SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Fluticasonfuroaat Basic Pharma, 27,5 microgram/verstuiving, neusspray, suspensie

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Elke verstuiving bevat 27,5 microgram fluticasonfuroaat.

Hulpstof met bekend effect: Eén verstuiving bevat 8,25 microgram benzalkoniumchloride.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Neusspray, suspensie.

Witte suspensie.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Fluticasonfuroaat Basic Pharma is geïndiceerd bij volwassenen, adolescenten en kinderen (6 jaar en ouder).

Fluticasonfuroaat Basic Pharma is geïndiceerd voor de behandeling van de symptomen behorend bij allergische rhinitis.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

Volwassenen en adolescenten (12 jaar en ouder)
De aanbevolen startdosering is eenmaal per dag twee verstuivingen (27,5 microgram fluticasonfuroaat per verstuiving) in elk neusgat (totale dagdosis 110 microgram).

Als de symptomen voldoende onder controle zijn, kan verlaging van de dosis tot één verstuiving in elk neusgat (totale dagdosis 55 microgram) voldoende zijn als onderhoudsbehandeling. De dosering moet verlaagd worden tot de laagste dosering waarbij de symptomen onder controle blijven.

Kinderen (6 tot en met 11 jaar)
De aanbevolen startdosering is eenmaal per dag één verstuiving (27,5 microgram fluticasonfuroaat per verstuiving) in elk neusgat (totale dagdosis 55 microgram).

Patiënten die niet voldoende reageren op eenmaal per dag één verstuiving in elk neusgat (totale dagdosis 55 microgram) kunnen eenmaal per dag twee verstuivingen in elk neusgat gebruiken (totale dagdosis 110 microgram).

Als de symptomen voldoende onder controle zijn, wordt reductie tot eenmaal per dag 1 verstuiving in elk neusgat aanbevolen (totale dagdosis 55 microgram).

Voor een goede therapeutische werking wordt regelmatig gebruik aangeraden. Reeds acht uur na de eerste toediening wordt een effect waargenomen. Het kan echter enkele dagen duren voordat de behandeling het maximale effect heeft bereikt. De patiënt moet worden geïnformeerd dat symptomen verbeteren bij ononderbroken en regelmatig gebruik (zie rubriek 5.1). De duur van de behandeling moet worden beperkt tot de periode waarin blootstelling aan allergenen plaatsvindt.

Kinderen jonger dan 6 jaar
De veiligheid en werkzaamheid van Fluticasonfuroaat Basic Pharma bij kinderen jonger dan 6 jaar zijn nog niet vastgesteld. De momenteel beschikbare gegevens worden beschreven in rubrieken 5.1 en 5.2, maar er kan geen doseringsadvies worden gegeven.

Oudere patiënten
Het is niet nodig om de dosering bij deze patiënten aan te passen (zie rubriek 5.2).

Verminderde nierfunctie
Het is niet nodig om de dosering bij deze patiënten aan te passen (zie rubriek 5.2).

Verminderde leverfunctie
Het is niet nodig om de dosering bij patiënten met een verminderde leverfunctie aan te passen (zie rubriek 5.2).

Wijze van toediening

Fluticasonfuroaat Basic Pharma is alleen geschikt voor intranasale toediening.

Schud het flesje goed voor elk gebruik.

Vóór toediening van de eerste dosis moet 6 keer op het pompje worden gedrukt (totdat een gelijkmatige verstuiving wordt waargenomen). Als het pompje langer dan een week niet is gebruikt, moet het pompje voor het volgende gebruik opnieuw in werking worden gesteld door deze ongeveer 6 keer in te drukken totdat een gelijkmatige verstuiving wordt waargenomen.

Na elk gebruik moet het neusstuk en beschermkapje worden schoongemaakt met een schone droge doek.

4.3 Contra-indicaties

Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Systemische corticosteroïd effecten

Systemische effecten van nasale corticosteroïden kunnen voorkomen, vooral bij hoge doseringen gedurende langere perioden. Deze effecten zijn veel minder waarschijnlijk dan met orale corticosteroïden en kunnen variëren tussen individuele patiënten en tussen verschillende corticosteroïdpreparaten. Mogelijke systemische effecten zijn Cushing's syndroom, Cushingoïde verschijnselen, bijniersuppressie, groeivertraging bij kinderen en adolescenten, cataract en glaucoom en nog zeldzamer een reeks psychologische of gedragseffecten, zoals psychomotorische hyperactiviteit, slaapstoornissen, angst, depressie of agressie (vooral bij kinderen). Behandeling met hogere doseringen nasale corticosteroïden dan wordt aanbevolen, kan leiden tot klinisch significante suppressie van de bijnierschors. Als er bewijs is dat er hogere doseringen zijn gebruikt dan aanbevolena, moet het geven van een aanvullend systemisch corticosteroïd worden overwogen gedurende perioden van stress of electieve chirurgie. Bij volwassenen, adolescenten en kinderen kon eenmaal per dag 110 microgram fluticasonfuroaat niet worden geassocieerd met onderdrukking van de hypothalamus-hypofyse-bijnieras (HPA-as). Echter, de dosering van intranasaal fluticasonfuroaat moet worden verlaagd tot de laagst werkzame dosering waarbij de rhinitissymptomen onder controle blijven. Zoals met alle intranasale corticosteroïden moet rekening worden gehouden met de systemische belasting als gelijktijdig andere behandelingen met corticosteroïden worden voorgeschreven.

Indien er reden is te veronderstellen dat de bijnierfunctie verminderd is, moet men voorzichtig zijn met het overzetten van patiënten van een systemische behandeling met steroïden naar fluticasonfuroaat.

Visusstoornis

Visusstoornis kan worden gemeld bij systemisch en topisch gebruik van corticosteroïden. Indien een patiënt symptomen ontwikkelt zoals wazig zien of andere visusstoornissen, dient te worden overwogen om de patiënt door te verwijzen naar een oogarts ter beoordeling van mogelijke oorzaken die zijn gemeld na gebruik van systemische en topische corticosteroïden, waaronder cataract, glaucoom of zeldzame ziekten zoals centrale sereuze chorioretinopathie (CSCR).

Groeivertraging

Bij nasale corticosteroïden is met geregistreerde doseringen bij kinderen groeivertraging gerapporteerd. Er is een afname in de groeisnelheid waargenomen bij kinderen die worden behandeld met dagelijks 110 microgram fluticasonfuroaat gedurende een jaar (zie rubrieken 4.8 en 5.1). Vandaar dat kinderen moeten worden behandeld met de laagst mogelijke effectieve dosering die de symptomen adequaat onder controle houdt (zie rubriek 4.2). Bij gebruik van nasale corticosteroïden gedurende langere perioden wordt aanbevolen om de groei van kinderen regelmatig te controleren. Als de groei is vertraagd, moet de behandeling worden herzien met als doel, indien mogelijk, de dosering nasale corticosteroïden te verlagen tot de laagst werkzame dosering waarbij de symptomen onder controle blijven. Daarnaast moet worden overwogen de patiënt te verwijzen naar een kinderarts (zie rubriek 5.1).

Patiënten die ritonavir gebruiken

Gelijktijdige toediening met ritonavir wordt niet aanbevolen vanwege het risico op toegenomen systemische blootstelling aan fluticasonfuroaat (zie rubriek 4.5).

Hulpstoffen

Dit geneesmiddel bevat 8,25 microgram benzalkoniumchloride in iedere verstuiving, hetgeen gelijk is aan 150 microgram per gram. Langdurig gebruik kan oedeem van het neusslijmvlies veroorzaken.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Interactie met CYP3A-remmers

Fluticasonfuroaat wordt snel geklaard door een uitgebreid first-pass metabolisme, door middel van het enzym cytochroom P450 3A4.

Gebaseerd op gegevens van een ander glucocorticosteroïd (fluticasonpropionaat), dat wordt gemetaboliseerd door CYP3A4, wordt gelijktijdige toediening met ritonavir niet aanbevolen vanwege het risico op toename van de systemische belasting door fluticasonfuroaat.

Voorzichtigheid wordt aanbevolen als fluticasonfuroaat tegelijkertijd met krachtige CYP3A-remmers wordt gegeven, waaronder cobicistat-bevattende middelen, aangezien een toename van het risico op systemische bijwerkingen wordt verwacht. Gelijktijdige toediening moet worden vermeden tenzij het voordeel opweegt tegen het toegenomen risico op systemische bijwerkingen van corticosteroïden; in dit geval moeten patiënten worden gecontroleerd op systemische bijwerkingen van corticosteroïden. In een interactiestudie van intranasaal fluticasonfuroaat met de krachtige CYP3A4-remmer ketoconazol werden meer personen met een meetbare concentratie fluticasonfuroaat (6 op de 20 personen) gezien dan in de placebogroep (1 op de 20 personen). Deze kleine verhoging in belasting resulteerde niet in een statistisch significant verschil tussen beide groepen in de 24-uurs serumcortisolspiegels.

Gegevens over enzyminductie en -remming wijzen erop dat er geen theoretische basis is om metabole interacties te verwachten tussen fluticasonfuroaat en het door cytochroom P450 gemedieerd metabolisme van andere stoffen in klinisch relevante intranasale doseringen. Daarom is geen klinisch onderzoek uitgevoerd naar interacties tussen fluticasonfuroaat en andere geneesmiddelen.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Er zijn onvoldoende gegevens over het gebruik van fluticasonfuroaat bij zwangere vrouwen. In dierexperimentele studies is gebleken dat glucocorticosteroïden misvormingen induceren, zoals een gespleten gehemelte en intra-uteriene groeivertraging. Dit is niet relevant voor mensen, gezien de aanbevolen intranasale doseringen die resulteren in minimale systemische belasting (zie rubriek 5.2). Fluticasonfuroaat kan tijdens de zwangerschap worden gebruikt, maar alleen als de voordelen voor de moeder opwegen tegen de potentiële risico's voor de foetus of het kind.

Borstvoeding

Het is onbekend of nasaal toegediend fluticasonfuroaat bij de mens wordt uitgescheiden in de moedermelk. Gebruik van fluticasonfuroaat bij vrouwen die borstvoeding geven, dient alleen te worden overwogen als de verwachte voordelen voor de moeder groter zijn dan de mogelijke nadelen voor het kind.

Vruchtbaarheid

Er zijn geen gegevens bekend over vruchtbaarheid bij de mens.

4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen

Fluticasonfuroaat Basic Pharma heeft geen of een verwaarloosbare invloed op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen.

4.8 Bijwerkingen

Samenvatting van het veiligheidsprofiel

De vaakst gemelde bijwerkingen tijdens de behandeling met fluticasonfuroaat zijn epistaxis, neusulceraties en hoofdpijn. De meest ernstige bijwerkingen zijn zeldzame meldingen van overgevoeligheidsreacties, waaronder anafylaxie (minder dan 1 geval per 1.000 patiënten).

Opsomming van bijwerkingen in tabelvorm

Er zijn meer dan 2.700 patiënten behandeld met fluticasonfuroaat in veiligheids- en werkzaamheidsonderzoeken naar seizoens- en niet-seizoensgebonden allergische rhinitis. Pediatrische blootstelling aan fluticasonfuroaat in veiligheids- en werkzaamheidsonderzoeken naar seizoens- en niet-seizoensgebonden allergische rhinitis bedroeg 243 patiënten van 12 tot 18 jaar, 790 patiënten van 6 tot 12 jaar en 241 patiënten van 2 tot 6 jaar.

Voor de bepaling van de frequentie van bijwerkingen werd gebruik gemaakt van gegevens uit grote klinische studies.
De volgende afspraken zijn gebruikt bij de classificatie van frequenties:
Zeer vaak (≥1/10)
Vaak (≥1/100, <1/10)
Soms (≥1/1.000, <1/100)
Zelden (≥1/10.000, <1/1.000)
Zeer zelden (<1/10.000)
Niet bekend kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald

Immuunsysteemaandoeningen	
Zelden	Overgevoeligheidsreacties inclusief anafylaxie, angio-oedeem, rash en urticaria
Zenuwstelselaandoeningen	
Vaak	Hoofdpijn
Niet bekend	Dysgeusie, ageusie, anosmie
Oogaandoeningen	
Niet bekend	Voorbijgaande oculaire veranderingen (zie Klinische werkzaamheid en veiligheid), wazig zien (zie ook rubriek 4.4)
Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinumaandoeningen	
Zeer vaak	Epistaxis*
Vaak	Neusulceratie, dyspneu**
Soms	Rinalgie, nasaal ongemak (inclusief branderig gevoel in de neus, neusirritatie en gevoeligheid in de neus), nasale droogheid
Zeer zelden	Perforatie van het neustussenschot
Niet bekend	Bronchospasme, dysfonie, afonie
Skeletspierstelsel- en bindweefselaandoeningen (kinderen)	
Niet bekend	Groeivertraging (zie Klinische werkzaamheid en veiligheid)***

Omschrijving van geselecteerde bijwerkingen:

Epistaxis

*Over het algemeen waren de neusbloedingen van een lichte tot matige intensiteit. Bij volwassenen en adolescenten was de incidentie van neusbloedingen hoger bij langduriger gebruik (meer dan 6 weken) dan bij kortdurend gebruik (tot 6 weken).

Systemische effecten
Er kunnen zich systemische effecten van nasale corticosteroïden voordoen, vooral wanneer ze worden voorgeschreven in hoge doseringen gedurende lange perioden (zie rubriek 4.4). Bij kinderen, behandeld met nasale corticosteroïden, is groeivertraging waargenomen.

**Dyspneu werd gemeld bij meer dan 1% van de patiënten tijdens klinische onderzoeken met fluticasonfuroaat; vergelijkbare percentages werden ook waargenomen in placebogroepen.

Pediatrische patiënten

De veiligheid bij kinderen jonger dan 6 jaar is onvoldoende vastgesteld. De frequentie, het type en de ernst van de bijwerkingen die bij pediatrische patiënten zijn waargenomen, zijn vergelijkbaar met die uit de volwassenenpopulatie.

Epistaxis
*In klinische onderzoeken bij kinderen met een duur tot 12 weken was de incidentie van epistaxis vergelijkbaar tussen patiënten die fluticasonfuroaat en patiënten die placebo kregen.

Groeivertraging
***In een één jaar durend klinisch onderzoek waarin de groei van pre-puberale kinderen werd geëvalueerd, die eenmaal daags 110 microgram fluticasonfuroaat kregen, werd een gemiddeld behandelverschil van -0,27 cm per jaar waargenomen in groeisnelheid vergeleken met placebo (zie Klinische werkzaamheid en veiligheid).

Melding van vermoedelijke bijwerkingen
Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via het Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb, Website: www.lareb.nl

4.9 Overdosering

In een biologische beschikbaarheidsstudie, waarin gedurende drie dagen tot 2.640 microgram per dag werd toegediend, werden geen systemische bijwerkingen waargenomen (zie rubriek 5.2).

Bij acute overdosering is het onwaarschijnlijk dat een andere therapie dan observatie vereist is.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: nasale preparaten, corticosteroïden. ATC-code: R01AD12

Werkingsmechanisme

Fluticasonfuroaat is een synthetisch trifluor gesubstitueerd corticosteroïd dat een zeer hoge affiniteit voor de glucocorticoïdreceptor en een krachtige ontstekingsremmende werking heeft.

Klinische werkzaamheid en veiligheid

Seizoensgebonden allergische rhinitis bij volwassenen en adolescenten
Vergeleken met placebo verbeterde eenmaal per dag 110 microgram fluticasonfuroaat neusspray significant de nasale symptomen (bestaande uit loopneus, neusverstopping, niezen en jeukende neus) en oculaire symptomen (bestaande uit jeuk/branderigheid, tranende/waterige ogen en roodheid van de ogen) in alle vier studies. De werkzaamheid hield de gehele doseerperiode van 24 uur aan met een eenmaal daagse toediening.

Reeds acht uur na de eerste toediening was het eerste therapeutisch effect waarneembaar met een verdere verbetering gedurende de daaropvolgende dagen.
In alle vier studies verbeterde fluticasonfuroaat neusspray significant de perceptie van de patiënt over de totale werking van de behandeling en de kwaliteit van leven gerelateerd aan de ziekte (Rhinoconjunctivitis Quality of Life Questionnaire – RQLQ).

Niet-seizoensgebonden allergische rhinitis bij volwassenen en adolescenten
Vergeleken met placebo verbeterde eenmaal per dag 110 microgram fluticasonfuroaat neusspray de nasale symptomen significant, evenals de perceptie van de patiënt over de totale werking van de behandeling in drie studies. In één studie verbeterde, in vergelijking met placebo, eenmaal per dag 110 microgram fluticasonfuroaat neusspray significant de oculaire symptomen en eveneens verbeterde de kwaliteit van leven gerelateerd aan de ziekte (RQLQ). Het effect hield de volledige doseerperiode van 24 uur aan met eenmaal daagse toediening.

In een twee jaar durend onderzoek, bedoeld om de oculaire veiligheid van fluticasonfuroaat te evalueren (110 microgram eenmaal daags intranasale spray), kregen volwassenen en adolescenten met niet-seizoensgebonden allergische rhinitis ofwel fluticasonfuroaat (n=367) ofwel placebo (n=181). De primaire uitkomsten [tijd tot toename in posterieure subcapsulaire opaciteit (≥ 0,3 vanaf baseline in het Lens Opacities Classification Systeem, versie III (LOCS III gradatie)) en tijd tot toename in intraoculaire druk (IOP; ≥ 7 mmHg vanaf baseline)] waren niet statistisch significant verschillend tussen de beide groepen. Toenames in posterieure subcapsulaire opaciteit (≥ 0,3 vanaf baseline) traden vaker op bij personen behandeld met 110 microgram fluticasonfuroaat [14 (4%)] versus placebo [4 (2%)] en waren voorbijgaand van aard bij tien personen in de fluticasonfuroaatgroep en bij twee personen in de placebogroep. Toenames in IOP (≥ 7 mmHg vanaf baseline) kwamen vaker voor bij personen behandeld met fluticasonfuroaat 110 microgram: 7 (2%) bij eenmaal daags fluticasonfuroaat 110 microgram en 1 (< 1%) bij placebo. Deze gebeurtenissen waren voorbijgaand van aard bij zes personen in de fluticasonfuroaatgroep en bij één in de placebogroep. In weken 52 en 104 had 95% van de personen in beide behandelgroepen posterieure subcapsulaire opaciteitswaarden binnen ± 0,1 van baselinewaarden voor elk oog en in week 104 had ≤ 1% van de personen in beide behandelgroepen een ≥ 0,3 toename vanaf baseline in de posterieure subcapsulaire opaciteit. In weken 52 en 104 hadden de meeste personen (> 95%) IOP-waarden binnen ± 5 mmHg vanaf de baselinewaarde. Toenames in posterieure subcapsulaire opaciteit of IOP gingen niet gepaard met een bijwerking in de vorm van cataract of glaucoom.

Pediatrische patiënten

Seizoensgebonden en niet-seizoensgebonden allergische rhinitis bij kinderen
De dosering bij kinderen is gebaseerd op de beoordeling van de werkzaamheidsgegevens over de gehele populatie kinderen met allergische rhinitis.

Bij seizoensgebonden allergische rhinitis was eenmaal per dag 110 microgram fluticasonfuroaat neusspray effectief, maar er werden geen significante verschillen waargenomen tussen eenmaal per dag 55 microgram fluticasonfuroaat neusspray en placebo.
Bij niet-seizoensgebonden allergische rhinitis vertoonde eenmaal per dag 55 microgram fluticasonfuroaat neusspray een meer consistent werkzaamheidsprofiel dan eenmaal per dag 110 microgram fluticasonfuroaat neusspray tijdens een vier weken durende behandeling. Een post-hoc analyse over zes en twaalf weken in dezelfde studie, evenals een zes weken durende HPA-as veiligheidsstudie, ondersteunde de effectiviteit van eenmaal daags 110 microgram fluticasonfuroaat neusspray. Een zes weken durende studie naar het effect op de bijnierfunctie bij kinderen in de leeftijd van 2 tot 12 jaar liet, in vergelijking met placebo, geen significant effect op het 24-uurs serumcortisolprofiel zien.

In een gerandomiseerd, dubbelblind parallelgroep, multicenter, eenjarig placebogecontroleerd klinisch groeionderzoek met stadiometrie werd het effect beoordeeld van fluticasonfuroaat neusspray 110 microgram dagelijks op de groeisnelheid bij 474 prepuberale kinderen (meisjes in de leeftijd van 5 tot 7,5 jaar oud en jongens in de leeftijd van 5 tot 8,5 jaar oud). De gemiddelde groeisnelheid in de 52 weken durende behandelperiode was lager bij de patiënten die fluticasonfuroaat kregen (5,19 cm/jaar) vergeleken met placebo (5,46 cm/jaar). Het gemiddelde verschil bij behandeling bedroeg -0,27 cm per jaar [95% BI -0,48 tot -0,06].

Seizoensgebonden en niet-seizoensgebonden allergische rhinitis bij kinderen (jonger dan 6 jaar)
Veiligheid en effectiviteit zijn nog niet goed onderzocht. Veiligheids- en effectiviteitsstudies werden uitgevoerd met in totaal 271 patiënten met seizoensgebonden en niet-seizoensgebonden allergische rhinitis in de leeftijd van 2 tot 5 jaar, van wie er 176 fluticasonfuroaat kregen.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Absorptie

Fluticasonfuroaat ondergaat onvolledige absorptie en een uitgebreid first-pass metabolisme in de lever en darm resulterend in een verwaarloosbare systemische blootstelling. De intranasale dosering van eenmaal per dag 110 microgram resulteert normaal gesproken niet in meetbare plasmaconcentraties (< 10 picogram/ml). De absolute biologische beschikbaarheid voor intranasaal fluticasonfuroaat is 0,50%, zodat minder dan 1 microgram systemisch beschikbaar komt na toediening van 110 microgram fluticasonfuroaat (zie rubriek 4.9).

Distributie

De plasma-eiwitbinding van fluticasonfuroaat is groter dan 99%. Fluticasonfuroaat wordt uitgebreid gedistribueerd met een distributievolume tijdens steady-state van gemiddeld 608 liter.

Biotransformatie

Fluticasonfuroaat wordt snel uit de systemische circulatie geklaard (totale plasmaklaring 58,7 l/uur) hoofdzakelijk door levermetabolisme naar een inactief 17β-carboxylmetaboliet (GW694301X), door het cytochroom P450 enzym CYP3A4. De belangrijkste metabolismeroute is hydrolyse van de S-fluoromethyl-carbothioaatfunctie om een 17β-carboxylzuurmetaboliet te vormen. In vivo studies hebben geen bewijs opgeleverd voor vorming van fluticason door afsplitsing van het furoaat gedeelte.

Eliminatie

Na orale en intraveneuze toediening verloopt de eliminatie vooral via de fecale route kenmerkend voor de uitscheiding van fluticasonfuroaat en haar metabolieten via de gal. Na intraveneuze toediening is de eliminatiehalfwaardetijd gemiddeld 15,1 uur. Uitscheiding in de urine bedraagt ongeveer 1% en 2% van de oraal, respectievelijk intraveneus toegediende dosis.

Pediatrische patiënten

Bij de meerderheid van de patiënten is fluticasonfuroaat na intranasale dosering van eenmaal daags 110 microgram niet meetbaar (< 10 picogram/ml). Na intranasale dosering van eenmaal daags 110 microgram werden meetbare spiegels waargenomen bij 15,1% van de kinderen en na eenmaal daags 55 microgram bij slechts 6,8% van de kinderen. Er was geen bewijs voor hogere meetbare spiegels van fluticasonfuroaat bij jongere kinderen (jonger dan 6 jaar). De mediaan van fluticasonfuroaat concentraties bij deze personen met meetbare spiegels na toediening van 55 microgram waren 18,4 picogram/ml en 18,9 picogram/ml bij respectievelijk 2 tot 6 jarige en 6 tot 12 jarigen. Bij 110 microgram was de mediaan van concentraties bij personen met meetbare concentraties 14,3 picogram/ml en 14,4 picogram/ml voor respectievelijk 2 tot 6 jarigen en 6 tot 12 jarigen. De waarden kwamen overeen met de waarden die werden gezien bij volwassenen (12+), waarbij de mediaan van concentraties bij personen met meetbare spiegels 15,4 picogram/ml en 21,8 picogram/ml was bij respectievelijk 55 microgram en 110 microgram.

Ouderen

Van slechts een klein aantal oudere patiënten (≥ 65 jaar, n=23/872; 2,6%) werden farmacokinetische gegevens verkregen. Er was geen bewijs voor een hogere incidentie van meetbare spiegels van fluticasonfuroaat bij ouderen in vergelijking met jongere patiënten.

Verminderde nierfunctie

Na intranasale toediening was fluticasonfuroaat niet aantoonbaar in urine van gezonde vrijwilligers. Minder dan 1% van het dosisgerelateerde materiaal werd uitgescheiden in de urine en daarom wordt bij een verminderde nierfunctie niet verwacht, dat dit invloed heeft op de farmacokinetiek van fluticasonfuroaat.

Verminderde leverfunctie

Er zijn geen gegevens over intranasaal fluticasonfuroaat bij patiënten met een verminderde leverfunctie. Er zijn gegevens beschikbaar na geïnhaleerde toediening van fluticasonfuroaat (als fluticasonfuroaat of fluticasonfuroaat/vilanterol) bij personen met een verminderde leverfunctie. Dit is ook van toepassing op intranasale dosering. Een studie met een eenmalige dosering van 400 microgram fluticasonfuroaat per inhalatie bij patiënten met een matig verminderde leverfunctie (Child-Plugh B) resulteerde in een toename van de Cmax (42%) en de AUC (0-∞) (172%) en een bescheiden afname van cortisolspiegels (gemiddeld 23%) in vergelijking met gezonde personen. Na herhaalde dosering van oraal geïnhaleerd fluticasonfuroaat/vilanterol gedurende 7 dagen, was er een verhoogde fluticasonfuroaat systemische blootstelling (gemiddeld tweevoudig, gemeten via AUC (0-24) bij personen met een matig of ernstig verminderde leverfunctie (Child-Pugh B of C) vergeleken met gezonde personen. De toename in fluticasonfuroaat systemische blootstelling bij personen met een matig verminderde leverfunctie (fluticasonfuroaat/vilanterol 200/25 microgram) was geassocieerd met een gemiddelde verlaging van 34% in serumcortisol vergeleken met gezonde personen. Er was geen effect op het serumcortisol bij personen met een ernstig verminderde leverfunctie (fluticasonfuroaat/vilaterol 100/12,5 microgram). Gebaseerd op deze gegevens wordt niet verwacht,

dat de gemiddelde voorspelde blootstelling aan 110 microgram intranasaal fluticasonfuroaat in deze patiëntenpopulatie zal resulteren in een onderdrukking van cortisol.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Bevindingen in algemene toxicologische studies waren in overeenstemming met waarnemingen bij andere glucocorticoïden en worden geassocieerd met buitensporige farmacologische activiteit. Het is niet aannemelijk dat deze bevindingen relevant zijn voor mensen die de aanbevolen nasale doseringen, resulterend in een minimale systemische belasting, kregen. Er werden met conventioneel genotoxisch onderzoek geen genotoxische effecten van fluticasonfuroaat waargenomen. Verder was er in twee jaar durende inhalatiestudies bij ratten en muizen geen toename in de incidentie van aan de behandeling gerelateerde tumoren.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Benzalkoniumchloride
Glucose
Microkristallijne cellulose (E460i)
Carmellosenatrium (E466)
Polysorbaat 80 (E433)
Dinatriumedetaat
Gezuiverd water

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepasing.

6.3 Houdbaarheid

3 jaar.
Houdbaarheid na openen: 3 maanden.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Niet in de koelkast of vriezer bewaren.
Houd altijd het beschermkapje op het flesje.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Amberkleurige, glazen fles met een polyethyleen/polypropyleen/ethyleenvinylacetaat spray pomp.
Verpakkingsgrootten: 60 (5.3 g) en 120 (8.6 g) verstuivingen.

Het is mogelijk dat niet alle genoemde verpakkingsgrootten in de handel worden gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

Geen bijzondere vereisten.

Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient in overeenstemming met lokale voorschriften te worden vernietigd.

7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Basic Pharma Manufacturing B.V.
Burgemeester Lemmensstraat 352
6163 JT Geleen

8. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

RVG 128422

9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/VERLENGING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste verlening van de vergunning: 27 juni 2022
Datum van de verlenging van de vergunnung: 23 mei 2027

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Laatste gedeeltelijke wijziging betreft rubriek 9: 3 augustus 2026.