid-bivirkninger. Andre cytokrom CYP3A4-hæmmere giver kun negligeable (erythromycin) eller mindre (ketoconazol) stigning i systemiske bivirkninger uden mærkbart nedsatte serumkortisolkoncentrationer. Forsigtighed anbefales ved samtidig brug af cytokrom P450 3A4-hæmmere, specielt ved langtidsbehandling med potente hæmmere, på grund af den potentielle risiko for øget systemisk følsomhed over for fluticasonpropionat.

Intranasale steroider anvendes ofte i forbindelse med inhalationssteroider til samtidig behandling af astma, hvilket ofte ses hos patienter med allergisk diatese. Den samlede steroid belastning hos disse patienter er kumulativ og kan resultere i et steroid overskud, hvilket også kan påvirke væksthæmning.

4.6 Graviditet og amning

Ved behandling med Flixonase under graviditet og amning skal fordelene afvejes mod eventuelle risici i forbindelse med behandling med næsedråberne eller anden behandling.

Graviditet

Der er ikke tilstrækkelige oplysninger om brugen af næsedråberne hos gravide kvinder. I dyrereproduktionsundersøgelser er der kun set klasseeffekter og kun ved høje systemiske doser. Anvendelse direkte i næsen giver minimal systemisk påvirkning.

Amning

Der er ingen oplysninger om udskillelse i brystmælk hos kvinder. Ved subkutan indgift hos diegivende rotter udskilles fluticasonpropionat i mælken, men plasmakoncentrationen hos patienter er lav ved anbefalede doser i næsen.

4.7 Virkninger på evnen til at føre motorkøretøj eller betjene maskiner

Ikke mærkning.

4.8 Bivirkninger

Bivirkningerne er inddelt i henhold til organklasser og hyppighed som følger:

Meget almindelig ($\geq 1/10$), almindelig ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), ikke almindelig ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$), sjældent ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$), meget sjældent ($< 1/10.000$) og ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data). Der er ikke taget hensyn til forekomst i placebogrupperne ved angivelse af hyppigheder, da forekomsten generelt var sammenlignelig eller højere end forekomsten i grupperne, der fik aktiv behandling.

Bivirkningerne er angivet efter sværhedsgrad inden for hver frekvens med de alvorligste først.

System organ klasse	Bivirkning	Frekvens
Immunsystemet	Overfølsomhedsreaktioner, anafylaksi/anafylaktiske reaktioner, bronkospasmer, udslæt, ødem (ansigt og mund)	Meget sjældent ($< 1/10.000$)
Øjne	***Glaukom, øget intraokulært tryk, katarakt	Meget sjældent ($< 1/10.000$)
	Sløret syn	Ikke kendt (se pkt. 4.4)
Luftveje, thorax og mediastinum	Epistaxis	Meget almindelig ($\geq 1/10$)
	*Tørhed og irritation i næse og svælg	Almindelig ($\geq 1/100$ til $< 1/10$)
	**Perforation af næseskillevæggen	Meget sjældent ($< 1/10.000$)
	Sår i næsen	Ikke kendt

* Som med andre intranasale lægemidler, kan der opstå tørhed og irritation i næse og svælg, samt epistaxis.

** Der er set tilfælde af perforation af næseskillevæggen efter anvendelse af kortikosteroider.

*** Disse bivirkninger er set i forbindelse med langtidsbehandling.

Systemiske bivirkninger af nasale kortikosteroider kan forekomme, specielt ved høje doser givet i længere perioder.

Indberetning af formodede bivirkninger

Når lægemidlet er godkendt, er indberetning af formodede bivirkninger vigtig. Det muliggør løbende overvågning af benefit/risk-forholdet for lægemidlet. Sundhedspersoner anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger via:

Lægemiddelstyrelsen
Axel Heides Gade 1
DK-2300 København S
Websted: www.meldenbivirkning.dk

4.9 Overdosering

Der er ikke indberettet tilfælde af overdosering.

Hos raske personer gav 2 mg fluticasonpropionat intranasalt 2 gange daglig i 7 dage ingen effekt på HPA-aksen. Administration af doser, der er højere end anbefalet i længere perioder kan, forårsage midlertidig suppression af binyrebarkfunktionen.

Hos disse patienter skal behandling med Flixonase fortsættes ved en dosering, der er tilstrækkelig til at kontrollere symptomerne. Binyrebarkfunktionen genoprettes i løbet af få dage, hvilket kan verificeres ved at måle plasmakortisol.

4.10 Udlevering

B

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER

5.0 Terapeutisk klassifikation

ATC-kode: R 01 AD 08. Nasalpræparater, kortikosteroider.

5.1 Farmakodynamiske egenskaber

Fluticasonpropionat administreret nasalt har en potent antiinflammatorisk virkning. Det forårsager kun lidt eller ingen HPA-suppression efter nasal administration.

5.2 Farmakokinetiske egenskaber

Absorption

Efter administration af fluticasonpropionat i anbefalede doser i næsen er plasmakoncentrationen lav. Den systemiske biotilgængelighed for næsedråberne er særdeles lav (i gennemsnit 0,06 %).

Efter intravenøs administration er fluticasonpropionats farmakokinetik ligefrem proportional med dosis, og den kan beskrives med 3 eksponentielle faktorer.

Absolut oral biotilgængelighed er negligabel (< 1 %) på grund af dels ufuldstændig absorption fra mave-tarmkanalen, dels den intensive førstestepassage-metabolisme.

Fordeling

Fluticasonpropionat fordeles over alt i kroppen (fordelingsvolumen ca. 300 l).
Plasmaproteinbindingen er 91 %.

Biotransformation/elimination

Clearance er høj (ca. 1,1 l/minut) efter intravenøs administration, hvilket antyder udbredt udskillelse via leveren. Fluticasonpropionat metaboliseres fortrinsvis af enzymet CYP3A4 til et inaktivt carboxylderivat.

Den maksimale plasmakoncentration reduceres med ca. 98 % i løbet af 3-4 timer, og der er kun en meget lav plasmakoncentration i den terminale halveringstid på ca. 8 timer.
Efter oral administration udskilles 87-100 % i fæces uomodnet eller som metabolitter.

5.3 Prækliniske sikkerhedsdata

Toksikologi- og reproduktionsstudier samt teratogene studier har kun vist klasseeffekter, der er typiske for potente kortikosteroider i højere doser end de anbefalede.
Fluticasonpropionat er uden mutagen aktivitet *in vitro* såvel som *in vivo* og udviser intet carcinogent potentiale i gnavere. Det virker hverken irriterende eller sensibiliserende hos dyr.

6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

6.1 Hjælpemidler

Polysorbat 20
Sorbitanlaurat
Natriumdihydrogenphosphatdihydrat
Dinatriumphosphat vandfrit
Natriumchlorid
Sterilt vand.

6.2 Uforlideligheder

Ikke relevant.

6.3 Opbevaringstid

3 år.
Efter åbning af folieposen: 4 uger.

6.4 Særlige opbevaringsforhold

Opbevares ved temperaturer under 25 °C. Må ikke nedfryses.
Opbevares i den originale yderpakning for at beskytte mod lys.
Opbevares opretstående i originalemballagen.

6.5 Emballagetyper og pakningsstørrelser

Enkeldosisbeholder (ampuller) pakket i folie.

6.6 Regler for destruktion og anden håndtering

Ingen særlige forholdsregler.

- 7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**
Medartuum AB
Lilla Bommen 4a
411 04 Goteborg
- 8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (NUMRE)**
68969
- 9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE**
22. februar 2023
- 10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN**
-