

ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Fluticason Cipla 125 Mikrogramm/Sprühstoß Druckgasinhalation, Suspension

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Eine abgemessene Dosis enthält 125 Mikrogramm Fluticason-17-propionat (abgegeben aus dem Ventil). Das entspricht einer aus dem Mundstück abgegebenen Dosis von 110 Mikrogramm Fluticason-17-propionat.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1

3. DARREICHUNGSFORM

Druckgasinhalation, Suspension

Ein Inhalator, bestehend aus einem Druckbehälter aus einer Aluminiumlegierung mit einem Dosierventil, einem Auslöser und einer Staubschutzkappe.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Fluticason Cipla ist angezeigt für die Erhaltungstherapie von persistierendem Asthma bronchiale im Rahmen einer Prophylaxe.

Fluticason Cipla darf nicht zur akuten Symptomlinderung bei Bronchospasmus verwendet werden.

Fluticason Cipla ist angezeigt für die Behandlung von Erwachsenen und Jugendlichen über 16 Jahren.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Fluticason Cipla ist ausschließlich zur oralen Inhalation bestimmt.

Die Patienten sollten darauf hingewiesen werden, dass die Behandlung mit Fluticason Cipla prophylaktischer Natur ist und auch bei Symptomfreiheit regelmäßig durchgeführt werden muss.

Wenn die Patienten bemerken, dass die Wirksamkeit ihres kurz wirksamen Bronchodilatators nachlässt oder dass sie ihn häufiger als sonst anwenden müssen, müssen sie ihren Arzt konsultieren.

Je nach individuellem Ansprechen kann die Dosis erhöht werden, bis eine Symptomkontrolle erreicht ist oder bis zur geringsten wirksamen Dosis. Wenn die Symptomkontrolle mit der niedrigsten verfügbaren Dosis von Fluticason Cipla (125 Mikrogramm je Sprühstoß) dauerhaft möglich ist, ist im nächsten Schritt die Umstellung auf ein anderes inhalatives Fluticason-Arzneimittel mit geringerer Dosisstärke (50 Mikrogramm /Sprühstoß) zu erwägen. Die therapeutische Wirkung tritt innerhalb von 4 bis 7 Tagen ein.

Der verschreibende Arzt sollte berücksichtigen, dass die erforderliche Dosis Fluticasonpropionat nur etwa halb so hoch ist wie die anderer inhalativer Steroide. Beispielsweise sind 100 Mikrogramm Fluticason-17-propionat in etwa äquivalent zu 200 Mikrogramm Beclometasondipropionat (mit FCKW) oder Budesonid.

Dosierung für Erwachsene und Jugendliche über 16 Jahre:

Zweimal täglich 50-500 Mikrogramm.

Bei schwerem Asthma oder Asthmaexazerbationen kann als Alternative zur oralen Kortikosteroid-Therapie eine vorübergehende Dosissteigerung (auf bis zu 2.000 Mikrogramm täglich bei Erwachsenen) erforderlich sein. Die therapeutische Wirkung ist dabei genau zu überwachen und zur Erhaltungstherapie sollte auf die niedrigste wirksame Dosis zurückgegangen werden.

Patienten, denen es schwerfällt, die Einatmung mit dem Aerosol-Sprühstoß zu synchronisieren, können Fluticason Cipla mit einem Volumatic Spacer anwenden.

Anfangsdosierungen:

Bei Patienten mit leichtem Asthma sind zweimal täglich 100 Mikrogramm die gewöhnliche Anfangsdosis. Bei moderatem und schwererem Asthma können Anfangsdosierungen von zweimal täglich 250 bis 500 Mikrogramm erforderlich sein. Wenn ein zusätzlicher klinischer Nutzen erwartet wird, können Dosen von bis zu 1.000 Mikrogramm zweimal täglich angewendet werden.

Besondere Patientengruppen:

Bei älteren Patienten oder Patienten mit Niereninsuffizienz ist keine Dosisanpassung erforderlich. Für Patienten mit Leberinsuffizienz liegen keine Erfahrungen vor.

Pädiatrische Patienten < 16 Jahre alt

Fluticason Cipla wird nicht für die Anwendung bei Kindern unter 16 Jahren empfohlen.

Art der Anwendung:

Es ist wichtig, die korrekte Inhalationstechnik dem Patienten zu erläutern (siehe auch Packungsbeilage und Hinweise zur Anwendung).

Prüfung Ihres Inhalators

1. Bevor Sie den Inhalator zum ersten Mal benutzen, sollten Sie überprüfen, ob er richtig funktioniert. Drücken Sie mit Daumen und Zeigefinger leicht auf die Seitenflächen der Schutzkappe des Mundstücks und ziehen Sie die Kappe ab.
2. Schütteln Sie den Inhalator kräftig, halten Sie das Mundstück von sich abgewandt und drücken Sie auf den Behälter, um vier Sprühstöße zur Probe in die Luft abzugeben. Jedesmal, wenn Sie den Inhalator eine Woche oder länger nicht benutzt haben, sollten Sie zunächst zwei Sprühstöße des Arzneimittels in die Luft abgeben.

Anwendung Ihres Inhalators

Wichtig ist, dass Sie bereits kurz vor der Auslösung des Inhalators anfangen, so langsam wie möglich einzuatmen.

Wichtig ist, dass Sie bereits kurz vor der Auslösung des Inhalators anfangen, so langsam wie möglich einzuatmen.

1. Bei der Inhalation sollten Sie entweder stehen oder aufrecht sitzen.

2. Ziehen Sie die Schutzkappe vom Mundstück ab. Vergewissern Sie sich, dass das Mundstück innen und außen sauber und frei von Fremdkörpern ist (Abbildung A).



3. Schütteln Sie den Inhalator vier- oder fünfmal, um sicherzustellen, dass lose Fremdkörper entfernt werden und der Inhalt des Inhalators gleichmäßig durchmischt wird (Abbildung B).



4. Halten Sie den Inhalator senkrecht; der Daumen stützt das Mundstück von unten. Atmen Sie so tief aus, wie es für Sie noch ohne Anstrengung möglich ist (Abbildung C). Atmen Sie noch nicht wieder ein.



5. Nehmen Sie das Mundstück in den Mund zwischen die Zähne und schließen Sie die Lippen um das Mundstück. Beißen Sie nicht auf das Mundstück (Abbildung D).



6. Atmen Sie durch den Mund ein. Drücken Sie kurz nach dem Beginn der Einatmung auf das obere Ende des Behälters und geben damit einen Sprühstoß des Arzneimittels ab. Atmen Sie währenddessen weiter gleichmäßig und langsam ein (Abbildung D).

7. Halten Sie den Atem an, nehmen Sie den Inhalator aus dem Mund und den Finger vom oberen Ende des Inhalators. Halten Sie den Atem ein paar Sekunden lang an (bzw. so lange, wie es für Sie ohne große Anstrengung möglich ist (Abbildung E)).



8. Wenn der Arzt Ihnen zwei Sprühstöße pro Anwendung verordnet, warten Sie bitte etwa eine halbe Minute, bevor Sie den zweiten Sprühstoß inhalieren. Wiederholen Sie für den zweiten Sprühstoß die Schritte 3 bis 7.
9. Spülen Sie danach Ihren Mund mit Wasser aus (bitte nicht schlucken, sondern ausspucken).
10. Setzen Sie nach der Inhalation die Schutzkappe immer sofort auf das Mundstück, um Verunreinigungen fernzuhalten. Setzen Sie die Schutzkappe fest auf, bis sie einrastet.
11. Üben Sie die ersten Male vor einem Spiegel. Wenn Sie oben am Inhalator oder an den Seiten Ihres Mundes „Nebel“ aufsteigen sehen, sollten Sie die Inhalation wiederholen.
12. Jugendlichen oder Patienten mit schwachen Händen fällt die Inhalation eventuell leichter, wenn sie den Inhalator mit beiden Händen halten. Legen Sie in diesem Fall beide Zeigefinger auf das obere Ende des Inhalators und beide Daumen unter das Mundstück. Wenn es dann immer noch nicht besser klappt, kann ein Volumatic Spacer die Inhalation erleichtern. Lassen Sie sich von Ihrem Arzt, Apotheker oder dem medizinischen Fachpersonal dazu beraten.

Reinigung des Inhalators

Damit der Inhalator nicht verstopft, sollte er mindestens einmal wöchentlich gereinigt werden.

Zur Reinigung des Inhalators:

- Ziehen Sie die Schutzkappe vom Mundstück ab.
- Ziehen Sie aber niemals den Metallbehälter aus dem Kunststoffgehäuse.
- Wischen Sie das Mundstück innen und außen sowie das Kunststoffgehäuse mit einem trockenen Tuch sauber.
- Setzen Sie die Schutzkappe wieder auf das Mundstück.

Legen Sie den Metallbehälter nicht in Wasser.

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Die Asthmabehandlung sollte nach einem Stufentherapieprogramm erfolgen. Das Ansprechen des Patienten auf die jeweilige Therapie sollte sowohl klinisch als auch durch Prüfung der Lungenfunktion überwacht werden.

Falls eine Bronchokonstriktion vorliegt, sollte diese vor Beginn der Behandlung behandelt werden, da sonst die Wirksamkeit vermindert sein kann. Regelmäßig sollte überprüft werden, ob die Inhalationstechnik des Patienten korrekt ist und der Sprühstoß des Inhalators mit der Einatmung synchronisiert wird, damit der Wirkstoff optimal in der Lunge deponiert wird. Während der Inhalation sollte der Patient möglichst sitzen oder stehen; der Inhalator ist für die Anwendung in senkrechter Haltung konstruiert.

Fluticason-Inhalationen sind nicht zur akuten Symptomlinderung geeignet, hierfür ist die Inhalation eines kurz wirksamen Bronchodilatators erforderlich. Die Patienten sind anzuweisen, eine solche Notfallmedikation stets verfügbar zu haben.

Bei schwerem Asthma ist eine regelmäßige medizinische Bewertung, inklusive Lungenfunktionstestung notwendig, da bei den Patienten das Risiko für schwere Attacken und sogar Tod besteht. Ein zunehmender Bedarf an kurz wirksamen β_2 -Sympathomimetika zur akuten Symptomlinderung kann ein Zeichen für eine verschlechterte Asthmakontrolle sein. Unter diesen Bedingungen sollte der Therapieplan des Patienten überprüft werden. Eine plötzliche und progrediente Verschlechterung der Asthmakontrolle kann lebensbedrohlich sein; eine Steigerung der Kortikoiddosis sollte daher erwogen werden. Bei Patienten mit einem erhöhten Exazerbationsrisiko kann eine tägliche Peak Flow-Messung sinnvoll sein.

Bei unzureichendem Ansprechen oder schweren Asthmaexazerbationen sollte die Dosis der Fluticasonpropionat-Inhalationen gesteigert werden sowie erforderlichenfalls die Anwendung von systemischen Kortikosteroiden und/oder bei Infektionen der Einsatz von Antibiotika erwogen werden.

Inhalative Kortikosteroide können systemische Nebenwirkungen verursachen, insbesondere, wenn hohe Dosen über lange Zeiträume gegeben werden. Solche Reaktionen treten deutlich seltener auf als bei oraler Kortikosteroidgabe (siehe Abschnitt 4.9). Mögliche systemische Effekte sind Cushing-Syndrom, cushingoide Erscheinungen, Suppression der Nebennierenrindenfunktion, Wachstumsverzögerung bei Kindern und Jugendlichen, Abnahme der Knochendichte, Katarakt, Glaukom sowie, seltener, verschiedene Veränderungen von Psyche und/oder Verhalten wie psychomotorische Hyperaktivität, Schlafstörungen, Angst, Depression oder Aggression (besonders bei Kindern). Deshalb ist es wichtig, dass die Dosis des inhalativen Kortikosteroids regelmäßig überprüft und auf das niedrigste Niveau reduziert wird, mit dem eine effektive Kontrolle des Asthmas aufrechterhalten werden kann (siehe Abschnitt 4.8).

Es gibt einzelne Patienten, die auf die Wirkungen inhalativer Kortikosteroide deutlich empfindlicher reagieren als die Allgemeinheit.

Eine Langzeittherapie mit hohen Dosen inhalativer Kortikosteroide kann zur Suppression der Nebennierenrindenfunktion mit akuter Addison-Krise führen. Sehr selten traten adrenale Suppression und Krisen bereits unter Dosen von 500–1.000 Mikrogramm Fluticasonpropionat auf.

Risikosituationen für eine Addison-Krise sind unter anderem Traumen, chirurgische Eingriffe, Infektionen oder eine abrupte Dosisreduktion. Die Symptome sind meist unspezifisch; es können Anorexie, Bauchschmerzen, Gewichtsabnahme, Müdigkeit, Kopfschmerzen, Übelkeit, Erbrechen, Bewusstseinsintrübung, Hypoglykämie und Krampfanfälle auftreten. In Notfallsituationen (internistisch oder chirurgisch) und absehbaren Situationen, die voraussichtlich Stress erzeugen, ist immer an die Möglichkeit einer residualen Beeinträchtigung der Nebennierenrindenfunktion zu denken und eine regelmäßige Überwachung der adrenokortikalen Funktion sowie eine entsprechende Kortikosteroidtherapie zu erwägen (siehe Abschnitt 4.9).

Die systemische Resorption erfolgt überwiegend über die Lunge. Bei Verwendung eines Dosieraerosols mit dem Volumatic Spacer kann die Lungendeposition zunehmen; es ist zu beachten, dass damit auch das Risiko systemischer Nebenwirkungen ansteigt.

Die Inhalationsbehandlung mit Fluticason darf wegen des Risikos einer Exazerbation nicht abrupt abgesetzt werden, sondern sollte unter ärztlicher Aufsicht ausschleichend beendet werden.

Wie bei allen inhalativen Kortikoiden ist bei der Behandlung von Patienten mit aktiver oder latenter Lungentuberkulose besondere Vorsicht erforderlich.

Sehr selten wurde bei Patienten über einen Anstieg des Blutzuckerspiegels berichtet (siehe Abschnitt 4.8). Bei der Verordnung von Fluticason Cipla an Patienten mit Diabetes mellitus ist dies zu bedenken.

Wie bei fast allen Inhalationstherapien kann ein paradoxer Bronchospasmus auftreten, so dass es unmittelbar nach der Anwendung zu verstärktem Giemen kommt. In diesem Fall ist die Fluticason-Inhalation umgehend abubrechen und der Patient ist zu untersuchen. Ggf. ist eine alternative Therapie einzuleiten.

Seit der Markteinführung gab es Meldungen über klinisch relevante Wechselwirkungen bei Patienten, die gleichzeitig Fluticasonpropionat und Ritonavir erhielten: Unter dieser Kombination traten systemische Kortikoidwirkungen einschließlich Cushing-Syndrom und Nebennierenrindensuppression auf. Deshalb ist die gleichzeitige Anwendung von Fluticasonpropionat und Ritonavir zu vermeiden, sofern nicht der zu erwartende Nutzen für den Patienten das Risikosystemischer Kortikoidnebenwirkungen übersteigt. Auch bei der Kombination von Fluticasonpropionat mit anderen starken CYP3A-Inhibitoren besteht ein erhöhtes Risiko für systemische Nebenwirkungen (siehe Abschnitt 4.5).

Umstellung von Patienten, die mit oralen Kortikosteroiden behandelt werden:

Die Nebennierenrindenfunktion und die adrenale Reserve bleiben bei der Fluticasonpropionat-Therapie mit empfohlenen Dosen in der Regel im Normalbereich. Die Vorteile von inhaliertem Fluticasonpropionat sollten den Bedarf an oralen Steroiden minimieren. Die Möglichkeit für Nebenwirkungen bei Patienten, die sich aus einer vorherigen oder intermittierenden Verabreichung von oralen Steroiden ergeben hat, kann jedoch noch einige Zeit anhalten. Das Ausmaß der Nebenniereninsuffizienz kann eine fachkundige Beratung vor absehbaren Behandlungen erfordern. Die Möglichkeit einer residualen Beeinträchtigung der Nebennierenrindenfunktion sollte in Notfallsituationen (medizinisch oder chirurgisch) und absehbaren Situationen, die zu Stress führen können, immer in Betracht gezogen werden und eine geeignete Kortikosteroidbehandlung muss erwogen werden (siehe 4.9 Überdosierung).

Aufgrund der Möglichkeit einer Beeinträchtigung der Nebennierenreaktion sollten Patienten, die von einer oralen Steroidtherapie auf die inhalative Fluticasonpropionattherapie umgestellt werden, mit besonderer Vorsicht behandelt werden und die Nebennierenfunktion muss regelmäßig überwacht werden.

Nach Beginn der Inhalationsbehandlung mit Fluticasonpropionat sollte das Absetzen der systemischen Therapie schrittweise erfolgen. Die Patienten sollten einen Kortison-Pass mit sich führen, in dem darauf hingewiesen wird, dass in Stresssituationen eine Substitution erforderlich werden kann.

Bei kortikoidpflichtigen Patienten sollte Fluticasonpropionat zunächst 10 Tage lang zusammen mit dem oralen Kortikoid verabreicht werden. Danach wird das systemische Kortikoid schrittweise (2,5 mg Prednisolon oder äquivalent pro Monat) bis zur niedrigstmöglichen Dosis ausgeschlichen.

Manche Patienten klagen während der Absetzphase über unspezifische Beschwerden, obwohl die Lungenfunktion unverändert bleibt oder sich sogar bessert. Sie sollten ermutigt werden, die Umstellung von der systemischen auf die Inhalationstherapie mit Fluticasonpropionat fortzuführen, sofern keine objektiven Zeichen einer Nebennierenrindeninsuffizienz bestehen.

Durch die Umstellung von der systemischen auf die Inhalationsbehandlung können gelegentlich Allergierkrankheiten (z. B. allergische Rhinitis oder Ekzem) demaskiert werden, die zuvor durch die systemische Therapie supprimiert waren. Diese Allergien sollten symptomatisch mit Antihistaminika und/oder topischen Arzneimitteln einschließlich topischer Steroide behandelt werden.

Eine Zunahme der Inzidenz von Pneumonien, einschließlich Pneumonien, die eine Krankenhauseinweisung erfordern, wurde bei COPD-Patienten beobachtet, die inhalative Kortikosteroide erhalten. Es gibt einige Hinweise darauf, dass ein erhöhtes Risiko für Pneumonien mit einer erhöhten Steroid-Dosierung einhergeht. Dies konnte jedoch nicht eindeutig in allen Studien gezeigt werden.

Es gibt keinen eindeutigen klinischen Nachweis für Unterschiede im Ausmaß des Pneumonierisikos innerhalb der Klasse der inhalativen Kortikosteroide.

Ärzte sollten bei COPD-Patienten auf eine mögliche Entwicklung einer Pneumonie achten, da sich die klinischen Merkmale einer solchen Entzündung mit den Symptomen von COPD-Exazerbationen überschneiden.

Risikofaktoren für eine Pneumonie bei COPD-Patienten umfassen derzeitiges Rauchen, höheres Alter, niedrigen Body Mass Index (BMI) und schwere COPD-Ausprägungen.

Sehstörungen

Bei systemischer und topischer Anwendung von Kortikosteroiden kann über Sehstörungen berichtet werden. Wenn ein Patient mit Symptomen wie verschwommenem Sehen, oder anderen Sehstörungen vorstellig wird, sollte eine Überweisung an einem Ophthalmologen zur Abklärung möglicher Ursachen, zu denen Katarakt, Glaukom oder seltene Erkrankungen wie zentral seröse Chorioretinopathie (CSCR), über die nach systemischer und topischer Anwendung von Kortikosteroiden berichtet wurde, gehören, in Erwägung gezogen werden.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Normalerweise werden nach inhalativer Anwendung aufgrund des ausgeprägten First-Pass-Metabolismus und die hohe systemische Clearance durch Cytochrom P450-3A4 in Darm und Leber nur geringe Plasmakonzentrationen von Fluticasonpropionat aufgebaut. Daher sind klinisch relevante Wechselwirkungen durch Fluticasonpropionat nicht zu erwarten.

Eine Wechselwirkungsstudie mit gesunden Probanden zeigte, dass bei Anwendung von intranasalem Fluticasonpropionat gemeinsam mit dem starken Cytochrom-P450-3A4-Inhibitor Ritonavir in einer Dosis von zweimal täglich 100 mg die Plasmakonzentrationen von Fluticasonpropionat mehrere hundertfach ansteigen und die Serumcortisolspiegel dadurch deutlich abnehmen. Entsprechende Daten für inhalatives Fluticasonpropionat liegen nicht vor, ein deutlicher Anstieg der Fluticasonpropionat-Plasmaspiegel ist jedoch zu erwarten. Es wurden Fälle von Cushing-Syndrom und Suppression der Nebennierenrindenfunktion gemeldet. Die Kombination sollte vermieden werden, es sei denn, der Nutzen überwiegt das erhöhte Risiko systemischer Nebenwirkungen der Kortikosteroide.

Bei einer gleichzeitigen Behandlung mit CYP3A-Inhibitoren einschließlich cobicistathaltiger Produkte ist mit einem erhöhten Risiko systemischer Nebenwirkungen zu rechnen. Die Kombination sollte vermieden werden, es sei denn, der Nutzen überwiegt das erhöhte Risiko systemischer Nebenwirkungen der Kortikosteroide; in diesem Fall sollten die Patienten im Hinblick auf systemische Kortikosteroid-Nebenwirkungen überwacht werden.

In einer kleinen Studie an gesunden Probanden nahm die Fluticasonpropionat-Exposition nach einer Einzelinhalation um 150 % zu, wenn gleichzeitig der etwas weniger potente CYP3A-Inhibitor Ketoconazol verabreicht wurde. Die Reduktion des Plasmakortisolspiegels war dabei ausgeprägter als unter Fluticasonpropionat allein. Auch bei Komedikation mit anderen potenten CYP3A-Inhibitoren wie Itraconazol, Clarithromycin, Telithromycin, Atazanavir, Indinavir, Nelfinavir oder Saquinavir erhöht sich wahrscheinlich die systemische Fluticasonpropionat-Exposition sowie das Risiko systemischer Nebenwirkungen. Es wird zur Vorsicht geraten; die Langzeittherapie mit diesen Kombinationen ist nach Möglichkeit zu vermeiden.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Fertilität

Es liegen keine Daten zur Fertilität beim Menschen vor. Tierstudien ergaben keinen Hinweis auf die Wirkung von Fluticasonpropionat auf die männliche bzw. weibliche Fertilität.

Schwangerschaft

Es liegen begrenzte Erfahrungen an Schwangeren vor. Die Verabreichung von Fluticasonpropionat während der Schwangerschaft darf nur in Betracht gezogen werden, wenn der zu erwartende Nutzen für die Mutter größer ist als das potentielle Risiko für den Fötus. Die Dosis des inhalierten Kortikosteroids sollte auf die niedrigste Dosis titriert werden, bei der eine wirksame Behandlung aufrechterhalten wird.

Ergebnisse einer retrospektiven epidemiologischen Studie ergaben im Vergleich zu anderen inhalativen Kortikosteroiden kein erhöhtes Risiko für schwere kongenitale Fehlbildungen (MCMs) nach Exposition mit Fluticasonpropionat während des ersten Trimesters der Schwangerschaft.

Reproduktionsstudien an Tieren haben nur Nebenwirkungen typisch für Glukokortikoide bei systemischer Exposition nach inhalativer Verabreichung von höheren als den empfohlenen Dosen gezeigt.

Stillzeit

Es wurde nicht untersucht, ob Fluticasonpropionat in die Muttermilch übergeht. Es gibt Hinweise aus Tierstudien mit säugenden Ratten, dass sobald Fluticasonpropionat nach subkutaner Verabreichung messbare Plasmaspiegel erreicht, in die Milch übertreten kann. Allerdings sind bei inhalativer Anwendung von Fluticasonpropionat bei Patienten in der empfohlenen Dosierung die Plasmaspiegel wahrscheinlich gering.

Die Verabreichung von Fluticasonpropionat während der Stillzeit darf nur in Betracht gezogen werden, wenn der zu erwartende Nutzen für die Mutter größer ist als das potentielle Risiko für den Fötus.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Beeinträchtigungen durch Fluticasonpropionat sind nicht zu erwarten.

4.8 Nebenwirkungen

Nachfolgend sind die Nebenwirkungen nach Systemorganklassen und Häufigkeit aufgelistet. Bei den Häufigkeitsangaben zu Nebenwirkungen werden folgende Kategorien zugrunde gelegt: Sehr häufig ($\geq 1/10$), Häufig ($\geq 1/100$, $< 1/10$), Gelegentlich ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$), Selten ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$), Sehr selten ($< 1/10.000$ einschließlich Einzelfallberichte) und Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar). Sehr häufige, häufige und gelegentliche Nebenwirkungen wurden im Allgemeinen aus den Daten der klinischen Prüfungen abgeleitet. Seltene und sehr seltene Nebenwirkungen wurden im Allgemeinen aufgrund spontan erfasster Meldungen festgestellt.

Systemorganklasse	Nebenwirkung	Häufigkeit
Infektionen und parasitäre Erkrankungen	Candidose der Mund- und Rachenschleimhaut	Sehr häufig
	Pneumonie (bei COPD-Patienten)	Häufig
Erkrankungen des Immunsystems	Arzneimittelüberempfindlichkeit mit folgenden Reaktionen:	
	Allergische Hauterscheinungen	Gelegentlich
	Angioödem (überwiegend faziales und oropharyngeales Ödem)	Sehr selten
	Respiratorische Symptome (Dyspnoe und/oder Bronchospasmus)	Sehr selten
	Anaphylaktische Reaktion	Sehr selten
Endokrine Erkrankungen	Cushing-Syndrom, cushingoide Erscheinungen, Suppression der Nebennierenrindenfunktion, Wachstumsverzögerung bei Kindern und Jugendlichen, Abnahme der Knochenmineraldichte, Katarakt, Glaukom	Sehr selten
Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen	Hyperglykämie (siehe Abschnitt 4.4)	Sehr selten
Psychiatrische Erkrankungen	Angstgefühle, Schlafstörungen, Verhaltensänderungen einschließlich Hyperaktivität und Reizbarkeit (überwiegend bei Kindern)	Sehr selten
	Depression, Aggression (überwiegend bei Kindern)	Nicht bekannt
Augenerkrankungen	Sehen verschwommen (siehe Abschnitt 4.4)	Nicht bekannt
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums	Heiserkeit/Dysphonie	Häufig
	Epistaxis	Nicht bekannt
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes	Hämatome	Häufig

Bei einigen Patienten treten Heiserkeit und Candidose der Mund- und Rachenschleimhaut (Soor) auf. Für diese Patienten kann es hilfreich sein, nach Anwendung des Inhalators den Mund mit Wasser auszuspülen. Bei symptomatischen Candidosen empfiehlt sich eine topische antimykotische Behandlung unter Fortsetzung der Inhalationsbehandlung mit Fluticasonpropionat.

Mögliche systemische Wirkungen sind Cushing-Syndrom, cushingoide Erscheinungen, Suppression der Nebennierenrindenfunktion, Wachstumsverzögerung, Abnahme der Knochenmineraldichte, Katarakt, Glaukom (siehe Abschnitt 4.4).

Wie bei anderen Inhalationstherapien kann ein paradoxer Bronchospasmus auftreten (siehe Abschnitt 4.4).

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Abt. Pharmakovigilanz, Kurt-Georg-Kiesinger Allee 3, D-53175 Bonn, Website: www.bfarm.de anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Akut: Bei Anwendung des Arzneimittels in höheren als den zugelassenen Dosen kann eine vorübergehende Suppression der Nebennierenrindenfunktion eintreten. Dies erfordert keine Notfallmaßnahmen. Bei den betroffenen Patienten sollte die Inhalationsbehandlung mit Fluticasonpropionat in einer zur Asthmakontrolle ausreichenden Dosierung fortgesetzt werden. Die adrenale Funktion erholt sich innerhalb einiger Tage; dies kann durch Messung des Plasmakortisolspiegels verifiziert werden.

Chronisch: Wenn höhere als die zugelassenen Dosierungen über einen längeren Zeitraum angewendet werden, kann eine relevante Nebennierenrindensuppression eintreten. Sehr selten wurden akute adrenale Krisen bei Kindern beschrieben, die höhere als die zugelassenen Dosen (meist 1.000 Mikrogramm/Tag und mehr) über einen längeren Zeitraum (mehrere Monate oder Jahre) inhaliert hatten. Beobachtet wurden unter anderem Hypoglykämien mit nachfolgender Bewusstseinsstrübung und/oder Konvulsionen. Risikosituationen für eine Addisonkrise sind Traumen, Operationen, Infektionen oder eine rasche Dosisreduktion. Eine Kontrolle der adrenalen Reserve kann angezeigt sein. Die Inhalationsbehandlung mit Fluticasonpropionat sollte in einer zur Asthmakontrolle ausreichenden Dosis fortgesetzt werden.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Glucocorticoide; ATC-Code: R03BA05

Fluticasonpropionat ist ein Glukokortikoid mit antiphlogistischer Wirkung. Bei inhalativer Anwendung in der empfohlenen Dosierung entwickelt Fluticasonpropionat eine ausgeprägte glukokortikoide antientzündliche Wirkung in der Lunge. Dadurch werden Asthmasymptome und Exazerbationen reduziert; Häufigkeit und Schwere von Nebenwirkungen sind dabei geringer als unter systemischer Anwendung von Kortikosteroiden. Die Behandlung mit Fluticasonpropionat ist prophylaktischer Natur. Die volle Wirkung wird nach 4 bis 7 Behandlungstagen erreicht. Die meisten Aerosolpartikel sind kleiner als 5 Mikrometer.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Resorption

Bei Patienten mit Asthma ($FEV_1 < 75\%$ des Sollwerts) ist die absolute mittlere systemische Bioverfügbarkeit im Vergleich zu gesunden Freiwilligen verringert. Die systemische Resorption geschieht vorwiegend in der Lunge und es wurde gezeigt, dass sie über einen Dosisbereich von 500 bis 2.000 Mikrogramm linear verläuft. Die Resorption erfolgt anfangs rasch und dann über einen längeren Zeitraum und der Rest der Dosis kann geschluckt werden.

Die absolute orale Bioverfügbarkeit ist aufgrund einer Kombination aus unvollständiger gastrointestinaler Resorption und weitgehendem *First-Pass*-Metabolismus vernachlässigbar ($< 1\%$).

Verteilung

Nach intravenöser Gabe verteilt sich Fluticasonpropionat weitläufig im Körper. Die Plasmaclearance ist hoch (ca. 1.150 ml/min) und das Verteilungsvolumen im Steady State ist groß (ca. 300 l). Fluticasonpropionat wird zu 91 % an Plasmaproteine gebunden.

Biotransformation

Fluticason wird durch das Enzym CYP3A4 vorwiegend zu einem inaktiven Carboxylsäuremetaboliten metabolisiert.

Elimination

87–100 % einer oralen Dosis werden im Stuhl ausgeschieden, bis zu 75 % in Form der Ausgangssubstanz. Daneben wurden weitere Metaboliten mit unbekannter Struktur im Stuhl gefunden. Die terminale Halbwertszeit beträgt etwa 8 Stunden.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Kortikoidgaben an trächtige Tiere können Abnormitäten der fetalen Entwicklung einschließlich Gaumenspalten und intrauteriner Wachstumsverzögerung verursachen. Ein sehr geringes Risiko hierfür kann daher auch für den menschlichen Fetus bestehen. Dabei ist allerdings zu beachten, dass die fetalen Veränderungen bei Tieren nach relativ hoher systemischer Exposition auftreten.

Toxikologisch zeigten sich nur die Klasseneffekte, die für potente Kortikosteroide typisch sind und diese nur in Dosierungen, die weit höher als die für die therapeutische Anwendung empfohlenen Dosierungen lagen. In Untersuchungen zur Toxizität nach wiederholter Gabe, Reproduktionsstudien und teratologischen Studien wurden keine neuen Wirkungen oder Einflüsse auf die Fertilität festgestellt. Fluticasonpropionat hat in vitro und in vivo keine mutagenen Wirkungen und zeigte an Nagetieren kein tumorogenes Potenzial. In Tiermodellen ist es weder reizend noch sensibilisierend.

Bei täglicher Exposition eines breiten Spektrums von Tierarten über zwei Jahre zeigte das FCKW-freie Treibgas Norfluran selbst bei sehr hohen, d. h. weit über den voraussichtlich von Patienten aufgenommenen liegenden Dampfkonzentrationen keine toxischen Wirkungen.

Durch die Verwendung von Norfluran als Treibmittel verändert sich das Toxizitätsprofil von Fluticasonpropionat nicht im Vergleich zu dem bei Verwendung des herkömmlichen FCKW-Treibmittels.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Norfluran

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

2 Jahre

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Die Flüssigkeit im Behälter steht unter Druck. Vor Temperaturen über 50 °C schützen. Behälter nicht durchstechen. Nicht im Kühlschrank lagern oder einfrieren. Vor Frost und direkter Sonneneinstrahlung schützen.

Bei Arzneimitteln, die aus Druckbehältern verabreicht werden, kann die Wirkung abgeschwächt sein, wenn der Behälter kalt ist.

Wenn der Inhalator sehr kalt ist, den Metallkanister aus dem Kunststoffgehäuse nehmen und ihn vor der Anwendung einige Minuten in den Händen wärmen. Der Metallkanister darf auf keine andere Art aufgewärmt werden.

Behälter nicht öffnen, zerbrechen oder ins Feuer werfen, auch wenn er scheinbar leer ist.

Schutzkappe nach der Inhalation fest auf das Mundstück aufsetzen und einrasten lassen.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Inhalator, bestehend aus einem Druckbehälter aus einer Aluminiumlegierung mit einem Dosierventil, einem Auslöser und einer Staubschutzkappe.

Jeder Druckbehälter enthält 120 Sprühstöße zu je 125 Mikrogramm Fluticason-17-propionat.

Packungsgrößen:

Einzelpackung - Dosier-Aerosol mit mindestens 120 Sprühstößen.

Bündelpackung - Bündelpackung mit 2 oder 3 × 1 Dosier-Aerosol mit mindestens 120 Sprühstößen.

Klinikpackung - Packungen mit 10 × Dosier-Aerosolen mit mindestens 120 Sprühstößen.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Das Aerosol wird durch den Mund in die Lunge inhaliert. Der Patient schüttelt den Inhalator, atmet anschließend tief aus, nimmt das Mundstück in den Mund und umschließt es mit den Lippen. Durch Druck auf den Auslöser wird das Aerosol freigesetzt; dies muss gleichzeitig mit der Einatmung geschehen.

Jede Packung enthält eine Packungsbeilage mit genauer Anleitung zur Anwendung.

7. INHABER DER ZULASSUNG

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

8. ZULASSUNGSNUMMER

91141.00.00;II

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG

10/12/2014

10. STAND DER INFORMATION

19 November 2020