

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Fluticasone Cipla 125 mikrogram/dos inhalationsspray, suspension
Fluticasone Cipla 250 mikrogram/dos inhalationsspray, suspension

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

En uppmätt dos (dos som lämnar ventilen) innehåller 125 respektive 250 mikrogram flutikasonpropionat. Detta motsvarar en avgiven dos (dos som lämnar inhalatorn) på 110 respektive 227 mikrogram flutikasonpropionat.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELFORM

Inhalationsspray, suspension

En inhalator bestående av en fluorkarbonpolymerbelagd metallbehållare, försluten med en doseringsventil, avtryckare och skyddshuv.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Fluticasone Cipla är avsett för underhållsbehandling av kronisk astma som profylaktisk behandling. Fluticasone Cipla ska inte användas för snabb lindring av bronkospasm.

Fluticasone Cipla är avsett för vuxna och ungdomar över 16 år.

4.2 Dosering och administreringsätt

Fluticasone Cipla är endast avsedd för oral inhalation.

Patienten ska göras medveten om att behandling med Fluticasone Cipla är förebyggande och att det ska tas regelbundet även vid symtomfrihet.

Om patienten upplever att effekten av kortverkande bronkvidgande behandling blir mindre eller att det behövs fler inhalationer än vanligt måste läkare uppsökas.

Dosen kan ökas tills symtomkontroll uppnås eller reduceras till den lägsta effektiva dosen, beroende på individuell respons. När symtomkontroll upprätthålls med den lägsta styrkan på Fluticasone Cipla (125 mikrogram/dos) kan nästa steg inkludera ett byte till en annan inhalerad flutikasonprodukt med lägre styrka (50 mikrogram/dos). Terapeutisk effekt inträffar inom 4 till 7 dagars behandling.

Förskrivare bör vara medvetna om att flutikasonpropionat är lika effektivt som andra inhalerade steroider vid ungefär halva dygnsdosen uttryckt i mikrogram. Till exempel motsvarar 100 mikrogram flutikasonpropionat ungefär 200 mikrogram beklometasondipropionat (CFC-innehållande) eller budesonid.

Vuxna och ungdomar över 16 år: 50 till 500 mikrogram två gånger dagligen.

Till patienter med svår astma och i samband med exacerbationer kan, som alternativ till orala kortikosteroider, en tillfällig doshöjning behövas (upp till 2000 mikrogram/dygn hos vuxna). Behandlingseffekten ska följas upp och för underhållsbehandling ska lägsta effektiva dos eftersträvas.

Fluticasone Cipla kan användas med en Volumatic andningsbehållare av patienter som har svårt att koordinera inhalation och sprayavtryck.

Startdos:

För patienter med mild astma, är en vanlig startdos 100 mikrogram två gånger dagligen. Vid måttlig och mer svår astma, kan startdosen behöva vara 250 till 500 mikrogram två gånger dagligen. Där ytterligare klinisk nytta förväntas, kan doser upp till 1000 mikrogram två gånger dagligen användas.

Särskilda patientgrupper:

Ingen dosändring krävs till äldre eller till patienter med nedsatt njurfunktion. Erfarenhet saknas av behandling av patienter med nedsatt leverfunktion.

Pediatrika patienter < 16 år:

Fluticasone Cipla rekommenderas inte till barn under 16 år.

Administreringsätt:

Det är viktigt att patienten instrueras om rätt inhalationsteknik (se bipacksedel och bruksanvisningen).

Så här kontrollerar du inhalatorn

1. När inhalatorn används för första gången ska du testspraya för att kontrollera att den fungerar. Ta av munstycket genom att trycka lätt på dess båda sidor med tummen och pekfingret och dra isär.
2. För att kontrollera att inhalatorn fungerar, skaka den väl, rikta munstycket bort från dig och spraya fyra puffar i luften. Om du inte har använt inhalatorn på en vecka eller mer ska två puffar sprayas i luften.

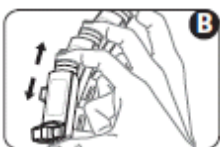
Så här använder du inhalatorn

Det är viktigt att andas så långsamt som möjligt precis innan du använder inhalatorn.

1. Du ska antingen stå upp eller sitta upprätt när du använder inhalatorn.
2. Ta av skyddet på munstycket. Kontrollera att munstycket är rent in- och utvändigt och fritt från främmande föremål (bild A).



3. Skaka inhalatorn 4 eller 5 gånger så att eventuella lösa föremål avlägsnas och innehållet i inhalatorn blandas väl.



4. Håll inhalatorn upprätt med tummen på bottendelen, under munstycket. Andas ut så långt som känns bekvämt (bild C). Andas inte in igen.



5. Placera munstycket i munnen mellan tänderna. Slut läpparna runt munstycket. Bit inte (bild D).



6. Andas in genom munnen. Just som du börjar andas in, tryck ned toppen av behållaren för att spraya en dos. Fortsätt att andas lugnt och djupt (bild D).
7. Håll andan, ta bort inhalatorn från munnen och släpp fingret från toppen av inhalatorn. Fortsätt att hålla andan i några sekunder eller så länge det känns bekvämt (bild E).



8. Om läkaren har sagt att du ska ta två doser, vänta ungefär en halv minut innan behandlingen upprepas från punkt 3 till 7.
9. Skölj munnen efteråt med vatten och spotta ut.
10. Sätt alltid tillbaka skyddshuven som skydd mot damm efter att du har använt inhalatorn. Ett knäpp hörs när skyddshuven trycks på plats.
11. Öva framför en spegel de första gångerna. Om det pyser från övre delen av inhalatorn eller ut genom sidorna på munnen ska du börja om igen.
12. Äldre barn eller personer med svaga händer kan tycka att det är lättare att hålla inhalatorn med båda händerna. Sätt två pekfingrar på toppen av inhalatorn och båda tummarna under munstycket. Om detta inte hjälper kan en Volumatic andningsbehållare underlätta behandlingen. Tala med läkare, sjuksköterska eller apotekspersonal.

Hur inhalatorn rengörs

För att förhindra att inhalatorn täpps till är det viktigt att rengöra den minst en gång i veckan.

Så här rengör du inhalatorn:

- Ta av skyddshuven på munstycket.
- Ta inte ut metallbehållaren ur plasthöljet.
- Torka av in- och utsidan på munstycket och plasthöljet med en torr handduk eller pappersservett.
- Sätt tillbaka skyddshuven på munstycket.

Placera inte metallbehållaren i vatten.

4.3 Kontraindikationer

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

4.4 Varningar och försiktighet

Behandling av astma bör följa ett stegvis avpassat program och patientens terapi svar ska följas kliniskt och med lungfunktionsprov.

Innan medicineringen påbörjas ska eventuell bronkkonstriktion behandlas, eftersom effekten annars kan bli sämre än förväntat. Patientens inhalationsteknik ska kontrolleras regelbundet för att säkerställa

att aktiveringen av inhalatorn är synkroniserad med inandningen för att säkerställa optimal tillförsel av läkemedlet till lungorna. Under inhalationen bör patienten helst sitta eller stå. Inhalatorn har utformats för att användas i upprätt läge.

Flutikason HFA inhalator är inte avsedd för behandling av akuta symtom då en inhalerad kortverkande bronkdilaterare krävs. Patienter ska uppmanas att ha anfallskuperande medicinering tillgänglig.

Ökad användning av kortverkande β_2 -agonister för att lindra symtom tyder på försämrad astmakontroll. I dessa fall bör patientens behandlingsplan utvärderas, varför patienten bör undersökas av läkare.

Plötsligt och progressivt försämrad astmakontroll är potentiellt livshotande, och en högre kortikosteroiddos bör övervägas. Hos patienter i riskzonen bör dagliga lungfunktionsmätningar sättas in.

Utebliven effekt eller allvarliga astmaexacerbationer ska behandlas genom att höja dosen flutikasonpropionat och, om nödvändigt, genom att ge en systemisk steroid och/eller antibiotika om en infektion föreligger.

Systempåverkan kan förekomma vid inhalationsbehandling med kortikosteroider, särskilt vid höga doser under längre behandlingsperioder. Det är mindre troligt att denna påverkan uppträder vid inhalationsbehandling jämfört med när kortikosteroider ges peroralt (se avsnitt 4.9). Eventuella systembiverkningar omfattar Cushings syndrom, Cushingliknande symtombild, binjuresuppression, hämmad längdtillväxt hos barn och ungdomar, minskad bentäthet, katarakt, glaukom, och mer sällsynt en rad psykologiska störningar eller beteendestörningar innefattande psykomotorisk hyperaktivitet, sömnstörningar, oro, depression eller aggression (särskilt hos barn). Det är därför viktigt att dosen kortikosteroid i inhalation titreras till den lägsta dos vid vilken effektiv symtomkontroll av astman uppnås (se avsnitt 4.8).

Vissa individer kan uppvisa större känslighet för inhälerade kortikosteroider än vad de flesta andra patienter gör.

Långtidsbehandling med inhalationssteroider i höga doser kan leda till binjurebarksuppression och akut binjurebarkkris. I mycket sällsynta fall har binjurebarksuppression och akut binjurebarkkris förekommit vid doser mellan 500 och 1000 mikrogram flutikasonpropionat. Akut binjurebarkkris kan utlösas av t.ex. trauma, kirurgi, infektion eller snabb dossänkning. Debutsymtomen är vanligen okaraktäristiska och kan omfatta anorexi, buksmärtor, viktnedgång, trötthet, huvudvärk, illamående, kräkningar, nedsatt medvetandegrad, hypoglykemi och kramper. Möjligheten av undertryckt binjurefunktion bör alltid beaktas vid olika stressituationer inklusive kirurgi och stressande elektiva situationer och adrenokortikal funktion bör regelbundet övervakas, så att adekvat kortikosteroidbehandling insätts (se avsnitt 4.9).

Eftersom den systemiska absorptionen huvudsakligen sker via lungorna kan användning av Volumatic andningsbehållare öka upptaget i lungorna. Det bör dock noteras att detta eventuellt kan leda till en ökad risk för systembiverkningar.

Behandling med flutikason HFA-inhalator ska inte avbrytas plötsligt på grund av risken för exacerbationer. Nedtrappning av dosen ska göras under medicinskt överinseende.

Som med övriga inhälerade kortikosteroider krävs särskild försiktighet hos patienter med aktiv eller inaktiv lungtuberkulos.

I mycket sällsynta fall har förhöjda blodglukosnivåer rapporterats (se avsnitt 4.8). Detta bör beaktas vid förskrivning till patienter med känd diabetes mellitus.

Som vid annan inhalationsterapi kan paradoxal bronkospasm inträffa med ökad väsende andning omedelbart efter dosering. Behandling med flutikason HFA-inhalator ska då omedelbart avbrytas, patienten bedömas kliniskt och alternativ terapi sättas in vid behov.

Vid användning efter godkännande har det förekommit rapporter om kliniskt signifikanta läkemedelsinteraktioner hos patienter som fått flutikasonpropionat och ritonavir, vilket resulterat i systemeffekter av kortikosteroiden inklusive Cushings syndrom och binjuresuppression. Ritonavir kan kraftigt förhöja plasmanivåerna av flutikasonpropionat. Samtidig användning av flutikasonpropionat och ritonavir ska därför undvikas såvida inte nyttan för patienten överväger risken för systembiverkningar av kortikosteroiden. Risken för systembiverkningar ökar också när flutikasonpropionat kombineras med andra potenta CYP3A-hämmare (se avsnitt 4.5).

Patienter som överförs från behandling med orala kortikosteroider:

Binjurfunktionen och binjureserven kvarstår vanligtvis inom det normala intervallet vid rekommenderade doser av flutikasonpropionat. Inhalationsbehandling med flutikasonpropionat minskar normalt behovet av orala steroider. Risken för biverkningar till följd av tidigare eller intermitterande administrering av orala steroider kan dock kvarstå hos patienten under en längre tid. Bedömning av omfattningen av den försämrade binjurfunktionen kan kräva specialistkonsultation före elektiva ingrepp. Möjligheten av undertryckt binjurfunktion bör alltid beaktas vid olika stressituationer inklusive kirurgi och stressande elektiva situationer, så att adekvat kortikosteroidbehandling insätts (se avsnitt 4.9 Överdoser).

Med anledning av risken för nedsatt binjurbarksfunktion, ska patienter som överförs från orala steroider till inhalerat flutikasonpropionat behandlas med särskild försiktighet, och binjurbarksfunktionen monitoreras regelbundet.

Efter påbörjad behandling med flutikasonpropionat ska utsättande av systemisk terapi ske gradvis och patienter uppmuntras att bära ett kort med information om att tilläggsterapi kan krävas under stress. För patienter som är beroende av orala kortikosteroider ska flutikasonpropionat ges tillsammans med en systemisk steroid under 10 dagar. Därefter sätts den systemiska steroiden ut gradvis med 2,5 mg prednisolon eller motsvarande per månad till lägsta möjliga nivå.

Vissa patienter upplever en ospecificerad försämring i allmäntillståndet under utsättningsfasen trots upprätthållen eller t.o.m. förbättrad andningsfunktion. De bör uppmuntras att stå kvar på inhalerat flutikasonpropionat och att fortsätta utsättningen av den systemiska steroiden såvida inte det finns objektiva tecken på binjureinsufficiens.

Utbyte av systemisk steroidbehandling mot inhalerad behandling kan avslöja allergier såsom allergisk rinit eller eksem som tidigare kontrollerats av det systemiska läkemedlet. Dessa allergier ska behandlas symtomatiskt med antihistaminer och/eller topikala beredningar, inklusive topikala steroider.

En ökning av incidensen av pneumoni, inklusive pneumoni som kräver inläggning på sjukhus, har observerats hos patienter med KOL som får inhalerade kortikosteroider. Det finns viss evidens för en ökad risk för pneumoni vid höjningar av steroiddosen, men detta har inte slutgiltigt påvisats i alla studier.

Det finns ingen slutgiltig klinisk evidens för skillnader inom klassen inhalerade kortikosteroider när det gäller pneumoniriskens storleksordning.

Läkare bör vara fortsatt vaksamma när det gäller möjlig utveckling av pneumoni hos patienter med KOL eftersom de kliniska tecknen på sådana infektioner överlappar symtomen på KOL-exacerbationer.

Risikfaktorer för pneumoni hos patienter med KOL inkluderar nuvarande rökning, hög ålder, lågt kroppsmasseindex (BMI) och allvarlig KOL.

Synrubbnings

Synrubbnings kan rapporteras vid systemisk och topisk användning av kortikosteroider. Om en patient inkommer med symtom såsom dimsyn eller andra synrubbnings bör man överväga att remittera

patienten till en oftalmolog för utredning av möjliga orsaker. Dessa kan innefatta katarakt, glaukom eller sällsynta sjukdomar, såsom central serös korioretinopati (CSCR), som har rapporterats efter användning av systemiska och topiska kortikosteroider.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Under normala förhållanden uppnås endast låga plasmakoncentrationer av inhalerat flutikasonpropionat på grund av omfattande förstapassagemetabolism och högt systemiskt clearance via cytokrom P450 3A4 i tarm och lever. Kliniskt signifikanta läkemedelsinteraktioner via flutikasonpropionat via flutikasonpropionat är därför osannolika.

I en interaktionsstudie med friska frivilliga försökspersoner som fick flutikasonpropionat, visades ritonavir (en mycket potent cytokrom P450 3A4-hämmare) 100 mg b.i.d. öka plasmakoncentrationer av flutikasonpropionat flera hundra gånger, vilket i sin tur minskade kortisolkoncentrationen i serum markant. Information om denna interaktion saknas för inhalerat flutikasonpropionat men en markant ökning i plasmanivåerna av flutikasonpropionat förväntas. Fall av Cushings syndrom och binjurebarksuppression har rapporterats. Kombinationen bör undvikas såvida inte nyttan överväger den ökade risken för systembiverkningar av glukokortikoiden.

Samtidig behandling med CYP3A-hämmare, inklusive läkemedel som innehåller kobicistat, väntas öka risken för systemiska biverkningar. 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.

I en liten studie på friska frivilliga visades att den något mindre potenta cytokrom P450 3A4-hämmaren, ketokonazol ökade exponeringen av flutikasonpropionat med 150 % efter en enstaka inhalation. Detta resulterade i en större minskning av plasmakortisol jämfört med enbart flutikasonpropionat. Samtidig behandling med andra potenta CYP3A-hämmare som t.ex. itrakonazol, klaritromycin, telitromycin, atazanavir, indinavir, nelfinavir eller sakvinavir, förväntas också öka den systemiska expositionen för flutikasonpropionat och risken för systembiverkningar. Försiktighet bör därför iaktas och långtidsbehandling med denna typ av läkemedel bör om möjligt undvikas.

Studier har även visat att erytromycin ger en försumbar ökning av den systemiska exponeringen för flutikasonpropionat utan någon nämnvärd minskning av kortisolkoncentrationen i serum.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Fertilitet

Det finns inga data på humanfertilitet. Djurstudier indikerar ingen effekt av flutikasonpropionat på manlig eller kvinnlig fertilitet.

Graviditet

Det finns begränsad data på gravida kvinnor. Under graviditet bör flutikasonpropionat ges endast då nyttan för mamman överväger de tänkbara riskerna för fostret. Lägsta effektiva dos av flutikason ska eftersträvas samtidigt som risken för ett försämrat astmatillstånd beaktas.

Resultat från en retrospektiv epidemiologisk studie visade inte på en ökad risk för större medfödda missbildningar efter exponering av flutikasonpropionat jämfört med andra inhalerade kortikosteroider under graviditetens första trimester.

Reproduktionsstudier på djur har endast visat på effekter som är karaktäristiska för glukokortikosteroider vid en systemisk exponering som överskrider den man ser vid inhalation av rekommenderade terapeutiska doser.

Amning

Utsöndring av flutikasonpropionat i bröstmjölk hos människa har inte studerats.

Vid mätbara plasmanivåer hos digivande råttor efter subkutan administrering, fanns även indikationer på flutikasonpropionat i mjölken. Efter inhalation av flutikasonpropionat i rekommenderade doser förväntas dock plasmanivåerna hos patienter vara låga.

Mammans behov av behandling med flutikasonpropionat och fördelarna med amning måste vägas mot de potentiella riskerna för barnet.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Det är osannolikt att flutikasonpropionat har någon effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner.

4.8 Biverkningar

Biverkningarna anges nedan efter organsystem och frekvens. Frekvenser definieras som: mycket vanliga ($\geq 1/10$), vanliga ($\geq 1/100$, $< 1/10$), mindre vanliga ($\geq 1/1000$, $< 1/100$), sällsynta ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1000$), mycket sällsynta ($< 1/10\ 000$) och ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data) inklusive enskilda rapporter. Mycket vanliga, vanliga och mindre vanliga biverkningar har i regel hämtats från kliniska prövningar. Sällsynta och mycket sällsynta biverkningar har i regel fastställts från spontanrapporter.

Organsystemklass	Biverkning	Frekvens
Infektioner och infestationer	Candidainfektion i mun och svalg	Mycket vanliga
	Pneumoni (hos KOL-patienter)	Vanliga
Immunsystemet	Överkänslighetsreaktioner i form av:	
	Kutana överkänslighetsreaktion	Mindre vanliga
	Angioödem (huvudsakligen i ansikte, munhåla och svalg)	Mycket sällsynta
	Andningssymtom (dyspné och/eller bronkospasm)	Mycket sällsynta
	Anafylaktiska reaktioner	Mycket sällsynta
Endokrina systemet	Cushings syndrom, Cushingliknande symtombild, binjurebarksuppression, hämmad tillväxt hos barn och ungdomar, minskad bentäthet, katarakt, glaukom	Mycket sällsynta
Metabolism och nutrition	Hyperglykemi (se avsnitt 4.4)	Mycket sällsynta
Psykiska störningar	Oro, sömnstörningar, beteendestörningar inklusive hyperaktivitet och irritabilitet (främst hos barn)	Mycket sällsynta
	Depression, aggression (främst hos barn)	Ingen känd frekvens

Ögon	Dimsyn (se även avsnitt 4.4)	Ingen känd frekvens
Andningsvägar, bröstorg och mediastinum	Halsirritation Heshet/dysfoni	Vanliga
	Epistaxis	Ingen känd frekvens
Hud och subkutan vävnad	Blåmärken	Vanliga

Heshet och candidainfektion i mun och svalg (torsk) förekommer hos vissa patienter. Detta kan lindras om patienten sköljer munnen med vatten efter användning av inhalatorn. Symtomgivande candidainfektion kan behandlas med lokalt verkande fungicida läkemedel under fortsatt behandling med flutikason HFA-inhalator.

Eventuella systembiverkningar inkluderar Cushings syndrom, Cushingliknande symtombild, binjurebarksuppression, hämmad längdtillväxt, minskad bentäthet, katarakt och glaukom (se avsnitt 4.4).

Som vid annan inhalationsterapi kan paradoxal bronkospasm inträffa (se avsnitt 4.4).

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

Webbplats: www.lakemedelsverket.se

4.9 Överdoser

Akut överdosering: Inhalation av läkemedlet i doser som överskrider godkända doser kan leda till tillfällig suppression av binjurefunktionen. Detta fordrar normalt inte några akuta åtgärder. Hos dessa patienter ska behandling med inhalerat flutikasonpropionat fortsätta i lämplig dos för astmakontroll. Binjurefunktionen återhämtar sig inom några dagar, vilket kan verifieras med plasmakortisolmätningar.

Kronisk överdosering: Vid användning av doser som överstiger godkända doser över längre perioder finns det risk för betydande binjurebarksuppression. Mycket sällsynta rapporter har förekommit om akut binjurebarkskris hos barn som exponerats för högre doser än vad som är godkänt (vanligtvis 1000 mikrogram dagligen och mer), över längre perioder (flera månader eller år). Reaktionen som observerades omfattade hypoglykemi, och följdtilstånd av minskad medvetenhet och/eller kramper. Akut binjurebarkskris kan utlösas av t.ex. trauma, kirurgi, infektion eller snabb dossänkning. Övervakning av binjurereserven kan vara indicerat. Behandling med inhalerat flutikasonpropionat bör fortsätta i lämplig dos för astmakontroll.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Övriga medel vid obstruktiva luftvägssjukdomar, inhalationer
Glukokortikoider, ATC-kod: R03BA05

Flutikasonpropionat är en glukokortikoid med antiinflammatoriska effekter. Behandling med inhalerat flutikasonpropionat vid rekommenderade doser har en potent glukokortikoid antiinflammatorisk verkan i lungorna vilket leder till att både astmasymtom och exacerbationer reduceras, med en lägre incidens och svårighetsgrad av biverkningar än de som ses när kortikosteroider administreras systematiskt. Behandling med flutikasonpropionat är profylaktisk. Full effekt uppnås först efter 4–7 dagars behandling. Flertalet partiklar är mindre än 5 mikrometer.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Absorption

Hos astmatiker (förväntad FEV1 75 %) är genomsnittlig systemisk absolut biotillgänglighet lägre jämfört med friska frivilliga. Den systemiska absorptionen sker huvudsakligen via lungorna, och har visats linjärt dosrelaterad i dosintervallet 500 till 2000 mikrogram. Absorption är initialt snabb men sedan utdragen och återstoden av dosen kan sväljas.

Absolut oral biotillgänglighet är försumbar (<1 %) på grund av ofullständig absorption från magtarmkanalen och omfattande förstapassagemetabolism.

Distribution

Efter en intravenös dos har flutikasonpropionat en omfattande vävnadsdistribution. Plasmaclearance är högt (cirka 1150 ml/min) och distributionsvolym vid steady state är stor (cirka 300 l). Plasmaproteinbindningsgraden för flutikason är 91 %.

Metabolism

Flutikason metaboliseras av CYP3A4-enzymet till en inaktiv, större karboxylsyrametabolit.

Eliminering

87–100 % av en oral dos utsöndras i feces, upp till 75 % som oförändrat läkemedel. Andra metaboliter med okänd struktur har också identifierats i feces. Terminal halveringstid är cirka 8 timmar.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Administrering av kortikosteroider till dräktiga djur kan orsaka onormal fosterutveckling, inklusive gomspalt och hämmad fostertillväxt. Därmed föreligger en mycket liten risk för sådana effekter hos ett mänskligt foster. Det bör dock noteras att fosterförändringar i djur förekommer efter relativt höga systemexponeringar.

I toxikologiska studier har endast de effekter som är typiska för potenta kortikosteroider och endast vid doser avsevärt högre än vad som rekommenderas för terapeutisk användning. Inga nya effekter på fertilitet identifierades i studier avseende allmäntoxicitet, reproduktion eller teratogenicitet. Flutikasonpropionat saknar mutagen aktivitet *in vitro* och *in vivo* och visade ingen carcinogen potential hos gnagare. Det är både icke-irriterande och icke-sensibiliserande i djurmodeller.

Den freonfria drivgasen HFA 134a har visats vara utan toxisk effekt vid mycket höga ångkoncentrationer, långt överskridande de som förväntas hos patienter, i ett flertal djurslag som exponerats dagligen i tvåårsperioder.

Användning av HFA 134a som drivgas har inte förändrat toxicitetsprofilen för flutikasonpropionat jämfört med vid användning av klorfluorkarboner som drivgas.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Norfluran (HFA 134a)

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant

6.3 Hållbarhet

2 år

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Behållaren innehåller en vätska under tryck. Får inte utsättas för temperaturer över 50 °C. Behållaren får inte punkteras. Förvaras i skydd mot kyla. Får ej frysas. Skyddas mot frost och direkt solljus. Liksom med de flesta läkemedel i tryckbehållare kan den terapeutiska effekten av detta läkemedel minska när behållaren är kall.

Om behållaren blir mycket kall ska metallbehållaren tas ut från plastbehållaren och värmas i händerna under några minuter innan användning. Något annat får aldrig användas för uppvärmning.

Behållaren får inte punkteras, brytas eller brännas även när den till synes är tom.

Sätt tillbaka skyddshuven på munstycket med ett tryck tills ett knäpp hörs.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

En inhalator bestående av en fluorkarbonpolymerbelagd metallbehållare, försluten med en doseringsventil, avtryckare och skyddshuv. Varje behållare innehåller 120 doser på antingen 125 eller 250 mikrogram flutikasonpropionat.

Förpackningsstorlekar:

Singelförpackning – Varje singelförpackning innehåller en behållare med 120 doser.

Multipack - buntförpackning om 2 eller 3 singelförpackningar.

Sjukhusförpackning- buntförpackning om 10 singelförpackningar.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Aerosolsprayen inhaleras genom munnen till lungorna. När inhalatorn har skakats ska patienten andas ut, sätta munstycket i munnen och sluta läpparna runt det. En spraypuff släpps ut när avtryckaren trycks ner, vilket måste ske samtidigt som patienten andas in.

Detaljerade instruktioner finns i bruksanvisningen som medföljer varje förpackning.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

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

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

125 mikrogram/dos: 50174

250 mikrogram/dos: 50175

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

2014-11-13/2019-09-25

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

2023-08-18