

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Cortiment 9 mg, depottablett

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

En tablett innehåller 9 mg budesonid.

Hjälpämnen med känd effekt

Laktosmonohydrat 50 mg.

Innehåller lecitin från sojaolja.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Depottablett.

Varje tablett är en vit till benvit, rund, bikonvex, filmdragerad tablett, magsaftresistent, diameter ca 9,5 mm, tjocklek ca 4,7 mm, präglad "MX9" på ena sidan.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Cortiment är indicerat till vuxna för

- induktion av remission hos patienter med lindrig till måttlig aktiv ulcerös kolit där 5-ASA behandling haft otillräcklig effekt
- induktion av remission hos patienter med aktiv mikroskopisk kolit

4.2 Dosering och administreringsätt

Dosering

Vuxna

Ulcerös kolit och mikroskopisk kolit:

Rekommenderad daglig dos för induktion av remission är en 9 mg tablett på morgonen i upp till 8 veckor.

När behandlingen avbryts kan det vara lämpligt att successivt minska dosen (för mer information om avbrytande av behandling, se avsnitt 4.4).

Pediatrisk population

Säkerhet och effekt för Cortiment tabletter har ännu inte fastställts för barn i åldern 0-18 år. Inga data finns tillgängliga och därför rekommenderas inte användning i den pediatriiska populationen förrän ytterligare data blir tillgängliga.

Äldre

Ingen speciell dosjustering rekommenderas. Erfarenheten av användning av Cortiment hos äldre är dock begränsad.

Nedsatt lever- och njurfunktion

Cortiment 9 mg har inte undersökts hos patienter med nedsatt lever- och njurfunktion och därför bör försiktighet iaktas vid administrering och uppföljning av läkemedlet hos dessa patienter.

Administreringssätt

En tablett Cortiment 9 mg tas på morgonen, med eller utan föda. Tabletten ska sväljas hel med ett glas vatten och får inte delas, krossas eller tuggas, eftersom filmdrageringen är avsedd att säkerställa förlängd frisättning.

4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot den aktiva substansen, sojaolja, jordnötsolja eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.

4.4 Varningar och försiktighet

Cortiment tabletter ska användas med försiktighet hos patienter med infektioner, hypertoni, diabetes mellitus, osteoporos, magsår, glaukom eller katarakter, eller med hereditet för diabetes eller glaukom eller med något annat tillstånd där användning av kortikosteroider kan få oönskade effekter.

Synstörningar har rapporterats med systemisk och lokal användning av kortikosteroider. Om en patient uppvisar symtom såsom dimsyn eller andra synstörningar bör remiss till ögonläkare beaktas för utvärdering av möjliga orsaker som kan inkludera katarakt, glaukom eller sällsynta sjukdomar såsom central serös korionretinopati (CSCR), som har rapporterats efter användning av systemiska och lokala kortikosteroider.

Nedsatt leverfunktion kan påverka elimineringen av glukokortikoider, inklusive budesonid, och orsaka ökad systemisk tillgänglighet. Risken för eventuella biverkningar ska beaktas.

När behandlingen ska avbrytas, kan det vara lämpligt att successivt minska dosen enligt behandlande läkares ordination.

Behandling med Cortiment tabletter leder till lägre systemiska steroidnivåer än konventionell oral glukokortikoidbehandling. Överföring från annan steroidbehandling kan leda till symtom relaterade till förändringen i systemiska steroidnivåer. Några patienter kan få ospecifika symtom såsom muskel- och ledsmärta under utsättningsfasen. En generellt otillräcklig kortikosteroid effekt bör misstänkas om symtom som trötthet, huvudvärk, illamående och kräkningar i sällsynta fall skulle förekomma.

Eftersom kortikosteroider är kända för att ha immunologiska effekter, reducerar samtidig administrering av Cortiment tabletter sannolikt immunsvaret på vacciner.

Samtidig administrering med ketokonazol eller andra potenta CYP3A-hämmare bör undvikas. Om detta inte är möjligt bör perioden mellan behandlingarna vara så lång som möjligt och en minskning av Cortiment-dosen kan också övervägas, se även avsnitt 4.5. Efter rikligt intag av grapefruktjuice (som hämmar CYP3A4-aktiviteten främst i tarmslemhinnan) ökar den systemiska exponeringen för oralt budesonid till omkring det dubbla. I likhet med andra läkemedel som främst metaboliseras via CYP3A4 ska regelbundet intag av grapefrukt eller grapefruktjuice i samband med administrering av budesonid undvikas (andra juicer, såsom apelsinjuice eller äppeljuice, hämmar inte CYP3A4-aktiviteten). Se även avsnitt 4.5.

Cortiment tabletter innehåller lecitin (sojaolja). Detta läkemedel bör inte användas hos patienter som är överkänsliga mot jordnötter eller soja.

Cortiment tabletter innehåller laktosmonohydrat och patienter med något av följande sällsynta ärftliga tillstånd bör inte använda detta läkemedel: galaktosintolerans, total laktasbrist eller glukos-galaktosmalabsorption.

Följande varningar och försiktighetsåtgärder är generella för kortikosteroider:

- Binjurebarksuppression har observerats hos patienter som tidigare stått på systemiska kortikosteroider med högre systemisk effekt.
- Suppression av det inflammatoriska svaret och immunsystemet ökar mottagligheten för infektioner.
- Glukokortikoider kan orsaka hämning av HPA-axeln och minska stressreaktionen. När patienter genomgår operation eller utsätts för annan stress rekommenderas kompletterande systemisk glukokortikoidbehandling.
- Vattkoppor och mässling kan få ett svårare förlopp hos patienter som behandlas med orala glukokortikoider. Särskild försiktighet ska iakttas för att undvika exponering hos patienter som inte har haft dessa sjukdomar. Om patienterna är infekterade eller misstänks vara infekterade, överväg reduktion eller avbrytande av glukokortikoidbehandling enligt behandlande läkares ordination.
- Systemiska effekter av steroider kan förekomma, särskilt då de förskrivs i höga doser och under längre perioder. Sådana effekter kan omfatta Cushings syndrom, binjuresuppression, tillväxthämning, minskad benmineraltäthet, katarakt, glaukom och i mycket sällsynta fall många olika psykiska/beteendemässiga effekter, se avsnitt 4.8.
- Särskild försiktighet krävs när man överväger användning av systemiska kortikosteroider hos patienter med befintliga eller tidigare svåra affektiva störningar hos dem själva eller hos deras släktingar i första ledet.
- Byte från glukokortikoider med hög systemisk effekt kan demaskera allergier såsom rinit och eksem som tidigare kontrollerades av det systemiska läkemedlet.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Inga interaktionsstudier har utförts.

Budesonid metaboliseras huvudsakligen via cytokrom P450 3A4 (CYP3A4). Hämmare av detta enzym är t ex ketokonazol, itrakonazol, HIV-proteashämmare (inklusive läkemedel som innehåller kobicistat) och grapefruktjuice. Kombination med CYP3A-hämmare förväntas flerfaldigt öka den systemiska exponeringen för budesonid samt risken för systemiska biverkningar, se avsnitt 4.4. Kombinationen ska undvikas såvida inte nyttan uppväger den ökade risken för systemiska biverkningar av kortikosteroider, och om så är fallet ska patienter övervakas avseende systemiska biverkningar av kortikosteroider. Om behandlingarna kombineras bör perioden mellan doseringen av de kombinerade behandlingarna vara så lång som möjligt och en minskning av budesonid-dosen kan också övervägas. Det är inte sannolikt att budesonid hämmar andra läkemedels metabolism via CYP3A4, eftersom budesonid har låg affinitet för detta enzym.

Samtidig behandling med CYP3A4-inducerare såsom karbamazepin kan minska exponeringen av budesonid, vilket kan kräva en dosökning.

Kortikosteroidinteraktioner kan utgöra en signifikant risk för de patienter som behandlas med hjärtglykosider (ökad effekt på grund av reducerade kaliumnivåer) och diuretika (ökad eliminering av kalium).

Förhöjda plasmanivåer och förstärkta effekter av kortikosteroider har rapporterats hos kvinnor som även tar östrogener eller orala preventivmedel, men ingen sådan effekt har rapporterats med budesonid och samtidigt intag av orala lågdospreventivmedel av kombinationstyp.

Även om det inte studerats, kan samtidig administrering av kolestyramin eller antacida minska upptaget av budesonid, i likhet med andra läkemedel. Därför bör dessa läkemedel inte tas samtidigt, utan med minst två timmars mellanrum.

Vid rekommenderade doser hade omeprazol inte någon effekt på farmakokinetiken för oralt budesonid, medan cimetidin hade en liten men kliniskt obetydlig effekt.

Eftersom binjurefunktionen kan undertryckas, kan ett ACTH-stimuleringsstest för att diagnostisera hypofysinsufficiens visa felaktiga resultat (låga värden).

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

Data från användning av inhalerat budesonid under ett mycket stort antal exponerade graviditeter tyder inte på skadliga effekter. Även om det inte finns några data från graviditetsutfallet efter oral administrering, är biotillgängligheten efter oral administrering låg. I djurstudier har kortikosteroider visat sig vara skadliga vid hög exponering, se avsnitt 5.3. Cortiment ska användas under graviditet endast då potentiella fördelar överväger risken för fostret.

Amning

Budesonid utsöndras i bröstmjolk.

Underhållsbehandling med inhalerat budesonid (200 eller 400 mikrogram två gånger dagligen) hos ammande kvinnor med astma medför en försumbar systemisk exponering för budesonid hos det ammade barnet.

I en farmakokinetisk studie uppskattades den dagliga dosen till spädbarn till 0,3% av den dagliga dosen för modern för båda dosnivåerna, och den genomsnittliga plasmakoncentrationen hos spädbarn uppskattades till 1/600 av den koncentration som observerats i moderns plasma, förutsatt en fullständig oral biotillgänglighet hos barnet.

Budesonid-koncentrationerna i barnens plasmaprover var alla lägre än den kvantitativa gränsen. Baserat på data från inhalerat budesonid och det faktum att budesonid uppvisar linjära farmakokinetiska egenskaper inom terapeutiska dosintervall efter inhalation samt oral och rektal administrering, förväntas exponeringen vid terapeutiska doser hos det ammade barnet vara låg. Dessa data stödjer fortsatt användning av budesonid oralt och rektalt under amning.

Fertilitet

Det finns inga data om effekten av Cortiment på fertilitet hos människa. Det fanns inga effekter på fertiliteten hos råttor efter behandling med budesonid.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Inga studier av effekterna av Cortiment på förmågan att framföra fordon och använda maskiner har genomförts. Vid framförande av fordon och användning av maskiner bör man ta hänsyn till att tillfällig yrsel eller trötthet kan förkomma, se avsnitt 4.8.

4.8 Biverkningar

Biverkningar rapporterade i kliniska studier med Cortiment presenteras i tabell 1. Biverkningar rapporterade för den terapeutiska gruppen presenteras i tabell 2.

I kliniska studier i fas II och III var incidensen av biverkningar med Cortiment tabletter, vid rekommenderad dos 9 mg dagligen, jämförbar med placebo. De flesta biverkningar hade lindrig till måttlig intensitet och var inte allvarliga.

Rapporterade biverkningar listas enligt följande frekvensindelning: Mycket vanliga ($\geq 1/10$); vanliga ($\geq 1/100$, $< 1/10$); mindre vanliga ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$); sällsynta ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$); mycket sällsynta ($< 1/10\ 000$).

Tabell 1 Cortiment-relaterade biverkningar rapporterade i kliniska studier med mer än ett fall (N=255)

| MedDRA-klassificering av organsystem | Föredragen biverkningsterm | |
|---|--|-----------------------------|
| | Vanliga | Mindre vanliga |
| Infektioner och infestationer | | Influensa |
| Blodet och lymfsystemet | | Leukocytos |
| Psykiska störningar | Insomni | Humörsvängningar |
| Centrala och perifera nervsystemet | Huvudvärk | Yrsel |
| Magtarmkanalen | Illamående Smärta i övre delen av buken Utspänd buk Buksmärta Muntorrhet Dyspepsi | Flatulens |
| Hud och subkutan vävnad: | Akne | |
| Muskuloskeletala systemet och bindväv | Myalgi | Ryggsmärta Muskelspasmer |
| Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället | Utmattning | Perifert ödem |
| Undersökningar | Sänkt kortisolnivå i blodet | |

Tabell 2 Biverkningar rapporterade för den terapeutiska gruppen (medel vid intestinala inflammationer, glukokortikoider för lokal behandling, budesonid)

| MedDRA-klassificering av organsystem | Vanliga | Mindre vanliga | Sällsynta | Mycket sällsynta |
|--------------------------------------|--|-------------------------------------|------------|---------------------------|
| Immunsystemet | | | | Anafylaktisk reaktion |
| Endokrina systemet | Cushing-liknande syndrom | | | Tillväxthämning hos barn* |
| Metabolism och nutrition | Hypokalemi | | | |
| Psykiska störningar | Beteendeförändringar som nervositet, sömnlöshet och humör- | Psykomotorisk hyperaktivitet Oro | Aggression | |

| MedDRA-klassificering av organsystem | Vanliga | Mindre vanliga | Sällsynta | Mycket sällsynta |
|---------------------------------------|--|----------------|--|------------------|
| | svängningar Depression | | | |
| Centrala och perifera nervsystemet | | Tremor | | |
| Ögon | | | Katarakt inklusive subkapsulär katarakt Glaukom Dimsyn (se även avsnitt 4.4) | |
| Hjärtat | Palpitationer | | | |
| Magtarmkanalen | Dyspepsi | | | |
| Hud och subkutan vävnad | Hudreaktioner (urtikaria, exantem) | | Ekkymos | |
| Muskuloskeletala systemet och bindväv | Muskelkramper | | | |
| Reproduktionsorgan och bröstkörtel | Menstruations- störningar | | | |

* Observera att Cortiment inte rekommenderas till barn (se avsnitt 4.2)

De flesta biverkningar som nämns i denna produktresumé kan också förväntas för andra behandlingar med glukokortikoider.

Biverkningar som är typiska för systemiska kortikosteroider (t ex Cushing-liknande syndrom och tillväxthämning) kan förekomma. Dessa biverkningar är beroende av dos, behandlingstid, samtidigt och tidigare intag av kortikosteroider och individuell känslighet.

Pediatrik population

Inga data tillgängliga.

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning till Läkemedelsverket, Box 26, 751 03 Uppsala, www.lakemedelsverket.se

4.9 Överdoser

På grund av den låga systemiska tillgängligheten för Cortiment tabletter förväntas en akut överdosering, även vid mycket höga doser, inte leda till någon akut klinisk kris. I händelse av akut överdosering finns ingen specifik antidot. Behandlingen består av stödjande och symtomatisk behandling.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Medel vid intestinala inflammationer, Glukokortikoider för lokal behandling

ATC-kod: A07E A06

Verkningsmekanism

Den exakta verkningsmekanismen för budesonid vid behandling av ulcerös eller mikroskopisk kolit är inte fullt klarlagd. Generellt sett hämmar budesonid många inflammatoriska förlopp, däribland cytokinproduktion, inflammatorisk cellaktivering och expression av adhesionsmolekyler på endotel- och epitelceller. Vid doser som är kliniskt ekvivalenta med prednisolon ger budesonid betydligt mindre hämning av HPA-axeln och har mindre inverkan på inflammatoriska markörer.

Data från kliniskt farmakologiska och farmakokinetiska studier indikerar att verkningsmekanismen hos Cortiment tabletter baseras på en lokal effekt i tarmen.

Farmakodynamiska effekter

MMX förlängda frisättningsteknik karakteriseras av en multimatrixstruktur täckt av en magsaftsresistent beläggning som löses upp i tarmvätskor med ett pH som är högre än 7. När beredningsformen administreras, skyddar det magsaftsskyddande skiktet beredningsformen under transporten genom magsäcken, duodenum och till den nedre delen av tarmen. När det skyddande skiktet försvinner kommer tarmvätskan sedan i kontakt med de hydrofila matrixpolymererna som börjar svälla tills en viskös gelmatrix har bildats. Vätskan som tränger in i gelmatrixen löser upp den aktiva substansen i den lipofila matrixen. Budesonid frisätts därefter i tarmkanalen i en kontrollerad hastighet genom hela kolon.

Budesonid är en glukokortikoid som används vid behandling av inflammatorisk tarmsjukdom. Det har större lokal antiinflammatorisk effekt, men sänker inte kortisolnivåerna lika mycket som systemiska glukokortikoider.

Klinisk effekt

Ulcerös kolit

Två randomiserade, kontrollerade kliniska fas III-studier har utförts. I dessa studier inkluderades 1022 vuxna patienter med lindrig till måttlig aktiv ulcerös kolit. Tvåhundrafemtiofem (255) patienter behandlades dagligen under 8 veckor med en Cortiment 9 mg tablett. De patienter som inkluderades i studien hade antingen inte tidigare behandlats med Cortiment (42% ITT) eller hade genomgått misslyckad behandling med 5-ASA (58% ITT). I båda studierna inkluderades jämförelseläkemedlen mesalazin (Asacol) respektive budesonid (Entocort) för att visa analyskänslighet. Den definition av remission som användes i båda studierna var en UCDAI-poäng på ≤ 1 , med 0 poäng för rektal blödning och avföringsfrekvens, normal slemhinna (ingen sprödhet) och ≥ 1 poängs reduktion av endoskopipoäng.

Effekt av Cortiment 9 mg tablett på primärt resultatmått:

| Studie | Cortiment 9 mg Remission (%) | Placebo Remission (%) | P= |
|--------------------|---------------------------------|--------------------------|--------|
| Studie CB-01-02/01 | 17,9 | 7,4 | 0,0143 |
| Studie CB-01-02/02 | 17,4 | 4,5 | 0,0047 |

Båda studierna visade statistiskt signifikant skillnad för Cortiment 9 mg jämfört med placebo, skillnaden var 10,4% respektive 12,9%.

5-ASA är standard då lindrig till måttlig aktiv ulcerös kolit ska behandlas. En direkt jämförelse av Cortiment mot 5-ASA är inte tillgänglig. Av denna anledning måste det terapeutiska arbetet etableras. Några patienter kan komma att ha fördel av initial behandling med Cortiment.

Belägg för indikationen mikroskopisk kolit (kollagen kolit och lymfocytär kolit) presenteras nedan. Belägget kommer från studier på budesonidprodukten Entocort. Den systemiska tillgängligheten för denna produkt liknar den för budesonidprodukten Cortiment (se avsnitt 5.2).

Kollagen kolit:

I två randomiserade, dubbelblinda, placebokontrollerade induktionsstudier med sex respektive åtta veckors behandlingstid undersöktes den kliniska och histologiska effekten av budesonid 9 mg/dag vid behandling av kollagen kolit. I den första studien randomiserades 23 patienter till budesonid 9 mg/dag och 22 patienter till placebo under 6 veckor. Den kliniska remissionsfrekvensen var signifikant högre ($p < 0,001$) i budesonidgruppen jämfört med placebogruppen, 86,9% respektive 13,6%. Histologisk förbättring observerades hos 14 patienter i budesonidgruppen (60,9%) och hos en patient i placebogruppen (4,5%; $p < 0,001$). I den andra studien randomiserades 10 patienter till budesonid under 8 veckor (9 mg/dag i 4 veckor, 6 mg/dag i 2 veckor och 3 mg/dag 2 veckor) och tio till placebo. Alla 10 patienter som fick budesonid svarade kliniskt jämfört med två i placebogruppen ($p < 0,001$).

Två öppna studier (induktionsfasen av randomiserade, dubbelblinda, placebokontrollerade underhållsstudier) undersökte effekten av budesonid 9 mg/dag under 6 veckor. I den första studien uppnådde 46 patienter (96%) klinisk remission inom 2-30 dagar (medelvärde 6,4), med markant förbättring i avföringskonsistens. I den andra studien var 34 patienter (81%), av de 42 patienter som påbörjade studien, i klinisk remission (genomsnittlig avföringsfrekvens tre eller färre per dag) vid vecka 6.

Lymfocytär kolit:

Belägget för denna indikation är begränsat. En randomiserad, dubbelblind placebokontrollerad studie genomfördes hos 15 patienter med lymfocytär kolit. Elva försökspersoner behandlades med budesonid 9 mg/dag och fyra patienter fick placebo under 8 veckor. Ett kliniskt svar (definierat som minst 50% förbättring i frekvensen tarmtömningar) sågs i 25% av placebogruppen jämfört med 91% i budesonidgruppen ($p = 0,03$).

Pediatrik population

Cortiment har inte studerats i den pediatrika populationen.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Absorption

Efter oral dosering av ren, mikroniserad substans förefaller absorptionen vara fullständig. En stor andel av det oformulerade läkemedlet absorberas i ileum och colon ascendens.

Budesonids systemiska biotillgänglighet efter en engångsadministrering av Cortiment tabletter hos friska försökspersoner jämfördes med den för Entocort och visade sig vara jämförbar, omkring 10%, beroende på första-passagemetabolism i levern. Budesonids maximala plasmakoncentrationer är ungefär 1,3-1,8 ng/ml 13-14 timmar efter administrering. Administrering av Cortiment tabletter tillsammans med mat hade ingen kliniskt relevant effekt på absorptionen. Det har visats att det inte finns någon risk för läkemedelsackumulering vid upprepad dosering.

Distribution

Budesonid har hög distributionsvolym (omkring 3 l/kg). Proteinbindningen i plasma är i genomsnitt 85-90%.

Metabolism

Budesonid genomgår omfattande metabolism i levern till metaboliter med låg glukokortikoidaktivitet. Glukokortikoidaktiviteten hos de huvudsakliga metaboliterna, 6 β -hydroxibudesonid och 16 α -hydroxiprednisolon, är mindre än 1% av den hos budesonid. Metabolismen av budesonid medieras främst av CYP3A, en subfamilj av cytokrom P450.

Eliminering

Budesonids elimineringshastighet begränsas av absorptionen. Budesonid har hög systemisk clearance (omkring 1,2 l/min).

Pediatrik population

Det saknas data eller erfarenhet rörande farmakokinetiken för Cortiment tabletter i den pediatrika populationen.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

En preklinisk toxikologisk och toxikokinetisk överbryggande studie som jämförde Cortiment tabletter med en befintlig budesonidformulering med fördröjd frisättning (Entocort® EC 3 mg kapslar, AstraZeneca) hos cynomolgusapor har bekräftat att Cortiment tabletter ger en fördröjd maximal exponering och minskad total exponering jämfört med den befintliga formuleringen av budesonid, samtidigt som en identisk toxikologisk profil upprätthålls.

Prekliniska data har visat att budesonid har mindre uttalade eller likartade effekter som andra glukokortikoider, såsom viktökning, atrofi hos binjurar och tymus, samt effekter på leukocytantalet. Liksom med andra glukokortikoider, och beroende på dos och duration samt sjukdom, kan dessa steroideffekter även vara relevanta för människa.

Budesonid hade ingen effekt på fertiliteten hos råttor. Hos dräktiga råttor och kaniner har budesonid, liksom andra glukokortikoider, visat sig orsaka fosterdöd och missbildningar (mindre kullstorlek, intrauterin tillväxthämning hos foster och skelettmissbildningar). Vissa glukokortikoider har rapporterats ge gomsplatt hos djur. Dessa fynds relevans för människa har ännu inte fastställts, se även avsnitt 4.6.

Budesonid hade inga mutagena effekter i ett antal *in vitro*- och *in vivo*-tester. En svag ökning av antalet basofila leverfoci observerades i långtidsstudier på råttor med budesonid, och en ökad incidens av primära hepatocellulära neoplasmer, astrocytom (hos hanråttor) och mammartumörer (hos honråttor) observerades i karcinogenitetsstudier. Dessa tumörer orsakas sannolikt av den specifika steroidreceptoreffekten, ökad metabolisk belastning och anabola effekter på levern, effekter som också är kända från andra glukokortikoider i råttstudier och därför är en klasseffekt hos dessa arter.

Miljöriskbedömning

Läkemedlet utgör sannolikt inte någon risk för miljön då det används på föreskrivet sätt hos patienter.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Tablettkärna

Stearinsyra (E570)

Lecitin (soja) (E322)

Mikrokristallin cellulosa (E460)

Hydroxipropylcellulosa (E463)

Laktosmonohydrat

Kolloidal hydratiserad kiseldioxid (E551)

Magnesiumstearat (E470b)

Filmdragering

Metakrylsyra-metylmetakrylat-sampolymer (1:1)

Metakrylsyra-metylmetakrylat-sampolymer (1:2)

Talk (E553b)

Titandioxid (E171)

Trietylcitrat

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

3 år

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras vid högst 30 °C.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Tabletterna är förpackade i blisterförpackningar av polyamid/aluminium/PVC-folie med tryckfolie av aluminium, vilka ligger i en kartong.

Förpackningarna innehåller 10, 20, 30, 50, 60 eller 80 tabletter. Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktions och övrig hantering

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Ferring Läkemedel AB

Box 4041

203 11 Malmö

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

51078

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

2014-12-04/2018-02-28

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

2020-09-17