

21. august 2024

**PRODUKTRESUMÉ**

**for**

**Fluticasonfuroat "Teva", næsespray, suspension**

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

33291

**1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Fluticasonfuroat "Teva"

**2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING**

Et pust afgiver 27,5 mikrogram fluticasonfuroat.

Hjælpestof, som behandleren skal være opmærksom på

Hver afgivet dosis indeholder 8,25 mikrogram benzalkoniumchlorid.

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

**3. LÆGEMIDDELFORM**

Næsespray, suspension

Hvid suspension.

**4. KLINISKE OPLYSNINGER**

**4.1 Terapeutiske indikationer**

Fluticasonfuroat "Teva" er indiceret til voksne, unge og børn (fra 6 år).

Fluticasonfuroat "Teva" er indiceret til behandling af symptomer på allergisk rhinitis.

**4.2 Dosering og administration**

Voksne og unge (fra 12 år)

Den anbefalede initialdosis er 2 pust (27,5 mikrogram fluticasonfuroat/pust) i hvert næsebor 1 gang daglig (døgndosis i alt 110 mikrogram).

Når symptomerne er under kontrol, kan vedligeholdelsesdosis muligvis reduceres til 1 pust i hvert næsebor (døgndosis i alt 55 mikrogram).

Der bør titreres til laveste dosis, som holder symptomerne under kontrol.

Børn (6-11 år)

Den anbefalede initialdosis er 1 pust (27,5 mikrogram fluticasonfuroat/pust) i hvert næsebor 1 gang daglig (døgndosis i alt 55 mikrogram).

Patienter, der ikke responderer tilstrækkeligt på 1 pust i hvert næsebor 1 gang daglig (døgndosis i alt 55 mikrogram), kan tage 2 pust i hvert næsebor 1 gang daglig (døgndosis i alt 110 mikrogram).

Når symptomerne er under kontrol, anbefales det at reducere vedligeholdelsesdosis til 1 pust i hvert næsebor 1 gang daglig (døgndosis i alt 55 mikrogram).

Regelmæssig fast behandling anbefales for at opnå fuld effekt. Virkningen kan indtræde allerede 8 timer efter første dosis. Det kan imidlertid tage flere dage, før der opnås optimal virkning, og patienten skal orienteres om, at vedvarende behandling giver bedst effekt (se pkt. 5.1). Behandlingen bør kun finde sted i den periode, patienten udsættes for allergeneksposition.

Børn under 6 år

Fluticasonfuroat "Teva"s sikkerhed og virkning hos børn under 6 år er ikke klarlagt. De foreliggende data er beskrevet i pkt. 5.1 og 5.2, men der kan ikke gives nogen anbefalinger vedrørende dosering.

Ældre patienter

Dosisjustering er ikke nødvendig til denne patientgruppe (se pkt. 5.2).

Nedsat nyrefunktion

Dosisjustering er ikke nødvendig til denne patientgruppe (se pkt. 5.2).

Nedsat leverfunktion

Dosisjustering er ikke nødvendig til patienter med nedsat leverfunktion (se pkt. 5.2).

**Administration**

Fluticasonfuroat "Teva" næsespray er kun til intranasal anvendelse.

Næsesprayen skal omrystes før brug, og beskyttelseshætten skal derefter tages af. Inden første brug skal sprayflasken klargøres ved at trykke pumpen ned og slippe den mindst seks gange, mens den holdes lodret (indtil der ses en tynd forstøvning).

Næsesprayen skal kun klargøres igen (ca. seks tryk på pumpen, indtil der ses en tynd forstøvning), hvis hætten ikke har været på i 5 dage, eller hvis næsesprayen ikke har været anvendt i over en måned.

Næsesprayen skal rengøres efter hver brug, og beskyttelseshætten skal sættes på igen.

**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**

Systemiske bivirkninger af kortikosteroider

Systemiske bivirkninger af nasale kortikosteroider kan forekomme, specielt ved høje doser i længere perioder. Disse bivirkninger er langt mindre sandsynlige end ved oral steroidbehandling og kan variere fra patient til patient og mellem forskellige kortikosteroidpræparater. Eventuel systemisk virkning kan omfatte Cushings syndrom, cushingoide træk, binyrebarksuppression, væksthæmning hos børn og unge, katarakt, glaukom og i sjældne tilfælde en række psykiske og adfærdsrelaterede virkninger, inklusive psykomotorisk hyperaktivitet, søvnforstyrrelser, angst, depression eller aggression (specielt hos børn).

Behandling med højere doser nasale kortikosteroider end de anbefalede kan resultere i klinisk signifikant binyrebarksuppression. Hvis der anvendes højere doser end de anbefalede, skal det overvejes at give supplerende, systemiske kortikosteroider i stressperioder eller ved kirurgi.

Hverken hos voksne, unge eller børn førte 110 mikrogram fluticasonfuroat 1 gang daglig til suppression af hypothalamus-hypofyse-binyrebarkfunktionen (HPA). Intranasal fluticasonfuroat skal dog altid reduceres til den mindste dosis, hvor symptomerne er under kontrol. Hos patienter, der får anden form for behandling med kortikosteroider, bør der, som med alle intranasale kortikosteroider, ses på den totale mængde af disse.

Hvis der er grund til at tro, at binyrebarkfunktionen er nedsat, skal der udvises forsigtighed ved behandlingsskift fra systemiske steroider til fluticasonfuroat.

Synsforstyrrelser

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

Væksthæmning

Væksthæmning er indberettet for børn, der har fået nasale kortikosteroider i anbefalede doser. Der er observeret nedsat væksthastighed hos børn behandlet med 110 mikrogram fluticasonfuroat daglig i et år (se pkt. 4.8 og 5.1). Vedligeholdelsesdosis til børn skal derfor være den lavest mulige dosis, som giver tilstrækkelig symptomkontrol (se pkt. 4.2). Det anbefales, at væksten måles jævnligt på børn i langtidsbehandling med nasale kortikosteroider. Hvis væksten påvirkes, bør behandlingen revurderes for eventuelt at reduceres til laveste effektive dosis, hvor symptomerne stadig er under kontrol. Det bør desuden overvejes at henvise patienten til en pædiater (se pkt. 5.1).

Patienter, der får ritonavir

Samtidig brug af ritonavir bør ikke finde sted på grund af risiko for øget systemisk påvirkning af fluticasonfuroat (se pkt. 4.5).

Hjælpestoffer

Dette lægemiddel indeholder benzalkoniumchlorid. Langvarig anvendelse kan medføre ødem af næseslimhinden.

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

Interaktion med CYP3A4-hæmmere

Der sker en betragtelig first pass-metabolisme af fluticasonfuroat ved hjælp af cytokrom-P450 3A4.

På baggrund af data fra et andet kortikosteroid (fluticasonpropionat), som metaboliseres af CYP3A4, bør ritonavir ikke gives samtidig på grund af risikoen for øget systemisk påvirkning af fluticasonfuroat.

Forsigtighed tilrådes ved samtidig behandling med potente CYP3A4-hæmmere, herunder produkter der indeholder cobicistat, da en øget risiko for systemiske bivirkninger forventes. Samtidig behandling bør undgås, medmindre fordelene overstiger den øgede risiko for systemiske kortikosteroide bivirkninger; i sådanne tilfælde bør patienten monitoreres for systemiske kortikosteroide bivirkninger. I en interaktionsundersøgelse, hvor fluticasonfuroat blev givet samtidig med den potente CYP3A4-hæmmer ketoconazol, var koncentrationen af fluticasonfuroat målbar hos flere i gruppen, der fik ketoconazol (hos 6 ud af 20), sammenlignet med placebogruppen (hos 1 ud af 20). Denne lille forøgelse i eksponering resulterede ikke i en statistisk signifikant forskel i 24 timers serumkortisolkoncentrationerne mellem de to grupper.

Ud fra data om enzyminduktion og -inhibition er der ikke teoretisk grundlag for at forvente metaboliske interaktioner mellem fluticasonfuroat og cytokrom-P450-medieret metabolisme af andre stoffer ved klinisk relevante intranasale doser. Der er derfor ikke gennemført kliniske studier med det formål at undersøge interaktioner mellem fluticasonfuroat og andre lægemidler.

**4.6 Fertilitet, graviditet og amning**

Graviditet

Der foreligger ikke tilstrækkelige data om brugen af fluticasonfuroat hos gravide kvinder. I dyrestudier er der påvist abnormiteter som ganespalte og intrauterin væksthæmning (IUGR).

Dette er ikke sandsynligt hos mennesker ved de anbefalede nasale doser, der kun fører til minimal systemisk påvirkning (se pkt. 5.2). Fluticasonfuroat bør kun anvendes under graviditet, hvis fordelene for moderen opvejer de eventuelle risici for fostret eller barnet.

Amning

Det vides ikke, om nasalt administreret fluticasonfuroat udskilles i human mælk. Fluticasonfuroat bør kun anvendes i ammeperioden, hvis fordelene for moderen opvejer de eventuelle risici for barnet.

Fertilitet

Der foreligger ikke fertilitetsdata for mennesker.

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

Fluticasonfuroat "Teva" påvirker ikke eller kun i ubetydelig grad evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner.

**4.8 Bivirkninger**

Resumé af bivirkningsprofilen

De hyppigst indberettede bivirkninger ved behandling med fluticasonfuroat er epistaxis, nasale ulcerationer og hovedpine. De alvorligste bivirkninger er sjældne indberetninger af overfølsomhedsreaktioner inklusive anafylaktisk shock (færre end 1 tilfælde pr. 1.000 patienter).

Bivirkningstabel

I sikkerheds- og virkningsstudier blev over 2.700 patienter behandlet med fluticasonfuroat for sæsonbetinget rhinitis og helårsrhinitis. Pædiatrisk eksponering for fluticasonfuroat i sikkerheds- og virkningsstudier af sæsonbetinget rhinitis og helårsrhinitis omfattede 243 patienter i alderen 12 til <18 år, 790 patienter i alderen 6 til <12 år og 241 patienter i alderen 2 til <6 år.

Der er anvendt data fra store kliniske studier til bestemmelse af hyppigheden af bivirkninger.

Hyppigheden defineres således: Meget almindelig (≥1/10); almindelig (≥1/100 til <1/10); ikke almindelig (≥1/1.000 til <1/100); sjælden (≥1/10.000 til <1/1.000); meget sjælden (<1/10.000) og ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data).

|  |  |
| --- | --- |
| ***Immunsystemet*** | |
| Sjælden | Overfølsomhedsreaktioner inkl. anafylaktisk shock, angioødem, udslæt og urticaria |
| ***Nervesystemet*** | |
| Almindelig | Hovedpine |
| ***Øjne*** | |
| Ikke kendt | Forbigående øjenforandringer (se klinisk erfaring), sløret syn (se også pkt. 4.4) |
| ***Luftveje, thorax og mediastinum*** | |
| Meget almindelig | \*Epistaxis |
| Almindelig | Nasale ulcerationer, dyspnø\*\* |
| Ikke almindelig | Rinalgi, nasalt ubehag (herunder en brændende fornemmelse, irritation og ømhed i næsen), tørhed i næsen |
| Meget sjælden | Perforation af næseskillevæggen |
| Ikke kendt | Bronkospasme |
| ***Knogler, led, muskler og bindevæv (børn)*** | |
| Ikke kendt | \*\*\*Væksthæmning (se klinisk erfaring) |

Beskrivelse af udvalgte bivirkninger

*Epistaxis*

\* Epistaxis var generelt let til moderat i intensitet. Hos voksne og unge var forekomsten af epistaxis hyppigere ved længere tids anvendelse (over 6 uger) end ved kort tids anvendelse (op til 6 uger).

*Systemiske bivirkninger*

Systemiske bivirkninger af nasale kortikosteroider kan forekomme, specielt ved høje doser i længere perioder (se pkt. 4.4). Væksthæmning er indberettet for børn, der har fået nasale kortikosteroider.

\*\*Tilfælde af dyspnø blev indberettet hos flere end 1 % af patienterne i kliniske studier med fluticasonfuroat; tilsvarende hyppigheder blev ligeledes set i placebogrupper.

Pædiatrisk population

Sikkerheden hos børn under 6 år er ikke tilstrækkeligt dokumenteret. Hyppigheden, typen og sværhedsgraden af bivirkninger, der er observeret i den pædiatriske population, svarer til bivirkningerne observeret hos voksne.

*Epistaxis*

\* I pædiatriske kliniske studier af op til 12 ugers varighed var forekomsten af epistaxis den samme hos patienter, der fik fluticasonfuroat, og hos patienter, der fik placebo.

*Væksthæmning*

\*\*\* I et 1-årigt klinisk studie, der undersøgte væksten hos præpubertale børn, som fik 110 mikrogram fluticasonfuroat 1 gang daglig, blev der observeret en gennemsnitlig forskel på -0,27 cm om året i væksthastigheden ved behandling sammenlignet med placebo (se "Klinisk virkning og sikkerhed").

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**

I et biotilgængelighedsforsøg blev der givet intranasale doser på op til 2640 mikrogram om dagen i 3 dage uden systemiske bivirkninger (se pkt. 5.2).

Akut overdosering kræver ikke andre forholdsregler end observation.

**4.10 Udlevering**

B

**5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER**

**5.1 Farmakodynamiske egenskaber**

Farmakoterapeutisk klassifikation: Nasale præparater, kortikosteroider. ATC-kode: R01AD12.

Virkningsmekanisme

Fluticasonfuroat er et syntetisk trifluorineret kortikosteroid med meget høj affinitet for kortikosteroidreceptoren og potent antiinflammatorisk virkning.

Klinisk virkning og sikkerhed

*Sæsonbetinget allergisk rhinitis hos voksne og unge (fra 12 år)*

I sammenligning med placebo forbedrede fluticasonfuroat næsespray 110 mikrogram 1 gang daglig signifikant både symptomerne i næsen (rhinorrhoea, tilstoppet næse, nysen og kløe i næse) og i øjnene (kløe/brænden, tåreflåd,, konjunktival rødme) i alle fire kliniske studier. Effekten varede hele døgnet med administration 1 gang daglig.

Den terapeutiske virkning sås allerede 8 timer efter den første administration med yderligere forbedring i løbet af de følgende dage.

Fluticasonfuroat næsespray forbedrede signifikant både patienternes opfattelse af det samlede behandlingsrespons og deres sygdomsrelaterede livskvalitet ("*Rhinoconjunctivitis Quality of Life Questionnaire – RQLQ*") i alle fire kliniske studier.

*Allergisk helårsrhinitis hos voksne og unge*

Fluticasonfuroat næsespray 110 mikrogram 1 gang daglig forbedrede signifikant nasalsymptomerne og patienternes opfattelse af det samlede behandlingsrespons sammenlignet med placebo i tre kliniske studier.

Fluticasonfuroat næsespray 110 mikrogram 1 gang daglig forbedrede signifikant øjensymptomerne og patienternes sygdomsrelaterede livskvalitet (RQLQ) sammenlignet med placebo i et klinisk studie.

Effekten varede hele døgnet med administration 1 gang daglig.

I et to-årigt studie, designet til at vurdere den okulære sikkerhed af fluticasonfuroat (110 mikrogram 1 gang daglig som næsespray), fik voksne og unge med allergisk helårsrhinitis enten fluticasonfuroat (n = 367) eller placebo (n = 181). De primære resultater (tid til stigning i posterior subkapsulær opacitet (≥ 0,3 fra *baseline* i *Lens Opacities Classification System*, version III (LOCS III grad)) og tid til stigning i det intraokulære tryk (IOP; ≥ 7 mmHg fra *baseline*) var ikke statistisk signifikante mellem de to grupper. Stigning i posterior subkapsulær opacitet (≥ 0,3 fra *baseline*) var hyppigere hos patienter behandlet med fluticasonfuroat 110 mikrogram [14 (4 %)] i forhold til placebo [4 (2 %)] og var forbigående hos 10 i fluticasonfuroat-gruppen og to i placebogruppen. Stigning i IOP (≥ 7 mmHg fra *baseline*) var hyppigere hos patienter behandlet med fluticasonfuroat 110 mikrogram: 7 (2 %) for fluticasonfuroat 110 mikrogram 1 gang daglig og 1 (< 1 %) for placebo. Denne bivirkning var forbigående hos seks personer i fluticasonfuroat-gruppen og hos en person i placebogruppen. Ved uge 52 og 104 havde 95 % af patienterne i begge behandlingsgrupper posterior subkapsulær opacitetværdier inden for ± 0,1 for hvert øje i forhold til *baseline*-værdier. Ved uge 104 havde ≤ 1 % af patienterne i begge behandlingsgrupper ≥ 0,3 stigning fra *baseline* i posterior subkapsulær opacitet. Ved uge 52 og 104 havde størstedelen (> 95 %) IOP-værdier indenfor ± 5 mmHg fra *baseline*-værdi. Stigning i posterior subkapsulær opacitet eller IOP var ikke ledsaget af bivirkninger som grå stær eller glaukom.

Pædiatrisk population

*Allergisk sæsonbetinget rhinitis og helårsrhinitis hos børn*

Den anbefalede dosis til børn er baseret på effektdata i studier hos børn med allergisk rhinitis.

Ved sæsonbetinget allergisk rhinitis var fluticasonfuroat næsespray 110 mikrogram 1 gang daglig virksomt, mens der ikke var signifikant forskel mellem fluticasonfuroat næsespray 55 mikrogram 1 gang daglig og placebo ved nogen af endepunkterne.

Ved allergisk helårsrhinitis viste fluticasonfuroat næsespray 55 mikrogram 1 gang daglig en mere konsistent effekt end fluticasonfuroat næsespray 110 mikrogram 1 gang daglig i en 4 ugers behandling. Effekten af fluticasonfuroat næsespray 110 mikrogram 1 gang daglig blev bekræftet i en post hoc-analyse over 6 og 12 uger i det samme kliniske studie samt i et 6 ugers HPA-aksesikkerhedsstudie.

Et 6-ugers studie, hvor man vurderede virkningen af fluticasonfuroat næsespray 110 mikrogram 1 gang daglig på binyrebarkfunktionen hos børn i alderen 2-11 år, viste ingen signifikant forskel på 24 timers serumkortisolniveauet sammenlignet med placebo.

Et randomiseret, dobbeltblindet, parallelgruppe, multicenter, etårigt placebokontrolleret klinisk studie af vækst evaluerede virkningen af fluticasonfuroat-næsespray 110 mikrogram daglig på væksthastigheden hos 474 præpubertale børn (5-7,5 år for piger og 5-8,5 år for drenge) med stadiometer. Den gennemsnitlige væksthastighed i løbet af en behandlingsperiode på 52 uger var lavere hos patienter, der fik fluticasonfuroat (5,19 cm/år), sammenlignet med placebo (5,46 cm/år).

Den gennemsnitlige forskel var -0,27 cm/år (95 % konfidensinterval -0,48 til -0,06).

*Allergisk sæsonbetinget rhinitis og helårsrhinitis hos børn (under 6 år)*

Der er lavet sikkerheds- og effektstudier, der omfatter 271 patienter på 2-5 år med både sæsonbetinget rhinitis og helårsrhinitis, hvoraf 176 patienter fik fluticasonfuroat. Sikkerhed og effekt er ikke tilstrækkeligt dokumenteret.

**5.2 Farmakokinetiske egenskaber**

Absorption

Fluticasonfuroat absorberes ufuldstændigt, og omfattende first- pass metabolisme i lever og tarm resulterer i negligeabel systemisk påvirkning. Intranasal administration af 110 mikrogram om dagen resulterer ikke typisk i målbare plasmakoncentrationer (< 10 pg/ml). Den absolutte biotilgængelighed af intranasal fluticasonfuroat er 0,50 %, dvs. at den systemiske tilgængelighed er mindre end 1 mikrogram fluticasonfuroat efter administration af 110 mikrogram (se pkt. 4.9).

Fordeling

Proteinbindingen af fluticasonfuroat i plasma er over 99 %. Fluticasonfuroat fordeles bredt med et fordelingsvolumen ved steady-state på gennemsnitligt 608 l.

Biotransformation

Fluticasonfuroat udskilles hurtigt (samlet plasma-clearance på 58,7 l/t) fra det systemiske kredsløb hovedsageligt via leveren til en inaktiv 17β-karboxylmetabolit (GW694301X) ved hjælp af cytochrom P450-enzym CYP3A4. Primært foregår metabolismen ved hydrolyse af S-fluorometylkarbotioatfunktionen for at danne 17β-karboxylsyremetabolitten. *In vivo*-studier har ikke vist tegn på fraspaltning af furoatdelen, så der dannes fluticason.

Elimination

Eliminationen skete primært via fæces efter oral og intravenøs administration, hvilket tyder på udskillelse af fluticasonfuroat og dets metabolitter med galden. Efter intravenøs administration var den gennemsnitlige halveringstid 15,1 time. Udskillelse via urinen omfattede ca. 1 % og 2 % af henholdsvis den orale og intravenøse dosis.

Pædiatrisk population

Hos hovedparten af de pædiatriske patienter kan fluticasonfuroat ikke måles (< 10 pg/ml) efter intranasal administration af 110 mikrogram 1 gang daglig. Målbare værdier sås hos < 15,1 % af patienterne efter intranasal administration af 110 mikrogram 1 gang daglig og hos kun < 6,8 % efter en dosis på 55 mikrogram 1 gang daglig. Der var ingen tegn på en større forekomst af målbare værdier af fluticasonfuroat hos mindre børn (under 6 år). Middelkoncentrationerne af fluticasonfuroat, hvor der var målbare koncentrationer ved administration af 55 mikrogram, var 18,4 pg/ml hos børn på 2-5 år og 18,9 pg/ml hos børn på 6-11 år.

Ved 110 mikrogram fluticasonfuroat var middelkoncentrationerne, hvor de var målbare, 14,3 pg/ml hos børn på 2-5 år og 14,4 pg/ml hos børn på 6-11 år. Det svarer til de koncentrationer, der ses hos voksne (fra 12 år), hvor middelkoncentrationer, hvor de er målbare, var 15, 4 pg/ml og 21,8 pg/ml ved administration af henholdsvis 55 mikrogram og 110 mikrogram.

Ældre

Der findes kun farmakokinetiske data for et mindre antal ældre (≥ 65 år, n = 23/872; 2,6 %). Der var ikke tegn på større forekomst med målbare koncentrationer af fluticasonfuroat hos ældre end hos yngre.

Nedsat nyrefunktion

Fluticasonfuroat kan ikke spores i urin fra raske frivillige efter intranasal administration. Mindre end 1 % af det dosisrelaterede materiale udskilles med urinen, og nedsat nyrefunktion forventes derfor ikke at påvirke fluticasonfuroats farmakokinetik.

Nedsat leverfunktion

Der findes ingen oplysninger om intranasal fluticasonfuroat hos patienter med nedsat leverfunktion.

Der foreligger data efter inhalation af fluticasonfuroat (som fluticasonfuroat eller fluticasonfuroat/vilanterol) hos patienter med nedsat leverfunktion, som også er anvendelige ved intranasal administration. Et studie med en enkelt dosis på 400 mikrogram inhaleret fluticasonfuroat resulterede i øget Cmax (42 %) og AUC(0-∞) (172 %) og et beskedent (gennemsnitlig 23 %) fald i serumcortisol hos patienter med moderat nedsat leverfunktion (Child-Pugh B) sammenlignet med raske frivillige. Hos patienter med moderat eller svær leverinsufficiens (Child-Pugh B eller C) blev der efter gentagen dosering med oral inhalation af fluticasonfuroat/vilanterol i 7 dage set en stigning i den systemiske eksponering af fluticasonfuroat (gennemsnitligt 2 gange større målt ved AUC(0–24)) sammenlignet med raske frivillige. Den øgede systemiske eksponering af fluticasonfuroat hos patienter med moderat leverinsufficiens (fluticasonfuroat/vilanterol 200/25 mikrogram) var forbundet med et serumcortisol-niveau, der i gennemsnit var 34 % lavere end hos raske personer. Der var ingen påvirkning af serumkortisol hos personer med svær leverinsufficiens (fluticasonfuroat/vilanterol 100/12,5 mikrogram). På baggrund af disse fund forventes en gennemsnitlig optagelse fra 110 mikrogram intranasalt fluticasonfuroat til denne patientpopulation ikke at resultere i suppression af binyrebarkfunktionen.

**5.3 Non-kliniske sikkerhedsdata**

Fund i generelle toksikologiske studier svarede til dem, der sås med andre glukokortikoider, og tilskrives overdrevet farmakologisk aktivitet. De anses ikke for klinisk relevante ved intranasal anvendelse af fluticasonfuroat i de anbefalede doser, hvor den systemiske påvirkning er minimal. Ved observation i konventionelle genotoksicitetsstudier sås ingen genotoksisk effekt af fluticasonfuroat.

Der var heller ingen behandlingsrelaterede stigninger i forekomst af tumorer ved to års inhalationsstudie hos rotter og mus.

**6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER**

**6.1 Hjælpestoffer**

Glucose

Mikrokrystallinsk cellulose (E460)

Carmellosenatrium (E466)

Polysorbat 80 (E433)

Benzalkoniumchlorid

Dinatriumedetat

Vand til injektionsvæsker

**6.2 Uforligeligheder**

Ikke relevant.

**6.3 Opbevaringstid**

2 år.

Efter anbrud: 2 måneder.

**6.4 Særlige opbevaringsforhold**

Må ikke opbevares i køleskab eller nedfryses.

Opbevares altid med hætten på.

**6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser**

12 ml ravfarvet glasflaske (type III) forsynet med en doseringspumpe (polypropylen/aluminium), en næsestuds (forstøver) (polypropylen) og en beskyttelseshætte.

Pakningsstørrelser: 1 beholder med 120 pust.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

**6.6 Regler for bortskaffelse og anden håndtering**

Ingen særlige forholdsregler ved bortskaffelse.

Ikke anvendt lægemiddel samt affald heraf skal bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer.

**7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

Teva B.V.

Swensweg 5

2031 GA Haarlem

Holland

Repræsentant

Teva Denmark A/S

Vandtårnsvej 83A

2860 Søborg

**8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)**

68910

**9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE**

21. august 2024

**10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN**

-