

## VALMISTEYHTEENVETO

### 1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Aerobec Autohaler 50 mikrog/annos inhalaatiosumute, liuos  
Aerobec Autohaler 100 mikrog/annos inhalaatiosumute, liuos

### 2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

*Aerobec Autohaler 50 mikrog/annos inhalaatiosumute, liuos:*  
1 annos sisältää 50 mikrog beklometasonidipropionaattia.

*Aerobec Autohaler 100 mikrog/annos inhalaatiosumute, liuos:*  
1 annos sisältää 100 mikrog beklometasonidipropionaattia.

Apuaine(et), joiden vaikutus tunnetaan:  
Yksi sumuteannos sisältää 4,74 mg etanolia.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

### 3. LÄÄKEMUOTO

Inhalaatiosumute, liuos, annosteltuna sisäänhengittämällä lääkeannoksen vapauttavalla laitteella.

### 4. KLIINISET TIEDOT

#### 4.1 Käyttöaiheet

Lievän, keskivaikean ja vaikean kroonisen keuhkoastman hoito.

#### 4.2 Annostus ja antotapa

##### Annostus

Annos tulee sovittaa yksilöllisesti.

##### Aloitus- ja ylläpitoannos aikuisille

##### *Aikuiset ja yli 12-vuotiaat:*

50-100 mikrogrammaa aamuin ja illoin. Mikäli tarpeen, voidaan aluksi antaa 200-400 mikrogrammaa aamuin ja illoin. Kun oireet pysyvät kontrollissa, tulisi annos sovittaa potilaan tarpeiden mukaiseksi. Suositeltu enimmäisannos on 800 mikrog/vrk.

##### *Yli 5-vuotiaat lapset:*

Lievä astma: 100 mikrogrammaa päivässä jaettuna kahteen annokseen.  
Vaikea astma: 200 mikrogrammaa päivässä jaettuna kahteen annokseen.  
Suositeltu enimmäisannostus lapsilla on 200 mikrogrammaa päivässä jaettuna kahteen annokseen.

Potilaalle on opetettava Aerobec Autohaler inhalaatiosumutteen oikea käyttö.  
Potilasta tulee neuvoa huuhtelemaan suu vedellä ja sylkemään vesi pois lääkkeen oton jälkeen.

*Erityispotilasryhmät:*

Ei erityisiä annostussuosituksia vanhuksille eikä potilaille, joilla on maksan tai munuaisten vajaatoiminta.

Antotapa

Aerobec Autohaler on tarkoitettu inhaloitavaksi suun kautta.

Valmistetta on käytettävä säännöllisesti, myös silloin, kun oireita ei esiinny, parhaan mahdollisen hoitotuloksen saavuttamiseksi.

### **4.3 Vasta-aiheet**

Yliherkkyys beklometasonidipropionaatille tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.

### **4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet**

Aerobecilla ei voida lievittää jo alkanutta astmakohtausta tai *status asthmaticusta*.

Beklometasoni imeytyy muiden inhaloitavien steroidien tavoin verenkiertoon keuhkoista. Beklometasoni ja sen metaboliitit saattavat lamata havaittavasti lisämunuaisten toimintaa.

Aerobecilla tehdyt kliiniset tutkimukset ovat kuitenkin osoittaneet, että 100-800 mikrogramman vuorokausiannoksilla lisämunuaisten toimintakokeiden keskiarvot ja vasteet pysyvät normaalin rajoissa. Potilaiden herkkyys inhaloitavien steroidien systeemisille vaikutuksille voi kuitenkin vaihdella.

Jos lääkärin määräämä Aerobec-annos ei ole enää tehokas tai oireet pahenevat, potilaan on hakeuduttava lääkäriin ylläpito-hoidon tarkistamista varten.

Varovaisuutta on noudatettava hoidettaessa potilaita, joilla on aktiivi tai piilevä keuhkotuberkuloosi.

Potilaat, jotka ovat siirtyneet oraaliseen steroidihoidosta inhalaatiohoitoon, saattavat tarvita pikaisesti aloitettavaa systeemistä steroidihoitoa stressikausina tai kun ilmasteiden tukkeutuminen tai lima estää inhalaatioannoksen imeytymisen.

Potilas, joka on saanut systeemisiä steroideja pitkään ja/tai suurina annoksina, tarvitsee erikois- ja jatko-hoitoa, kun hän siirtyy inhaloitavaan steroidihoitoon. Pitkäkestoisen systeemisen steroidihoidon heikentämä lisämunuaisten kuorikerroksen toiminta normalistuu hitaasti. Potilaan astman on oltava stabiilissa vaiheessa, ennen kuin systeemisen steroidin tavallista ylläpitoannosta täydennetään inhaloitavalla steroidilla.

Systeemisten steroidien käyttö on lopetettava hitaasti. Suunnilleen viikon kuluttua Aerobec-hoidon aloittamisesta aloitetaan oraalisen steroidiannoksen asteittainen vähentäminen nopeudella, joka ei saa olla suurempi kuin 1-2,5 mg prednisolonia tai vastaava määrä muuta steroidia viikkoa kohti. Lisämunuaiskuorikerroksen toimintaa on seurattava säännöllisesti.

Useimmat potilaat voivat siirtyä käyttämään inhaloitavia steroideja ja säilyttää hyvän hengitysfunktion, mutta erityistä varovaisuutta on noudatettava siirtoa seuraavina ensikuukausina, kunnes hypothalamus-aivolisäke-lisämunuaiskuoren järjestelmä (HPA) on toipunut siinä määrin, että potilaan elimistö selviytyy hätätilanteista, kuten traumaista, leikkauksista tai vaikeista infektioista.

Tällaisille potilaille voi olla suositeltavaa antaa hätätilanteiden varalle oraalisia steroideja. Tällöin inhaloitavaa steroidiannosta suurennetaan ja sitten vähitellen pienennetään ylläpitotasolle, kun systeemisen steroidin käyttö on lopetettu.

Systeemisten steroidien käytön lopettaminen voi pahentaa allergisia sairauksia, kuten atooppista ekseemaa ja riniittiä. Niitä tulee hoitaa tarvittavalla tavalla antihistamiineilla ja paikallisesti käytettävillä valmisteilla.

Inhaloitavat kortikosteroidit voivat aiheuttaa systeemisiä vaikutuksia, etenkin jos niitä käytetään suurina annoksina ja pitkiä aikoja. Systeemisten vaikutusten esiintyminen on kuitenkin vähemmän todennäköistä kuin käytettäessä nieltäviä kortikosteroideja. Mahdollisia systeemisiä vaikutuksia ovat Cushingin oireyhtymä, Cushingin oireyhtymän kaltaiset oireet, lisämunuaisten toiminnan heikkeneminen, lasten ja nuorten kasvun hidastuminen, luun mineraalitiheyden pieneneminen, kaihi, glaukooma, näön hämärtyminen sekä harvemmin psykologiset ja käyttäytymiseen liittyvät vaikutukset kuten psykomotorinen hyperaktiivisuus, unihäiriöt, ahdistuneisuus, masentuneisuus tai aggressiivinen käyttäytyminen (erityisesti lapsilla). Siksi on tärkeää, että käytettäessä inhaloitavia kortikosteroideja haetaan pienin vaikuttava annos, jolla astman oireet pysyvät hallinnassa.

#### *Näköhäiriö*

Systeemisesti tai topikaalisesti käytettävien kortikosteroidien käytön yhteydessä saatetaan ilmoittaa näköhäiriöistä. 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, joista on ilmoitettu systeemisten tai topikaalisten kortikosteroidien käytön jälkeen.

#### *Pediatriset potilaat*

Pitkäaikaista inhaloitavaa kortikosteroidihoitoa saavien lasten pituuskasvun säännöllistä seuraamista suositellaan. Jos kasvu hidastuu, tulee hoitoannosta mahdollisuuksien mukaan pienentää, kunnes saavutetaan pienin annos, jolla astmaoireet saadaan tehokkaasti hallituksi. Lisäksi tulisi harkita potilaan ohjaamista lasten keuhkosairauksiin perehtyneelle erikoislääkärille.

#### Apuaineet

##### *Etanoli*

Tämä lääkevalmiste sisältää 4,74 mg alkoholia (etanolia) per sumuteannos. Alkoholimäärä yhdessä sumuteannoksessa tätä lääkevalmistetta vastaa alle 1 ml:aa olutta tai 1 ml:aa viiniä.

Tämä lääkevalmisteen sisältämä pieni määrä alkoholia ei aiheuta havaittavia vaikutuksia.

## **4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset**

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

### *Aerobec*

Aerobecin käytöstä ihmiselle raskaus- ja imetysaikana ei ole riittävästi tietoa. Aerobec-inhalaatiohoitoa koskevassa lisääntymistutkimuksessa valmisteella ei osoitettu teratogeenisiä vaikutuksia rottaan. Oletettavasti beklometasonidipropionaattia pääsee myös äidinmaitoon, mutta määrät ovat hyvin pieniä.

### *Norfluraani (ponnekaasu 134a)*

Tutkimuksissa, joissa HFA-134a:ta annettiin tiineenä oleville tai imettäville rotille ja kaneille, ei ilmennyt erityisriskejä.

### *Yleistä*

Steroideja ei yleensä tulisi antaa raskauden, varsinkaan ensimmäisen kolmanneksen aikana. Mikäli steroidihoitoa pidetään tarpeellisena, suositetaan mieluummin inhaloitavaa steroidia, sillä terapeuttisia annoksia käytettäessä systeemiset vaikutukset ovat pieniä tai puuttuvat.

## 4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Ei tunnettuja vaikutuksia.

## 4.8 Haittavaikutukset

Aerobecin käyttö saattaa aiheuttaa äänen käheyttä sekä suun ja nielun kandidiaasia (sammasta). Haittaa esiintyy sitä useammin, mitä suurempaa annosta käytetään. Potilaille, joilla on veressä runsaasti aiempaa infektiota osoittavia *Candida*-presipitiinejä, kehittyy tämä komplikaatio muita todennäköisemmin. Suun huuhtelu inhalaatiosumutteen käytön jälkeen saattaa estää sammaksien syntymistä ja kurkun käheyttä. Kandidiaasia voidaan hoitaa paikallisesti vaikuttavilla antifungaalisilla valmisteilla Aerobec-hoidon aikana.

Kaikki inhaloitavat lääkkeet saattavat aiheuttaa odottamattoman keuhkospasmin ja hengityksen vinkumista heti inhaloinnin jälkeen. Tällaisissa tapauksissa on tarpeen välitön hoito inhaloitavalla, lyhytvaikutteisella keuhkoputkia laajentavalla valmisteella. Aerobec-hoito tulisi keskeyttää välittömästi ja vaihtaa toisenlaiseen profylaktiseen hoitoon.

Aerobec saattaa aiheuttaa yliherkkyysoireita kuten ihottumaa, urtikariaa, pruritusta, eryteemaa sekä silmien, kasvojen, huulten ja nielun turvotusta.

Inhaloitavat kortikosteroidit saattavat etenkin suurina annoksina hoidon pitkittyessä aiheuttaa systeemivaikutuksia, kuten lisämunuaiskuoren vajaatoimintaa, lasten ja nuorten kasvun hidastumista, luun mineraalitiheyden laskua, harmaakaihia ja glaukoomaa. Myös ihon oheneminen ja mustelmataipumus ovat mahdollisia.

Haittavaikutusten yleisyysluokat on määritelty seuraavasti:

hyvin yleinen ( $\geq 1/10$ )

yleinen ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ )

melko harvinainen ( $\geq 1/1000$ ,  $< 1/100$ )

harvinainen ( $\geq 1/10\ 000$ ,  $< 1/1000$ )

hyvin harvinainen ( $< 1/10\ 000$ )

tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin).

Elinjärjestelmä	Haittavaikutus	Esiintyvyys
psykykkiset häiriöt	psykomotorinen hyperaktiivisuus, unihäiriöt, ahdistuneisuus tai aggressiivinen käyttäytyminen (erityisesti lapsilla)	tuntematon
hermosto	päänsärky, huimaus	harvinainen
silmät	näön hämärtyminen (ks. myös kohta 4.4)	tuntematon
hengityselimet, rintakehä ja välikarsina	käheys, nielutulehdus, paha maku	yleinen
	yskä, astmaoireiden paheneminen	harvinainen
ruoansulatuselimistö	pahoinvointi	harvinainen
iho ja ihonalainen kudος	urtikaria, eryteema, purppura	harvinainen
luusto, lihakset ja sidekudos	vapina	harvinainen

### 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](http://www.fimea.fi)

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea

Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri

PL 55

00034 FIMEA

### 4.9 Yliannostus

Akuutti yliannostus ei todennäköisesti aiheuta ongelmia. Ainoa suurten lääkemäärien lyhytkestoisesta inhalaatiosta aiheutuva haittavaikutus on HPA-toiminnan suppressio. Erityiset hätäensiaputoimet eivät ole tarpeen. Aerobec Autohaler hoitoa jatketaan suositusannoksella astman kontrolloimiseksi. HPA-toiminta palaa normaaliksi parissa päivässä.

Ylisuurten beklometasonidipropionaattiannosten pitkäkestoinen käyttö voisi aiheuttaa lisämunaisten kuorikerroksen atrofiaa HPA-suppression lisäksi. Tällöin potilasta tulisi hoitaa steroideista riippuvaisena ja lääkitykseksi tulisi vaihtaa jonkin sopivan systeemisen steroidin, kuten prednisolonin, ylläpitoannos. Tilan vakiinnuttua Aerobec-hoito tulisi aloittaa uudelleen edellä mainitulla suositusannoksella.

## 5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

### 5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Muut obstruktiivisten hengitystiesairauksien lääkkeet, inhalaatiot, ATC-koodi: R03BA01

Inhaloitava beklometasonidipropionaatti (BDP) on vakiintunut astman hoidossa. Se on synteettinen glukokortikosteroidi, jolla on anti-inflammatorinen vaikutus keuhkoissa ilman merkittäviä systeemisiä vaikutuksia tavallisesti käytettävillä annoksilla.

Farmakodynaamiset tutkimukset lievää astmaa sairastaville ovat osoittaneet, että inhaloitu annos ja kokonais-BOH (dipropionaatin ja monopropionaattien kokonaismäärä) -taso plasmassa korreloivat lineaarisesti keskenään.

## 5.2 Farmakokinetiikka

Aerobec sisältää beklometasonidipropionaattiliuosta norfluraanissa muodostaen erittäin hienojakoisen sumutteen. Sumutepisarat ovat keskimäärin huomattavasti pienempiä kuin inhalaatiojauhesumutteiden beklometasonidipropionaattihiukkaset. Erittäin hienojakoisten hiukkasten ( $\leq 3,3$  mikrom) osuus vapautuneesta annoksesta on  $60 \pm 20$  %.

Noin 11 % kokonaisannoksesta jää inhalaattorilaitteen suokappaleeseen. Noin 10 % annoksesta poistuu uloshengityksen kautta pääsemättä elimistöön. Autohaler-inhalaattorista ulos tulevasta annoksesta 52-61 % pääsee keuhkoihin. 26-35 % annoksesta jää suuonteloon ja nenänieluun ja tulee niellyksi. Noin 20 % niellystä annoksesta pääsee verenkiertoon. Aerobecin kerta-annosten ja toistuvan annosten jälkeen kokonaisbeklometasonin (aktiivisen metaboliitin beklometasoni-17-monopropionaatin) huippupitoisuus seerumissa saavutetaan noin 30 minuutin kuluttua.

Huippupitoisuus seerumissa on noin 2600 pg/ml (6,4 pmol/ml) suositellun enimmäisannoksen (800 mikrog) jälkeen.

Beklometasoni ja metaboliitit erittyvät pääasiassa ulosteeseen. Noin 10-15 % suun kautta annetusta annoksesta erittyy virtsaan sekä konjugoituneina että sitoutumattomina metaboliitteina.

Farmakokineettisiä tutkimuksia ei ole toteutettu millään erityisellä potilasryhmällä.

## 5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

### *Ponnekaasu 134a*

Euroopan unionin lääkelautakunnan lausunnot:

1. HFA-134a:lla ei ole koe-eläintutkimuksissa osoitettu merkitseviä farmakologisia vaikutuksia kuin erittäin suurilla altistuspitoisuuksilla, joiden todettiin aiheuttavan narkoosin ja herkistävän sydäntä suhteellisen heikosti.
2. Toksisuustutkimukset toistuvasti korkeilla HFA-134a-annostasoilla viittasivat siihen, että systeemiseen altistukseen perustuva terapeuttinen indeksi olisi noin 2200 hiirellä, 1314 rotalla ja 381 koiralla ihmiseen verrattuna.
3. Ei ole syytä pitää HFA-134a:ta mahdollisesti mutageenisena, klastogeenisena tai karsinogeenisena *in vitro* ja *in vivo* -tutkimusten perusteella, joihin sisältyy pitkäkestoinen inhalaatioanto jyrksijöille.

### *Aerobec*

Rotalla ja koiralla tehdyissä turvallisuustutkimuksissa tuli ilmi vain muutamia tai ei mitään muita haittavaikutuksia kuin ne, joita esiintyy normaalisti systeemisessä steroidialtistuksessa, mukaan lukien imukudosismuutokset, kuten kateenkorvan, lisämunuaisen ja pernan painon aleneminen.

## 6. FARMASEUTTISET TIEDOT

### 6.1 Apuaineet

Norfluraani (ponnekaasu 134a) ja etanoli.

## **6.2 Yhteensopimattomuudet**

Ei oleellinen.

## **6.3 Kestoaika**

3 vuotta.

## **6.4 Säilytys**

Säilytä alle 30 °C. Suojaa auringonpaisteelta sekä suoralta lämmönlähteeltä.

## **6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko**

Inhalaatiosumute, jossa on 200 annosta.

Aerobec Autohaler inhalaatiosumute sisältää annosventtiilillä suljetun paineistetun alumiinisen säiliön ja muovisen sumuttimen, josta inhaloitava sumute laukaistaan sisään hengittämällä.

## **6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet**

Potilasta on neuvottava lukemaan pakkausselosteesta löytyvät yksityiskohtaiset käyttöohjeet ennen valmisteen käyttöä.

Koska säiliö on paineistettu, sitä ei saa yrittää puhkaista eikä hävittää polttamalla.

## **7. MYYNTILUVAN HALTIJA**

Teva Sweden AB  
Box 1070  
SE - 251 10 Helsingborg  
Ruotsi

## **8. MYYNTILUVAN NUMEROT**

Aerobec Autohaler 50 mikrog/annos: 13199  
Aerobec Autohaler 100 mikrog/annos: 13200

## **9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ / UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 12.10.1998  
Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: 16.10.2008

## **10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

29.9.2020

## PRODUKTRESUMÉ

### 1. LÄKEMEDLETS NAMN

Aerobec Autohaler 50 mikrogram/dos inhalationsspray, lösning  
Aerobec Autohaler 100 mikrogram/dos inhalationsspray, lösning

### 2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

*Aerobec Autohaler 50 mikrogram/dos inhalationsspray, lösning:*  
1 dos innehåller 50 mikrogram beklometasondipropionat.

*Aerobec Autohaler 100 mikrogram/dos inhalationsspray, lösning:*  
1 dos innehåller 100 mikrogram beklometasondipropionat.

Hjälpämne(n) med känd effekt:  
1 dos innehåller 4,74 mg etanol.

För fullständig förteckning över hjälpämnena, se avsnitt 6.1.

### 3. LÄKEMEDELSFORM

Inhalationsspray, lösning, som doseras genom inandning via en apparat som frigör dosen.

### 4. KLINISKA UPPGIFTER

#### 4.1 Terapeutiska indikationer

För behandling av lindrig, måttlig eller svår kronisk bronkialastma.

#### 4.2 Dosering och administreringsätt

##### Dosering

Dosen ska anpassas individuellt.

##### Start - och uppehållsdos för vuxna

###### *Vuxna och barn över 12 år:*

50-100 mikrogram morgon och kväll. Vid behov kan det initialt ges 200-400 mikrogram morgon och kväll. När symtomen är under kontroll, justeras dosen enligt patientens behov. Högsta rekommenderade dygnsdos är 800 mikrogram.

###### *Barn över 5 år:*

Lindrig astma: 100 mikrogram dagligen, fördelat på två doseringstillfällen.

Svår astma: 200 mikrogram dagligen, fördelat på två doseringstillfällen.

Högsta rekommenderade dygnsdos för barn är 200 mikrogram, fördelat på två doseringstillfällen.

Patienten bör instrueras i korrekt användning av Aerobec Autohaler-inhalatorn. Patienten ska informeras om att skölja munnen med vatten och spotta ut sköljvattnet efter varje doseringsgång.

#### *Särskilda patientgrupper:*

Inga särskilda doseringsanvisningar för äldre personer eller patienter med njur- eller leverinsufficiens.

#### Administreringssätt

Aerobec Autohaler ska inhaleras via munnen.

För att uppnå bästa möjliga behandlingsresultat ska preparatet användas regelbundet också då patienten är symtomfri.

### **4.3 Kontraindikationer**

Överkänslighet mot beklometasondipropionat eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.

### **4.4 Varningar och försiktighet**

Aerobec fungerar inte som lindring vid en akut astmaattack eller *status asthmaticus*.

I likhet med andra inhalationssteroider sugts beklometason upp i blodcirkulationen från lungorna. Beklometason och dess metaboliter kan leda till binjuresuppression med relevanta negativa effekter.

Kliniska studier med Aerobec har dock visat att medelvärden och svar på funktionstest av binjurarna bibehålls inom normala gränser med dygnsdoser på 100–800 mikrogram. Patienternas känslighet för de systemiska effekterna av inhalationssteroider kan dock variera.

Om den dos läkaren ordinerat inte längre är effektiv, eller om symtomen förvärras, ska patienten söka sig till läkare för eventuell justering av uppehållsbehandlingen.

Försiktighet ska iakttas vid behandling av patienter med aktiv eller bakomliggande lungtuberkulos.

Patienter som bytt från peroral steroidbehandling till inhalationsterapi kan behöva snabbt insatt systemisk steroidbehandling under stressfyllda perioder eller då luftvägarna täpps till eller slem förhindrar upptaget av den inhalede dosen.

Patienter som har använt systemiska steroider under en längre period och/eller i höga doser, behöver special- och fortsättningsbehandling vid övergång till inhalationssteroider. En nedsatt binjurebarkfunktion, som orsakats av ett långvarigt bruk av systemiska steroider, normaliseras långsamt. Patientens astma bör vara stabil före insättandet av inhalationssteroider i tillägg till den normala systemiska uppehållsdosen.

Nedtrappningen av systemiska steroider bör ske långsamt. Nedtrappningen av de orala steroiddoserna inleds ungefär en vecka efter introduktion av Aerobec, med en hastighet på högst 1–2,5 mg prednisolon (eller motsvarande mängd av någon annan steroid) per vecka. Binjurebarkfunktionen ska följas upp regelbundet.

De flesta patienter kan övergå till att använda inhalede steroider med bibehållet god andningsfunktion, men särskild försiktighet ska iakttas under de första månaderna efter bytet fram till det att HPA-axeln (hypotalamus-hjärnbihanget-binjurebarken) återhämtat sig så pass, att

patienten kan klara av akutlägen, såsom trauman, kirurgiska ingrepp eller svåra infektioner.

Det kan vara skäl att ordinera orala steroider för fall av akutlägen hos dessa patienter. I sådana fall ökas den inhalede steroiddosen, för att sedan småningom minskas till uppehållsdosen efter att den systemiska steroiden avslutats.

Då en behandling med systemiska steroider avslutas kan allergiska sjukdomar, såsom atopiskt eksem och rinit, förvärras. Dessa ska behandlas med adekvata doser av antihistaminer och lokalt administrerade preparat.

Inhalede kortikosteroider kan orsaka systemeffekter särskilt om de används i stora doser och under en längre tid. Sannolikheten för systemiska effekter är dock mindre än vid bruk av perorala kortikosteroider. Möjliga systemeffekter är Cushings syndrom, cushingoida tecken, binjuresuppression, långsammare tillväxt hos barn och ungdomar, minskad bentäthet, katarakt, glaukom, dimsyn och mer sällsynt en rad psykologiska störningar eller beteendestörningar inklusive psykomotorisk hyperaktivitet, sömnstörningar, ångest, depression eller aggression (särskilt hos barn). Därför är det viktigt att finna minsta effektiva dos som håller astmasymtomen i schack vid behandling med inhalede kortikosteroider.

#### *Synrubbingar*

Synrubbingar 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 topikala kortikosteroider.

#### *Pediatrika patienter*

Barn som behandlas under en längre tid med inhalede kortikosteroider bör kontrolleras med avseende på längdtillväxt med jämna mellanrum. Om tillväxten avtar, ska behandlingen utvärderas på nytt med sikte på att, om möjligt, reducera dosen till den lägsta dos som ger bibehållen effektiv kontroll av astmasymtomen. Man bör även överväga att remittera patienten till en läkare specialiserad på lungsjukdomar hos barn.

#### Hjälpämnen

##### *Etanol*

Detta läkemedel innehåller 4,74 mg alkohol (etanol) per dos. Mängden i dos av detta läkemedel motsvarar mindre än 1 ml öl eller 1 ml vin.

Den låga mängden alkohol i detta läkemedel ger inga märkbara effekter.

## **4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner**

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 eller kobicistat) kan dock inte uteslutas, och därför rekommenderas försiktighet och lämplig övervakning vid samtidig användning med sådana läkemedel.

## **4.6 Fertilitet, graviditet och amning**

### *Aerobec*

Klinisk erfarenhet från gravida och ammande kvinnor är begränsad. Reproduktionsstudier med

Aerobec inhalationsterapi har inte visat på teratogena effekter hos råttor. Beklometason utsöndras antagligen också i bröstmjölk, men mängderna är mycket små.

#### *Norfluran (aerosol 134a)*

I studier där HFA-134a administrerades till dräktiga eller digivande råttor och kaniner konstaterades inga särskilda risker.

#### *Allmänt*

Steroider ska i allmänhet inte användas under pågående graviditet; särskilt inte under den första trimestern. Om steroidterapi anses nödvändig är inhalede steroider att föredra, eftersom systemeffekterna av terapeutiska inhalede doser är små eller saknas helt.

### **4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner**

Inga kända effekter.

### **4.8 Biverkningar**

Ett bruk av Aerobec kan orsaka heshet samt candidos i mun och svalg (torsk). Biverkningen blir allt allmännare ju större doser som används. De patienter som har rejäla mängder *Candida*-precipitiner i sitt blod efter tidigare infektion har större sannolikhet för denna komplikation. Munsköljning efter dosering med inhalationssprayen kan förebygga uppkomsten av candidos och heshet. Candidos kan behandlas med lokala svampmedel under pågående behandling med Aerobec.

Alla inhalationsläkemedel kan orsaka oväntade lungspasmer och väsande andning strax efter administrering. I dessa fall krävs omedelbar behandling med korttidsverkande bronkvidgande läkemedel. Behandlingen med Aerobec ska avbrytas omedelbart, och preparatet bytas ut till någon annan typ av profylaktisk behandling.

Aerobec kan orsaka överkänslighetsreaktioner som hudutslag, urtikaria, klåda, erytem och svullnad i ögon, ansikte, läppar och svalg.

Inhalationskortikosteroider kan särskilt i stora doser och vid långtidsbehandling orsaka systemeffekter som binjurebarkssuppression, långsammare tillväxt hos barn och ungdomar, minskad bentäthet, katarakt och glaukom. Även tunnare hud och ökad tendens till blåmärken kan förekomma.

Följande definitioner används för förekomst av biverkningar:

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 ( $< 1/10\ 000$ )

ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data).

Organsystem	Biverkningar	Frekvens
psykiska störningar	psykomotorisk hyperaktivitet, sömnstörningar, ångest eller aggression (särskilt hos barn)	ingen känd frekvens
centrala och perifera nervsystemet	huvudvärk, yrsel	sällsynta
ögon	dimsyn (se även avsnitt 4.4)	ingen känd frekvens

andningsvägar, bröstorg och mediastinum	heshet, svalginflammation, obehaglig smak	vanliga
	hosta, ökade astmasymtom	sällsynta
magtarmkanalen	illamående	sällsynta
hud och subkutan vävnad	urtikaria, erytem, purpura	sällsynta
muskuloskeletala systemet och bindväv	tremor	sällsynta

### 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:

Säkerhets- och utvecklingscentret för läkemedelsområdet Fimea

Biverkningsregistret

PB 55

00034 Fimea.

Webbplats: [www.fimea.fi](http://www.fimea.fi)

## 4.9 Överdoser

Akut överdosering medför troligtvis inte några problem. Inhalation av högre doser under en kortare tidsperiod leder enbart till en suppression av HPA-axeln. Det är inte nödvändigt med några speciella akuta åtgärder. Behandlingen med Aerobec Autohaler fortsätts med rekommenderad dos för att hålla astman under kontroll. HPA-axelns funktion normaliseras inom ett par dagar.

Om överstora beklometasondipropionatdoser används under en längre tid, kan detta tänkas leda till binjurebarkatrofi utöver HPA-suppressionen. Därvid bör patienten behandlas som steroidberoende, och medicineringen bytas ut till uppehållsdosen av någon lämplig systemisk steroid, såsom prednisolon. När tillståndet stabiliserats kan inhalationsterapi återupptas med Aerobec Autohaler med tidigare nämnda, rekommenderade dosering.

## 5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

### 5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Övriga medel vid obstruktiva luftvägssjukdomar, inhalationer

ATC-kod: R03BA01

Beklometasondipropionat (BDP) har en befäst ställning inom astmaterapin. BDP är en syntetisk glukokortikosteroid med antiinflammatorisk effekt i lungorna utan betydande systemiska effekter vid normalt använda doser.

Farmakodynamiska studier hos patienter med lindrig astma har visat på en linjär korrelation mellan den inhalerade dosen och den totala BOH-nivån (dipropionat- och monopropionaternas totala mängd) i plasma.

### 5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Aerobec innehåller beklometasondipropionatlösning i norfluran, vilket ger en mycket finfördelad spray. Spraydropparna är i medeltal betydligt mindre än partikelstorleken ur pulverinhalatorer med beklometasondipropionat. Andelen ytterst finfördelade partiklar ( $\leq 3,3$  mikrometer) i varje frigjord dos

är  $60 \pm 20$  %.

Cirka 11 % av den totala dosen stannar kvar i inhalatorns munstycke. Ungefär 10 % av dosen går förlorad med utandningsluften utan att ta sig in i kroppen. Lungdeponeringen av en dos ur Autohaler-inhalatorn uppgår till 52–61 %; medan 26–35 % av dosen stannar kvar i munhålan och svalget, och kommer så att sväljas ned. Ungefär 20 % av den dos som sväljs kommer att tas upp i blodcirkulationen. Efter enkla och upprepade doser av Aerobec erhålls en maximal totalkoncentration av beklometason (den aktiva metaboliten beklometason-17-monopropionat) i serum efter ca 30 min.

Efter den högsta rekommenderade dosen på 800 mikrogram blir den maximala koncentrationen i serum ca 2 600 pg/ml (6,4 pmol/ml).

Beklometason och dess metaboliter utsöndras huvudsakligen via faeces. Cirka 10–15 % av en oralt given dos utsöndras i urinen, både som fria och konjugerade metaboliter.

Farmakokinetiska studier har inte utförts med särskilda patientgrupper.

### **5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter**

#### *Aerosol 134a*

Utlåtanden av den europeiska läkemedelsmyndighetens expertråd :

1. HFA-134a har inte uppvisat några betydande farmakologiska effekter i djurstudier annat än vid mycket höga exponeringsnivåer, vilka konstaterades orsaka narkos och en relativt svag sensitisering av hjärtat.
2. Toxicitetsstudier med upprepade höga doser av HFA-134a tydde på ett terapeutiskt index baserat på systemisk exponering på cirka 2 200 hos möss, 1 314 hos råttor och 381 hos hundar i jämförelse mot människa.
3. Utförda *in vitro*- och *in vivo*-studier (inklusive långtidsstudie med inhalationer till gnagare) ger ingen orsak att anse HFA-134a som möjligen mutagent, klastogent eller karcinogent.

#### *Aerobec*

I säkerhetsstudier utförda på råttor och hund konstaterades bara ett fåtal, eller inga, övriga biverkningar utöver dem som förekommer i samband med normal steroidexponering; inklusive förändringar i lymfvävnaden, såsom minskad brässen-, binjure- och mjältvikt.

## **6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER**

### **6.1 Förteckning över hjälpämnen**

Norfluran (aerosol 134a) och etanol.

### **6.2 Inkompatibiliteter**

Ej relevant.

### **6.3 Hållbarhet**

3 år.

#### **6.4 Särskilda förvaringsanvisningar**

Förvaras vid högst 30 °C. Undvik direkt solljus och direkta värmekällor.

#### **6.5 Förpackningstyp och innehåll**

Inhalationsspray med 200 doser.

Aerobec Autohaler inhalationssprayen består av en tryckbehållare av aluminium försedd med en doseringsventil och ett munstycke av plast, genom vilket inhalationssprayen administreras via inandning.

#### **6.6 Särskilda anvisningar för destruktions och övrig hantering**

Patienterna ska instrueras att bekanta sig med de detaljerade anvisningarna i bipacksedeln före bruk av detta läkemedel.

Eftersom läkemedlet är förpackat i en tryckbehållare, får den inte punkteras eller förstöras genom bränning.

### **7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

Teva Sweden AB  
Box 1070  
SE-251 10 Helsingborg  
Sverige

### **8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

Aerobec Autohaler 50 mikrog/dos: 13199  
Aerobec Autohaler 100 mikrog/dos: 13200

### **9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE**

Datum för det första godkännandet: 12.10.1998  
Datum för den senaste förnyelsen: 16.10.2008

### **10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN**

29.9.2020