

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Flixotide 0,5 mg/annos sumutinsuspensio

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi annos sisältää 0,5 flutikasonipropionaattia.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Sumutinsuspensio, kerta-annossäiliössä

Valkoinen, läpinäkymätön suspensio

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Aikuiset ja yli 16-vuotiaat

Vaikean astman oireiden ehkäisemiseen ja astman akuuttien pahenemisvaiheiden hoitoon, etenkin potilaille, jotka tarvitsevat suuria annoksia inhaloituja kortikosteroideja tai suun kautta otettavaa kortikosteroidihoitoa.

4-16-vuotiaat lapset ja nuoret

Astman akuuttien pahenemisvaiheiden hoitoon.

4.2 Annostus ja antotapa

Potilaiden tulisi olla tietoisia inhaloitavan flutikasonipropionaattihoiton ennalta ehkäisevästä luonteesta ja siitä, että lääkettä on käytettävä säännöllisesti myös silloin, kun potilas tuntee itsensä oireettomaksi.

Maksimaalinen vaikutus astman hallinnassa voidaan saavuttaa 4 - 7 vuorokauden kuluessa hoidon aloittamisesta. Flutikasonipropionaatilla on kuitenkin todettu olevan terapeuttinen vaikutus jo 24 tunnin kuluttua hoidon aloittamisesta potilaille, jotka eivät aikaisemmin ole saaneet inhaloituja steroideja.

Jos potilaista tuntuu siltä, että lyhytvaikutteisten keuhkoputkia laajentavien lääkkeiden astmaoireita lievittävä vaikutus heikkenee tai he tarvitsevat useampia inhalaatioita kuin normaalisti, tulisi heidän ottaa yhteys lääkäriin.

Annostus

Suurimmat suositellut annokset:

Aikuiset ja yli 16-vuotiaat

500–2 000 mikrogrammaa kaksi kertaa vuorokaudessa.

Pediatriset potilaat

4-16-vuotiaat lapset ja nuoret

ad 1 000 mikrogrammaa kaksi kertaa vuorokaudessa.

Hoito tulisi aloittaa annoksella, joka vastaa potilaan sairauden vaikeusastetta. Annosta voidaan sitten täsmätä, kunnes päästään oireiden hallintaan tai vähentää pienimpään tehokkaaseen annokseen potilaan yksilöllisen vasteen mukaan.

Suurimpia annoksia suositellaan astman akuuttien pahenemisvaiheiden hoitoon aina 7 päivään asti pahenemisvaiheiden alkamisesta. Sen jälkeen tulee harkita annoksen pienentämistä.

Jos potilas on aiemmin käyttänyt beklometasonidipropionaattia tai budesonidia, Flixotiden aloitusannokseksi voidaan ottaa puolet beklometasonidipropionaatin tai budesonidin vuorokausiannoksesta, koska näiden steroidien ekvipotentti annos flutikasoniin nähden on vähintään kaksinkertainen.

Erityisryhmät

Yllä mainittu annos sopii myös iäkkäille tai maksan tai munuaisten vajaatoimintaa sairastaville potilaille.

Antotapa

Flixotide-sumutinsuspensio otetaan lääkesumuttimen avulla lääkärin ohjeiden mukaan. Lääkesumuttimen käytössä on noudatettava laitteen valmistajan antamia ohjeita. Ultraääninebulisaattorien käyttöä ei suositella.

Flixotide-sumutinsuspensiota ei saa antaa injektiona.

Flixotide-sumutinsuspensio on tarkoitettu inhaloitavaksi suun kautta. Suukappaleen käyttöä inhaloitaessa suositellaan. Jos joudutaan käyttämään kasvomaskia, saattaa inhalointi tapahtua nenän kautta.

Tarvittaessa Flixotide-sumutinsuspensio voidaan laimentaa välittömästi ennen käyttöä fysiologisella keittosuolaliuoksella.

4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Astman hoidossa tulee noudattaa asteittaista ohjelmaa ja potilaan vastetta on tarkkailtava kliinisesti ja keuhkojen toimintaa mittaavilla kokeilla.

Astmaoireiston hallintaan tarvittavien lyhytvaikutteisten inhaloitavien beeta₂-agonistien käytön lisääntyminen on merkki astman vaikeutumisesta ja sen hallinnan huonontumisesta. Näissä olosuhteissa potilaan hoitosuunnitelma olisi arvioitava uudelleen.

Äkillinen ja etenevä astman hallinnan huononeminen saattaa johtaa hengenvaaralliseen tilanteeseen, joten olisi harkittava kortikosteroidihoidon aloittamista tai annostuksen lisäämistä. Riskipotilaille voidaan järjestää päivittäinen PEF-arvojen tarkkailu.

Flixotide-sumutinsuspensio ei ole tarkoitettu käytettäväksi ainoana lääkkeenä akuutin bronkospasmin oireiden lievitykseen silloin, kun tarvitaan myös lyhytvaikutteista keuhkoputkia laajentavaa ainetta (esim. salbutamoli). Flixotide-sumutinsuspensio on tarkoitettu säännölliseen päivittäiseen käyttöön ja astman akuuttien pahenemisvaiheiden anti-inflammatoriseen hoitoon.

Hoitovasteen puuttuessa tai astman vaikeutuessa tulisi inhaloidun flutikasonipropionaatin annosta lisätä tai antaa potilaalle systeemisesti steroideja ja/tai antibioottilääkitystä, mikäli kysymyksessä on infektio.

Kaikki inhaloidut kortikosteroidit voivat aiheuttaa systeemivaikutuksia, etenkin jos niitä käytetään suurina annoksia pitkiä aikoja. Systeemivaikutusten esiintyminen on kuitenkin vähemmän todennäköistä kuin käytettäessä suun kautta otettavia kortikosteroideja (ks. kohta 4.9). Mahdollisia systeemivaikutuksia ovat Cushingin oireyhtymä, Cushingin oireyhtymään liittyvät oireet, lisämunuaisten vajaatoiminta, lasten ja nuorten kasvun hidastuminen, luiden mineraalitiheyden väheneminen ja sentraalinen seroosi korioretinopatia sekä harvemmin psykologiset ja käyttäytymiseen liittyvät vaikutukset kuten psykomotorinen hyperaktiivisuus, unihäiriöt, ahdistuneisuus, masentuneisuus tai aggressiivinen käyttäytyminen (erityisesti lapsilla). Siksi on tärkeää, että inhaloitua kortikosteroidia annetaan pienin annos, jolla päästään tehokkaaseen oireiden hallintaan (ks. kohta 4.8).

Pitkäaikaista inhaloitua kortikosteroidihoitoa saavien lasten pituuskasvun säännöllistä seuraamista suositellaan.

Jotkut yksilöt saattavat olla alttiimpia inhaloitujen kortikosteroidien vaikutuksille kuin suurin osa potilaista.

Lisämunuaiskuoren toiminta ja hormonituotanto pysyvät yleensä normaalien viitearvojen puitteissa inhaloidun flutikasonipropionaattihoidon aikana. Inhaloitu flutikasonipropionaatti vähentää olennaisesti oraalisterooidien käyttötarvetta, mutta aiemmasta tai jaksoittaisesta oraalisterooidien käytöstä johtuva haittavaikutusten mahdollisuus saattaa säilyä pitkähkön ajan.

Vaikeissa lisämunuaisten vajaatoimintatapauksissa voi erikoislääkärikonsultaatio olla tarpeen ennen elektiivisiä toimenpiteitä. Heikentyneen lisämunuaisvasteen mahdollisuus on aina pidettävä mielessä hätä- ja elektiivisissä tilanteissa (myös leikkauksissa), jotka todennäköisesti aiheuttavat potilaalle stressiä. Erityistä huomiota on kiinnitettävä potilaisiin, jotka käyttävät suuria annoksia pitkään. Tällöin on harkittava kliiniseen tilanteeseen sopivaa asianmukaista kortikosteroidilisähoitoa (ks. kohta 4.9).

Heikentyneen lisämunuaisvasteen mahdollisuuden johdosta oraalisterooidihoidosta inhaloituun flutikasonipropionaattihoitoon siirrettyjä potilaita on hoidettava erityisen huolellisesti ja näiden potilaiden lisämunuaiskuoren toimintaa on tarkkailtava säännöllisesti. Kun inhaloidun flutikasonipropionaatin antaminen on aloitettu, systeemisteroidihoito on lopetettava asteittain. Potilailla tulisi olla mukanaan varoituskortti, jossa ilmoitetaan, että he saattavat tarvita täydentävää hoitoa stressitilanteissa.

Samoin systeemisteroidihoidon korvaaminen inhaloiduilla steroideilla paljastaa toisinaan allergisen tilan, kuten allergisen nuhan tai ihottuman, jotka systeemisteroidihoito on aiemmin pitänyt kurissa. Tällaiset tapaukset olisi hoidettava oireenmukaisesti antihistamiinilla ja/tai paikallisesti vaikuttavilla valmisteilla.

Flixotide-sumutinsuspensio ei korvaa injisoitavaa tai oraalista kortikosteroidia hätätilanteissa.

Potilaita, joita hoidetaan Flixotide-sumutinsuspensioilla, tulisi varoittaa, että jos heidän kliininen tilansa huononee, heidän ei pidä itse lisätä annosta eikä lääkkeenottokertoja vaan ottaa yhteyttä lääkäriin.

On suositeltavaa käyttää Flixotide-sumutinsuspension ottamiseen suukappaletta, jotta vältettäisiin kasvojen ihon atrofisia muutoksia. Näitä saattaa esiintyä käytettäessä kasvomaskia pitkiä aikoja. Jos

kasvomaskia käytetään, maskin alla oleva iho tulisi suojata rasvalla tai pestä kasvot huolellisesti lääkkeen oton jälkeen.

Pitkäaikaista hoitoa inhaloitavalla Flixotide-sumutinsuspensiolla ei saa lopettaa äkillisesti, muutoin kuin lääkärin valvonnassa.

Veren glukoosipitoisuuden nousua on raportoitu, joskin hyvin harvoin (ks. kohta 4.8). Tämä on syytä ottaa huomioon määrättäessä flutikasonipropionaattia potilaille, joilla on diabetes mellitus.

Muiden inhaloitavien kortikosteroidien tavoin erityinen varovaisuus on tarpeen hoidettaessa potilaita, joilla on aktiivinen tai hoidolla rauhoittumaan saatu keuhkotuberkuloosi.

Flutikasonipropionaatin markkinoilletulon jälkeisessä käytössä on raportoitu kliinisesti merkittäviä lääkeyhteisvaikutuksia potilailla, jotka ovat saaneet flutikasonipropionaattia ja ritonaviiria. Yhteisvaikutukset ovat johtaneet systeemisiin kortikosteroidivaikutuksiin, mukaan lukien Cushingin oireyhtymä ja lisämunaisten vajaatoiminta. Siksi flutikasonipropionaatin ja ritonaviirin samanaikaista käyttöä on vältettävä, ellei mahdollinen hyöty potilaalle ole suurempi kuin kortikosteroidien systeemisten vaikutusten riski (ks. kohta 4.5).

Haittavaikutusten riski kasvaa myös käytettäessä flutikasonipropionaattia yhdessä muiden voimakkaiden CYP3A4:n estäjien kanssa (ks. kohta 4.5).

Muun inhalaatiohoidon tavoin, myös flutikasonipropionaattia käytettäessä voi ilmetä paradoksaalinen bronkospasmi, jossa hengityksen vinkuna lisääntyy heti lääkkeen annon jälkeen. Tämä on hoidettava heti nopea- ja lyhytvaikutteisella inhaloitavalla bronkodilaattorilla. Tarvittaessa flutikasonipropionaattihoito on lopetettava heti, potilas arvioitava ja vaihtoehtoinen hoito aloitettava (ks. kohta 4.8).

Näköhäiriö

Systeemisten ja paikallisten kortikosteroidien käytön yhteydessä voi esiintyä näköhäiriöitä. Jos potilaalla ilmenee näön hämärtymistä tai muita näköhäiriöitä, tulisi harkita potilaan lähettämistä silmälääkärin arvioitavaksi syiden selvittämiseksi. Mahdollisia syitä voivat olla kaihi, glaukooma tai harvinaiset sairaudet, kuten sentraalinen seroosi koriorietinopatia, joita on raportoitu systeemisten ja paikallisten kortikosteroidien käytön yhteydessä.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Flutikasonipropionaatin pitoisuus plasmassa on normaalisti hyvin pieni inhalaation jälkeen, koska flutikasonipropionaatin ensikierron metabolia on laaja ja sytokromi P450 3A4:n välittämä systeeminen puhdistuma maksassa ja suolistossa suuri. Siksi flutikasonipropionaatilla ei todennäköisesti ole kliinisesti merkittäviä yhteisvaikutuksia muiden lääkeaineiden kanssa.

Terveille tutkittaville tehty lääkeyhteisvaikutustutkimus osoitti, että ritonaviiri (hyvin vahva sytokromi P450 3A4:n estäjä) voi suurentaa plasman flutikasonipropionaattipitoisuutta suuresti, jolloin seerumin kortisolipitoisuus pienenee huomattavasti. Flutikasonipropionaatin markkinoilletulon jälkeisessä käytössä on raportoitu kliinisesti merkittäviä lääkeyhteisvaikutuksia potilailla, jotka ovat saaneet nenään tai inhalaationa annosteltavaa flutikasonipropionaattia ja ritonaviiria. Yhteisvaikutukset ovat johtaneet systeemisiin kortikosteroidivaikutuksiin, mukaan lukien Cushingin oireyhtymä ja lisämunaisten vajaatoiminta. Siksi flutikasonipropionaatin ja ritonaviirin samanaikaista käyttöä on vältettävä, jollei mahdollinen hyöty potilaalle ole suurempi kuin kortikosteroidien systeemisten haittavaikutusten riski.

Samanaikainen käyttö yhdessä muiden voimakkaiden CYP3A:n estäjien, mukaan lukien kobisistaattia sisältävien valmisteiden kanssa saattaa lisätä systeemisten haittavaikutusten riskiä. Muut sytokromi CYP3A:n estäjät saavat aikaan merkityksettömän (erytromysiini) ja vähäisen (ketokonatsoli)

systemisen altistuksen lisääntymisen flutikasonipropionaatille ilman merkittävää seerumin kortisolipitoisuuden pienenemistä. Yhteiskäyttöä on vältettävä, ellei hoidosta saatava hyöty ole suurempi kuin systeemiseen kortikosteroidialtistukseen liittyvien mahdollisten haittavaikutusten riski, jolloin potilaan tilaa on seurattava kortikosteroidien systeemisten haittavaikutusten varalta.

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Raskaus

Tietoja flutikasonipropionaatin käytöstä raskaana oleville naisille on vain vähän. Flutikasonipropionaatin antamista raskauden aikana on harkittava vain, jos odotettavissa oleva hyöty äidille katsotaan suuremmaksi kuin sikiölle mahdollisesti aiheutuva riski.

Retrospektiivisessä epidemiologisessa tutkimuksessa ei havaittu merkittävien synnynnäisten epämuodostumien riskin lisääntymistä ensimmäisen raskauskolmanneksen aikana tapahtuneen flutikasonipropionaattialtistuksen jälkeen verrattuna muihin inhaloitaviin kortikosteroideihin (ks. kohta 5.1).

Eläinkokeissa kortikosteroideille tyypillisiä haittavaikutuksia on todettu vain systeemisillä altistustasoilla, jotka ylittävät merkittävästi suositellun inhaloidun terapeuttisen annoksen.

Imetys

Flutikasonipropionaatin erittymistä äidinmaitoon ei ole tutkittu. Kun imettäville rotille annettiin flutikasonipropionaattia ihon alle ruiskeena niin, että plasman lääkeainepitoisuus pystyttiin mittaamaan, havaittiin maidossa flutikasonipropionaattia. Plasman lääkeainepitoisuus potilailla suositellun inhaloidun flutikasonipropionaattiannoksen jälkeen on kuitenkin todennäköisesti pieni.

Flutikasonipropionaatin antamista imetyksen aikana on harkittava vain, jos odotettavissa oleva hyöty äidille katsotaan suuremmaksi kuin lapselle mahdollisesti aiheutuva riski.

Hedelmällisyys

Hedelmällisyystietoja ihmisille ei ole saatavilla. Jyrsijöillä tehdyissä eläinkokeissa flutikasonipropionaatilla ei ole havaittu vaikutuksia uroksen tai naaraan hedelmällisyyteen.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn

Flutikasonipropionaatin ei oleteta vaikuttavan suorituskykyyn.

4.8 Haittavaikutukset

Haittavaikutukset on luokiteltu elinjärjestelmän ja yleisyyden mukaan.

Yleisyydessä käytetään luokitusta:

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	$< 1/10\ 000$ mukaan lukien erillisraportit.
tuntematon	(koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin).

Hyvin yleiset, yleiset ja melko harvinaiset haittavaikutukset määriteltiin kliinisten tutkimustulosten perusteella. Harvinaiset ja hyvin harvinaiset haittavaikutukset määriteltiin spontaanisti raportoiduista haittavaikutuksista.

Infektiot

Hyvin yleinen: suun ja nielun kandidiaasi

Suun ja nielun kandidiaasia (sammasta) ilmenee joillakin potilailla. Suun huuhtominen vedellä lääkevalmisteen käytön jälkeen voi estää sammaksen ilmaantumista. Oireellista kandidiaasia voidaan hoitaa paikallisilla antifungaalisilla lääkkeillä flutikasonipropionaatti-sumutinsuspensiohoitoa keskeyttämättä.

Harvinainen: ruokatorven kandidiaasi

Immuunijärjestelmä

Seuraavia yliherkkyysoireita on raportoitu:

Melko harvinainen: ihon yliherkkyysoireet

Hyvin harvinainen: angioedeema (pääasiassa kasvojen ja suunielun turvotus), hengitysoireet (dyspnea ja/tai bronkospasmi) ja anafylaktiset reaktiot

Umpieritys

Mahdollisia systeemivaikutuksia ovat (ks. kohta 4.4):

Hyvin harvinainen: Cushingin oireyhtymä, Cushingin oireyhtymään liittyvät oireet, lisämunaisten vajaatoiminta, lasten ja nuorten kasvun hidastuminen, luiden mineraalitiheyden väheneminen, kaihi ja glaukooma

Aineenvaihdunta ja ravitsemus

Hyvin harvinainen: hyperglykemia

Psykkiset häiriöt

Hyvin harvinainen: ahdistus, unihäiriöt ja käyttäytymismuutokset mukaan lukien hyperaktiivisuus ja ärtyisyys (pääasiallisesti lapsilla)

Yleisyys tuntematon: masentuneisuus ja aggressiivinen käyttäytyminen (erityisesti lapsilla)

Silmät

Yleisyys tuntematon: näön hämärtyminen

Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina

Yleinen: äänen käheys

Joillekin potilaille inhaloitu flutikasonipropionaatti aiheuttaa äänen käheyttä. Tällöin suun ja nielun huuhtomisesta vedellä heti inhalaation jälkeen voi olla hyötyä.

Hyvin harvinainen: paradoksinen bronkospasmi (ks. kohta 4.4)

Yleisyys tuntematon: nenäverenvuoto

Iho ja ihonalainen kudos

Yleinen: mustelmaherkkyys

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen 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

Akuutti suositeltuja suurempien lääkeannosten inhalointi saattaa johtaa lisämunuaiskuoren toiminnan väliaikaiseen lamaantumiseen. Hätätoimet eivät ole tarpeen, sillä lisämunuaiskuoren toiminta palautuu normaaliksi muutaman päivän kuluessa, mikä voidaan todeta plasman kortisolimitauksilla. Jos suositeltuja suurempien lääkeannosten inhalointi jatkuu pitkään, saattaa seurauksena olla lisämunuaiskuoren suppressio. Tällaisissa tapauksissa lisämunuaiskuoren toiminnan seuraaminen saattaa olla tarpeellista. Flutikasonipropionaatin yliannostustapauksissa hoitoa voidaan vielä jatkaa oireiden hallintaan sopivalla annoksella.

Hyväksytyjä suurempia annoksia saavia potilaita on hoidettava tarkasti ja annosta on pienennettävä vähitellen.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: glukokortikoidit
ATC-koodi: R03BA05

Suositteluin annoksin inhaloituna flutikasonipropionaatilla on keuhkoissa anti-inflammatorinen glukokortikoidivaikutus, josta seuraa astman oireiden lieveneminen ja pahenemisvaiheiden väheneminen.

Havainnoivassa retrospektiivisessä epidemiologisessa kohorttitutkimuksessa hyödynnettiin Ison-Britannian sähköisiä potilaskertomuksia, jotta voitiin arvioida merkittävien synnyinäisten epämuodostumien riskiä ryhmässä, joka oli ensimmäisen raskauskolmanneksen aikana altistunut pelkälle inhaloitavalle flutikasonipropionaatille ja/tai inhaloitavan salmeterolin ja flutikasonipropionaatin yhdistelmälle verrattuna muihin inhaloitaviin kortikosteroideihin.

Merkittävien synnyinäisten epämuodostumien riskissä ei havaittu eroa ensimmäisen raskauskolmanneksen aikana pelkälle inhaloitavalle flutikasonipropionaatille altistuneiden, ja inhaloitavan salmeterolin ja flutikasonipropionaatin yhdistelmälle altistuneiden ryhmien välillä. Merkittävien synnyinäisten epämuodostumien absoluuttinen riski kaikissa astman vaikeusasteissa vaihteli välillä 2,0–2,9 sataa flutikasonipropionaatille altistunutta raskautta kohti, mikä on verrattavissa yleislääketieteen tutkimustietokannan (General Practice Research Database) tutkimustuloksiin, jotka oli saatu 15 840 raskaudesta, joissa ei käytetty astmahoitoja (2,8 merkittävää synnyinäistä epämuodostumaa 100 raskautta kohti).

5.2 Farmakokineetiikka

Imeytyminen

Inhaloidun flutikasonipropionaatin absoluuttinen hyötyosuus vaihtelee noin 10–30 %:iin nimellisestä annoksesta käytetyn inhalaatiolaitteen mukaan. Terveillä vapaaehtoisilla nebulisaattorin avulla inhaloidun flutikasonipropionaatin biologisen hyötyosuuden arvioidaan olevan noin 8 %, kun se inhalaatiosumutetta käytettäessä on 26 %. Flutikasonipropionaatin systeeminen imeytyminen tapahtuu pääasiassa keuhkojen kautta. Se on alussa nopeaa, mutta hidastuu sen jälkeen. Inhaloidun annoksen loppuosa saatetaan niellä, mutta se vaikuttaa hyvin vähän systeemiseen altistukseen johtuen alhaisesta vesiliukoisuudesta ja presysteemisestä metaboliasta. Seurauksena on alle 1 %:n oraalinen hyötyosuus. Systeeminen altistus kasvaa lineaarisesti suurenevan inhaloidun annoksen myötä.

Jakautuminen

Flutikasonipropionaatilla on suuri jakautumistilavuus vakaassa tilassa (noin 300 l). Sitoutuminen plasman proteiineihin on kohtalaisen suuri (91 %).

Biotransformaatio

Flutikasonipropionaatti poistuu hyvin nopeasti systeemisestä verenkierrosta, pääasiassa metaboloitumalla sytokromi P450-entsyymin CYP3A4 avulla inaktiiviksi karboksyylihappometaboliitiksi. Flutikasonipropionaatin pitoisuus plasmassa on normaalisti hyvin pieni inhaloitun annon jälkeen, mikä johtuu laajasta ensikierron metaboliasta ja runsaasta sytokromi P450 3A4:n aiheuttamasta systeemisestä puhdistumasta maksassa ja suolistossa. Annettaessa yhtä aikaa flutikasonipropionaattia ja tunnettuja vahvoja CYP3A4:n estäjiä, on noudatettava varovaisuutta, koska suurempi systeeminen altistuminen flutikasonipropionaatille on mahdollista.

Eliminaatio

Flutikasonipropionaatille on ominaista korkea plasmapuhdistuma (1 150 ml/min) ja noin 8 tunnin terminaalinen puoliintumisaika. Flutikasonipropionaatin munuaispuhdistuma on vähäinen (< 0,2 %) ja vähemmän kuin 5 % metaboliittina.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Toksisuustutkimuksissa on todettu vain potenteille kortikosteroideille tyypillisiä luokkavaikutuksia ja vain huomattavasti terapeuttisen annossuosituksen ylittävillä annoksilla. Uusia vaikutuksia ei todettu toistuvilla annoksilla tehdyissä toksisuuskokeissa, reproduktiotutkimuksissa eikä teratologisissa tutkimuksissa. Flutikasonipropionaatilla ei ole mutageenista vaikutusta in vitro eikä in vivo, eikä sillä todettu tumorigeenista potentiaalia jyrsijöillä. Eläinmalleissa sen on todettu olevan ärsyttämätön ja herkistämätön.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Polysorbaatti 20
Sorbitaanimonolauraatti
Natriumfosfaattidihydraatti
Natriumfosfaatti, vedetön
Natriumkloridi
Injektionesteisiin käytettävä vesi

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen.

6.3 Kesto aika

3 vuotta.

6.4 Säilytys

Säilytä alle 30 °C.

Ei saa jäättyä.

Herkkä valolle.

Kun foliopakkaus on avattu, kerta-annossäiliöt on suojattava valolta ja käytettävä 28 päivän kuluessa. Avattu kerta-annossäiliö on käytettävä välittömästi. Säilytä kerta-annossäiliöt pystyasennossa alkuperäispakkauksessa.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko

Flixotide-sumutinsuspensio on muovisessa 2 ml:n kerta-annossäiliössä (0,5 mg flutikasonipropionaattia). Kotelossa on kaksi 5 kerta-annossäiliön liuskaa foliopakkauksissa.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Nebulisaattorin käytössä tulee noudattaa laitteen valmistajan ohjeita.

Kerta-annossäiliön sisällön tulee olla hyvin sekoitettu ennen käyttöä. Muovisäiliö pidetään vaakasuorassa. Toista päätä näpätetään muutaman kerran ja ravistetaan. Tämä toistetaan useita kertoja, kunnes säiliön koko sisältö on hyvin sekoittunut.

Muovisäiliö avataan vääntämällä yläosa kevyesti irti.

Laimennus

Laimennetaan tarvittaessa fysiologisella keittosuolaliuoksella.

Käyttämättä jäänyt sumutinsuspensio hävitetään.

Suukappaleen käyttöä suositellaan inhaloitaessa.

Jos kasvomaskia käytetään, on iho suojattava voiteella tai kasvot pestävä huolellisesti sumutinsuspension käytön jälkeen.

Käytettäessä nebulisaattoria lääkesumua todennäköisesti vapautuu huoneilmaan. Sen vuoksi on tuuletuksesta huolehdittava hyvin, varsinkin sairaaloissa, joissa useat potilaat saattavat käyttää nebulisaattoreita yhtä aikaa.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

GlaxoSmithKline Oy, PL 24, 02231 Espoo

8. MYYNTILUVAN NUMEROT

Flixotide 0,5 mg/annos sumutinsuspensio: 14938

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 29.5.2000

Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: 11.9.2008

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

21.12.2021

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Flixotide 0,5 mg/dos suspension för nebulisator

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

En dos innehåller 0,5 flutikasonpropionat.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELFORM

Suspension för nebulisator i endosbehållare

Vit, ogenomskinlig suspension

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Vuxna och över 16-åringar

För att förebygga symtom på svår astma och behandla akuta astmaexacerbationer, särskilt för patienter som behöver höga doser av inhalede kortikosteroider eller oral kortikosteroidbehandling.

Barn och unga från 4 till 16 års ålder

Behandling av akuta astmaexacerbationer.

4.2 Dosering och administreringsätt

Patienterna ska göras medvetna om att behandlingen med inhalerbar flutikasonpropionat är förebyggande och patienten ska instrueras att använda läkemedlet regelbundet, även vid symtomfrihet.

Den maximala terapeutiska effekten uppträder inom 4–7 dagar efter påbörjad behandling. Den terapeutiska effekten av flutikasonpropionat har påvisats uppträda redan 24 timmar efter påbörjad behandling, för patienter som inte tidigare har använt inhalerbara steroider.

Om patienten upplever att effekten av kortverkande bronkvidgande behandling försvagas eller att det behövs fler inhalationer än vanligt måste läkare kontaktas.

Dosering

Den största rekommenderade dosen:

Vuxna och över 16-åringar

500–2 000 mikrogram 2 gånger dagligen.

Pediatrisk population

4–16 åriga barn och unga

ad 1 000 mikrogram 2 gånger dagligen.

Behandlingen ska inledas med en dos som motsvarar patientens svårighetsgrad av sjukdomen. Dosen

kan titreras tills symtomkontroll uppnås eller reduceras till den lägsta effektiva dosen, beroende på individuell respons.

Större doser rekommenderas vid behandling av akuta astmaexacerbationer upp till 7 dagar efter uppkomsten av exacerbationer. Därefter bör en dosreduktion övervägas.

Om en patient tidigare har använt beklometasondipropionat eller budesonid, kan den initiala dosen av Flixotide vara halva den dagliga dosen av beklometasondipropionat eller budesonid, eftersom den ekvipotenta dosen av dessa steroider med avseende på flutikason är minst dubbel.

Speciella patientgrupper

Den ovannämnda dosen lämpar sig även för äldre eller till patienter med nedsatt lever- eller njurfunktion.

Administreringssätt

Flixotide suspension för nebulisator tas med hjälp av en nebulisator enligt läkarens instruktioner. Vid användning av läkemedelsnebulisator måste tillverkarens angivna anvisningar följas.

Användning av ultraljudsnebulisatorer rekommenderas inte.

Flixotide suspension för nebulisator får inte ges som injektion.

Flixotide suspension för nebulisator är avsedd för oral inhalation. Användning av munstycke vid inhalering rekommenderas. Om man är tvungen att använda ansiktsmask kan inhaleringen ske genom näsan.

Vid behov kan Flixotide suspension för nebulisator utspädas omedelbart före användning med en fysiologisk koksaltlösning.

4.3 Kontraindikationer

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

4.4 Varningar och försiktighet

Vid behandling av astma ska ett stegvis anpassat program följas. Patientens respons ska övervakas kliniskt och genom experiment som mäter lungfunktionen.

En ökning i användningen av kortverkande inhalerade beta₂-agonister som behövs för att kontrollera astmasymtom är ett tecken på att astman blir svårare med en försämrad kontroll. I dessa omständigheter ska patientens behandlingsplan omvärderas.

Plötslig och progressiv försämrad astmakontroll är potentiellt livshotande, därför ska behandling med kortikosteroider eller ökning av dosen övervägas. För riskpatienter kan en daglig övervakning av PEF-värden ordnas.

Flixotide suspension för nebulisator är inte avsedd att användas som det enda läkemedlet för lindring av symtom på akut bronkospasm när en kortverkande bronkodilator (t ex salbutamol) också krävs. Flixotide suspension för nebulisator är avsett för regelbunden daglig användning och antiinflammatorisk behandling vid akuta astmaexacerbationer.

I avsaknad av terapi svar eller vid svår astma ska dosen av inhalerat flutikasonpropionat ökas eller ges systemiskt administrerade steroider och/eller antibiotikabehandling till patienten vid infektion.

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 inkluderar Cushings syndrom, Cushingliknande symtombild, binjurebarksuppression, hämmad längdtillväxt hos barn och ungdomar, minskad bentäthet, central serös korioretinopati och mer sällsynt en rad psykologiska störningar eller beteendestörningar innefattande psykomotorisk hyperaktivitet, sömnstörningar, oro, depression eller aggression (särskilt hos barn). Det är därför angeläget att dosen av kortikosteroid i inhalation titreras till den lägsta dos vid vilken effektiv symtomkontroll av astman uppnås (se avsnitt 4.8).

Regelbunden kontroll av längdtillväxt hos barn som står på långtidsbehandling med kortikosteroider i inhalationsform rekommenderas.

Vissa individer kan vara mer mottagliga för effekterna av inhalede kortikosteroider än majoriteten av patienterna.

Binjurebarkfunktionen och hormonproduktionen ligger i allmänhet inom normala referensvärden under inhalationsbehandling med flutikasonpropionat. Inhalerat flutikasonpropionat minskar avsevärt behovet av orala steroider, men risken för biverkningar på grund av tidigare användning eller periodisk oral steroidanvändning kan finnas kvar under en längre tid.

Vid svår binjurebarkssvikt kan det vara nödvändigt att konsultera en specialläkare före elektiva ingrepp. Möjligheten av nedsatt binjuresvar ska alltid beaktas vid olika akuta och elektiva situationer (även vid operation), som troligen orsakar stress för patienten. Särskild uppmärksamhet ska ägnas åt patienter som använder höga doser under lång tid. I dessa fall ska lämplig tilläggsbehandling med kortikosteroid som lämpar sig för den kliniska situationen övervägas (se avsnitt 4.9).

Med anledning av risken för nedsatt binjurebarksfunktion, ska patienter som överförs från orala steroider till inhalerat flutikasonpropionat behandlas med särskild försiktighet, och binjurebarksfunktionen 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 tilläggssterapi kan krävas under stress.

Likaså kan utbyte av systemisk steroidbehandling mot inhaled behandling avslöja allergier såsom allergisk rinit eller eksem som tidigare kontrollerats av det systemiska läkemedlet. Sådana fall ska behandlas med antihistaminer och/eller lokalt påverkade preparat.

Flixotide suspension för nebulisator ersätter inte injicerbar eller oral kortikosteroider vid nödsituationer.

Patienter som behandlas med Flixotide suspension för nebulisator ska varnas för att ifall deras kliniska tillstånd förvärras, ska de inte själva öka på dosen eller administreringsfrekvensen, utan kontakta läkare.

Användning av munstycke vid intag av Flixotide suspension för nebulisator rekommenderas för att undvika atrofiska hudförändringar i ansiktet. Dessa kan inträffa vid användning av ansiktsmask under långa perioder. Vid användning av ansiktsmask, ska huden under masken skyddas med kräm eller ansiktet tvättas noggrant efter administrering av läkemedlet.

Långtidsbehandling med inhaled Flixotide suspension för nebulisator får inte avbrytas abrupt, annat än under medicinsk övervakning.

I mycket sällsynta fall har det rapporterats om en ökning i blodets glukoskoncentration (se avsnitt 4.8.). Detta ska beaktas vid förskrivning av flutikasonpropionat till patienter med diabetes mellitus.

Liksom för andra inhaled kortikosteroider är särskild försiktighet nödvändig hos patienter med aktiv lungtuberkulos eller med behandling lugnad lungtuberkulos.

Efter marknadsföring av flutikasonpropionat har det förekommit rapporter om kliniskt signifikanta interaktioner hos patienter som behandlas med flutikasonpropionat och ritonavir, vilket resulterat i systemiska, kortikosteroida effekter inklusive Cushings syndrom och binjurebarksuppression. Samtidig användning av flutikasonpropionat och ritonavir ska därför undvikas såvida inte nyttan för patienten överväger risken för systembiverkningar av kortikosteroiden (se avsnitt 4.5).

Risken för biverkningar ökar också när flutikasonpropionat kombineras med andra potenta CYP3A-hämmare (se avsnitt 4.5).

I likhet med annan inhalationsbehandling, inklusive flutikasonpropionat kan paradoxal bronkospasm inträffa med en ökad väsande andning omedelbart efter dosering. Detta ska behandlas omedelbart med en snabb och kortverkande inhalerad bronkdilaterare. Vid behov ska behandlingen med flutikasonpropionat avbrytas omedelbart och patienten utvärderas, vid behov ska alternativ behandling sättas in (se avsnitt 4.8).

Synrubbing

Synrubbingar kan förekomma vid systemisk och lokal användning av kortikosteroider. Om en patient inkommer med symtom såsom dimsyn eller andra synrubbingar ska 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, som har rapporterats efter användning av systemiska och lokala kortikosteroider.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Under normala förhållanden uppnås endast låga plasmakoncentrationer av inhalerat flutikasonpropionat på grund av höggradig första passage metabolism och högt systemiskt clearance genom metabolism av cytokrom P450 3A4 i tarm och lever. Betydelsefulla kliniska interaktioner för flutikasonpropionat med andra läkemedel är därför osannolika.

En interaktionsstudie i friska individer visade att ritonavir (ett höggradigt potent cytokrom P450 3A4-hämmande läkemedel) kraftigt kan öka plasmakoncentrationen av flutikasonpropionat, och som en följd av detta minskade serumkortisolkoncentrationen markant. Det har förekommit kliniskt signifikanta läkemedelsinteraktioner hos patienter som fått intranasalt eller inhalerat flutikasonpropionat tillsammans med ritonavir, med systemiska kortikosteroida effekter inklusive Cushings syndrom och binjurebarksuppression som följd. Samtidig användning av flutikasonpropionat och ritonavir ska därför undvikas såvida inte nyttan för patienten överväger risken för systembiverkningar av kortikosteroiden.

Samtidig behandling med andra potenta CYP3A-hämmare, inkluderat preparat som innehåller kobicistat kan öka risken för systembiverkningar. Andra hämmare av cytokrom CYP3A ger obetydlig (erytromycin) och låg (ketokonazol) systemisk exponering för flutikasonpropionat utan signifikant minskning av serumkortisolnivåerna. 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.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

Det finns begränsade data för användning av flutikasonpropionat hos gravida kvinnor. Under graviditet ska flutikasonpropionat ges endast då den förväntade nyttan för mamman överväger de tänkbara riskerna för fostret.

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 (se avsnitt 5.1).

I djurstudier har biverkningar som är typiska för kortikosteroider endast påträffats vid systemiska exponeringsnivåer som avsevärt överstiger den rekommenderade inhalede terapeutiska dosen.

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.

Administrering av flutikasonpropionat under amning ska övervägas endast då den förväntade nyttan för mamman överväger de tänkbara riskerna för barnet.

Fertilitet

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

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Flutikasonpropionat förväntas inte påverka prestationsförmågan.

4.8 Biverkningar

Biverkningarna är klassificerade efter organsystem och frekvens.

Frekvensintervallen är klassificerade som:

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	$< 1/10\ 000$ inklusive separata rapporter.
ingen känd frekvens	(kan inte beräknas från tillgängliga data).

Mycket vanliga, vanliga och mindre vanliga biverkningar har hämtats från kliniska prövningar. Sällsynta och mycket sällsynta biverkningar har hämtats från spontant rapporterade fall.

Infektioner

Mycket vanliga: candidainfektion i munhåla och svalg

Candidainfektion i munhåla och svalg (torsk) förekommer hos vissa patienter. Uppkomst av torsk kan förhindras genom att skölja munnen med vatten efter att läkemedelspreparatet har använts.

Symtomgivande candidainfektion kan behandlas med lokalt verkande fungicida läkemedel under fortsatt behandling med flutikasonpropionat.

Sällsynta: candidainfektion i esofagus

Immunsystemet

Följande överkänslighetsreaktioner har rapporterats:

Mindre vanliga: kutana överkänslighetsreaktioner

Mycket sällsynta: angioödem (huvudsakligen i ansikte, munhåla och svalg), andningssymtom (dyspné och/eller bronkospasm) och anafylaktiska reaktioner

Endokrina systemet

Möjliga systemiska effekter är (se avsnitt 4.4):

Mycket sällsynta: Cushings syndrom, Cushingliknande symtombild binjurebarksuppression, hämmad längdtillväxt hos barn och ungdomar, minskad benthäthet, katarakt och glaukom

Metabolism och nutrition

Mycket sällsynta: hyperglykemi

Psykiska störningar

Mycket sällsynta: oro, sömnstörningar och beteendestörningar inklusive hyperaktivitet och irritabilitet (främst hos barn)

Ingen känd frekvens: depression, aggression (främst hos barn)

Ögon

Ingen känd frekvens: dimsyn

Andningsvägar, bröstorg och mediastinum

Vanliga: heshet

Hos vissa patienter kan inhalerat flutikasonpropionat orsaka heshet av rösten. I detta fall kan sköljning av munnen med vatten omedelbart efter inhalering vara till nytta.

Mycket sällsynta: paradoxal bronkospasm (se avsnitt 4.4)

Ingen känd frekvens: epistaxis

Hud och subkutan vävnad

Vanliga: känslighet för blåmärken

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

Akut överdosering: doser som vida överstiger rekommenderade inhaleerade doser av flutikasonpropionat kan leda till tillfällig förlamning av binjurebarkfunktionen. Detta fordrar inte några akuta åtgärder, eftersom binjurefunktionen återhämtar sig inom några dagar, vilket kan verifieras med mätningar av plasmakortisol. Vid kronisk överdosering med flutikasonpropionat i inhalation finns risk för betydande binjurebarksuppression. I sådana fall kan övervakning av binjurebarkfunktionen vara nödvändig. Vid överdosering av flutikasonpropionat kan behandlingen fortfarande fortsätta för att behandla symtomen vid en lämplig dos.

Patienter som fått överdosering ska behandlas noggrant och dosen ska minskas gradvis.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: glukokortikoider

ATC-kod: R03BA05

Inhalerat vid rekommenderade doser har flutikasonpropionat en antiinflammatorisk glukokortikoid effekt i lungorna, följt av en minskning av astmasymtom och en minskning av exacerbationer.

I en retrospektiv epidemiologisk kohortstudie användes elektroniska journaler från Storbritannien för att bedöma risken för betydande fosterskador i en grupp som under graviditetens första trimester hade utsatts för endast inhalerat flutikasonpropionat och/eller kombinationen av inhalerat salmeterol och flutikasonpropionat jämfört med andra inhalede kortikosteroider.

Ingen skillnad sågs i risken för signifikanta fosterskador mellan dem som exponerats för inhalerat flutikasonpropionat ensamt under första trimestern och de som exponerades för kombinationen av inhalerat salmeterol och flutikasonpropionat. Den absoluta risken för allvarliga fosterskador i alla grader av astmasvårighetsgrad varierade från 2,0 till 2,9 per 100 graviditeter som exponerats för flutikasonpropionat, vilket är jämförbart med resultaten från forskningsdatabasen för allmänmedicin (General Practice Research Database), härledd från 15 840 graviditeter utan astmabehandlingar (2,8 signifikanta medfödda missbildningar per 100 graviditeter).

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Absorption

Den absoluta biotillgängligheten efter inhalation av flutikasonpropionatdosen är ungefär 10–30 % beroende på vilken inhalator som används. Hos friska frivilliga beräknas biotillgängligheten av flutikasonpropionat inhaleras med användning av en nebulisator vara ungefär 8% jämfört med 26% vid användning av inhalationsspray. Den systemiska absorptionen sker huvudsakligen via lungorna, och är initialt snabb men sedan utdragen. Det kan hända att slutdelen av den inhalede dosen blir svälld, men det har knappast någon effekt på systemisk exponering på grund av läkemedlets låga vattenlöslighet och presystemisk metabolism. På grund av detta är den orala biotillgängligheten mindre 1 %. Systemexpositionen ökar linjärt med ökad inhaled dos.

Distribution

Flutikasonpropionat har en stor distributionsvolym vid steady state (cirka 300 l). Plasmaproteinbindningen är relativt hög (91 %).

Metabolism

Flutikasonpropionat elimineras snabbt ur systemkretsloppet. Detta sker främst genom metabolism av cytokrom P450 CYP3A4-enzymet, till en inaktiv karboxylsyrametabolit. Plasmakoncentrationen av flutikasonpropionat är normalt mycket låg efter inhaled dos på grund av omfattande första passage metabolism och riklig systemisk clearance av cytokrom P450 3A4 i lever och tarmar. Vid samtidig administrering av flutikasonpropionat och kända hämmare av CYP3A4 ska försiktighet iakttas eftersom det finns risk för suppression av binjurebarken på grund av större systemisk exponering för flutikasonpropionat.

Elimination

Fördelningen av flutikasonpropionat karaktäriseras av högt plasma clearance (cirka 1 150 ml/min), och en terminal halveringstid på ungefär 8 timmar. Flutikasonpropionat har låg renal clearance (< 0,2 %) och mindre än 5 % som metabolit.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Toxicitetsstudier har endast identifierat klasseffekter som är typiska för potenta kortikosteroider och endast vid doser som väsentligt överstiger den terapeutiska dosrekommendationen. Inga nya effekter påträffades i toxicitetsstudier med upprepad dosering, reproduktionsstudier eller teratologiska studier. Flutikasonpropionat har ingen mutagen effekt in vitro eller in vivo och det konstaterades ingen tumorigen potential hos gnagare. I djurmodeller har det inte visats tendens för irritation eller ökad

känslighet.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Polysorbat 20
Sorbitanmonolaurat
Natriumfosfatdihydrat
Vattenfritt natriumfosfat
Natriumklorid
Vatten för injektionsvätskor

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

3 år.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras vid högst 30 °C.
Får ej frysas.
Ljuskänsligt.
Efter att folieförpackningen har öppnats ska endosbehållarna skyddas mot ljus och användas inom 28 dagar. En öppnad endosbehållare ska användas omedelbart. Förvara endosbehållarna upprätt i originalförpackningen.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Flixotide suspension för nebulisator kommer i en 2 ml endosbehållare av plast (0,5 mg flutikasonpropionat). I kartongen finns två remsor med 5 endosbehållare i folie.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Vid användning av nebulisator ska tillverkarens angivna anvisningar följas.

Innehållet i endosbehållaren ska blandas väl före användning. Plastbehållaren hålls horisontellt. Den andra ändan knäpps några gånger och omskakas. Detta upprepas flera gånger tills hela innehållet i behållaren är väl blandat.

Plastbehållaren öppnas genom att försiktigt vrida överdelen av.

Utspädning

Utspäds vid behov med fysiologisk saltlösning.
Oanvändbar suspension för nebulisator kasseras.

Användning av munstycke vid inhalering rekommenderas.

Vid användning av ansiktsmask, ska huden under masken skyddas med kräm eller ansiktet tvättas noggrant efter användningen av suspension för nebulisator.

Vid användning av nebulisator frigörs sannolikt spraydimma i rumsluften. På grund av detta ska ventilationen vara väl omhändertagen, särskilt i sjukhus där flera patienter kan använda nebulisatorer

samtidigt.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

GlaxoSmithKline Oy, PB 24, 02231 Esbo

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Flixotide 0,5 mg/dos suspension för nebulisator: 14938

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för första godkännandet: 29.5.2000

Datum för den senaste förnyelsen: 11.9.2008

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

21.12.2021