

1. LEGEMIDLETS NAVN

Flutikason Cipla 125 mikrogram/dose inhalasjonsaerosol, suspensjon

Flutikason Cipla 250 mikrogram/dose inhalasjonsaerosol, suspensjon

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Én tilmålt dose (fra ventilen) inneholder henholdsvis 125 eller 250 mikrogram flutikasonpropionat. Dette tilsvarer en levert dose (fra pumpen) på henholdsvis 110 mikrogram eller 227 mikrogram flutikasonpropionat.

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Inhalasjonsaerosol, suspensjon

En inhalator som består av en aluminiumsbeholder, forseglet med en måleventil, pumpe og støvhette.

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjoner

Flutikason Cipla er indisert til vedlikeholdsbehandling av vedvarende astma som profylaktisk behandling. Flutikason Cipla skal ikke brukes til hurtig lindring av bronkospasme

Flutikason Cipla er indisert hos voksne og ungdommer over 16 år.

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Flutikason Cipla skal kun brukes til inhalasjon

Pasientene må informeres om at Flutikason Cipla kun er til profylakse og at det skal brukes regelmessig, også når de er asymptomatiske.

Dersom pasientene merker at en korttidsvirkende bronkodilator blir mindre effektiv eller at det er nødvendig med flere inhalasjoner enn vanlig, må de oppsøke lege.

Dosen kan økes inntil kontroll oppnås eller reduseres til minste effektive dose ifølge individuell respons. Hvis symptomkontroll opprettholdes med minste styrke med Flutikason Cipla (125 mikrogram/dose), kan neste trinn omfatte et bytte til et annet inhalert flutikasonpreparat som leveres i en svakere styrke (50 mikrogram/dose). Terapeutisk effekt inntreffer etter 4–7 dager.

Forskrivende lege må være oppmerksom på at flutikasonpropionat er like effektivt som andre inhalerte steroider i halvparten så stor døgndose i mikrogram. For eksempel tilsvarer 100 mikrogram flutikasonpropionat omtrent 200 mikrogram beklometasondipropionat (som inneholder KFK) eller budesonid.

Voksne og barn over 16 år:

50 til 500 mikrogram to ganger daglig.

For pasienter med alvorlig astma og under astmaeksaserbasjoner kan det være nødvendig med en midlertidig doseøkning (opptil 2000 mikrogram daglig hos voksne pasienter) som et alternativ til oral behandling med kortikosteroider. Initiering av slike doser skal kun forskrives av en spesialist i astmabehandling (for eksempel en overlege eller allmennlege med relevant erfaring). Behandlingseffekten skal overvåkes, og laveste effektive dose skal brukes til vedlikeholdsbehandling.

På grunn av risikoen for systemiske effekter skal doser på over 500 mikrogram to ganger daglig bare forskrives til voksne pasienter med alvorlig astma der ytterligere klinisk nytte er forventet, demonstrert enten ved en forbedring av lungefunksjon og/eller symptomkontroll, eller ved en reduksjon av oral kortikosteroidbehandling (se pkt. 4.4 og 4.8).

Pasienter skal gis en startdose av inhalert flutikasonpropionat som er egnet til alvorlighetsgraden av sykdommen.

Flutikason Cipla kan brukes sammen med et Volumatic inhalasjonskammer hos pasienter som synes det er vanskelig å synkronisere innpust med aerosoldosering.

Startdoser:

For pasienter med mild astma er en typisk startdose 100 mikrogram to ganger daglig. Ved moderat og mer alvorlig astma kan startdoser være 250 til 500 mikrogram to ganger daglig. Om ytterligere klinisk nytte er forventet, kan doser opp til 1000 mikrogram to ganger daglig bli brukt. Initiering av slike doser skal kun forskrives av en spesialist i astmabehandling (for eksempel en overlege eller allmennlege med relevant erfaring).

Dosen bør titreres ned til den laveste dosen hvor effektiv kontroll av astma opprettholdes.

Spesielle pasientgrupper:

Det er ikke nødvendig å justere dosen hos eldre eller pasienter med nedsatt nyrefunksjon. Det er ingen erfaring med pasienter med nedsatt leverfunksjon.

Pediatriske pasienter <16 år

Flutikason Cipla anbefales ikke brukt til barn under 16 år.

Administrasjonsmåte:

Det er viktig å instruere pasienten om korrekt inhalasjonsteknikk (se pakningsvedlegg og bruksanvisning)

Testing av inhalatoren

- 1 Når du skal bruke inhalatoren for første gang, må du kontrollere at den virker. Fjern beskyttelseshetten til munnstykket ved å klemme forsiktig på sidene med tommel og pekefinger og trekk den av.
- 2 For å være sikker på at den virker, ryst inhalatoren godt, hold munnstykket slik at det peker fra deg og trykk på beholderen for å frigjøre fire doser i luften. Dersom du ikke har brukt inhalatoren på 1 uke eller mer, frigjør 2 doser i luften for å være sikker på at den virker.

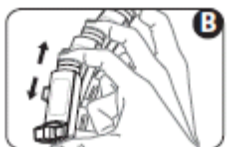
Slik bruker du inhalatoren din

Det er viktig å puste inn så rolig som mulig rett før du bruker inhalatoren.

1. Du skal enten stå eller sitte oppreist når du bruker inhalatoren.
2. Fjern beskyttelseshetten til munnstykket. Kontroller innsiden og utsiden av munnstykket for å forsikre deg om at det er rent og fritt for fremmedlegemer (figur A).



3. Ryst inhalatoren 4 eller 5 ganger for å være sikker på at alle løse gjenstander fjernes, og at innholdet i beholderen blandes godt (figur B).



4. Hold inhalatoren loddrett med tommelen i bunnen, under munnstykket. Pust ut så lenge det er behagelig (figur C). Ikke trekk pusten igjen med en gang.



5. Plasser munnstykket i munnen mellom tennene. Lukk leppene rundt det. Ikke bit (figur D).



6. Pust inn gjennom munnen. Rett etter at du starter å puste inn, trykker du på toppen av beholderen for å frigjøre 1 dose legemiddel. Gjør dette mens du samtidig puster dypt og rolig inn (figur D).
7. Hold pusten, ta inhalatoren vekk fra munnen og fjern fingeren fra toppen av inhalatoren. Fortsett med å holde pusten i noen få sekunder, eller så lenge det er behagelig (figur E).



8. Hvis legen din har fortalt deg at du skal ta 2 doser, vent i ca. et halvt minutt før du tar en dose til ved å gjenta trinnene 3 til 7.
9. Etterpå bør munnen skylles med vann, som skal spyttes ut etterpå.
10. Etter bruk må du alltid sette beskyttelseshetten på munnstykket igjen for å beskytte mot støv. Beskyttelseshetten skal settes på munnstykket igjen ved å trykke den på plass.
11. Øv deg foran et speil de første gangene. Dersom du ser at det kommer ut "tåke" fra toppen av inhalatoren eller fra sidene av munnen, skal du starte på nytt.
12. Eldre barn og personer med svake hender kan synes at det er enklere å holde inhalatoren med begge hender. Legg to pekefinger oppå inhalatoren og begge tomlene under munnstykket. Hvis dette ikke hjelper, kan det være enklere med et Volumatic inhalasjonskammer. Legen din, en sykepleier eller apoteket kan gi deg råd.

Slik rengjør du inhalatoren din:

For å hindre at inhalatoren din blir tett, er det viktig at den rengjøres minst én gang i uken.

Slik rengjør du inhalatoren din:

- Fjern beskyttelseshetten til munnstykket.
- Metallbeholderen skal ikke fjernes fra selve inhalatoren, heller ikke under rengjøring
- Tørk av innsiden og utsiden av munnstykket, samt selve inhalatoren med en **tørr klut eller et papirtørkle**.
- Sett beskyttelseshetten på munnstykket igjen.

Metallbeholderen må ikke legges i vann.

4.3 Kontraindikasjoner

Overfølsomhet overfor virkestoffet eller overfor noen av hjelpestoffene listet opp i pkt.6.1.

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Behandling av astma bør normalt følge et trinnvis program, og pasientens respons bør overvåkes klinisk og ved lungefunksjonsprøver.

Før initiering av behandlingen bør eventuell bronkokonstriksjon behandles for ellers kan effekten bli mindre enn forventet. Pasientens inhalasjonsteknikk bør kontrolleres for å sikre at utløsning av dosen er synkronisert med innpust, noe som sikrer optimal legemiddeltilførsel til lungene. Pasienten skal helst sitte eller stå under inhalasjon. Inhalatoren er utformet til å brukes i vertikal stilling

Flutikason HFA-inhalator er ikke utformet til lindring av akutte symptomer, da er det påkrevet med en inhalert korttidsvirkende bronkodilator. Pasientene bør tilrådes til å ha slik redningsmedisin tilgjengelig.

Alvorlig astma krever regelmessig medisinsk evaluering, inkludert test av lungefunksjon, ettersom pasienter risikerer alvorlige anfall og død. Dersom pasientene må øke forbruket av β_2 -agonister med kort virketid for å kontrollere astma-symptomene, tyder dette på en forverring av astmakontrollen. Hvis pasienter oppdager at den hurtigvirkende bronkodilatorbehandlingen blir mindre effektiv, eller at de behøver flere inhalasjoner enn normalt, må medisinsk hjelp oppsøkes. Under slike omstendigheter bør behandlingen revurderes og behov for økt antiinflammatorisk behandling (f.eks. høyere doser av inhalerte kortikosteroider eller behandlingskur med orale kortikosteroider) skal vurderes. Alvorlig forverring av astma må behandles på normalt sett.

Plutselig og tiltagende forverring av astmasymptomene er potensielt livstruende, og man må vurdere å øke kortikosteroiddosen. Hos risikopasienter kan daglig peak flow (PEF) overvåking startes.

Manglende respons eller alvorlige astmaeksaserbasjoner bør behandles med økning av dosen med flutikasonpropionat og, hvis nødvendig, med systemiske steroider og/eller antibiotika hvis det foreligger en infeksjon.

Det kan forekomme systemiske effekter av inhalerte kortikosteroider, særlig hvis de brukes i høye doser over lang tid. Faren for slike effekter er langt mindre ved inhalasjon enn ved orale kortikosteroider (se pkt. 4.9). Mulige systemiske effekter inkludert Cushings syndrom, Cushing-lignende trekk, adrenal suppressjon, veksthemming hos barn og ungdom, redusert bentetthet, katarakt og glaukom og mer sjelden, ulike psykiatriske og atferdsrelaterte bivirkninger, inkludert psykomotorisk hyperaktivitet, søvnforstyrrelser, angst, depresjon eller aggresjon (spesielt hos barn). Det er derfor viktig at dosen med inhalerte kortikosteroider vurderes regelmessig og reduseres til laveste dose som gir astmakontroll (se pkt. 4.8).

Visse personer kan vise større følsomhet overfor virkningene av inhalerte kortikosteroider enn de fleste pasienter.

Langtidsbehandling av pasienter med høye doser av inhalerte kortikosteroider kan forårsake binyresuppresjon og akutt adrenerg krise. I svært sjeldne tilfeller har tilfeller av binyresuppresjon og akutt

adrenerg krise forekommet ved doser mellom 500 og 1000 mikrogram flutikasonpropionat. Situasjoner som potensielt kan utløse akutt adrenerg krise omfatter traumer, kirurgi, infeksjon og enhver rask dosereduksjon. Aktuelle symptomer er typisk uklare og kan inkludere anoreksi, abdominal smerte, vekttap, trøtthet, hodepine, kvalme, oppkast, nedsatt bevissthet, hypoglykemi og krampeanfall. Muligheten for gjenværende svekket binyrerespons bør alltid vurderes i nødssituasjoner (medisinske og kirurgiske) og elektive situasjoner som sannsynligvis utløser stress, regelmessig overvåkning av binyrebarkfunksjon, og hensiktsmessig behandling med kortikosteroider blir vurdert (se pkt. 4.9).

Siden systemisk absorpsjon hovedsakelig skjer gjennom lungene, kan bruk av Volumatic inhalasjonskammer og inhalator med tilmålte doser øke levering av legemiddel til lungene. Det skal bemerkes at dette potensielt kan føre til en økning av risikoen for systemiske bivirkninger.

Behandling med Flutikason HFA-inhalator bør ikke avbrytes brått på grunn av risikoen for eksaserbasjoner. Dosereduksjon skal foretas under medisinsk overvåking.

Som for alle inhalerte kortikosteroider må forsiktighet utvises ved aktiv eller latent lungetuberkulose.

Det har vært svært sjeldne rapporter om økninger i blodglukosenivåer, hos pasienter med eller uten diabetesbakgrunn (se pkt. 4.8). Dette bør vurderes ved forskrivning til pasienter med diabetes mellitus i anamnesen.

Som med annen inhalasjonsbehandling kan paradoksalt bronkospasme inntreffe med umiddelbar økende pipende pust etter dosering. Behandling med Flutikason HFA-inhalator bør avbrytes umiddelbart. Pasienten bør vurderes klinisk og gis alternativ behandling dersom det er nødvendig.

Etter markedsføring er det under bruk rapportert klinisk signifikante interaksjoner hos pasienter som har fått flutikasonpropionat og ritonavir, med systemiske kortikosteroideffekter som Cushings syndrom og adrenal bhemming som resultat. Ritonavir kan øke plasmanivået av flutikasonpropionat betraktelig. Derfor bør samtidig bruk av flutikasonpropionat og ritonavir unngås, med mindre potensiell fordel for pasienten oppveier risikoen for systemiske bivirkninger av kortikosteroider. Det er også økt risiko for systemiske bivirkninger når flutikasonpropionat kombineres med andre potente CYP3A-hemmeres (se pkt. 4.5).

Ved bytte hos pasienter som behandles med orale kortikosteroider

Overføring av orale steroidavhengige pasienter til inhalert flutikasonpropionat og deres etterfølgende administrasjon behøver særskilt omsorg siden gjenoppretting av svekket binyrebarkfunksjon, forårsaket av langvarig, systemisk steroidbehandling, kan ta betydelig tid.

Pasienter som har blitt behandlet med systemiske steroider over en lengre tidsperiode eller med en høy dose kan ha binyrebarksuppressjon. For slike pasienter bør binyrebarkfunksjonen overvåkes regelmessig og deres dose av systemiske steroider bør reduseres varsomt.

Etter omtrent en uke, igangsettes gradvis seponering av systemisk steroid. Dosereduksjoner bør være passende til nivået for vedlikehold av systemiske steroider, og innføres med minst ukentlige intervaller. For vedlikeholdsdoser av prednisolon (eller tilsvarende) på 10 mg daglig eller mindre bør dosereduksjonen ikke være større enn 1 mg per dag og med minst ukentlige intervaller. For vedlikeholdsdoser av prednisolon på over 10 mg daglig kan det være passende å anvende større dosereduksjoner ved ukentlige intervaller.

Etter innføring av inhalert flutikasonpropionat bør seponering av systemisk behandling skje gradvis, og pasientene bør oppmuntres til å gå med et advarselskort for steroider som angir mulig behov for ytterligere behandling i situasjoner med stress.

For pasienter som er avhengige av oral kortikosteroider, bør flutikasonpropionat administreres samtidig med systemisk steroidbehandling i 10 dager. Deretter påbegynnes gradvis seponering av det systemiske steroidet med en rate på 2,5 mg prednisolon (eller tilsvarende) pr. måned til laveste mulige nivå.

Noen pasienter føler seg uvel på en uspesifikk måte under seponeringsfasen til tross for opprettholdelse eller til og med forbedring av pustefunksjonen. De bør oppmuntres til å fortsette med flutikasonpropionat og fortsette nedtrappingen av systemisk steroider, med mindre det er objektive tegn på binyreinsuffisiens.

Erstatning av behandling med systemiske steroider med inhalasjonsbehandling avdekker noen ganger allergier som allergisk rhinitt eller eksem som tidligere har vært kontrollert av det systemiske legemidlet. Disse allergiene bør behandles symptomatisk med antihistaminer og/eller topikale preparater, inkludert topikale steroider.

En økt forekomst av pneumoni, inkludert pneumoni som krever sykehusinnleggelse, er sett hos kolspasienter som bruker inhalasjonskortikosteroider. Noen studier viser en økt risiko for pneumoni med økende steroidal dose, men dette har ikke blitt entydig demonstrert i alle studier.

Det er ingen endelige kliniske bevis for forskjeller i omfanget av risiko for pneumoni mellom de ulike kortikosteroidproduktene til inhalasjon.

Leger bør være på vakt for mulig utvikling av pneumoni hos pasienter med kols, da kliniske kjennetegn på slike infeksjoner kan ligne symptomer på eksaserbasjoner ved kols.

Risikofaktorer for pneumoni hos pasienter med kols inkluderer røyking, høy alder, lav kroppsmasseindeks (BMI) og alvorlig kols.

Synsforstyrrelser

Synsforstyrrelser kan rapporteres ved bruk av systemiske og topikale kortikosteroider. Hvis en pasient får symptomer som tåkesyn eller andre synsforstyrrelser, skal pasienten vurderes for henvisning til øyelege for evaluering av mulige årsaker. Dette kan omfatte grå stær, grønn stær eller sjeldne sykdommer som sentral serøs chorioretinopati (CSCR), som er blitt rapportert etter bruk av systemiske og topikale kortikosteroider.

4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Ved normale betingelser oppnås lave plasmakonsentrasjoner av flutikasonpropionat etter inhalasjon pga. omfattende første passasje-metabolisme og høy systemisk clearance mediert av cytokrom P450 3A4 i tarm og lever. Derfor er det lite sannsynlig med klinisk signifikante legemiddelinteraksjoner mediert av flutikasonpropionat.

I en interaksjonsstudie av intranasal flutikasonpropionat med friske frivillige, økte 100 mg ritonavir (en høypotent hemmer av cytokrom P450 3A4) to ganger daglig plasmakonsentrasjonene av flutikasonpropionat flere hundre ganger, og dette førte til markert reduserte serumkonsentrasjoner av kortisol. Informasjon om denne interaksjonen er manglende for flutikasonpropionat til inhalasjon, men en markert økning i plasmakonsentrasjonene er forventet.

Samtidig behandling med CYP3A-hemmere, inkludert produkter som inneholder kobicistat, forventes å øke risikoen for systemiske bivirkninger. Kombinasjonen bør unngås med mindre fordelene oppveier den økte risikoen for systemiske bivirkninger av kortikosteroider. I slike tilfeller skal pasienten overvåkes for systemiske effekter av kortikosteroider.

I en liten studie med friske frivillige økte eksponeringen etter en enkeltdose flutikasonpropionat med 150 % ved samtidig inntak av den mindre potente CYP3A4 hemmeren ketokonazol. Dette resulterte i en større reduksjon av kortisol i plasma sammenlignet med flutikasonpropionat alene. Samtidig behandling med andre potente CYP3A4 hemmere, slik som itraconazol, klaritromycin, telitromycin, atazanavir, indinavir, nelfinavir og saquinavir er også forventet å øke den systemiske eksponeringen for flutikasonpropionat og risikoen for systemiske bivirkninger. Forsiktighet anbefales og langtidsbehandling med slike legemidler bør unngås hvis det er mulig.

Studier har vist at andre hemmere av cytokrom P450 3A4 produserer ubetydelige (erytromycin) og mindre (ketokonazol) økninger i systemisk eksponering til flutikasonpropionat uten merkbar reduksjon i serum kortisolkonsentrasjoner. Forsiktighet anbefales likevel ved samtidig administrering av potente cytokrom P450 3A4 hemmere (f.eks. ketokonazol) siden det finns mulighet for økt systemisk eksponering til flutikasonpropionat.

Studier har også vist at erytromycin forårsaker ubetydelige økninger i systemisk eksponering til flutikasonpropionat uten merkbar reduksjon i serum kortisolkonsentrasjoner.

4.6 Fertilitet, graviditet og amming

Fertilitet

Det finnes ingen kliniske data på fertilitet hos mennesker. Dyrestudier indikerer ingen effekter av flutikasonpropionat på mannlig eller kvinnelig fertilitet.

Graviditet

Det er begrenset mengde data hos gravide kvinner. Administrasjon av flutikasonpropionat under graviditet bør kun vurderes dersom den forventede nytten for moren er større enn den potensielle risikoen for fosteret. Dosen av inhalert kortikosteroid skal titreres til den laveste dosen der effektiv kontroll opprettholdes.

Resultater fra en retrospektiv epidemiologisk studie viste ingen økt risiko for store medfødte misdannelser etter eksponering for flutikasonpropionat sammenlignet med andre inhalerte kortikosteroider, under første trimester av graviditeten.

Reproduksjonsstudier hos dyr har kun vist slike effekter som er karakteristiske for glukokortikosteroider ved systemiske eksponeringer over slike som er sett ved den anbefalte inhalerte terapeutiske dosen.

Amming

Utskillelsen av flutikasonpropionat i morsmelk hos mennesker er ikke undersøkt. Når det ble innhentet målbare plasmanivåer hos ammende laboratorierotter etter subkutan administrasjon, fantes det bevis på flutikasonpropionat i morsmelken. Imidlertid er plasmanivåene hos mennesker etter inhalasjon av anbefalte doser sannsynligvis lave.

Nytten av behandlingen med flutikasonpropionat for kvinnen og nytten med amming for barnet må oppveie mulige farer for barnet.

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner

Det er usannsynlig at flutikasonpropionat påvirker evnen til å kjøre bil og bruke maskiner.

4.8 Bivirkninger

Bivirkninger er listet nedenfor etter organklasser og hyppighet. Frekvenser er definert som: svært vanlige ($\geq 1/10$), vanlige ($\geq 1/100$ og $<1/10$), mindre vanlige ($\geq 1/1000$ og $<1/100$), sjeldne ($\geq 1/10\,000$ og $<1/1000$), svært sjeldne ($<1/10\,000$) inkludert isolerte tilfeller og ikke kjent (kan ikke anslås utifra

tilgjengelige data). Svært vanlige, vanlige og mindre vanlige bivirkninger ble generelt bestemt ut i fra data fra kliniske studier. Sjeldne og svært sjeldne bivirkninger er generelt fastslått fra spontane data.

Organklassesystem	Bivirkning	Hyppighet
Infeksiøse og parasittære sykdommer	Candidainfeksjoner i munn og svelg	Svært vanlige
	Pneumoni (hos kolspasienter)	Vanlige
	Øsofageal candidiasis	Sjeldne
Forstyrrelser i immunsystemet	Hypersensitivitetsreaksjoner med følgende manifestasjoner:	
	Kutane hypersensitivitetsreaksjoner	Mindre vanlige
	Angioødem (hovedsakelig ødem i ansikt og svelg)	Svært sjeldne
	Respirasjonssymptomer (dyspne og/eller bronkospasme)	Svært sjeldne
	Anafylaktiske reaksjoner	Svært sjeldne
Endokrine sykdommer	Cushings syndrom, Cushing-lignende trekk, adrenal suppresjon, veksthemming hos barn og ungdom, nedsatt bentetthet, katarakt, glaukom.	Svært sjeldne
Stoffskifte- og ernæringsbetingede sykdommer	Hyperglykemi (se pkt. 4)	Svært sjeldne
Psykiatriske lidelser	Angst, søvnproblemer, atferdsendringer inkludert hyperaktivitet og irritabilitet (hovedsakelig hos barn).	Svært sjeldne
	Depresjon, aggresjon (hovedsakelig hos barn)	Ikke kjent
Øyesykdommer	Tåkesyn (se pkt. 4.4)	Ikke kjent
Sykdommer i respirasjonsorganer, thorax og mediastinum	Halsirritasjon	Vanlige
	Heshet/dysfoni	
	Paradoksal bronkospasme	Svært sjeldne

Organklassesytem	Bivirkning	Hyppighet
	Epistaksis	Ikke kjent
Gastrointestinale sykdommer	Dyspepsi	Svært sjeldne
Hud- og underhudssykdommer	Kontusjoner	Vanlige
Sykdommer i muskler, bindevev og skjelett	Artralgi	Svært sjeldne

Heshet og candidainfeksjoner i munn og svelg (trøske) forekommer hos noen pasienter. Munnskylling med vann etter inhalasjon kan være nyttig for disse pasientene. Symptomgivende candidainfeksjon kan behandles med fungicider til lokal bruk, samtidig som behandling med Flutikason HFA-inhalator fortsetter.

Mulige systemiske effekter omfatter Cushings syndrom, Cushing-lignende trekk, adrenal suppresjon, veksthemming, nedsatt bentetthet, katarakt, glaukom (se pkt. 4.4).

Som med annen inhalasjonsbehandling kan paradoksall bronkospasme forekomme (se pkt. 4.4).

Det var en økning i rapportering av pneumoni i studier med KOLS-pasienter som mottok 500 mg inhalert flutikasonpropionat. Leger bør være oppmerksomme for mulig utvikling av pneumoni hos KOLS-pasienter siden de kliniske egenskapene til pneumoni og forverring ofte overlapper.

Melding av mistenkte bivirkninger

Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via meldeskjema som finnes på nettsiden til Statens legemiddelverk: www.legemiddelverket.no/meldeskjema.

4.9 Overdosering

Akutt: Inhalasjon av høyere doser med legemidlet enn godkjente doser kan føre til forbigående suppresjon av adrenalfunksjonen. Akuttbehandling er vanligvis ikke nødvendig. Hos disse pasientene bør behandlingen med inhalert flutikasonpropionat fortsette med en dose som er tilstrekkelig til å kontrollere astmaen siden adrenalfunksjonen typisk normaliseres innen få dager, noe som kan bekreftes ved måling av plasmakortisol.

Kronisk: Dersom bruk av høyere enn godkjent dose har pågått over lengre tid, er betydelig adrenal suppresjon mulig. Det har vært meget sjeldne rapporter om akutte adrenerge kriser hos barn eksponert for høyere enn godkjente doser (typisk ≥ 1000 mikrogram daglig) over lengre perioder (flere måneder eller år); observerte karakteristika inkluderer hypoglykemi med påfølgende nedsatt bevissthet og/eller kramper. Situasjoner som potensielt kan utløse akutt adrenerg krise omfatter traumer, kirurgi, infeksjon og enhver rask dosereduksjon. Overvåkning av binyrereserven kan være nødvendig. Behandlingen med inhalert flutikasonpropionat bør fortsette med en dose som er tilstrekkelig til å kontrollere astmaen

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: Andre midler ved obstruktiv lungesykdom, til inhalasjon (glukokortikoider), ATC-kode: R03BA05

Flutikasonpropionat er et kortikosteroid med antiinflammatoriske effekter. Flutikasonpropionat, gitt ved inhalasjon i anbefalte doser, har en potent glukokortikoid antiinflammatoriske virkning i lungene som fører til både reduserte symptomer og eksaserbasjoner av astma med lavere forekomst og alvorlighetsgrad av bivirkninger enn hvis kortikosteroidene blir administrert systemisk. Full effekt oppnås etter behandling i 4 til 7 dager. De fleste partiklene er mindre enn 5 mikrometer.

5.2 Farmakokinetiske egenskaper

Absorpsjon

Hos pasienter med astma ($FEV_1 < 75\%$ forventet) var systemisk absolutt biotilgjengelighet redusert med 62%. Systemisk absorpsjon skjer hovedsakelig gjennom lungene og er vist å være lineært relatert til dosen i doseområdet 500 til 2000 mikrogram. Absorpsjonen er innledningsvis hurtig, deretter forlenget og den resten av dosen kan bli svelget.

Absolutt oral biotilgjengelighet er ubetydelig ($< 1\%$) på grunn av en kombinasjon av ufullstendig absorpsjon fra mage-/tarmkanalen og høy grad av første passasje-metabolisme.

Etter en intravenøs dose blir flutikasonpropionat distribuert i utstrakt grad i kroppen. Den svært høye clearance-hastigheten indikerer omfattende clearance av lever.

Distribusjon

Etter en intravenøs dose blir flutikasonpropionat distribuert i utstakt grad i kroppen. Plasma-clearance er høy (ca. 1150 ml/min), og distribusjonsvolumet ved steady state er stort (ca. 300 l). Plasmaproteinbindingen er 91 %.

Biotransformasjon

Flutikason metaboliseres av enzymet CYP3A4 til en inaktiv karboksylsyremetabolitt.

Eliminasjon

87–100 % av oral dose skilles ut i fæces, opptil 75 % som modersubstans. Andre metabolitter med ukjent struktur er også funnet i fæces. Terminal halveringstid er ca. 8 timer.

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

Administrasjon av kortikosteroider til drektige dyr kan gi unormal fosterutvikling, inkludert ganespalte og intrauterin veksthemming. Det kan derfor være en svært liten risiko for slike effekter hos humane fostre. Det skal imidlertid bemerkes at de føtale endringene hos dyr forekommer etter relativt høy systemisk eksponering.

I toksikologiske studier er det sett klasseeffekter typiske for potente kortikosteroider. Disse er kun sett i doser som er langt høyere enn doser beregnet for terapeutisk bruk. Ingen nye effekter eller fertilitetseffekter ble identifisert i toksisitetstester med gjentatt dosering, reproduksjonsstudier eller teratogenitetsstudier. Flutikasonpropionat har ikke vist mutagen aktivitet *in vitro* og *in vivo*. Ingen karsinogen effekt er sett hos gnagere. Flutikasonpropionat er ikke-irriterende og ikke-sensitiviserende i dyremodeller.

Det er vist at drivgassen HFA 134a, som ikke er en KFK-gass, ikke har noen toksisk effekt selv ved svært høye dampkonsentrasjoner langt høyere enn de kliniske doser, hos en rekke dyrearter som ble eksponert daglig i perioder på opptil 2 år.

Bruken av HFA 134a som drivgass har ikke endret toksisitetsprofilen for flutikasonpropionat, sammenlignet med den som bruker den vanlige KFK-drivgassen.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Liste over hjelpestoffer

Norfluran (HFA 134a)

6.2 Uforlikeligheter

Ikke relevant

6.3 Holdbarhet

2 år

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Beholderen inneholder væske under trykk. Skal ikke utsettes for temperaturer over 50 °C. Ikke punkter beholderen. Skal ikke oppbevares i kjøleskap eller fryses. Beskyttes mot frost og direkte sollys.

I likhet med de fleste legemidler i trykkbeholdere kan den terapeutiske effekten av dette legemidlet reduseres dersom beholderen er kald.

Hvis inhalatoren blir svært kald, ta metallbeholderen ut av plastesken og varm den i hendene dine i noen minutter før bruk. Bruk aldri andre varmekilder for oppvarming.

Beholderen må ikke punkteres, ødelegges eller brennes, selv om den tilsynelatende er tom.

Etter bruk skal beskyttelseshetten settes på munnstykket igjen ved å trykke den på plass.

6.5 Emballasje (type og innhold)

En inhalator som består av en aerosolbeholder laget av plasmapolymersert fluorkarbon, forseglet med en måleventil, pumpe og støvhette.

Hver beholder inneholder 120 tilmålte doser med enten 125 eller 250 mikrogram flutikasonpropionat.

Pakningsstørrelser:

Enkeltpakning - inneholder en beholder med 120 doser.
Multipack – inneholder med 2 eller 3 enkeltpakninger.
Sykehuspakning - inneholder med 10 enkeltpakninger.

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon og annen håndtering

Aerosolsprayen skal inhaleres gjennom munnen og ned i lungene. Etter å ha rystet inhalatoren skal pasienten puste ut, deretter plasseres munnstykket i munnen og leppene lukkes godt rundt det. Pumpen trykkes ned for å frigjøre én dose, og dette skal sammenfalle med at pasienten puster inn.

For detaljert bruksanvisning henvises det til pakningsvedlegget som ligger i hver pakning.

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Cipla Europe NV
De Keyserlei 58-60,
Box-19, 2018 Antwerp,
Belgia

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER

MTnr.: 13-9819
MTnr.: 13-9820

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE

Dato for første markedsføringstillatelse: 04.12.2014
Dato for siste fornyelse: 25.09.2019

10. OPPDATERINGSDATO

10.08.2023