

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Flutica-Teva[®] 50 Mikrogramm Nasenspray, Suspension

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Jeder 100-Mikroliter-Sprühstoß enthält 50 Mikrogramm Fluticason-17-propionat.

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung:

Jeder Sprühstoß enthält 40 Mikrogramm Benzalkoniumchlorid-Lösung.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Nasenspray, Suspension

Dieses Arzneimittel besteht aus einer weißen, opaken wässrigen Suspension, die sich in einer Amberglas-Multidosisflasche versehen mit einer Dosierpumpe befindet.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Flutica-Teva[®] 50 Mikrogramm Nasenspray wird zur Prophylaxe und Behandlung der saisonalen allergischen Rhinitis (einschließlich Heuschnupfen) und Dauerschupfen bei Erwachsenen und Kindern im Alter von 4 Jahren und älter angewendet.

4.2 Dosierung, Art und Dauer der Anwendung

Dosierung

Kinder:

Die Sicherheit und Wirksamkeit von *Flutica-Teva[®] 50 Mikrogramm Nasenspray* bei Kindern unter 4 Jahren ist nicht erwiesen.

Erwachsene und Kinder im Alter von 12 Jahren und älter:

1-mal täglich 2 Sprühstöße in jedes Nasenloch (200 µg), vorzugsweise morgens. In einigen Fällen kann eine Dosis von 2-mal täglich 2 Sprühstößen (400 µg) in jedes Nasenloch erforderlich sein.

Sobald die Symptome unter Kontrolle sind, sollte eine Erhaltungsdosis von 1-mal täglich 1 Sprühstoß (100 µg) in jedes Nasenloch angewendet werden. Treten die Symptome wieder auf, kann die Dosis entsprechend erhöht werden. Die maximale Tagesdosis sollte 4 Sprühstöße in jedes Nasenloch (400 µg) nicht überschreiten. Es sollte die kleinste Dosis, mit der eine effektive Kontrolle der Beschwerden erreicht werden kann, angewendet werden.

Ältere Patienten:

Es ist die normale Erwachsenendosis anzuwenden.

Kinder von 4 bis 11 Jahren:

1-mal täglich 1 Sprühstoß (100 µg) in jedes Nasenloch, vorzugsweise morgens, wird empfohlen.

In einigen Fällen kann 2-mal täglich ein Sprühstoß in jedes Nasenloch erforderlich sein (200 µg). Die maximale Tagesdosis sollte 2 Sprühstöße in jedes Nasenloch nicht überschreiten (200 µg). Es sollte die kleinste Dosis, mit der eine effektive Kontrolle der Beschwerden erreicht werden kann, angewendet werden.

Um eine gute therapeutische Wirkung zu erreichen, ist eine regelmäßige Anwendung erforderlich. Dass mit einer sofortigen Wirkung nicht zu rechnen ist, sollte dem Patienten erklärt werden, da die maximale Wirkung nicht vor 3-4 Behandlungstagen erwartet werden kann.

Art der Anwendung

Flutica-Teva[®] 50 Mikrogramm Nasenspray ist ausschließlich zur nasalen Anwendung bestimmt.

Vorsichtsmaßnahmen vor der Handhabung und der Anwendung des Arzneimittels

Vor der ersten Anwendung muss *Flutica-Teva[®] 50 Mikrogramm Nasenspray* durch 6-maliges drücken und loslassen der Pumpe vorbereitet werden. Wird *Flutica-Teva[®] 50 Mikrogramm Nasenspray* 7 Tage lang nicht benutzt, muss dieses wieder vorbereitet werden, indem man die Pumpe wieder so lange drückt und loslässt, bis ein feiner Sprühnebel austritt.

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Die Behandlung muss sich unter Umständen über mehrere Tage erstrecken, damit die vollständige Wirkung von *Flutica-Teva[®] 50 Mikrogramm Nasenspray* erreicht wird.

Die Behandlungsumstellung von systemischen Steroiden auf *Flutica-Teva[®] 50 Mikrogramm Nasenspray* muss bei Patienten unter Vorsicht erfolgen, bei denen es Hinweise auf eine Einschränkung der Nebennierenfunktion gibt.

Systemische Effekte von Corticosteroiden

Systemische Effekte von nasalen Corticosteroiden können besonders auftreten, wenn diese in hohen Dosen über einen langen Zeitraum verordnet wurden. Solche systemischen Effekte treten viel seltener auf als bei oralen Corticoiden und variieren zwischen Patienten und verschiedenen Corticosteroid-Zubereitungen. Systemische Wirkungen können in Form eines Cushing-Syndroms, cushingoider Gesichtszüge, adrenaler Suppression, Wachstumsverzögerung bei Kindern und Jugendlichen, Katarakt, Glaukom und seltener von psychischen oder Verhaltensveränderungen wie psychomotorischer Hyperaktivität, Schlafstörungen, Angstzuständen, Depression oder Aggression (vor allem bei Kindern) auftreten. Bitte beachten Sie Abschnitte 5.1 und 5.2.

Eine Suppression der Nebennierenrinden-Hormone bis auf klinisch signifikante Blutspiegel kann auftreten, wenn mit höheren als den empfohlenen Dosen des nasal applizierten Corticosteroids behandelt wurde. Gibt es Hinweise darauf, dass höhere als die empfohlenen Dosierungen angewendet werden, dann sollte in Stresssituationen oder bei geplanten Operationen eine zusätzliche systemische Corticosteroid-Behandlung in Erwägung gezogen werden (für Daten zur intranasalen Anwendung von Fluticasonpropionat siehe Abschnitt 5.1).

Signifikante Wechselwirkungen zwischen Fluticason-17-propionat und starken Cytochrom P450 3A4-Hemmern (z. B. Ketokonazol und Proteaseinhibitoren wie Ritonavir) können auftreten. Diese können zu einem Anstieg der Plasmakonzentration von Fluticason-17-propionat führen (z. B. wurde über Cushing-Syndrom und eine Suppression der Nebennierenrinde berichtet). Daher sollte auf eine gleichzeitige Anwendung von Fluticason-17-propionat und Ritonavir verzichtet werden, es sei denn, der zu erwartende Nutzen überwiegt die Risiken einer systemischen Wirkung der Corticosteroide (siehe Abschnitt 4.5).

Sehstörung

Bei der systemischen und topischen Anwendung von Corticosteroiden können Sehstörungen auftreten. Wenn ein Patient mit Symptomen wie verschwommenem Sehen oder anderen Sehstörungen vorstellig wird, sollte eine Überweisung des Patienten an einen Augenarzt zur Bewertung möglicher Ursachen in Erwägung gezogen werden; diese umfassen unter anderem Katarakt, Glaukom oder seltene Erkrankungen, wie z. B. zentrale seröse Choriooretinopathie (CSC), die nach der Anwendung systemischer oder topischer Corticosteroide gemeldet wurden.

In den meisten Fällen kontrolliert *Flutica-Teva[®] 50 Mikrogramm Nasenspray* die saisonale allergische Rhinitis. Im Falle einer ungewöhnlich starken Belastung durch im Sommer auftretende Allergene kann in einzelnen Fällen eine zusätzliche Behandlung erforderlich sein. Solche Maßnahmen können insbesondere zur Behandlung von Augenbeschwerden erforderlich sein.

Infektionen

Bei Patienten, die an Tuberkulose, einer anderen nicht behandelten Infektionskrankheit oder einer Herpes-Infektion an den Augen leiden, sich vor kurzem einem chirurgischen Eingriff unterziehen mussten oder eine Verletzung der Nase oder des Mundes aufweisen, sollte eine sorgfältige Nutzen-Risiko-Abwägung getroffen werden.

Lokale Infektionen: Infektionen der Nasennebenhöhlen sollten angemessen behandelt werden, stellen aber keine spezifische Kontraindikation zur Behandlung mit *Flutica-Teva[®] 50 Mikrogramm Nasenspray* dar.

Kinder und Jugendliche

Von einigen nasal anzuwendenden Glucocorticoiden wurde berichtet, dass sie eine Wachstumsverzögerung bei Kindern hervorrufen, wenn sie in zugelassenen Dosierungen verabreicht wurden. Es wird empfohlen, regelmäßig die Körpergröße von Kindern zu kontrollieren, die eine längere Behandlung mit nasal anzuwendenden Corticosteroiden erhalten. Wird ein verlangsamtes Wachstum festgestellt, sollte die Behandlung überprüft werden und eine Dosisverringerung der nasal anzuwendenden Corticosteroide daraus resultieren, wenn möglich auf die niedrigste Dosis, die noch eine effektive Kontrolle der Symptome gewährleistet. Weiter sollte eine Überweisung des Patienten zu einem Kinderarzt in Betracht gezogen werden.

Auswirkungen bei Fehlgebrauch zu Dopingzwecken

Die Anwendung von Flutica-Teva[®] 50 Mikrogramm Nasenspray kann bei Dopingkontrollen zu positiven Ergebnissen führen.

Die Anwendung von Flutica-Teva[®] 50 Mikrogramm Nasenspray als Dopingmittel kann zu einer Gefährdung der Gesundheit führen.

Sonstige BestandteileBenzalkoniumchlorid

Benzalkoniumchlorid kann eine Reizung oder Schwellung der Nasenschleimhaut hervorrufen, insbesondere bei längerer Anwendung.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

– Wirkungen von Fluticasonpropionat auf andere Arzneimittel

Im Rahmen von Studien zu Arzneimittelwechselwirkungen wurde keine signifikante Wirkung von Fluticasonpropionat auf die Pharmakokinetik von Terfenadin und Erythromycin nachgewiesen.

– Wirkungen von anderen Arzneimitteln auf Fluticasonpropionat

Im Rahmen von Studien zu Arzneimittelwechselwirkungen wurde keine signifikante Wirkung von Terfenadin und Erythromycin auf die Pharmakokinetik von Fluticasonpropionat nachgewiesen.

Bei einer gleichzeitigen Behandlung mit CYP3A-Inhibitoren einschließlich cobicistathaltiger Produkte ist mit einem erhöhten Risiko systemischer Nebenwirkungen zu rechnen. Die Kombination sollte vermieden werden, es sei denn, der Nutzen überwiegt das erhöhte Risiko systemischer Nebenwirkungen der Corticosteroide; in diesem Fall sollten die Patienten im Hinblick auf systemische Corticosteroidnebenwirkungen überwacht werden.

Kinder und Jugendliche

Untersuchungen auf Wechselwirkungen wurden nur bei Erwachsenen durchgeführt.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Es liegen keine hinreichenden Daten zur Sicherheit bei Schwangeren vor.

Die Anwendung von Corticosteroiden bei trächtigen Tieren kann eine Beeinträchtigung der embryonalen Entwicklung, einschließlich Gaumenspalten und intrauterine Wachstumsstörungen, verursachen. Möglicherweise liegt daher beim menschlichen Feten ein geringes Risiko für solche Wirkungen vor. Es sollte jedoch in Betracht gezogen werden, dass die Beeinträchtigungen in der embryonalen Entwicklung bei Tieren nach relativ hohen Plasmakonzentrationen auftraten; eine direkte intranasale Anwendung stellt eine minimale Plasmakonzentration sicher.

Wie auch bei anderen Arzneimitteln erfordert die Anwendung von Flutica-Teva[®] 50 Mikrogramm Nasenspray während der Schwangerschaft eine sorgfältige Nutzen-Risiko-Abwägung.

Stillzeit

Es ist nicht bekannt, ob Fluticason-17-propionat in die Muttermilch übergeht. Nach subkutaner Verabreichung von Fluticason-17-propionat wurden in Ratten erhöhte Plasmakonzentrationen und messbare Mengen an Fluticason-17-propionat in der Muttermilch gefunden. Beim Affen wurde jedoch nach intranasaler Gabe kein Arzneimittel im Plasma festgestellt und es ist daher unwahrscheinlich, dass das Arzneimittel in die Muttermilch übergeht. Wird Flutica-Teva[®] 50 Mikrogramm Nasenspray während der Stillzeit angewendet, muss der therapeutische Nutzen gegen das Risiko für Mutter und Kind abgewogen werden.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Flutica-Teva[®] 50 Mikrogramm Nasenspray hat keinen Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

4.8 Nebenwirkungen

Bei der Bewertung von Nebenwirkungen werden folgende Häufigkeiten zugrunde gelegt:

sehr häufig	≥ 1/10
häufig	≥ 1/100 bis < 1/10
gelegentlich	≥ 1/1.000 bis < 1/100
selten	≥ 1/10.000 bis < 1/1.000
sehr selten	< 1/10.000
nicht bekannt	Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar

Systemorganklassen	Nebenwirkung	Häufigkeit
Erkrankungen des Immunsystems	Überempfindlichkeitsreaktionen mit folgenden Manifestationen:	
	Bronchospasmus	Selten
	Anaphylaktische Reaktionen	Selten
	Anaphylaktoide Reaktionen	Selten
	Überempfindlichkeitsreaktionen der Haut	Sehr selten
	Angioödeme (hauptsächlich Gesichts- und Zungenödeme)	Sehr selten
Erkrankungen des Nervensystems	Kopfschmerzen, unangenehmer Geschmack und Geruch	Häufig
Augenerkrankungen	Glaukom, Erhöhung des Augeninnendrucks, Katarakt Diese Nebenwirkungen wurden von Spontanmeldungen, die nach einer Langzeitbehandlung aufgetreten sind, berichtet.	Sehr selten
	Verschwommenes Sehen (siehe auch Abschnitt 4.4)	Nicht bekannt
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und des Mediastinums	Epistaxis	Sehr häufig
	Trockenheit der Nasenschleimhaut, Reizung der Nasenschleimhaut, Trockenheit der Rachenschleimhaut, Reizungen der Rachenschleimhaut	Häufig
	Perforation der Nasenscheidewand, Geschwürbildung an der Schleimhaut Üblicherweise bei Patienten mit vorausgegangenen Operationen an der Nase.	Sehr selten
	Nasengeschwüre	Nicht bekannt

Systemische Effekte können bei der Behandlung mit einigen nasalen Corticosteroiden auftreten, besonders wenn diese in hohen Dosen über einen langen Zeitraum verordnet werden.

Kinder und Jugendliche

Bei einigen nasal angewendeten Corticosteroiden traten unter therapeutischer Dosierung Wachstumsverzögerungen bei Kindern auf. Es wird empfohlen bei Kindern, die über einen längeren Zeitraum behandelt werden, regelmäßig die Körpergröße zu kontrollieren (siehe Abschnitt 4.4).

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Abt. Pharmakovigilanz, Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3, D-53175 Bonn, Website: www.bfarm.de anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Fälle von akuter oder chronischer Überdosierung mit *Flutica-Teva[®] 50 Mikrogramm Nasenspray* sind nicht bekannt.

Die intranasale Anwendung von zweimal täglich 2 Milligramm Fluticason-17-propionat über 7 Tag hatte bei gesunden Probanden keine Auswirkung auf die Hypothalamus-Hypophysenvorderlappen-Nebennierenrindenfunktion.

Eine Inhalation oder orale Anwendung hoher Corticosteroiddosen über einen langen Zeitraum kann zu einer Suppression der Hypothalamus-Hypophysenvorderlappen-Nebennierenrindenfunktion führen.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Dekongestiva und andere Rhinologika, topisch; Corticosteroide

ATC-Code: R01A D08

Klinische Wirksamkeit und Sicherheit

Nach intranasaler Anwendung verursacht Fluticason-17-propionat eine geringe oder keine Suppression der Hypothalamus-Hypophysenvorderlappen-Nebennierenrindenfunktion.

Nach intranasaler Anwendung von Fluticason-17-propionat (200 µg/Tag) wurden im Vergleich zum Placebo (ratio 1,01, 90% CI 0,9-1,14) keine signifikanten Veränderungen der 24 Stunden Serum-Cortisol AUC festgestellt.

Kinder und Jugendliche

In einer 1-jährigen, randomisierten, doppelblinden, Placebo-kontrollierten Parallelgruppen-Wachstumsstudie bei präpubertären Kindern im Alter von 3 bis 9 Jahren wurde kein statistisch signifikanter Unterschied in der Wachstumsgeschwindigkeit zwischen Patienten festgestellt, die Fluticasonpropionat intranasal erhielten (200 Mikrogramm täglich), verglichen mit Placebo (56 Patienten erhielten Fluticasonpropionat intranasal und 52 Patienten Placebo). Die geschätzte Wachstumsgeschwindigkeit über ein Jahr Behandlung war 6,2 cm/Jahr (SE=0,23) in der Placebogruppe und 5,99 cm/Jahr in der Fluticasonpropionatgruppe (SE=0,23). Die mittlere Differenz der Wachstumsgeschwindigkeit zwischen Behandlungsgruppen war nach einem Jahr 0,20 cm/Jahr (Standardfehler (SE)=0,28, 95 % Konfidenzintervall= -0,35, 0,76). Es wurden keine Anzeichen von klinisch relevanten Auswirkungen auf die Hypothalamus-Hypophysenvorderlappen-Nebennierenrindenfunktion oder der Knochendichte beobachtet, jeweils bewertet anhand der 12-Stunden-Urinkortisolausscheidung und Dual- Röntgenabsorptiometrie (DEXA).

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Resorption

Nach intranasaler Anwendung von Fluticason-17-propionat (200 µg/Tag) waren bei den meisten Patienten die maximalen Plasmakonzentrationen im steady state nicht quantifizierbar (< 0,01 ng/ml). Die höchste beobachtete C_{max} betrug 0,017 ng/ml. Eine direkte Resorption in der Nase ist aufgrund der geringen Wasserlöslichkeit vernachlässigbar; der größte Teil der Dosis wird mit der Zeit geschluckt. Bei oraler Anwendung liegt die Plasmakonzentration < 1 % aufgrund der geringen Resorption und des präsystemischen Metabolismus. Die systemische Gesamtresorption, zusammengesetzt aus nasaler und oraler Resorption der geschluckten Dosis, ist daher vernachlässigbar.

Verteilung

Fluticason-17-propionat hat ein hohes Verteilungsvolumen im steady state (ca. 318 Liter). Die Plasmaproteinbindung ist mäßig hoch (91 %).

Biotransformation

Fluticason-17-propionat wird schnell aus dem Blutkreislauf entfernt, hauptsächlich durch hepatische Metabolisierung durch das Enzym Cytochrom P450 in einen inaktiven Carbonsäure-Metaboliten. Verschlucktes Fluticason-17-propionat unterliegt ebenso einem umfassenden First-pass-Metabolismus. Eine gleichzeitige Anwendung mit potenten Cytochrom P450 Inhibitoren wie Ketoconazol und Ritonavir sollte aufgrund eines möglichen Anstiegs der Plasmakonzentration von Fluticason-17-propionat mit Vorsicht erfolgen.

Elimination

Die Eliminationsrate von intravenös angewendetem Fluticason-17-propionat liegt linear über dem Dosierungsbereich von 250-1000 µg und ist durch eine rasche Plasmaclearance (1,1 Liter/min) charakterisiert. Spitzenplasmakonzentrationen werden innerhalb von 3–4 Stunden um ca. 98 % reduziert und die terminale Halbwertszeit von 7,8 Stunden bezieht sich nur auf niedrige Plasmakonzentrationen. Die renale Clearance von Fluticason-17-propionat ist unbedeutend (<0,2 %) und weniger als 5 % beim Carbonsäure-Metaboliten. Die Ausscheidung von Fluticason-17-propionat und der Metaboliten erfolgt hauptsächlich über die Galle.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Zusätzlich zu den Daten zum Wirkstoff, die bereits unter anderen Abschnitten in dieser Fachinformation aufgeführt sind, liegen keine präklinischen Daten vor, die für den verordnenden Arzt von Wichtigkeit sind.

Es gibt Hinweise aus präklinischen Untersuchungen, dass Benzalkoniumchlorid konzentrations- und zeitabhängig einen hemmenden Effekt auf die Zilienmotilität, bis hin zum irreversiblen Stillstand sowie histopathologische Veränderungen der Nasenschleimhaut auslösen kann.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Glucose
Mikrokristalline Cellulose
Carmellose-Natrium
2-Phenylethan-1-ol
Benzalkoniumchlorid-Lösung (40 Mikrogramm pro Sprühstoß)
Polysorbat 80
Gereinigtes Wasser

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 25 °C lagern.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

12 ml oder 15 ml Amberglas-Flaschen [Typ III] verbunden mit einer atomisierenden Dosierpumpe.

Packungsgrößen: 60, 120, 150, 240 (2 Flaschen mit jeweils 120 Sprühstößen) und 360 (3 Flaschen mit jeweils 120 Sprühstößen) Sprühstöße.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige

Keine besonderen Anforderungen für die Beseitigung.

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

TEVA GmbH
Graf-Arco-Str. 3
89079 Ulm

8. ZULASSUNGSNUMMER

66605.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 22. November 2006

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 21. Juni 2012

10. STAND DER INFORMATION

Dezember 2020

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig