



14. august 2023

PRODUKTRESUMÉ

for

Icsori, inhalationsspray, suspension

0. D.SP.NR.

32635

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Icsori

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

Én afmålt dosis (fra ventilen) indeholder henholdsvis 125 eller 250 mikrogram fluticasonpropionat. Det svarer til en afgivet dosis (fra aktuatoren) på henholdsvis 110 mikrogram eller 220 mikrogram fluticasonpropionat.

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

3. LÆGEMIDDELFORM

Inhalationsspray, suspension

Inhalatoren består af en beholder med aluminiumslegering behandlet med flourcarbonpolymer, der er forsejlet med en doseringsventil, aktuator og støvhætte.

4. KLINISKE OPLYSNINGER

4.1 Terapeutiske indikationer

Asthma bronchiale

Icsori er indiceret til voksne og unge patienter over 16 år.

4.2 Dosering og administration

Dosering

Icsori er udelukkende til inhalation.

Patienter skal gøres opmærksomme på, at behandlingen med Icsori er af profylaktisk karakter og skal tages regelmæssigt, også når de er asymptomatiske.

Patienterne skal søge læge, hvis lindringen med korttidsvirkende bronkodilatorer aftager, eller de får brug for flere inhalationer end normalt.

Dosen kan øges, indtil der opnås kontrol, eller reduceres til den laveste effektive dosis, alt efter det individuelle respons. I tilfælde, hvor symptomkontrollen kan fastholdes med den laveste styrke af Icsori (125 mikrogram/dosis), kan næste trin omfatte et skift til et andet fluticasonpræparat til inhalation i en lavere styrke (50 mikrogram/dosis). Den terapeutiske virkning indtræder i løbet af 4 til 7 dage.

Ordinerende læger skal være opmærksomme på, at fluticasonpropionat er lige så effektivt som andre inhalerede steroider i doser, der kun er cirka halvt så store.

Eksempel: 100 mikrogram fluticasonpropionat svarer cirka til 200 mikrogram beclometasondipropionat (indeholdende CFC) eller budesonid.

Voksne og unge patienter over 16 år: 50 til 500 mikrogram to gange dagligt.

Hos patienter med svær astma og i forbindelse med astmaeksacerbationer kan der som alternativ til oral kortikosteroidbehandling være behov for en midlertidig dosisøgning (op til 2.000 mikrogram dagligt hos voksne patienter). Virkningen af behandlingen bør monitoreres, og der bør anvendes den laveste effektive dosis til vedligeholdelsesbehandling.

Icsori kan anvendes sammen med en Volumatic-spacer hos patienter, der har svært ved at synkronisere indåndingen med sprayaktiveringen.

Startdoser:

Hos patienter med mild astma er den typiske startdosis 100 mikrogram to gange dagligt. Ved moderat og sværere astma kan det være nødvendigt med startdoser på 250 til 500 mikrogram to gange dagligt. Ved forventning om yderligere klinisk gavn kan der anvendes doser på op til 1.000 mikrogram to gange dagligt.

Særlige patientgrupper:

Det er ikke nødvendigt at justere dosen hos ældre patienter eller patienter med nedsat nyrefunktion. Der er ingen erfaring fra patienter med nedsat leverfunktion.

Pædiatriske patienter < 16 år

Icsori bør ikke anvendes til børn og unge under 16 år.

Administration:

Det er vigtigt at instruere patienten i korrekt inhalationsteknik (se indlægssedlen og brugsvejledningen).

Sådan tester du inhalatoren:

- 1 Første gang du skal bruge inhalatoren, skal du teste, at den virker korrekt. Tag hættens af mundstykket ved at klemme forsigtigt om hættens sider med tommel- og pegefingern og trække den af.

- 2 Du tjekker, at inhalatoren virker, ved at ryste den godt, pege mundstykket væk fra dig selv og trykke på beholderen for at udløse et pust ud i luften. Hvis du ikke har brugt inhalatoren i en uge eller mere, skal du udløse to pust af lægemidlet ud i luften.

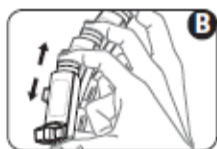
Sådan bruger du din inhalator:

Det er vigtigt, at du begynder at trække vejret så langsomt som muligt, lige inden du bruger inhalatoren.

- 1 Du bør enten stå eller sidde ret op, når du bruger inhalatoren.
- 2 Tag hættten af mundstykket. Kontrollér inder- og ydersiden for at sikre, at mundstykket er rent, og at der ikke sidder noget i det (figur A).



- 3 Ryst inhalatoren 4-5 gange for at sikre, at der ikke er nogen løse genstande, og at indholdet i inhalatoren bliver blandet ordentligt (figur B).



- 4 Hold inhalatoren lodret med tommelfingeren på basen under mundstykket. Pust ud, så længe du kan uden at føle ubehag (figur C). Træk ikke vejret ind endnu.



- 5 Anbring mundstykket i munden mellem tænderne, og lad læberne slutte tæt omkring mundstykket uden at bide i det (figur D).



- 6 Træk vejret ind gennem munden. Umiddelbart efter du begynder indåndingen, skal du trykke ned på beholderen for at udløse et pust af lægemidlet. Du skal fortsætte den rolige og dybe indånding, mens du gør det (figur D).

- 7 Hold vejret, tag inhalatoren ud af munden, og flyt fingeren fra toppen af inhalatoren. Bliv ved med at holde vejret i nogle sekunder, eller så længe det er behageligt.



- 8 Hvis lægen har fortalt dig, at du skal tage to pust, skal du vente cirka ½ minut, før du tager det andet pust ved at gentage trin 3 til 7.
- 9 Skyl derefter munden med vand, og spyt det ud.
- 10 Sæt altid hættten på mundstykket umiddelbart efter brug af inhalatoren for at holde støv ude. Du sætter hættten på ved at trykke den godt ned og klikke den på plads.
- 11 Øv dig foran et spejl de første par gange. Hvis der kommer væskestøv ud fra toppen af inhalatoren eller dine mundvige, skal du starte forfra.
- 12 Unge eller personer med svage hænder har nogle gange lettere ved at holde inhalatoren med begge hænder. Anbring begge pegefingre på toppen af inhalatoren og begge tommelfingre på bunden under mundstykket. Hvis det ikke hjælper, kan det være nemmere med en Volumatic-spacer (åndingsbeholder). Lægen, sygeplejersken eller apotekspersonalet kan vejlede dig.

Rengøring af inhalatoren:

For at undgå tilstopning af inhalatoren er det vigtigt at rengøre den mindst én gang om ugen.

Sådan rengør du inhalatoren:

- Tag hættten af mundstykket.
- Tag aldrig metalbeholderen ud af plastikhylsteret.
- Tør mundstykkets inder- og yderside og plastikhylsteret med en **tør klud eller serviet**.
- Sæt hættten på mundstykket.

Læg ikke metalbeholderen i vand.

4.3 Kontraindikationer

Overfølsomhed over for det aktive stof eller over for et eller flere af hjælpestofferne anført i pkt. 6.1.

4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

Behandlingen af astma bør følge et trinvist program, og patientresponset bør monitoreres klinisk og ved hjælp af lungefunktionstest.

Inden opstart af behandlingen bør eventuel bronkokonstriktion behandles, da virkningen i modsat fald kan være mindre end forventet. Patientens inhalationsteknik bør kontrolleres regelmæssigt for at sikre, at inhalatoren bliver aktiveret synkront med indåndingen med henblik på optimal afgivelse til lungerne. Patienten bør sidde eller stå i forbindelse med inhalation. Inhalatoren er designet med henblik på brug i lodret position.

Fluticason-HFA-inhalatoren er ikke beregnet til lindring af akutte symptomer. Akutte symptomer kræver brug af en korttidsvirkende bronkodilatator til inhalation. Patienterne bør rådes til at have sådan anfaldsmedicin ved hånden.

Øget brug af korttidsvirkende, inhalerede β_2 -agonister til symptomlindring tyder på nedsat astmakontrol. I sådanne tilfælde bør patientens behandlingsplan revurderes.

Pludselig og progressiv forværring af astmakontrollen kan være livstruende, og det bør overvejes at øge kortikosteroiddosen. Hos patienter, der vurderes at være i risiko, kan der iværksættes daglig peak flow-monitorering.

Manglende respons eller svære eksacerbationer af astma bør behandles ved at øge dosen af inhaleret fluticasonpropionat og om nødvendigt ved at give et systemisk steroid og/eller et antibiotikum, hvis der er en infektion.

Der kan opstå systemiske virkninger med inhalerede kortikosteroider, især ved ordination af høje doser i længere perioder. Sandsynligheden for, at disse virkninger indtræder, er meget mindre end med orale kortikosteroider (se pkt. 4.9). Potentielle systemiske virkninger kan omfatte Cushings syndrom, cushingoide træk, binyrebarksuppression, væksthæmning hos børn og unge, nedsat knogletæthed, katarakt og glaukom og i sjældnere tilfælde en række psykiske eller adfældsrelaterede virkninger, inklusive psykomotorisk hyperaktivitet, søvnforstyrrelser, angst, depression eller aggression (særligt hos børn). Det er derfor vigtigt, at dosen af inhalerede kortikosteroider bliver revurderet jævnlige og reduceret til den laveste dosis, hvormed der opretholdes effektiv astmakontrol (se pkt. 4.8).

Visse patienter kan udvise større følsomhed for virkningerne af inhalerede kortikosteroider end de fleste patienter.

Længerevarende behandling med høje doser inhalerede kortikosteroider kan resultere i binyrebarksuppression og akut binyrebarksvigt. I meget sjældne tilfælde er der set binyrebarksuppression og akut binyrebarksvigt med doser på mellem 500 og 1.000 mikrogram fluticasonpropionat. Situationer, der potentielt kan udløse akut binyrebarksvigt, omfatter traume, kirurgi, infektion eller hurtig dosisreduktion. Symptomerne er typisk vage og kan omfatte anoreksi, mavesmerter, vægttab, træthed, hovedpine, kvalme, opkastning, bevidsthedssvækkelse, hypoglykæmi og krampeanfald. Muligheden for residualt nedsat binyrerespons bør altid tages i betragtning i nødsituationer (medicinske eller kirurgiske) og elektive situationer, der kan fremkalde stress. Binyrebarkfunktionen bør monitoreres regelmæssigt, og relevant kortikosteroidbehandling bør overvejes (se pkt. 4.9).

Eftersom systemisk absorption i stor grad sker via lungerne, kan brug af en Volumatic-spacer sammen med inhalatoren med afmålte doser øge afgivelsen af lægemiddel til lungerne. Det bør bemærkes, at dette potentielt kan medføre en øget risiko for systemiske bivirkninger.

Behandling med fluticason-HFA-inhalatoren bør ikke stoppes brat, da det indebærer en risiko for eksacerbationer. Dosisnedtrapning skal ske under lægelig overvågning.

Som det er tilfældet med alle inhalerede kortikosteroider, skal der udvises særlig forsigtighed hos patienter med aktiv eller latent lungetuberkulose.

Der er meget sjældne indberetninger om øgede blodglucoseniveauer (se pkt. 4.8). Dette bør tages i betragtning ved ordination til patienter med diabetes mellitus i anamnesen.

Ligesom det er tilfældet med andre inhalationsbehandlinger, kan der opstå paradoksal bronkospasme ledsaget af akut øget hvæsen efter indgift. I så fald bør fluticason-HFA-inhalatoren straks seponeres, patienten vurderes, og anden behandling iværksættes om nødvendig.

Efter markedsføring er der rapporteret om klinisk signifikante lægemiddelinteraktioner hos patienter, der fik fluticasonpropionat og ritonavir, som medførte systemiske kortikosteroidvirkninger, herunder Cushings syndrom og binyrebarksuppression. Derfor

bør samtidig brug af fluticasonpropionat og ritonavir undgås, medmindre den potentielle fordel for patienten opvejer risikoen for systemiske kortikosteroidbivirkninger. Der er også en øget risiko for systemiske bivirkninger, hvis fluticasonpropionat kombineres med andre potente CYP3A-hæmmere (se pkt. 4.5).

Skift fra behandling med orale kortikosteroider:

Binyrefunktionen og binyreserven forbliver som regel inden for normalområdet ved behandling med de anbefalede doser fluticasonpropionat. Fordelene ved inhaleret fluticasonpropionat bør minimere behovet for orale steroider. Muligheden for bivirkninger som følge af forudgående eller intermitterende administration af orale steroider kan imidlertid være ved i nogen tid. Det kan være nødvendigt med specialistvurdering af omfanget af binyreinsufficiens før elektive procedurer. Muligheden for residualt nedsat binyrerespons bør altid tages i betragtning i nødsituationer (medicinske eller kirurgiske) og elektive situationer, der kan fremkalde stress, og relevant kortikosteroidbehandling bør overvejes (se pkt. 4.9).

Som følge af muligheden for nedsat binyrerespons bør patienter, der skifter fra oral steroidbehandling til inhalationsbehandling med fluticasonpropionat, behandles med særlig forsigtighed, og binyrebarkfunktionen bør monitoreres regelmæssigt.

Efter introduktion af inhaleret fluticasonpropionat bør seponeringen af systemisk behandling ske gradvist, og patienterne bør opfordres til at bære et steroidadvarselkort på sig, der angiver det potentielle behov for yderligere behandling i perioder med stress.

Hos patienter, der er afhængige af orale kortikosteroider, bør fluticasonpropionat administreres sammen med systemisk steroidbehandling i 10 dage. Derefter påbegyndes en gradvis seponering af det systemiske steroid ved en hastighed på 2,5 mg prednisolon (eller tilsvarende) pr. måned til det laveste mulige niveau.

Nogle patienter oplever ikke-specifik utilpashed i seponeringsfasen til trods for vedligeholdelse eller sågar forbedring af vejrtrækningsfunktionen. De bør opfordres til at fortsætte inhalationsbehandlingen med fluticasonpropionat og seponeringen af systemiske steroider, medmindre der er objektive tegn på binyrebarkinsufficiens.

Ved skift fra systemisk steroidbehandling til inhalationsbehandling kan der fremkomme allergier såsom allergisk rhinitis eller eksem, som hidtil er blevet holdt under kontrol af det systemiske lægemiddel. Sådanne allergier bør behandles symptomatisk med antihistamin og/eller topiske præparater, herunder topiske steroider.

Der er set en øget forekomst af pneumoni, herunder indlæggelseskrævende pneumoni, hos KOL-patienter, der fik inhalerede kortikosteroider. Der er en vis evidens for, at risikoen for pneumoni stiger i takt med steroiddosis, men det er ikke blevet endegyldigt påvist på tværs af alle studier.

Der er ingen endegyldig klinisk evidens for forskelligt omfang af risikoen for pneumoni med forskellige klasser af kortikosteroidpræparater til inhalation.

Læger bør udvise konstant opmærksomhed på potentiel udvikling af pneumoni hos KOL-patienter, eftersom de kliniske tegn på sådanne infektioner overlapper med symptomerne på KOL-eksacerbation.

Risikofaktorer for pneumoni hos KOL-patienter omfatter aktuel rygning, høj alder, lavt kropsmasseindeks (BMI) og svær KOL.

Synsforstyrrelser

Synsforstyrrelser kan forekomme ved brug af systemiske og topiske kortikosteroider. Hvis patienten får symptomer såsom sløret syn eller andre synsforstyrrelser, bør det overvejes at henvise patienten til en oftalmolog med henblik på en vurdering af mulige årsager dertil, herunder katarakt, glaukom eller sjældne tilstande såsom central serøs korioretinopati (CSCR), som er blevet indberettet efter brug af systemiske og topiske kortikosteroider.

4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

Under normale omstændigheder opnås der lave plasmakoncentrationer af fluticasonpropionat efter administration via inhalation som følge af omfattende førstestepassage-metabolisme og høj systemisk clearance via cytochrom P450 3A4 i tarmen og leveren. Det er derfor usandsynligt, at fluticasonpropionat vil medføre klinisk signifikante lægemiddelinteraktioner.

I et interaktionsstudie med intranasalt fluticasonpropionat hos raske forsøgsparticipanter medførte ritonavir (en meget potent cytochrom P450 3A4-hæmmer) 100 mg to gange dagligt en stigning på flere hundrede fold i plasmakoncentrationen af fluticasonpropionat, hvilket resulterede i markant reducerede serumkoncentrationer af kortisol. Der mangler oplysninger om denne interaktion med inhaleret fluticasonpropionat, men der forventes en markant stigning i plasmaniveauet af fluticasonpropionat. Der er indberettet tilfælde af Cushings syndrom og binyrebarksuppression. Samtidig behandling med CYP3A-hæmmere, herunder cobicistatholdige præparater, forventes at øge risikoen for systemiske bivirkninger. Kombinationen bør undgås, medmindre fordelene opvejer den øgede risiko for systemiske kortikosteroidbivirkninger. Patienterne skal i givet fald overvåges for systemiske kortikosteroidbivirkninger.

I et lille studie med raske frivillige medførte den lidt mindre potente CYP3A-hæmmer ketoconazol en stigning på 150 % i eksponeringen for fluticasonpropionat efter en enkelt inhalation. Dette resulterede i en større reduktion af plasmakortisol sammenlignet med fluticasonpropionat alene. Samtidig behandling med andre potente CYP3A-hæmmere, såsom itraconazol, clarithromycin, telithromycin, atazanavir, indinavir, nelfinavir eller saquinavir, forventes også at øge den systemiske eksponering for fluticasonpropionat og risikoen for systemiske bivirkninger. Der bør udvises forsigtighed, og længerevarende behandling med sådanne lægemidler bør om muligt undgås.

4.6 Fertilitet, graviditet og amning

Fertilitet

Der er ingen kliniske data om fertilitet hos mennesker. I dyreforsøg med fluticasonpropionat er der ikke set nogen indvirkning på fertiliteten hos han- eller hundyr.

Graviditet

Der er begrænsede data fra gravide kvinder. Administration af fluticasonpropionat i graviditeten bør kun overvejes, hvis den forventede fordel for moderen er større end den potentielle risiko for fosteret. Dosen af inhaleret kortikosteroid skal titreres til den laveste dosis, hvormed der kan opretholdes effektiv symptomkontrol.

Resultaterne af et retrospektivt epidemiologisk studie viste ingen øget risiko for større medfødte misdannelser efter eksponering for fluticasonpropionat sammenlignet med andre inhalerede kortikosteroider i det første graviditetstrimester.

Reproduktionsstudier hos dyr har kun vist glukokortikosteroid-karakteristiske virkninger ved systemiske eksponeringer, der var højere end eksponeringen ved den anbefalede terapeutiske dosis til inhalation.

Amning

Udskillelsen af fluticasonpropionat i human mælk er ikke blevet undersøgt. Når der blev opnået målbare plasmaniveauer hos diegivende laboratorierotter efter subkutan administration, var der evidens for fluticasonpropionat i mælken. Plasmaniveauet hos mennesker efter inhalation af de anbefalede doser forventes imidlertid at være lavt.

Fordelen ved behandling med fluticasonpropionat for kvinden og fordelene ved amning for barnet skal opvejes imod den potentielle risiko for barnet.

4.7 Virkning på evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner

Ikke mærkning.

Fluticasonpropionat påvirker sandsynligvis ikke evnen til at føre motorkøretøj eller betjene maskiner.

4.8 Bivirkninger

Bivirkninger er angivet nedenfor efter systemorganklasse og hyppighed. Hyppighederne er defineret som: meget almindelig ($\geq 1/10$), almindelig ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), ikke almindelig ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$), sjælden ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$), meget sjælden ($< 1/10.000$) herunder enkeltstående rapporter og ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data). Meget almindelige, almindelige og ikke almindelige hændelser er generelt klarlagt på baggrund af kliniske studiedata. Meget sjældne hændelser er generelt klarlagt på baggrund af spontane indberetninger efter markedsføringen.

Systemorganklasse	Bivirkning	Hyppighed
Infektioner og parasitære sygdomme	Candidiasis i mund og svælg	Meget almindelig
	Pneumoni (hos KOL-patienter)	Almindelig
Immunsystemet	Overfølsomhedsreaktioner med følgende manifestationer:	
	Kutane overfølsomhedsreaktioner	Ikke almindelig
	Angioødem (primært ansigtsødem og orofaryngealt ødem)	Meget sjælden
	Vejrtrækningssymptomer (dyspnø og/eller bronkospasme)	Meget sjælden
	Anafylaktiske reaktioner	Meget sjælden

Det endokrine system	Cushings syndrom, cushingoide træk, binyrebarksuppression, væksthæmning hos børn og unge, nedsat knogletæthed, katarakt, glaukom	Meget sjælden
Metabolisme og ernæring	Hyperglykæmi (se pkt. 4.4)	Meget sjælden
Psykiske forstyrrelser	Angst, søvnforstyrrelser, adfærdsforandringer, herunder hyperaktivitet og irriterabilitet (primært hos børn)	Meget sjælden
	Depression, aggression (primært hos børn)	Ikke kendt
Øjne	Sløret syn (se pkt. 4.4)	Ikke kendt
Luftveje, thorax og mediastinum	Hæshed/dysfoni	Almindelig
	Epistaxis	Ikke kendt
Hud og subkutane væv	Kontusion	Almindelig

Hæshed og candidiasis i mund og svælg (trøske) forekommer hos visse patienter. Sådanne patienter kan have gavn af at skylle munden med vand efter brug af inhalatoren. Symptomatisk candidiasis kan behandles med topiske antimykotika, mens patienten fortsætter med at anvende fluticason-HFA-inhalatoren.

Potentielle systemiske virkninger omfatter Cushings syndrom, cushingoide træk, binyrebarksuppression, væksthæmning, nedsat knogletæthed, katarakt, glaukom (se pkt. 4.4).

Ligesom det er tilfældet med andre inhalationsbehandlinger, kan der opstå paradoksal bronkospasme (se pkt. 4.4).

Indberetning af formodede bivirkninger

Når lægemidlet er godkendt, er indberetning af formodede bivirkninger vigtig. Det muliggør løbende overvågning af benefit/risk-forholdet for lægemidlet. Sundhedspersoner anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger via:

Lægemiddelstyrelsen
Axel Heides Gade 1
DK-2300 København S
Websted: www.meldenbivirkning.dk

4.9 Overdosering

Akut:

Inhalation af lægemidlet i højere doser end de godkendte doser kan medføre midlertidig binyrebarksuppression. Dette kræver ikke nødforanstaltninger. Hos sådanne patienter bør inhalationsbehandlingen med fluticasonpropionat fortsættes i en dosis, der er tilstrækkelig til at opnå astmakontrol. Binyrebarkfunktionen genoprettes i løbet af nogle dage, hvilket kan kontrolleres ved at måle plasmakortisol.

Kronisk:

Hvis der bliver anvendt højere doser end de godkendte doser over længere tid, er der risiko for signifikant binyrebarksuppression. Der har været meget sjældne indberetninger om akut binyrebarksvigt hos børn, der var blevet eksponeret for højere doser end de godkendte doser (typisk 1.000 mikrogram dagligt og derover) i længere tid (flere måneder eller år). De observerede tegn omfattede hypoglykæmi og sequelae i form af bevidsthedssvækkelse og/eller krampeanfald. Situationer, der potentielt kan udløse akut binyrebarksvigt, omfatter udsættelse for traume, kirurgi, infektion eller hurtig dosisreduktion.

Det kan være nødvendigt at monitorere binyrebarkreserven. Inhalationsbehandlingen med fluticasonpropionat bør fortsættes i en dosis, der er tilstrækkelig til at fastholde astmakontrol.

4.10 Udlevering B

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER

5.1 Farmakodynamiske egenskaber

Farmakoterapeutisk klassifikation: Midler mod obstruktiv lungesygdom, glukokortikoider til inhalation.

ATC-kode: R 03 BA 05 –

Fluticasonpropionat er et glukokortikoid med antiinflammatoriske virkninger. Indgivelse af fluticasonpropionat via inhalation i de anbefalede doser har en potent antiinflammatorisk glukokortikoidvirkning i lungerne, hvilket resulterer i en reduktion af både astmasymptomer og -eksacerbationer og en lavere forekomst og sværhedsgrad af bivirkninger end ved systemisk administration af kortikosteroider. Behandling med fluticasonpropionat er en profylaktisk behandling. Den fulde virkning opnås efter 4-7 dages behandling. Størstedelen af partiklerne er under 5 mikrometer.

5.2 Farmakokinetiske egenskaber

Absorption

Hos patienter med astma (FEV₁ < 75 % af forventet) er den absolutte systemiske biotilgængelighed lavere end hos raske frivillige. Systemisk absorption sker primært via lungerne og er påvist at være lineær med dosis i dosisintervallet 500 til 2.000 mikrogram. Absorptionen er indledningsvist hurtig, derefter langsommere, og resten af dosis bliver muligvis slugt.

Den absolutte orale biotilgængelighed er ubetydelig (< 1 %) som følge af en kombination af ufuldstændig absorption i mave-tarm-kanalen og omfattende førstestepassage-metabolisme.

Fordeling

Efter en intravenøs dosis fordeles fluticasonpropionat i omfattende grad i kroppen. Plasmaclearance er høj (cirka 1.150 ml/min), og fordelingsvolumen ved steady state er stort (cirka 300 l). Fluticasons plasmaproteinbindingsgrad er 91 %.

Biotransformation

Fluticason metaboliseres via enzym CYP3A4 til en inaktiv carboxylsyre-hovedmetabolit.

Elimination

87-100 % af en oral dosis udskilles via fæces, op til 75 % som moderstof. Der er også identificeret andre metabolitter med ukendt struktur i fæces. Den terminale plasmahalveringstid er cirka 8 timer.

5.3 Non-kliniske sikkerhedsdata

Administration af kortikosteroider hos drægtige dyr kan forårsage abnorm fosterudvikling, herunder ganespalte og intrauterin væksthæmning. Derfor kan der være en meget lille risiko for sådanne virkninger hos menneskefostre. Det bør imidlertid bemærkes, at fosterabnormiteterne hos dyr forekommer efter relativt høj systemisk eksponering.

Toksikologistudier har vist klasseeffekter, der er typiske for potente kortikosteroider, men kun ved doser, der var meget højere end de anbefalede doser til terapeutisk brug. Der blev ikke identificeret nogen nye virkninger eller virkninger på fertiliteten i studier af toksicitet efter gentagne doser, reproduktionstoksicitet eller teratologi. Fluticasonpropionat har ingen mutagen virkning in vitro og in vivo og udviste ikke tumorigent potentiale hos gnavere. Det er både ikke-irriterende og ikke-sensibiliserende i dyremodeller.

Drivmidlet HFA 134a indeholder ikke CFC, og det er påvist, at det ikke har nogen toksisk virkning ved meget høje dampkoncentrationer, der er langt højere end de koncentrationer, som patienterne sandsynligvis vil opleve, hos en lang række dyrearter, der blev eksponeret dagligt i op til to år.

Brugen af HFA 134a som drivmiddel har ikke ændret fluticasonpropionats toksicitetsprofil sammenlignet med toksicitetsprofilen ved brug af det konventionelle drivmiddel CFC.

6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

6.1 Hjælpestoffer

Norfluran (HFA 134a)

6.2 Uforligeligheder

Ikke relevant.

6.3 Opbevaringstid

2 år

6.4 Særlige opbevaringsforhold

Beholderen indeholder en væske under tryk. Må ikke udsættes for temperaturer over 50 °C. Beholderen må ikke punkteres. Må ikke opbevares i køleskab eller nedfryses. Skal beskyttes mod frost og direkte sollys.

Ligesom det er tilfælde med de fleste lægemidler i trykbeholdere, kan den terapeutiske virkning af dette lægemiddel være nedsat, hvis beholderen er kold.

Beholderen må ikke punkteres, ødelægges eller brændes. Heller ikke selvom den virker tom.

Hætten skal sættes på mundstykket efter brug og klikkes på plads.

6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser

En inhalator består af en beholder med aluminiumslegering behandlet med flourcarbonpolymer, der er forsejlet med en doseringsventil, aktuator og støvhætte. Hver beholder indeholder 120 afmålte doser på enten 125 eller 250 mikrogram fluticasonpropionat.

Pakningsstørrelser:

1 eller 2 (sampak med 2×1) beholdere indeholdende 120 afmålte doser.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

6.6 Regler for bortskaffelse og anden håndtering

Sprayen inhaleres gennem munden til lungerne. Efter omrystning af inhalatoren skal patienten puste ud, anbringe mundstykket i munden og lukke læberne omkring det. Der trykkes på aktuatoren for at frigive et pust samtidig med, at der tages en indånding.

Der findes en detaljeret brugsvejledning i indlægssedlen i pakningen.

7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Cipla Europe NV
De Keyserlei 58-60 box 19
2018 Antwerpen
Belgien

Repræsentant

2care4 Generics ApS
Stenhuggervej 12-14
6710 Esbjerg V

8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

125 mikrogram/dosis: 66642

250 mikrogram/dosis: 66643

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE

21. juni 2022

10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN

14. august 2023