

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Soprobec 50 mikrogrammaa/annos inhalaatiosumute, liuos.

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi mitattu annos (venttiilistä poistuva annos) sisältää 50 mikrogrammaa beklometasonidipropionaattia.

Apuaineet, joiden vaikutus tunnetaan:

7,47 mg alkoholia (etanolia) per annos.

Apuaineet, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Inhalaatiosumute, liuos.

Liuos on kirkas ja väritön.

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Soprobec on tarkoitettu astman ylläpitohoitoon, kun annossumuttimen käyttö on tarkoituksenmukaista.

4.2 Annostus ja antotapa

Annostus

Inhaloitavan beklometasonidipropionaatin aloitusannos pitää sovitaa sairauden vaikeusasteen mukaan. Annosta voidaan sen jälkeen säätää, kunnes sairaus saadaan tasapainoon. Sen jälkeen annos titrataan pienimpään annokseen, jolla astma pysyy tehokkaasti hallinnassa.

Aikuiset (mukaan lukien iäkkäät): Tavanomainen aloitusannos on 200 mikrogrammaa kaksi kertaa vuorokaudessa. Vaikea-asteisissa tapauksissa annos voidaan suurentaa 600–800 mikrogrammaan vuorokaudessa. Annosta voidaan pienentää sen jälkeen, kun potilaan astma on saatu stabiiliksi. Kokonaisvuorokausiannos annetaan 2–4 annokseen jaettuna.

Volumatic™-tilajatketta on käytettävä aina, kun aikuisten tai vähintään 16 vuoden ikäisten nuorten kokonaisvuorokausiannos Soprobec-valmistetta on vähintään 1000 mikrogrammaa.

Lapset: Tavanomainen aloitusannos on 100 mikrogrammaa kaksi kertaa vuorokaudessa.

Vuorokausiannos voidaan astman vaikeusasteesta riippuen suurentaa enintään 400 mikrogrammaan 2–4 annokseen jaettuna.

Soprobec on annettava lapsille ja enintään 15 vuoden ikäisille nuorille aina Volumatic™-tilajatkkeen avulla määrätystä annoksesta riippumatta.

Maksan tai munuaisten vajaatoimintaa sairastavat potilaat: Maksan tai munuaisten vajaatoimintaa sairastavien potilaiden annosta ei tarvitse muuttaa.

Antotapa

Soprobec on tarkoitettu inhalaatioon.

Jotta voidaan varmistaa lääkevalmisteen oikeanlainen käyttö, lääkärin tai muun terveydenhuollon ammattilaisen on näytettävä potilaalle, miten inhalaatio otetaan oikein. Paineistettua annossumutinta on käytettävä oikein, jotta hoito onnistuu. Potilasta on kehoitettava lukemaan pakkausseloste huolellisesti ja noudattamaan siinä annettuja käyttöohjeita.

Annossumuttimen testaaminen

Ennen kuin annossumutinta käytetään ensimmäistä kertaa tai jos annossumutinta ei ole käytetty 3 päivään tai pidempään aikaan, siitä on sumutettava yksi painallus ilmaan, jotta voidaan varmistaa, että sumutin toimii oikein. Potilaan on aina kun mahdollista istuttava tai seistävä pystyasennossa ottaessaan inhalaatiota annossumuttimesta.

Annossumuttimen käyttöohjeet

1. Potilaan pitää poistaa suukappaleen suojus ja tarkistaa, että suukappale on puhdas, ja ettei siinä ole pölyä, likaa tai muita vierasaineita.
2. Potilaan pitää hengittää ulos mahdollisimman hitaasti ja syvään.
3. Potilaan pitää pidellä säiliötä pystysuorassa runko-osa ylöspäin ja asettaa huulet suukappaleen ympärille kuitenkin purematta sitä.
4. Potilaan pitää samaan aikaan hengittää suun kautta sisään hitaasti ja syvään. Heti sisäänhengityksen aloittamisen jälkeen potilaan pitää painaa annossumuttimen yläosaa, mikä vapauttaa yhden sumuteannoksen.
5. Potilaan pitää pidättää hengitystä noin 5–10 sekuntia tai niin pitkään kuin se tuntuu vaivattomalta, ja sen jälkeen hengittää hitaasti ulos. Jos tarvitaan toinen annos, potilasta pitää neuvoo odottamaan 30 sekuntia ennen edellä kuvattujen vaiheiden toistamista. Lopuksi potilaan pitää poistaa annossumutinin suusta ja hengittää hitaasti ulos, mutta ei kuitenkaan annossumuttimen kautta.

TÄRKEÄÄ: Vaiheita 2–5 ei saa tehdä liian nopeasti.

Käytön jälkeen potilaan pitää asettaa suukappaleen suojus takaisin paikoilleen

Jos potilas huomaa inhalaation jälkeen sumua joko annossumuttimessa tai suupielissä, lääkkeenottovaiheet kohdasta 2 lähtien pitää toistaa.

Jos potilaan kädet ovat heikot, hänen saattaa olla helpompi pidellä annossumutinta kummallakin kädellä. Tällöin etusormet asetetaan annossumuttimen säiliön päälle ja molemmat peukalot annossumuttimen pohjan alle.

Potilaan on huuhdeltava suu tai kurlattava kurkku vedellä tai harjattava hampaat inhalaation ottamisen jälkeen (ks. kohta 4.4).

Jos potilaalla on vaikeuksia ajoittaa annoksen vapauttaminen ja sisäänhengitys, hän voi käyttää Volumatic™-tilajatketta oikean annostuksen varmistamiseksi.

Pikkulapsilla voi olla vaikeuksia käyttää annossumutinta oikein, joten he voivat tarvita apua. Alle 5-vuotiaille lapsille voi olla apua Volumatic™-tilajatkkeen ja naamarin käytöstä annossumuttimen kanssa.

Potilaalle on kerrottava, että annossumutin on tärkeää puhdistaa vähintään viikoittain, jotta estetään sen tukkeutuminen. Annossumuttimen puhdistamisessa on noudatettava tarkoin pakkausselosteessa olevia ohjeita. Annossumutinta ei saa pestä eikä asettaa veteen.

Potilasta on kehoitettava lukemaan myös Volumatic™-tilajatkkeen pakkauksen mukana tulevat ohjeet, miten sitä käytetään ja se puhdistetaan oikein.

4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Potilaalle on neuvottava asianmukaisesti annossummittimen oikea käyttötapa, jotta varmistetaan lääkkeen pääsy keuhkojen kohdealueille.

Potilasta on muistutettava ottamaan Soprobec-inhalaatio päivittäin, vaikka oireita ei esiintyisikään.

Soprobec-valmistetta ei pidä käyttää akuuttien astma-kohtausten hoitoon. Tällaisia tilanteita varten potilaan on syytä pitää nopeavaikutteinen keuhkoputkia avaava lääke aina varalla.

Soprobec-hoitoa ei pidä lopettaa äkillisesti. Jos hoito ei potilaan mielestä tehoa, hänen on hakeuduttava lääkäriin. Keuhkoputkia avaavan varalääkityksen käytön lisääntyminen viittaa perussairauden pahentumiseen, mikä vaatii astman hoidon uudelleenarviointia. Astman hoitotasapainon äkillinen ja etenevä heikkeneminen voi olla henkeä uhkaavaa, joten lääkärin on tutkittava potilas kiireellisesti.

Inhaloitavien kortikosteroidien käytön yhteydessä voi esiintyä systeemisiä vaikutuksia etenkin, jos potilaalle määrätään pitkäkestoinen hoito suurilla annoksilla. Tällaisten vaikutusten esiintyminen on huomattavasti epätodennäköisempää inhaloitavien kortikosteroidien kuin suun kautta otettavien kortikosteroidien käytön yhteydessä. Mahdollisia systeemisiä vaikutuksia ovat: Cushingin oireyhtymä, Cushing-tyyppinen ulkonäkö, lisämunuaisen toiminnan estyminen, lasten ja nuorten pituuskasvun hidastuminen, luuntiheyden väheneminen, kaihi ja glaukooma sekä harvemmin psykologiset ja käyttäytymiseen liittyvät vaikutukset, kuten psykomotorinen hyperaktiivisuus, unihäiriöt, ahdistuneisuus, masentuneisuus tai aggressiivinen käyttäytyminen (erityisesti lapsilla). Sen vuoksi on tärkeää, että inhaloitava kortikosteroidiannos titrataan pienimpään annokseen, jolla astma kuitenkin pysyy tehokkaasti hallinnassa.

Inhaloitavilla kortikosteroideilla pitkäkestoista hoitoa saavien lasten pituutta suositellaan seuraamaan säännöllisesti. Jos kasvu hidastuu, hoitoa pitää arvioida uudelleen tavoitteena pienentää inhaloitavan kortikosteroidin annosta, jos mahdollista, pienimpään annokseen, jolla astma kuitenkin pysyy tehokkaasti hallinnassa. Lisäksi on harkittava lähetteen kirjoittamista potilaalle lasten hengitystiesairauksiin erikoistuneen lääkärin vastaanotolle.

Potilaan pitkäkestoinen hoito suurilla inhaloitavien kortikosteroidien annoksilla voi johtaa lisämunuaisen erityksen estymiseen ja akuuttiin lisämunuaiskriisiin. Akuutin lisämunuaiskriisin laukaisevia tekijöitä voivat olla trauma, leikkaus, infektio tai annoksen nopea pienentäminen. Esiintyvät oireet ovat tavallisesti epämääräisiä, ja niitä voivat olla ruokahaluttomuus, vatsakipu, painon lasku, väsymys, päänsärky, pahoinvointi, oksentelu, hypotensio, tajunnantason aleneminen, hypoglykemia ja kouristukset. Systeemisten kortikosteroidien lisäämistä on harkittava stressitilanteiden tai suunniteltujen leikkausten yhteydessä. Potilaan hoidon vaihtamisessa Soprobec-hoitoon on oltava varovainen etenkin, jos edellisen systeemisen steroidihoidon perusteella on syytä epäillä lisämunuaisen toiminnan heikkenemistä.

Suun kautta otettavista kortikosteroideista inhaloitavien kortikosteroidien käyttöön siirtyvillä potilailla lisämunuaisreservi saattaa pysyä heikentyneenä huomattavan pitkään. Jos potilas on aiemmin tarvinnut suuria kortikosteroidiannoksia kohtaushoitona tai on saanut pitkään hoitoa suurilla inhaloitavilla kortikosteroidiannoksilla, myös hänellä saattaa olla tällainen riski. Tällaiset reservien heikkenemisen jäännösvaikutukset on huomioitava aina stressiä aiheuttavissa hätätilanteissa ja suunniteltujen toimenpiteiden yhteydessä, ja asianmukaista kortikosteroidihoitoa on harkittava. Lisämunuaisen toiminnan heikkenemisen vaikeusaste saattaa vaatia erikoislääkärin konsultaatiota ennen suunniteltuja toimenpiteitä.

Systeemisen steroidihoidon vaihtaminen inhaloitavaan hoitoon saattaa joskus paljastaa allergioita, kuten allergisen nuhan tai ekseeman, jotka systeeminen lääkehoito on aiemmin pitänyt hallinnassa.

Tällaiset allergiat pitää hoitaa oireenmukaisesti antihistamiinilla ja/tai paikallisesti käytettävillä valmisteilla, kuten paikallisesti käytettävillä steroideilla.

Kaikkien inhaloitavien kortikosteroidien tavoin myös tätä lääkevalmistetta on annettava erityisen varoen potilaille, joilla on aktiivinen tai piilevä keuhkotuberkuloosi.

Muiden inhaloitavien lääkkeiden tavoin paradoksia bronkospasmeja saattaa esiintyä, jolloin hengityksen vinkuminen, hengenahdistus ja yskä lisääntyvät heti lääkkeen ottamisen jälkeen. Tällainen on hoidettava heti nopeavaikutteisella inhaloitavalla keuhkoputkia laajentavalla lääkkeellä. Soprobec-valmisteen käyttö on lopetettava heti, potilaan tila arvioitava ja tarvittaessa on aloitettava toisen hoitovaihtoehdon käyttö.

Potilaita on neuvottava huuhtelemaan suu hyvin aina inhalaation ottamisen jälkeen, jotta *Candida*-infektion vaaraa voidaan pienentää.

Erityinen varovaisuus on tarpeen, jos potilaalla on silmien, suun tai hengitysteiden virus-, bakteri- tai sieni-infektio.

Näköhäiriö

Systeemisesti tai paikallisesti käytettävien kortikosteroidien käytön yhteydessä saatetaan raportoida näköhäiriöitä. Jos potilaalla esiintyy oireita, kuten näön hämärtymistä tai muita näköhäiriöitä, potilas on ohjattava silmälääkärille, joka arvioi oireiden mahdolliset syyt. Niitä voivat olla kaihi, glaukooma tai harvinaiset sairaudet, kuten sentraalinen seroosi korioretinopatia, joita on raportoitu systeemisten tai paikallisten kortikosteroidien käytön jälkeen.

Tämä lääkevalmiste sisältää 7,47 mg alkoholia (etanolia) per annos, mikä vastaa 13 % w/w. Alkoholimäärä annoksessa tätä lääkevalmistetta vastaa alle 4 ml:aa olutta tai 2 ml:aa viiniä. Tämän lääkevalmisteen sisältämä pieni määrä alkoholia ei aiheuta havaittavia vaikutuksia.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Soprobec sisältää pienen määrän etanolia. Jos potilas on erityisen herkkä ja saa hoitoa disulfiraamilla tai metronidatsolilla, on olemassa teoreettinen yhteisvaikutusten riski.

Jos potilas käyttää samanaikaisesti muita systeemisesti käytettäviä tai nenään annosteltavia steroideja, lisämunaisten toimintaa estävä vaikutus voimistuu.

Beklometasoni on vähemmän riippuvainen CYP3A-välitteisestä metaboliasta kuin jotkin muut kortikosteroidit, ja yleensä ottaen yhteisvaikutukset ovat epätodennäköisiä. Systeemisten vaikutusten mahdollisuutta ei voida kuitenkaan poissulkea samanaikaisessa käytössä voimakkaiden CYP3A:n estäjien (kuten ritonaviirin tai kobisistaatin) kanssa, ja siksi varovaisuus ja asianmukainen seuranta on suositeltavaa tällaisten aineiden käytössä.

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Hedelmällisyys

Rotilla tehdyssä hedelmällisyystutkimuksessa beklometasonidipropionaatti vähensi hedelmöitymislukua, kun suun kautta annettu annos oli 16 mg/kg/vrk. Hedelmällisyyden heikentymistä havaittiin koirilla suun kautta annettujen annosten 0,5 mg/kg/vrk yhteydessä, mikä todettiin kiimakierron estymisenä. Koirien kiimakierron estymistä ei havaittu 12 kuukauden pituisen beklometasonidipropionaattiläytöksen jälkeen, kun valmiste annettiin inhalaationa arvioidulla annostasolla 0,33 mg/kg/vrk.

Raskaus

Tämän valmisteen käytöstä ihmisen raskauden ja imetyksen aikana ei ole kokemusta. Valmistetta ei pidä käyttää raskauden tai imetyksen aikana, paitsi jos äidin oletettavien hyötyjen arvellaan olevan sikiölle tai vastasyntyneelle aiheutuvia mahdollisia riskejä suuremmat.

Beklometasonidipropionaatin turvallisuudesta ihmisen raskauden aikana ei ole riittävästi tietoa. Kortikosteroidien anto tiineille eläimille voi aiheuttaa sikiön kehityksen poikkeavuuksia, kuten sikiön kasvun hidastumista ja suulakihalkion. Ihmisen sikiölle saattaa siksi aiheutua tällaisten vaikutusten riski. On kuitenkin huomioitava, että eläinten sikiöillä todetut muutokset aiheutuvat suhteellisen suurella systeemisellä altistuksella. Beklometasonidipropionaatti annostellaan inhalaationa suoraan keuhkoihin, jolloin vältetään systeemisten antoreittien kautta otetuista kortikosteroideista aiheutuva suuri altistus.

Imetyks

Beklometasonidipropionaatin erittymistä imettävien eläinten maitoon ei ole selvitetty erityisissä tutkimuksissa. Beklometasonidipropionaatin voidaan olettaa erittyvän maitoon, mutta on epätodennäköistä, että suorana inhalaationa otetuista annoksista aiheutuisi merkittäviä pitoisuuksia rintamaitoon.

Ponneaineen HFA-134a turvallisuudesta ihmisen raskauden tai imetyksen aikana ei ole kokemusta eikä näyttöä. Eläinkokeet HFA-134a:n vaikutuksesta lisääntymiseen sekä alkion ja sikiön kehitykseen eivät kuitenkaan ole tuoneet esiin kliinisesti merkityksellisiä haittavaikutuksia.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Soprobece-valmisteella ei ole haitallista vaikutusta ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn.

4.8 Haittavaikutukset

Haittavaikutukset on lueteltu seuraavassa elinjärjestelmän ja esiintyvyyden mukaisesti. Esiintymistiheydet on määritelty seuraavasti: hyvin yleinen ($\geq 1/10$), yleinen ($\geq 1/100$, $< 1/10$), melko harvinainen ($\geq 1/1\,000$, $< 1/100$), harvinainen ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1\,000$), hyvin harvinainen ($< 1/10\,000$), tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä esiintyvyyden arviointiin).

Elinjärjestelmäluokka	Haittavaikutus	Esiintyvyys
Infektiot	Suun hiivasieni-infektio (suun ja nielun sammas)	Hyvin yleinen
Immuunijärjestelmä	Yliherkkyysreaktio, joka ilmenee seuraavina oireina:	
	ihottuma, nokkosihottuma, kutina, eryteema	Melko harvinainen
	Silmien, kasvojen, huulten ja nielun turvotus, anafylaktiset/ anafylaktoidiset reaktiot	Hyvin harvinainen
Umpieritys	Cushingin oireyhtymä, Cushing-tyyppinen ulkonäkö, lisämunaisten toiminnan estyminen*, pituuskasvun hidastuminen* (lapsilla ja nuorilla), luuntiheyden väheneminen*	Hyvin harvinainen

Psykkiset häiriöt (ks. kohta 4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varoitimet)	Psykomotorinen hyperaktiivisuus, unihäiriöt, ahdistuneisuus, masennus, aggressiivisuus, käytöshäiriöt (pääasiassa lapsilla)	Tuntematon
Hermosto	Päänsärky	Tuntematon
Silmät	Kaihi*, glaukooma*	Hyvin harvinainen
	Näön hämärtyminen*	Tuntematon
Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina	Äänen käheys, kurkun ärsytys	Yleinen
	Paradoksinen bronkospasmi**, hengityksen vinkuminen, hengenahdistus, yskä	Hyvin harvinainen
Ruoansulatuselimistö	Pahoinvointi	Tuntematon

*Systeemiset reaktiot ovat mahdollinen vaste inhaloitaviin kortikosteroideihin, etenkin jos määrätään pitkäkestoisesti suuria annoksia (ks. kohta 4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varoitimet).

** Ks. kohta 4.4

Joillekin potilaille ilmaantuu suun ja nielun kandidiaasi. Sen ilmaantuvuus lisääntyy, kun käytettävä annos on yli 400 mikrogrammaa beklometasonidipropionaattia vuorokaudessa. Jos potilaan veressä on aiempaan infekioon viittaava suuri *Candida*-presipitiinipitoisuus, tällaisen infektion kehittyminen on todennäköisempää. Potilaalle voi olla hyötyä suun huuhtomisesta huolellisesti vedellä inhalaation ottamisen jälkeen.

Oireinen suun kandidiaasi voidaan hoitaa paikallisesti käytettävällä sienilääkkeellä, ja Soprobec-hoitoa voidaan samaan aikaan jatkaa.

Joillekin potilaille voi ilmetä äänen käheytymistä tai kurkun ärsytystä. Näitä potilaita pitää neuvoa huuhtelemaan suu vedellä heti inhalaation ottamisen jälkeen. Volumatic™-tilajatkkeen käyttöä voidaan harkita.

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteiden epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteiden hyöty-haitta-tasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista seuraavalle taholle:

www- sivusto: www.fimea.fi

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea

Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri

PL 55

00034 FIMEA

4.9 Yliannostus

Beklometasonidipropionaattiyliannokseen ei ole spesifistä hoitoa. Yliannoksen yhteydessä potilaalle pitää antaa tarvittavaa tukihoidoa, ja potilaan vointia on seurattava asianmukaisesti.

Akuutti: Suositeltua suurempien beklometasonidipropionaattiannosten inhaloiminen voi johtaa lisämunuaisten toiminnan ohimenevään estymiseen. Tämä ei vaadi hätätoimenpiteitä. Näiden

potilaiden hoitoa jatketaan annoksilla, jotka riittävät pitämään astman riittävästi hoitotasapainossa. Lisämunuaisten toiminta korjautuu muutamassa päivässä, mikä voidaan todeta plasman kortisolipitoisuuden määrityksillä.

Krooninen: Inhaloitavan beklometasonidipropionaatin pitkäaikaisesta käytöstä yli 1500 mikrogramman vuorokausiannoksina voi aiheutua lisämunuaisten toiminnan estyminen. Lisämunuaisreservien seuraaminen on aiheellista. Hoitoa jatketaan annoksilla, jotka riittävät pitämään astman hoitotasapainossa.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Glukokortikoidit
ATC-koodi: R03BA01

Suositteluna annoksina inhalaationa annetulla beklometasonidipropionaatilla on anti-inflammatorinen glukokortikoidivaikutus keuhkoihin.

5.2 Farmakokineetiikka

Beklometasonidipropionaatti on aihiolääke, jonka affiniteetti glukokortikoideja sitoviin reseptoreihin on heikko. Se hydrolysoituu esteraasientsyymien välityksellä aktiiviseksi metaboliitiksi, beklometasoni-17-monopropionaatiksi, jolla on voimakkaampi paikallinen anti-inflammatorinen vaikutus kuin aihiolääke beklometasonidipropionaatilla.

Annossumuttimella annetun inhalaation imeytyminen

Beklometasonidipropionaatti imeytyy systeemisesti muuttumattomassa muodossa keuhkojen kautta. Niellyn muuttumattoman beklometasonidipropionaattiannoksen imeytyminen suun kautta on merkityksettömän vähäistä. Ennen imeytymistä beklometasonidipropionaatti muuntuu laajasti aktiiviseksi metaboliitiksi beklometasoni-17-monopropionaatiksi (B-17-MP). Aktiivisen metaboliitin systeeminen imeytyminen on seurausta imeytymisestä keuhkoista (36 %) ja niellyn annoksen jälkeisestä imeytymisestä suun kautta (26 %). Inhalaationjälkeinen absoluuttinen hyötyosuus on noin 2 % (nimellinen annos muuttumatonta beklometasonidipropionaattia) ja 62 % (nimellinen annos beklometasoni-17-monopropionaattia). Beklometasonidipropionaatti imeytyy nopeasti, ja plasman huippupitoisuus todetaan (T_{max}) 0,3 tunnissa. Beklometasoni-17-monopropionaatti imeytyy hitaammin, sillä sen T_{max} on 1 tunti. Systeeminen altistus suurenee inhaloidun annoksen suurenemisen myötä lähes lineaarisesti. Niellyn beklometasonidipropionaatin hyötyosuus on kuitenkin merkityksettömän pieni. Presysteemisen beklometasoni-17-monopropionaatiksi muuntumisen seurauksena 41 % annoksesta imeytyy beklometasoni-17-monopropionaattina.

Jakautuminen

Beklometasonidipropionaatti jakautuu vakaassa tilassa kudoksiin kohtalaisesti (20 l), mutta beklometasoni-17-monopropionaatti jakautuu laajemmin (424 l). Sitoutuminen plasman proteiineihin on kohtalaisen voimakasta (87 %).

Biotransformaatio

Beklometasonidipropionaatti poistuu hyvin nopeasti systeemisestä verenkierrosta metaboloitumalla useimmissa kudoksissa olevien esteraasientsyymien välityksellä. Pääasiallinen metaboliatuote on aktiivinen metaboliitti (beklometasoni-17-monopropionaatti). Myös vähäisempiä inaktiivisia metaboliitteja eli beklometasoni-21-monopropionaattia (B-21-MP) ja beklometasonia (BOH) muodostuu, mutta niiden osuus systeemisestä altistuksesta on pieni.

Eliminaatio

Beklometasonidipropionaatin ja beklometasoni-17-monopropionaatin eliminaatiolle on luonteenomaista suuri puhdistuma plasmasta (beklometasonidipropionaatin puhdistuma 150 l/h ja

beklometasoni-17-monopropionaatin puhdistuma 120 l/h) sekä terminaalisen eliminaation puoliintumisajat 0,5 tuntia (beklometasonidipropionaatti) ja 2,7 tuntia (beklometasoni-17-monopropionaatti). Tritoidun beklometasonidipropionaatin suun kautta tapahtuneen annostelun jälkeen noin 60 % annoksesta erittyi 96 tunnin kuluessa ulosteisiin pääasiassa vapaina ja konjugoituina poolisina metaboliitteina. Noin 12 % annoksesta erittyi vapaina ja konjugoituina poolisina metaboliitteina virtsaan. Beklometasonidipropionaatin ja sen metaboliittien eliminoituminen munuaisten kautta on merkityksettömän vähäistä.

Erityisryhmät

Beklometasonidipropionaatin farmakokinetiikkaa ei ole tutkittu munuaisten tai maksan vajaatoimintaa sairastavilla potilailla. Koska beklometasonidipropionaatti metaboloituu hyvin nopeasti suolistonesteissä, seerumissa, keuhkoissa ja maksassa esiintyvien esteraasientsyymien välityksellä poolisemmiksi aineenvaihduntatuotteiksi, beklometasoni-21-monopropionaatiksi, beklometasoni-17-monopropionaatiksi ja beklometasoniksi, maksan vajaatoiminnalla ei oletettavasti ole beklometasonidipropionaatin farmakokinetiikkaa ja turvallisuusprofiilia muuttavia vaikutuksia.

Koska beklometasonidipropionaattia tai sen metaboliitteja ei havaittu virtsassa, munuaisten vajaatoimintaa sairastavien potilaiden systeemisen altistuksen ei odoteta suurentuvan.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Prekliiniset turvallisuustutkimukset osoittavat, että beklometasonidipropionaatin systeeminen toksisuus on mitätöntä, kun valmistetta käytetään inhalaationa.

CFC-yhdisteitä sisältämättömästä ponneaineesta HFA-134a ei osoitettu toksisia vaikutuksia, kun monet eläinlajit altistettiin sille päivittäin enimmillään kahden vuoden ajan erittäin suurilla höyryn pitoisuuksilla, jotka olivat huomattavasti suurempia kuin potilaiden oletetaan saavan.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Norfluraani (HFA-134a)
Etanoli, vedetön
Glyseroli

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen.

6.3 Kesto aika

2 vuotta.

6.4 Säilytys

Kuten useimpien aerosolisäiliöihin pakattujen inhaloitavien lääkkeiden, myös tämän lääkkeen hoitoteho voi heikentyä, kun säiliö on kylmä.

Ei saa jäätyä.

Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle.

Säiliö sisältää paineistettua nestettä. Ei saa altistaa yli 50 °C:n lämpötiloille. Säiliötä ei saa tyhjänäkään puhkaista.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko

50 mikrog:

Soprobeo on pakattu alumiinisäiliöön, jossa on annoksen mittaava venttiili, kermanvärinen painike ja tummanruskea suojakorkki.

Yhdestä annossumuttimesta saadaan 200 annosta.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle

Ei oleellinen.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Glenmark Arzneimittel GmbH

Industriestr. 31

82194 Gröbenzell

Saksa

8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

MTnr 37186

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 14.02.2020

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

28.07.2020

Volumatic™ on GlaxoSmithKline-konsernin rekisteröity tavaramerkki.

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Soprobecc 50 mikrogram/dos, inhalationsspray, lösning

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Varje spraydos (den dos som lämnar ventilen) innehåller 50 mikrogram beklometasondipropionat.

Hjälpämne med känd effekt:

7,47 mg alkohol (etanol) per dos.

För fullständig förteckning över hjälpämnena, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Inhalationsspray, lösning

Lösningen är klar och färglös.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Soprobecc är indicerat för underhållsbehandling av astma när användningen av en inhalationsspray, lösning är lämpligt.

4.2 Dosering och administreringsätt

Dosering

Startdosen av inhaled beklometasondipropionat bör anpassas till sjukdomens svårighetsgrad. Dosen kan sedan justeras tills kontroll har uppnåtts och bör sedan titreras till den lägsta dos som effektivt kontrollerar astman.

Vuxna (inklusive äldre): Rekommenderad startdos är 200 mikrogram två gånger dagligen. I svåra fall kan dosen ökas till 600 till 800 mikrogram dagligen. Dosen kan sedan minskas när patientens astma har stabiliserats. Den totala dagliga dosen bör delas upp i två till fyra administrerade doser.

Volumatic™ andningsbehållare måste alltid användas när Soprobecc ges till vuxna och ungdomar från 16 år eller äldre som tar totala dagliga doser på 1000 mikrogram eller högre.

Barn: Vanlig startdos är 100 mikrogram två gånger dagligen. Beroende på svårighetsgraden av astman kan den dagliga dosen ökas upp till 400 mikrogram som ges i två till fyra avdelade doser.

Soprobecc måste alltid användas med Volumatic™ andningsbehållare när den administreras till barn och ungdomar från 15 år eller yngre, oavsett vilken dos som har ordinerats.

Patienter med nedsatt lever- eller njurfunktion: Ingen dosjustering behövs hos patienter med nedsatt lever- eller njurfunktion.

Administreringsätt

Soprobecc är avsedd för inhalation.

För korrekt användning av läkemedlet ska patienten instrueras av läkare eller annan sjukvårdspersonal om hur inhalatorn ska användas. Korrekt användning av inhalationsstryken är nödvändig för en framgångsrik behandling. Patienten ska uppmanas att läsa bipacksedeln noggrant och följa bruksanvisningen i denna.

Testning av inhalatorn

Innan inhalatorn används för första gången eller om den inte använts på 3 dagar eller mer, ska patienten spraya en gång i luften för att kontrollera att inhalatorn fungerar korrekt. Om möjligt bör patienten alltid stå eller sitta upprätt vid inhalering.

Användning av inhalatorn

1. Patienten ska avlägsna skyddshylsan från munstycket och kontrollera att munstycket är rent och fritt från damm och smuts eller andra främmande ämnen.
2. Patienten ska andas ut så långsamt och djupt som möjligt.
3. Patienten ska hålla inhalatorn lodrätt med metallbehållaren uppåt och sluta läpparna kring munstycket utan att bita i munstycket.
4. Samtidigt ska patienten andas in långsamt och djupt genom munnen. Efter att inandning påbörjats, ska patienten pressa ner toppen på behållaren för att spraya en dos.
5. Patienten ska hålla andan i ungefär 5-10 sekunder, eller så länge det känns bekvämt och sedan långsamt andas ut. Om ytterligare en dos behövs, rekommenderas denne att vänta 30 sekunder innan den just beskrivna proceduren upprepas. Slutligen ska patienten avlägsna inhalatorn från munnen och andas ut långsamt. Patienten ska inte andas ut genom inhalatorn.

VIKTIGT: Patienten ska inte utföra steg 2-5 för snabbt.

Efter användning ska patienten stänga inhalatorn med skyddslocket.

Om spraydimma uppträder vid inhalation, antingen från inhalatorn eller via mungiporna, ska proceduren upprepas från steg 2.

För patienter med svaga händer kan det vara lättare att hålla inhalatorn med båda händerna. Båda pekfingrarna ska då placeras på toppen av inhalatorn och båda tummarna under inhalatorn.

Patienten bör rådas att skölja ur munnen, gurgla sig med vatten eller borsta tänderna efter inhalation (se avsnitt 4.4).

Patienter som har svårigheter att koordinera sprayavtryck med inhalation bör instrueras att använda Volumatic™ andningsbehållare för att säkerställa korrekt administrering av läkemedlet. Små barn kan ha svårt att använda inhalatorn på rätt sätt och kommer att behöva hjälp. Att använda inhalatorn med Volumatic™ andningsbehållare med ansiktsmask kan hjälpa barn under 5 år.

Patienten ska informeras om vikten av att rengöra inhalatorn minst en gång i veckan för att förhindra eventuell tilltäppning och noggrant följa anvisningarna för rengöring av inhalatorn som står i den tryckta bipacksedeln. Inhalatorn får inte tvättas eller läggas i vatten.

Patienten ska uppmanas att läsa bipacksedeln som medföljer Volumatic™ andningsbehållare för korrekta instruktioner för användning och rengöring.

4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot de aktiva substanserna eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.

4.4 Varningar och försiktighet

Patienterna bör instrueras noga för korrekt användning av inhalatorn för att säkerställa att läkemedlet når målområdena i lungorna. Patienten bör påminnas om att dagligen ta sin underhållsdos av Soprobec enligt läkarens ordination, även vid symtomfrihet.

Soprobec ska inte användas för behandling av akuta astmaanfall. Patienten ska instrueras att alltid ha sin snabbverkande bronkdilaterare tillgänglig för sådana anfall.

Det rekommenderas att behandling med Soprobec inte avslutas abrupt. Om patienten upplever att behandlingen inte ger önskad effekt ska patienten kontakta läkare. Ökad vidbehovs-användning av bronkdilaterare indikerar en försämring av den underliggande sjukdomen och en utvärdering av astmabehandlingen är befogad. Plötsligt och progressivt försämrade kontroll av astma är potentiellt livshotande, varför patienten behöver akut medicinsk bedömning.

Systemeffekter av inhalede kortikosteroider kan förekomma, särskilt när de förskrivs i höga doser under långa perioder. Sannolikheten att dessa effekter uppstår är mycket mindre än med orala kortikosteroider. Möjliga systemiska effekter inkluderar Cushings syndrom, Cushingliknande symtombild, binjuresuppression, hämmad längdtillväxt hos barn och ungdomar, minskad bentäthet, katarakt, glaukom och, mer sällan, en rad psykologiska eller beteendemässiga effekter inklusive psykomotorisk hyperaktivitet, sömnstörningar, ångest, depression eller aggression (särskilt hos barn). Det är viktigt att dosen av inhaled kortikosteroid titreras till den lägsta dosen vid vilken effektiv astmakontroll upprätthålls.

Det rekommenderas att längden hos barn som får långvarig behandling med inhalede kortikosteroider kontrolleras regelbundet. Om längdtillväxten avtar, ska behandlingen ses över med målet att minska dosen inhaled kortikosteroid, om möjligt till den lägsta dos vid vilken effektiv astmakontroll upprätthålls. Dessutom ska remittering av patienten till en pediatrik lungspecialist övervägas.

Långtidsbehandling med höga doser inhalede kortikosteroider kan resultera i binjuresuppression och akut binjurekris hos patienten. Situationer som möjligen kan utlösa akut binjurekris inkluderar trauma, kirurgi, infektion eller hastig minskning av dosen. Symtomen är oftast vaga och kan innefatta anorexi, buksmärta, viktnedgång, trötthet, huvudvärk, illamående, kräkningar, hypotoni, minskad medvetandegrad, hypoglykemi och kramper. Tillägg av systemisk kortikosteroid bör övervägas vid perioder av stress eller vid elektiva kirurgiska ingrepp. Försiktighet måste iaktas vid överföring av patienter till behandling med Soprobec, särskilt vid misstanke om störd binjurebarkfunktion på grund av tidigare systemisk steroidbehandling.

Hos patienter som överförs från orala till inhalede kortikosteroider finns risk för kvardröjande nedsatt binjureserv under avsevärd tid. Patienter som tidigare krävt höga doser av kortikosteroider i akuta situationer eller fått långvarig behandling med höga doser av inhaled kortikosteroid kan också vara i riskzonen. Denna risk för kvardröjande nedsättning bör alltid hållas i minnet vid akuta och elektiva situationer som kan framkalla stress, och lämplig kortikosteroidbehandling måste övervägas. Omfattningen av nedsatt binjurefunktion kan kräva specialistråd före elektiva procedurer.

Då systemisk steroidbehandling ersätts med inhalationsbehandling kan ibland allergier såsom allergisk rinit eller eksem uppkomma som tidigare kontrollerats av det systemiska läkemedlet. Dessa allergier bör behandlas symtomatiskt med antihistamin och/eller topikal preparat, inklusive topikal steroider.

Som för alla inhalede kortikosteroider bör särskild uppmärksamhet iaktas hos patienter med aktiv eller vilande lungtuberkulos.

Som vid annan inhalationsterapi kan paradoxal bronkospasm inträffa med omedelbart ökad väsende andning, andnöd och hosta efter dosering. Detta ska omedelbart behandlas med en snabbverkande bronkdilaterare för inhalation. Soprobec ska sättas ut omedelbart, patienten bedömas och alternativ behandling ges vid behov.

För att minska risken för Candida-infektion bör patienterna ges rådet att skölja munnen ordentligt efter varje läkemedelsadministration.

Särskild försiktighet är nödvändig hos patienter med virus-, bakterie- och svampinfektioner i ögon, mun eller luftvägar.

Synrubbing

Synrubbing kan rapporteras vid systemisk och topikal användning av kortikosteroider. Om en patient inkommer med symtom såsom dimsyn eller andra synrubbingar 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 lokala kortikosteroider.

Detta läkemedel innehåller 7,47 mg alkohol (etanol) per dos motsvarande 13% w/w. Mängden i varje dos av detta läkemedel motsvarar mindre än 4 ml öl eller 2 ml vin. Den låga mängden alkohol i detta läkemedel ger inga märkbara effekter.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Soprobece innehåller en liten mängd etanol. Det finns en teoretisk risk för interaktion hos särskilt känsliga patienter som tar disulfiram eller metronidazol.

Vid samtidig användning med andra systemiska eller intranasala steroider uppstår en komplementär hämmande effekt av binjurefunktionen.

Beklometason är mindre beroende av CYP3A-metabolism än vissa andra kortikosteroider och interaktioner är i allmänhet osannolika. Risken för systemiska effekter vid samtidig användning av starka CYP3A-hämmare (t.ex. ritonavir, kobicistat) kan dock inte uteslutas, och därför rekommenderas försiktighet och lämplig övervakning vid samtidig användning med sådana läkemedel.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Fertilitet

I fertilitetsstudie på råttor sågs beklometasonondipropionat orsaka minskning av befruktningsgraden vid en oral dos på 16 mg/kg/dag. Nedsatt fertilitet, visades genom hämning av östruscykeln hos hundar, vilket observerades vid en oral dos på 0,5 mg/kg/dag. Ingen hämning av östruscykeln hos hundar sågs efter 12 månaders exponering för beklometasonondipropionat vid inhalation av en uppskattad daglig dos på 0,33 mg/kg/dag.

Graviditet

Det finns ingen erfarenhet av användning av denna produkt under graviditet och amning hos människor. Den ska inte användas under graviditet eller amning om inte den förväntade nyttan för modern överväger de eventuella riskerna för fostret eller det nyfödda barnet.

De säkerhetsdata som finns är otillräckliga för beklometasonondipropionat vid graviditet hos människa. Kortikosteroider som administreras till dräktiga djur kan orsaka missbildningar i fosterutvecklingen inklusive gomspalt och intrauterin tillväxthämning. Risken för liknande effekter kan därför finnas hos det mänskliga fostret. Det bör emellertid noteras att förändringar hos djurfoster inträffar efter relativt hög systemisk exponering. Beklometasonondipropionat transporteras direkt till lungorna via inhalation och undviker på så vis den höga exponeringsnivån som uppstår när kortikosteroider ges systemiskt.

Amning

Inga specifika studier för att undersöka om beklometasonondipropionat passerar över till mjölken hos digivande djur har utförts. Det är rimligt att anta att beklometasonondipropionat utsöndras i bröstmjolk, men vid doser som används vid direkt inhalation är potentialen för signifikanta nivåer i bröstmjolk låg.

Det finns ingen erfarenhet av eller bevis på säkerheten för drivmedlet HFA-134a vid graviditet eller amning hos människa. Studier av effekten av HFA-134a på reproduktionsförmågan och embryofetalutvecklingen hos djur har emellertid inte visat några kliniskt relevanta biverkningar.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Soprobecc har ingen eller försumbar effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner.

4.8 Biverkningar

Biverkningar listas nedan enligt organsystem och frekvens. Följande definitioner används: 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 ($\leq 1/10\ 000$), ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data).

Organsystem	Biverkningar	Frekvens
Infektioner och infestationer	Oral candidainfektion (i munhåla och svalg)	Mycket vanliga
Immunsystemet	Överkänslighetsreaktion med följande manifestationer:	
	Utslag, urtikaria, klåda, erytem	Mindre vanliga
	Ödem i ögon, ansikte, läppar och svalg, anafylaktiska/anafylaktoida reaktioner	Mycket sällsynta
Endokrina systemet	Cushing's syndrom, Cushingliknande symtombild, binjurebarksuppression*, hämmad längdtillväxt* (hos barn och ungdomar), minskad bentäthet *	Mycket sällsynta
Psykiska störningar (se avsnitt 4.4 Varningar och försiktighet)	Psykomotorisk hyperaktivitet, sömnstörningar, oro, depression, aggression, beteendestörningar (främst hos barn)	Ingen känd frekvens
Centrala och perifera nervsystemet	Huvudvärk	Ingen känd frekvens
Ogon	Katarakt *, glaukom*	Mycket sällsynta
	Dimsyn*)	Ingen känd frekvens
Andningsvägar, bröstorg och mediastinum	Heshet, halsirritation	Vanliga
	Paradoxal bronkospasm **, väsande andning, dyspné,	Mycket sällsynta
Magtarmkanalen	Illamående	Ingen känd frekvens

*Systemiska effekter av inhaleda kortikosteroider kan framförallt uppkomma vid höga doser förskrivna under längre perioder (se avsnitt 4.4 Varningar och försiktighet).

** Se avsnitt 4.4

Kandidos i mun och hals förekommer hos vissa patienter, och förekomsten ökar vid doser över 400 mikrogram beklometasondipropionat per dag. Patienter med höga blodnivåer av *Candida-*

utfällningar, vilket indikerar på en tidigare infektion, är mer benägna att utveckla detta besvär. Besvären lindras om patienten sköljer munnen ordentligt med vatten efter inhalation. Symtomatisk oral kandidos kan behandlas med topikal svampbehandling under pågående behandling med Soprobece.

Heshet eller irritation i svalget kan förekomma hos vissa patienter. Dessa patienter bör rådas att skölja munnen med vatten omedelbart efter inhalation. Användning av Volumatic™ andningsbehållare bör övervägas.

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

webbplats: www.fimea.fi

Säkerhets- och utvecklingscentret för läkemedelsområdet Fimea

Biverkningsregistret

PB 55

00034 FIMEA

4.9 Överdoser

Det finns ingen specifik behandling för överdosering av beklometasondipropionat. Om överdosering inträffar ska patientens symtom hanteras med understödande behandling och lämplig övervakning.

Akut: Inhaleras beklometasondipropionat i doser som överstiger de rekommenderade kan det leda till tillfällig suppression av binjurefunktionen. Detta kräver inte akuta åtgärder. Hos dessa patienter ska behandlingen fortsättas med en dos som är tillräcklig för att kontrollera astman. Binjurefunktionen återhämtar sig inom några dagar vilket kan verifieras med mätningar av plasmakortisol.

Kronisk: Inhalation av beklometasondipropionat i dagliga doser som överstiger 1500 mikrogram under längre perioder kan det leda till suppression av binjuren. Övervakning av binjurerefunktionen kan vara nödvändig. Behandlingen ska fortsätta i en dos som är tillräcklig för astmakontroll.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Glukokortikoid

ATC-kod R03B A01

Beklometasondipropionat som inhalation i rekommenderade doser har en glukokortikoid antiinflammatorisk effekt i lungorna.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Beklometasondipropionat är en pro-drug med svag glukokortikoidreceptorbindande affinitet som hydrolyseras via esterasenzym till en aktiv metabolit, beklometason-17-monopropionat, vilken har en kraftigare topikal antiinflammatorisk aktivitet jämfört med beklometasondipropionat som pro-drug.

Absorption vid administrering av inhalerat MDI

Systemisk absorption av oförändrat beklometasondipropionat (BDP) sker från lungorna. Den orala absorptionen av svalg dos av oförändrad BDP är försumbar. Före absorption sker en omfattande omvandling av BDP till dess aktiva metabolit B-17-MP. Den systemiska absorptionen av B-17-MP härrör från både deponering i lungorna (36 %) och från oral absorption av den svalda dosen (26 %). Den absoluta biotillgängligheten efter inhalation är cirka 2% respektive 62 % av den nominella dosen för oförändrat BDP respektive B-17-MP. BDP absorberas snabbt med maximal plasmakoncentration

(t_{\max}) efter 0,3 timmar. Absorption för B-17-MP verkar långsammare med t_{\max} efter 1 timme. Ökningen av systemisk exponering är ungefär linjär i förhållande till inhaled dos. Vid oral administrering är biotillgängligheten för BDP försumbar, men för systemisk omvandling till B-17-MP resulterar i att 41 % av dosen absorberas som B-17-MP.

Distribution

Distribution till vävnader vid steady-state för BDP är medelhög (20 l) men mer omfattande för B-17-MP (424 l). Plasmaproteinbindningen är medelhög (87 %).

Metabolism

BDP utsöndras mycket snabbt från den systemiska cirkulationen genom metabolism via esterasesymer som finns i de flesta vävnader. Huvudmetaboliten vid metabolismen är den aktiva metaboliten (B-17-MP). Mindre inaktiva metaboliter, beklometason-21-monopropionat (B-21-MP) och beklometason (BOH), bildas också men dessa bidrar måttligt till den systemiska exponeringen.

Eliminering

Elimineringen av BDP och B-17-MP kännetecknas av hög plasmaclearance (150 l/timme respektive 120 l/timme) med motsvarande terminal elimineringshalveringstid på 0,5 timmar respektive 2,7 timmar. Efter oral administrering av triterad BDP utsöndrades ungefär 60 % av dosen i feces inom 96 timmar, huvudsakligen som fria och konjugerade polära metaboliter. Cirka 12 % av dosen utsöndrades som fria och konjugerade polära metaboliter i urinen. Renal clearance av BDP och dess metaboliter är försumbar.

Särskilda patientgrupper

Farmakokinetiken för beklometasondipropionat hos patienter med nedsatt njur- eller leverfunktion har inte studerats; men eftersom beklometasondipropionat genomgår en mycket snabb metabolism via esterasesym som finns i tarmvätska, serum, lungor och lever, varvid de mer polära produkterna beklometason-21-monopropionat, beklometason-17-monopropionat och beklometason bildas, förväntas inte nedsatt leverfunktion påverka farmakokinetiken och säkerhetsprofilen för beklometasondipropionat.

Eftersom beklometasondipropionat eller dess metaboliter inte har detekterats i urin, förväntas ingen ökning av systemisk exponering hos patienter med nedsatt njurfunktion.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Prekliniska säkerhetsstudier indikerar att beklometasondipropionat har försumbar systemisk toxicitet vid administrering vid inhalation.

Det har visats att drivmedlet HFA-134a utan CFC inte har någon toxisk effekt vid mycket höga ångkoncentrationer, långt över de som troligen kommer att upplevas av patienter, i ett brett spektrum av djurarter som exponeras dagligen under perioder på upp till två år.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Norfluran (HFA-134a)

Etanol, vattenfri

Glycerol

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

2 år

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Som med de flesta inhalede aerosolläkemedel i tryckbehållare kan den terapeutiska effekten minska när behållaren är kall.

Får ej frysas.

Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt.

Behållaren innehåller en komprimerad vätska. Får ej utsättas för temperaturer högre än 50 °C. Får ej punkteras, även om den är tom.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

50 mikrogram:

Soprobecc tillhandahålls i en aluminiumbehållare utrustad med en doseringsventil, krämfärgad plastinhalator och mörkbrunt skyddslock.

Varje inhalator innehåller 200 doser.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion

Ej relevant.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Glenmark Arzneimittel GmbH
Industriestr. 31
82194 Gröbenzell
Tyskland

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

MTnr 37186

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 14.02.2020

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

28.07.2020

VolumaticTM är ett registrerat varumärke som tillhör GlaxoSmithKlines företagsgrupp.