

9. december 2024

**PRODUKTRESUMÉ**

**for**

**Deflazacort "Nordic Prime", tabletter (Nordic Prime)**

**0. D.SP.NR.**

31439

**1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Deflazacort "Nordic Prime"

**2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING**

Hver tablet indeholder deflazacort 6 mg.

Hjælpestoffer som behandleren skal være opmærksom på: lactosemonohydrat 47,1 mg.

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1

**3. LÆGEMIDDELFORM**

Tabletter (Nordic Prime)

**4. KLINISKE OPLYSNINGER**

**4.1 Terapeutiske indikationer**

* *Reumatiske og kollagen sygdomme* - Behandlingsintensivering og/eller vedligeholdelsesbehandling af rheumatoid artritis og psoriasis artritis, når konservative behandlinger har vist sig at være ineffektive; polymyalgia rheumatica; akut reumatisk feber; systemisk lupus erythematosus; svær dermatomyositis; polyarteritis nodosa og kæmpecelle arteritis.
* *Dermatologiske sygdomme* - Erythroderma; alvorlig erythema multiforme og erythema nodosum.
* *Allergiske sygdomme* - Anafylaksi, astma, alvorlige overfølsomhedsreaktioner.
* *Lungesygdomme* - Ekstrinsisk allergisk alveolitis (pneumokoniose på grund af organisk pulver).
* *Okulær patologi* - Choroiditis; chorioretinitis; iritis og iridocyklitis.
* *Hepatisk og gastrointestinal patologi* - Colitis ulcerosa; Crohns sygdom og kronisk aktiv hepatitis.
* *Nyresygdomme* - Nefrotisk syndrom.
* *Duchenne muskeldystrofi (DMD)* hos patienter i alderen 2 år og op*.*

**4.2 Dosering og administration**

Den anbefalede dosis bør altid være den laveste dosis, der er nødvendig for at kontrollere symptomerne.

Voksne

Initialdosis kan variere inden for intervallet 6-90 mg/dag, afhængig af sværhedsgraden af sygdommen og dens udvikling. Initialdosis bør opretholdes eller ændres for at opnå en tilfredsstillende klinisk respons.

Pædiatrisk population

Dosis for pædiatriske patienter bør ikke overstige den anbefalede dosis for voksne.

*Børn i alderen > 6 år og/eller vægt > 24 kg*

Initialdosis kan variere inden for intervallet 0,25-1,5 mg/kg/dag afhængig af sygdommens sværhedsgrad og dens udvikling.

For børn af lavere alder og/eller vægt, eller hvis finjustering af deflazacort-dosen er påkrævet, kan andre lægemiddelformer og -styrker være mere velegnede til administration i denne gruppe.

DMD-patienter i alderen 2 år og op

Den anbefalede dosis er ca. 0,9 mg/kg/dag administreret én gang dagligt.

Vejledende doser i forhold til vægt:

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Vægt**  | **Daglig dosis** | **Antal Deflazacort tabletter**  |
| 10 - <13 kg | 6 mg | 1 tablet á 6 mg |
| 13 - <20 kg | 12 mg  | 2 tabletter á 6 mg |
| 20 - <26 kg | 18 mg  | 3 tabletter á 6 mg |
| 26 - <33 kg | 24 mg  | 4 tabletter á 6 mg |
| 33 - <40 kg | 30 mg  | 1 tablet á 30 mg |
| 40 - <47 kg | 36 mg | 1 tablet á 30 mg + 1 tablet á 6 mg |
| 47 - <54 kg | 42 mg | 1 tablet á 30 mg + 2 tabletter á 6 mg |
| 54 - <61 kg | 48 mg | 1 tablet á 30 mg + 3 tabletter á 6 mg |
| 61 - <68 kg | 54 mg | 1 tablet á 30 mg + 4 tabletter á 6 mg |
| 68 - <75 kg | 60 mg | 2 tabletter á 30 mg  |
| 75 - <82 kg | 66 mg | 2 tabletter á 30 mg + 1 tablet á 6 mg |
| 82 - <89 kg | 72 mg | 2 tabletter á 30 mg + 2 tabletter á 6 mg |
| 89 - <96 kg | 78 mg | 2 tabletter á 30 mg + 3 tabletter á 6 mg |
| 96 - <103 kg | 84 mg | 2 tabletter á 30 mg + 4 tabletter á 6 mg |
| 103 - <110 kg | 90 mg | 3 tabletter á 30 mg |

Hvis finjustering af deflazacort-dosen er påkrævet, kan andre lægemiddelformer og -styrker være mere velegnede.

Dosisreduktion

Dosisreduktion skal altid ske gradvist, så hypothalamus-hypofyse­aksens funktion kan genoprettes.

Seponering

For at reducere risikoen for binyrebarkinsufficiens bør deflazacort nedtrappes gradvist, hvis det administreres i mere end et par dage.

Hvis yderligere nedtrapning fra 6 mg deflazacort er nødvendig, bør deflazacort erstattes med en passende alternativ farmaceutisk form og styrke af deflazacort, hydrocortison eller et andet steroid i henhold til nationale standardretningslinjer.

Nedsat leverfunktion

Hos patienter med nedsat leverfunktion kan blodets indhold af deflazacort være øget. Derfor bør dosen af deflazacort overvåges nøje og justeres til den minimale effektive dosis.

Nedsat nyrefunktion

Hos patienter med nedsat nyrefunktion er det ikke nødvendigt med andre særlige forholdsregler end dem, der normalt anvendes hos patienter, der får glukokortikoid (inklusive deflazacort) behandling.

Ældre

Der er ikke behov for dosisjustering (se pkt. 4.4).

Administration

Til oral brug.

For at lette administrationen til små børn kan tabletten knuses og indgives umiddelbart efter blanding med f.eks. æblemos.

Delekærven i Deflazacort "Nordic Prime" 30 mg tabletter er kun beregnet til deling af tabletten, så den er nemmere at sluge. Tabletten kan ikke deles i to lige store doser.

**4.3 Kontraindikationer**

Overfølsomhed over for det aktive stof eller et af de hjælpestoffer, der er anført i punkt 6.1.

Brug af kortikoider, undtagen når de anvendes til erstatningsbehandling eller akut behandling, er kontraindiceret i følgende tilfælde:

* peptisk ulcus,
* bakterielle og virale infektioner som aktiv tuberkulose, okulær herpes simplex, herpes zoster (viræmisk fase), skoldkopper,
* systemiske svampeinfektioner,
* i perioden før og efter vaccination.

**4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen**

Det skal bemærkes, at kortikosteroidbehovet er variabelt, og at doseringen derfor skal titreres individuelt i henhold til patientens patologiske tilstand og terapeutiske respons.

I følgende tilfælde skal der træffes særlige forholdsregler, før behandlingen med glukokortikoider påbegyndes:

* hjertesygdom eller kongestivt hjertesvigt (undtagen ved tilstedeværelse af aktiv reumatisk karditis),
* forhøjet blodtryk,
* tromboemboliske lidelser,
* infektioner (passende anti-infektiøs behandling bør etableres),
* gastrit eller øsofagit,
* divertikulitis,
* colitis ulcerosa, hvis der er sandsynlighed for forestående perforering eller pyogeninfektioner,
* nylig tarmanastomose,
* diabetes mellitus,
* følelsesmæssig ustabilitet eller psykotisk tendens,
* epilepsi,
* glaukom,
* hypothyroidisme og cirrose (i disse sidste tilfælde kan glukokortikoid effekten øges).

Det kan være nødvendigt at øge doseringen i perioder med stress (såsom infektioner, traumer eller kirurgisk indgreb).

Under langvarig behandling og med høje doser bør en mulig ændring af den elektrolytiske balance kontrolleres, og om nødvendigt bør natrium- og kaliumindtag justeres.

Alle glukokortikoider øger calciumudskillelsen og reducerer knogleomdannelseshastig-heden. Langvarig glukokortikoidbehandling kan derfor reducere knoglemineraltætheden og øge frakturraten (se pkt. 4.8).

Langvarig brug af glukokortikoider hos børn kan forårsage retardering af vækst og udvikling.

Hos ældre patienter, kan de almindelige bivirkninger af systemiske kortikosteroider være forbundet med mere alvorlige bivirkninger.

Naturlige og syntetiske kortikoider har en tendens til at reducere glukosetolerancen, så latent diabetes mellitus kan blive klinisk evident. I dette tilfælde, er det obligatorisk at etablere antidiabetisk behandling. Hvis kendt diabetes forværres, bør antidiabetisk behandling intensiveres.

Seponering af behandling

Efter seponering af behandlingen kan en relativ sekundær binyreinsufficiens vare i flere måneder, derfor bør en pludselig seponering af kortikosteroider efter langvarig behandling undgås for at reducere risikoen for steroid seponeringssyndrom (se pkt. 4.2).

I situationer med fysisk stress i denne periode, kan det være nødvendigt med administration af glukokortikoider.

Synsændringer

Visuelle ændringer kan forekomme med systemisk og topisk brug af kortikosteroider. Hvis en patient har symptomer som sløret syn eller andre synsforstyrrelser, bør en øjenlæge konsulteres for at vurdere de mulige årsager, som kan være grå stær, glaukom eller sjældne sygdomme som central serøs chorioretinopati (CSCR), som er blevet rapporteret efter brug af systemiske og topiske kortikosteroider.

Advarsler om hjælpestoffer

Deflazacort "Nordic Prime" indeholder lactose.

Bør ikke anvendes til patienter med hereditær galactoseintolerans, total lactasemangel eller glucose-/galactosemalabsorption.

**4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion**

Samtidig administration med ikke-steroide antiinflammatoriske lægemidler kan øge risikoen for mave-tarmsår.

Salicylatserumniveauer kan falde under behandling med glukokortikoider og kan stige til toksiske niveauer, når behandlingen suspenderes uden dosisjustering.

Kalium-sænkende diuretika kan forstærke glukokortikoid hypokaliæmi, mens digitalis-afledte lægemidler kan øge muligheden for arytmier forbundet med hypokaliæmi.

En stigning i dosis af antidiabetika kan være nødvendig (se pkt. 4.4).

Rifampicin, barbiturater og phenytoin kan fremskynde metabolismen af glukokortikoider, derfor, hos patienter med etableret glukokortikoidbehandling, kan tilsætning – eller tilbagetrækning – af disse lægemidler kræve justering af kortikoiddosis.

Hos patienter med myasthenia gravis, kan anticholinesterase forbindelser interagere med glukokortikoider og producere alvorlige muskelsvaghed.

Hos patienter, der behandles med systemiske kortikosteroider, kan brug af ikke-depolariserende muskelafslappende midler resultere i langvarig afslapningseffekt.

Glukokortikoider reducerer immunresponset på vacciner og toksoider, og de kan også forstærke kimreplikationen af de svækkede levende vacciner.

Hos patienter med hypoprothrombinæmi bør der udvises forsigtighed, når acetylsalicylsyre og kortikosteroider bruges sammen.

Serumindholdet af jod forbundet med proteiner og thyroxin niveauer (T4)kan reduceres, samt absorptionen af I-131.

Kortikosteroider kan øge eller reducere virkningerne af antikoagulantia.

Virkningen af kortikosteroider kan øges hos kvinder på grund af samtidig administration af østrogener eller p-piller, derfor skal dosis af kortikosteroider i nogle af disse tilfælde reduceres.

Samtidig behandling med CYP3A-hæmmere, herunder lægemidler, der indeholder cobicistat, forventes at øge risikoen for systemiske bivirkninger. Denne kombination bør undgås, medmindre fordelen opvejer den øgede risiko for systemiske bivirkninger i forbindelse med kortikosteroider, i hvilket tilfælde patienterne skal overvåges for systemiske reaktioner af kortikosteroider.

Co-administration af deflazacort med rifampicin, en stærk CYP3A4-induktor, reducerede eksponeringen af den aktive metabolit 21-des (OH) deflazacort betydeligt. Undgå samtidig brug af stærke (f.eks. efavirenz) eller moderate (f.eks. carbamazepin, phenytoin) CYP3A4-induktorer med Deflazacort "Nordic Prime".

**4.6 Fertilitet, graviditet og amning**

Graviditet

Der er begrænset data fra anvendelse af deflazacort til gravide kvinder.

Kortikosteroiders evne til at krydse placenta varierer mellem de enkelte lægemidler, men deflazacort krydser moderkagen.

Administration af kortikosteroider til gravide dyr kan forårsage abnormiteter i fosterudviklingen, herunder ganespalte, intrauterin væksthæmning, hypoadrenalisme og virkninger på hjernens vækst og udvikling.

Der er ingen beviser for, at kortikosteroider resulterer i en øget forekomst af medfødte abnormiteter, såsom ganespalte / læbe hos mennesker. Men når de gives i længere perioder eller gentagne gange under graviditeten, kan kortikosteroider øge risikoen for intrauterin væksthæmning. Hypoadrenalisme kan i teorien forekomme i nyfødte efter prænatal eksponering for kortikosteroider, men forsvinder normalt spontant efter fødslen og er sjældent klinisk vigtig.

Derfor er der risiko for, om end lille, at disse virkninger forekommer i fosteret, derfor kræver brugen af deflazacort under graviditeten, at fordelene opvejer mulige risici.

Amning

Kortikosteroider udskilles i modermælk, selv om der ikke foreligger data for deflazacort. Doser på op til 50 mg dagligt af deflazacort anses for usandsynlige at forårsage systemiske virkninger hos barnet. Spædbørn af mødre, der tager højere doser end dette, kan have en vis grad af nedsat binyrefunktion, men fordelene ved amning vil sandsynligvis opveje enhver teoretisk risiko.

Fertilitet

Der foreligger ingen data om deflazacort og dens virkninger på fertiliteten.

**4.7 Virkning på evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner**

Ikke mærkning.

Kortikosteroiders (inklusive deflazacort) indvirkning på evnen til at føre et køretøj eller bruge maskiner er ikke blevet systematisk evalueret. Svimmelhed er en mulig bivirkning ved behandling med deflazacort. Patienter bør ikke føre et køretøj eller betjene maskiner, hvis de er påvirket.

**4.8 Bivirkninger**

Følgende liste over bivirkninger præsenteres ifølge System Organ Class (SOC).

Følgende CIOMS-frekvensvurdering bruges: Meget almindelig (≥1/10), almindelig (≥1/100 til <1/10); ikke almindelig (≥1/1000 til <1/100); sjælden (≥1/10.000 til <1/1000); meget sjælden (<1/10.000), ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra de tilgængelige data)

| **Systemorganklasser** | **Bivirkning** |
| --- | --- |
| **Infektioner og parasitære sygdomme** |  |
| *Ikke almindelig:* | Øget modtagelighed for infektioner.  |
| **Det endokrine system** |  |
| *Ikke almindelig:* | Relativ nedsat binyrefunktion, som kan vare op til et år efter at have afsluttet en langvarig behandling; undertrykkelse af hypothalamus-hypofyse-binyreaksen; vægtøgning med cushingoid fordeling og måneansigt. |
| *Ikke kendt:* | Diabetes mellitus, hirsutisme, amenoré, vækst retardering hos børn. |
| **Metabolisme og ernæring** |  |
| *Ikke almindelig:* | Natriumretention, kaliumudtømning. |
| **Psykiske forstyrrelser** |  |
| *Ikke almindelig:* | Depression (se pkt. 4.4). |
| *Ikke kendt:* | Eufori, hypomani. |
| **Nervesystemet** |  |
| *Ikke almindelig:* | Hovedpine. |
| *Ikke kendt:* | Svimmelhed, søvnløshed, øget intrakranielt tryk, cerebral pseudotumor hos børn. |
| **Øjne** |  |
| *Ikke kendt:* | Posterior subkapsulær katarakt (hovedsagelig hos børn), forhøjet intraokulært tryk, sløret syn (se pkt. 4.4). |
| **Hjerte** |  |
| *Ikke kendt:* | Hjertesvigt, forhøjet blodtryk. |
| **Vaskulære sygdomme** |  |
| *Ikke kendt:* | Tromboembolisk komplikationer. |
| **Mave-tarm-kanalen** |  |
| *Ikke almindelig:* | Peptisk ulcus, dyspepsi, gastrointestinal blødning. |
| *Ikke kendt:* | Peptisk ulcus perforering, akut pancreatitis (især hos børn). |
| **Hud- og subkutane væv** |  |
| *Ikke almindelig:* | Striae, akne. |
| *Ikke kendt:* | Forsinket sårheling, udtynding og skrøbelighed af huden. |
| **Knogler, led, muskler og bindevæv** |  |
| *Ikke almindelig:* | Osteoporose. |
| *Ikke kendt:* | Aseptisk knoglenekrose, myopati (hos patienter behandlet med systemiske kortikosteroider, især under langvarig behandling ved høje doser, kan brugen af ikke-depolariserende muskelafslappende lægemidler fremskynde en akut myopati). |
| **Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet** |  |
| *Ikke almindelig:* | Ødem. |

I et 52-ugers fase III klinisk studie, der sammenligner effekten og sikkerheden af deflazacort 0,9 mg/kg/dag, deflazacort 1,2 mg/kg/dag, prednisolon 0,75 mg/kg/dag og placebo hos drenge i alderen 5-15 år med DMD, blev 100 patienter eksponeret for deflazacort. Tabellen nedenfor viser bivirkninger identificeret med deflazacort i dette fase III-studie præsenteret efter systemorganklasse (SOC).

Meget almindelig (≥1/10), almindelig (≥1/100 til <1/10); ikke almindelig (≥1/1000 til <1/100); sjælden (≥1/10.000 til <1/1000); meget sjælden (<1/10.000), ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra de tilgængelige data).

Bivirkninger vedrørende DMD-populationen

| **Systemorganklasser** | **Bivirkning** |
| --- | --- |
| **Infektioner og parasitære sygdomme** |  |
| *Meget almindelig:* | Øvre luftvejsinfektioner, nasopharyngitis. |
| *Almindelig:* | Influenza. |
| **Det endokrine system** |  |
| *Meget almindelig:* | Cushingoid, hirsutisme. |
| **Metabolisme og ernæring** |  |
| *Meget almindelig:* | Øget appetit, central fedme. |
| **Psykiske forstyrrelser** |  |
| *Almindelig:* | Unormal adfærd. |
| **Nervesystemet** |  |
| *Meget almindelig:* | Hovedpine. |
| **Luftveje, thorax og mediastinum**  |  |
| *Meget almindelig:* | Hoste. |
| **Mave-tarm-kanalen** |  |
| *Meget almindelig:* | Forstoppelse, abdominale smerter (øvre del). |
| **Hud- og subkutane væv** |  |
| *Meget almindelig:* | Erytem. |
| **Nyrer og urinveje** |  |
| *Meget almindelig:* | Pollakisuri.  |
| **Knogler, led, muskler og bindevæv** |  |
| *Meget almindelig:* | Frakturer. |
| **Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet** |  |
| *Almindelig:* | Pyreksi. |
| **Undersøgelser** |  |
| *Meget almindelig:* | Øget vægt. |

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](http://www.meldenbivirkning.dk)

**4.9 Overdosering**

Tilfælde af forgiftning med deflazacort er ikke blevet beskrevet. Hvis dette skulle ske, bør der dog træffes symptomatiske foranstaltninger.

Oral administration af høje doser af kortikosteroider i en længere periode kan føre til undertrykkelse af hypothalamus-hypofyse-binyreaksen.

**4.10 Udlevering**

B

**5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER**

**5.1 Farmakodynamiske egenskaber**

Farmakoterapeutisk klassifikation: Kortikosteroider til systemisk brug, glukokortikoider, ATC-kode: H02AB13.

Deflazacort er en syntetisk glukokortikoid med antiinflammatoriske egenskaber svarende til andre kortikoider.

En 6 mg tablet deflazacort er en terapeutisk ækvivalent til ca. 5 mg prednison.

**5.2 Farmakokinetiske egenskaber**

Absorption

Oralt administreret deflazacort synes at være godt absorberet og omdannes straks af plasmaesteraser til den farmakologisk aktive metabolit (21-OH-deflazacort), som opnår maksimale plasmakoncentrationer på 1,5 til 2 timer.

Fordeling

Det er 40 % proteinbundet og har ingen affinitet for kortikosteroidbindende globulin (transcortin). Dens eliminering plasma halveringstid er 1,1 til 1,9 timer.

Biotransformation

Når deflazacort absorberes, omdannes den straks til sin aktive metabolit, 21-desacetyl deflazacort, som udgør det aktive stof. 21-desacetyl deflazacort (21OH deflazacort) bliver senere metaboliseret til 6β-OH-deflazacort-21-OH.

Elimination

Eliminering foregår primært gennem nyrerne; 70 % af den indgivne dosis udskilles i urinen i de første 8 timer efter indtagelse. De resterende 30 % elimineres i fæces.

Metabolismen af 21-OH-deflazacort er omfattende; kun 5 % af udskillelsen i urinen udgør 21-OH-deflazacort, mens metabolitterne af deflazacort 6-β-OH udgør en tredjedel af udskillelsen i urinen.

**5.3 Non-kliniske sikkerhedsdata**

Akutte og kroniske (12 måneder) toksikologiske undersøgelser hos rotter og cynomolgusaber har vist lignende resultater som dem, der er observeret med andre glukokortikoider ved sammenlignelige doser.

De teratogene virkninger hos forsøgsdyr svarer til dem, der observeret med andre glukokortikoider, og deflazacort viste dosisafhængige teratogene virkninger hos rotter og kaniner ved høje doser.

Deflazacort udviste ikke genotoksicitet i et omfattende batteri af mutagene tests "*in vivo*" og "*in vitro*". Deflazacort viste ingen evne til at fremkalde eller stimulere udviklingen af tumorer hos mus, men undersøgelser hos rotter viste kræftfremkaldende resultater, der var i overensstemmelse med resultaterne med andre glukokortikoider.

**6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER**

**6.1 Hjælpestoffer**

Lactosemonohydrat

Cellulose, mikrokrystallinsk

Majsstivelse

Magnesiumstearat

**6.2 Uforligeligheder**

Ikke relevant.

**6.3 Opbevaringstid**

Land 1: 3 år.

Land 2: 5 år.

**6.4 Særlige opbevaringsforhold**

Dette lægemiddel kræver ingen særlige forholdsregler vedrørende opbevaringen.

**6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser**

Blister.

**6.6 Regler for bortskaffelse og anden håndtering**

Der kræves ingen særlige forholdsregler ved bortskaffelse.

**7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

Nordic Prime ApS

Niels Bohrs Vej 6

6700 Esbjerg

**8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (NUMRE)**

71583

**9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE**

6. juni 2024

**10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN**

9. december 2024