

## PREPARATOMTALE

### 1. LEGEMIDLETS NAVN

Aerobec inhalasjonsaerosol, oppløsning 50 mikrog/dose  
Aerobec inhalasjonsaerosol, oppløsning 100 mikrog/dose  
Aerobec Autohaler inhalasjonsaerosol, oppløsning 50 mikrog/dose  
Aerobec Autohaler inhalasjonsaerosol, oppløsning 100 mikrog/dose

### 2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Beklometasondipropionat 50 µg/dose og 100 µg/dose.

#### Hjelpestoff med kjent effekt

Hver dose inneholder 4,74 mg etanol.

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

Aerobec inneholder beklometasondipropionat i en oppløsning med norfluran (HFA-134a) drivgass. Aerosol-dråpene i inhalasjonsaerosolen er i gjennomsnitt betydelig mindre enn de partikler som avgis fra en KFK-suspensjon eller fra pulverformuleringer. Fraksjonen av meget små partikler, mindre enn 3,3 µm, vil utgjøre 55% ± 25% av partiklene per puff, fra adapteret. Den høye andel små partikler medfører en vesentlig høyere lungedeponering og lavere deponering i munn/hals sammenlignet med andre eksisterende inhalatorer (se pkt. 5).

### 3. LEGEMIDDELFORM

Inhalasjonsaerosol, oppløsning.

Begge innhalatorene utløser en aerosol som gir høy deponering av legemiddel i lungene. Autohaler er en inhalator som er innåndingsaktivert.

### 4. KLINISKE OPPLYSNINGER

#### 4.1 Indikasjoner

Voksne: Bronkialastma, når tilstanden ikke kan holdes under kontroll av korttidsvirkende bronkolytika brukt ved behov. Barn over 5 år: Bronkialastma, når tilstanden ikke kan holdes under kontroll av korttidsvirkende bronkolytika eller kromoglikat.

#### 4.2 Dosering og administrasjonsmåte

##### Dosering

Aerobec inhalasjonsaerosol må brukes regelmessig, også i symptomfrie perioder. Den anbefalte døgndose fra Aerobec inhalasjonsaerosol er lavere enn for eksisterende beklometasonaerosoler. Dosen bør alltid tilpasses individuelt og titreres til lavest mulige effektive vedlikeholdsdose.

- Den terapeutiske effekten inntreffer etter noen få dagers behandling og når sitt maksimum etter 2-3 uker.

**Voksne (over 18 år):** 50 - 100 µg morgen og kveld. Ved behov kan det initialt gis 200 - 400 µg morgen og kveld. Når bedring inntreffer, justeres dosen etter pasientens behov til lavest mulige dose som gir tilfredsstillende klinisk effekt. Høyeste anbefalte døgndose er 800 µg.

**Barn fra 5 år:** Mild astma: 100 µg daglig, gitt som 50 µg morgen og kveld.  
Mer alvorlig astma: 200 µg daglig, gitt som 100 µg morgen og kveld.  
Maksimal døgndose hos barn er 200 µg. AeroBec kan med fordel doseres i inhalasjonskammer

#### Administrasjonsmåte

Pasienten bør gis informasjon om bruken av inhalatoren, og inhalasjonsteknikken kontrolleres. En langsom inhalasjon anbefales. Hos pasienter med koordineringsproblemer, anbefales den inhalasjonsaktiverte AeroBec Autohaler.

Ved bruk av inhalasjonssteroider anbefales det at man skyller munnen og spytter ut etter avsluttet inhalasjon.

Pasienten bør informeres om at AeroBec kan føles annerledes og har en annen smak enn KFK-aerosoler.

AeroBec gir samme terapeutiske effekt i vesentlig lavere dose enn tilsvarende beklometasondipropionat KFK-aerosoler.

Det er ingen klinisk erfaring med behandling av pasienter med nedsatt lever- eller nyrefunksjon.

AeroBec inneholder en drivgass som ikke ødelegger ozonlaget.

AeroBec er i motsetning til de fleste inhalasjonsaerosoler en oppløsningsaerosol i motsetning til en suspensjonsaerosol, og inneholder ikke overflatestabiliserende stoffer. Det er ikke nødvendig å ryste aerosolen før bruk, og flere inhalasjoner kan tas fortløpende.

Doseringsnøyaktigheten påvirkes ikke av om aerosolen oppbevares liggende eller stående, og AeroBec fungerer stabilt ved temperaturer ned til -10° C.

Autohaler er et inhalasjonsaktivert adapter, noe som fjerner kravet til pasientens koordinering av inspirasjon og utløsning av dosen. Dosen utløses automatisk ved et lavt inspiratorisk fløde (<30 L/min) noe som muliggjør en langsom inhalasjon.

### **4.3 Kontraindikasjoner**

Overfølsomhet overfor virkestoffet eller overfor noen av hjelpestoffene listet opp i pkt. 6.1.

### **4.4 Advarsler og forsiktighetsregler**

Beklometasondipropionat-inhalator er ikke beregnet til behandling av akutte astmaanfall.

Den individuelle respons på steroider kan variere. Beklometason, i likhet med andre inhalasjonssteroider, absorberes fra lungene til den systemiske sirkulasjon. Høye doser kan medføre en suppresjon av binyrebarken. Innenfor doseområdet 100-800 µg daglig har serumkortisolverdier i gjennomsnitt ligget innenfor normalområdet.

Dersom pasienten under behandling må øke forbruket av beta2-agonister med kort virketid for å kontrollere symptomer, tyder dette på en forverrelse av sykdommen. Man bør i slike tilfeller vurdere å øke steroid-dosen.

Det bør utvises spesiell forsiktighet hos pasienter med lungetuberkulose og andre pulmonale infeksjoner.

### *Overgang fra systemisk steroidbehandling.*

- Pasienter som har brukt perorale steroider over lengre perioder og/eller i høye doser, behøver spesiell oppmerksomhet ved overgang til inhalasjonssteroider. Normalisering av nedsatt binyrebarkfunksjon, forårsaket av langvarig oralt steroidbruk, er langsom. Pasientens astma bør være stabil før inhalasjonssteroider påbegynnes i tillegg til orale steroider, og nedtrapping av orale steroider bør foretas gradvis med 1-2,5 mg prednisolon (eller ekvivalent) med intervaller på minst en uke. Binyrebarkfunksjonen bør kontrolleres regelmessig. Noen pasienter føler seg uvel (dvs. hodepine, kvalme, ubehag i muskler eller ledd) under seponeringsfasen. Ved tilstrekkelig respirasjonsfunksjon kan seponeringen av det systemiske steroidet fortsette med mindre det er objektive tegn på adrenal insuffisiens.
- Hos pasienter som er overført fra orale steroider til inhalasjonssteroid, kan det være nødvendig å gi perorale steroider i perioder med stress eller hvor obstruksjon eller slimdannelse vanskeliggjør absorpsjon etter inhalasjon.
- De fleste pasienter kan overføres til inhalasjonssteroider og opprettholde god respiratorisk funksjon. Det er imidlertid nødvendig å følge pasientene nøye den første måneden, eller inntil en tilfredstillende egenproduksjon av kortisol er normalisert og pasienten er istand til å reagere adekvat ved trauma, som operative inngrep eller alvorlige infeksjoner.
- Overgang fra orale steroider til inhalasjonssteroider kan avdekke tidligere steroidmaskerte allergier.

Pasienter med høye nivåer med Candida precipitiner i blodet, som indikerer en tidligere infeksjon, er mer utsatte for candida-infeksjon i munnhule og svelg (trøske) (se pkt. 4.8). For å redusere risikoen for candida-infeksjon bør munnen skylles med vann etter inhalering (se også pkt. 4.2).

Systemiske bivirkninger av inhalasjonskortikosteroider kan forekomme, spesielt ved høye doser brukt over lengre perioder. Det er mye mindre sannsynlig at disse bivirkningene skjer ved bruk av inhalasjonskortikosteroider enn ved bruk av perorale kortikosteroider, og bivirkningene kan variere fra pasient til pasient og mellom ulike kortikosteroider. Potensielle systemiske bivirkninger er Cushings syndrom, cushingoide symptomer, binyrebark-suppresjon, veksthemming hos barn og ungdom, redusert bentetthet, katarakt, glaukom og mer sjelden, ulike psykiatriske og adferdsrelaterte bivirkninger, inkludert psykomotorisk hyperaktivitet, søvnforstyrrelser, angst, depresjon eller aggresjon (spesielt hos barn). Det er derfor viktig at pasienten behandles med lavest mulig dose som gir kontroll over sykdommen.

Som for annen inhalasjonsterapi kan paradoksal bronkospasme oppstå som en umiddelbar økning i hvesing etter doseinntak (se pkt. 4.8). Dette bør behandles umiddelbart med en hurtigvirkende inhalasjonsbronkodilator. Bruk av Aerobec inhalasjonsaerosol skal øyeblikkelig seponeres, pasienten vurderes, og om nødvendig alternativ behandling startes.

Spesiell forsiktighet må utvises hos pasienter med virale, bakterielle eller soppinfeksjoner i munnen eller respirasjonstrakten. Ved bakteriell infeksjon i respirasjonstrakten kan det være behov for behandling med et egnet antibiotikum.

### Synsforstyrrelser

Synsforstyrrelser kan rapporteres ved bruk av systemiske og topikale kortikosteroider. Hvis en pasient får symptomer som tåkesyn eller andre synsforstyrrelser, skal pasienten vurderes for henvisning til øyelege for evaluering av mulige årsaker. Dette kan omfatte grå stær, grønn stær eller sjeldne sykdommer som sentral serøs chorioretinopati (CSCR), som er blitt rapportert etter bruk av systemiske og topikale kortikosteroider.

### Pediatrik populasjon

Det anbefales at barn som får langvarig behandling med inhalasjonskortikosteroider får målt høyden regelmessig. Dersom veksten reduseres, bør behandlingen revideres med hensyn på å redusere dosen med inhalert kortikosteroid til laveste dose med opprettholdelse av effektiv kontroll av astma. I tillegg bør det vurderes å henvise pasienten til en spesialist i pediatrik respirasjon.

## Hjelpestoffer

### Etanol

Dette legemidlet inneholder 4,74 mg alkohol (etanol) per dose. Mengden per dose av dette legemidlet tilsvarer mindre enn 0,1 ml øl eller 0,05 ml vin.

Mengden alkohol i dette legemidlet er lav og vil ikke gi merkbare effekter.

## **4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon**

Ingen kjente relevante interaksjoner for inhalert beklometasondipropionat.

Beklometason er mindre avhengig av metabolisering via CYP3A4 enn visse andre kortikosteroider, og generelt er interaksjoner usannsynlig. Muligheten for systemisk effekt kan imidlertid ikke utelukkes ved samtidig bruk av potente CYP3A-hemmere (f.eks. ritonavir, kobicistat). Forsiktighet bør derfor utvises og nøye overvåkning er anbefalt ved bruk av slike potente CYP3A-hemmere.

## **4.6 Fertilitet, graviditet og amming**

### Graviditet

Kortikosteroider er teratogene i dyreforsøk. Relevansen av dette for mennesker er usikker da det hittil ikke er påvist økt forekomst av misdannelser etter bruk av kortikosteroider i svangerskapet. Etter systemisk langtidsbehandling av gravide med kortikosteroider har det blitt påvist redusert fødsels- og placentavekt. Det foreligger også en risiko for binyrebarksuppresjon hos det nyfødte barnet. Ved behandling av gravide med beklometason til inhalasjon skal alltid laveste effektive dose etterstresves samtidig som risikoen for forverret astmatilstand må overveies.

### Amming

Utskillelse av beklometasondipropionat i morsmelk er ikke undersøkt. Det er rimelig å anta at beklometasondipropionat utskilles i melk, men det er sannsynlig at nivået i brystmelk er lavt med de doser som brukes til inhalasjon. En vurdering må utføres hvor nytten av behandling for moren settes opp mot en mulig risiko for moren og barnet.

## **4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner**

Ingen kjente effekter.

## **4.8 Bivirkninger**

Bivirkningene under er listet etter organklasse og frekvens. Frekvenser er definert som: svært vanlige ( $\geq 1/10$ ), vanlige ( $\geq 1/100$  til  $< 1/10$ ), mindre vanlige ( $\geq 1/1000$  til  $< 1/100$ ), sjeldne ( $\geq 1/10\,000$  til  $< 1/1000$ ), svært sjeldne ( $< 1/10\,000$ ) inkludert isolerte rapporter og ikke kjent (kan ikke anslås utifra tilgjengelige data).

### Infeksiøse og parasittære sykdommer

*Vanlige:* Candidiasis i munn og svelg (se pkt. 4.4).

### Forstyrrelser i immunsystemet

*Sjeldne:* Overfølsomhetsreaksjoner som kløe, utslett, dermatitt og angioødem.

### Endokrine sykdommer

*Sjeldne:* Adrenal suppresjon og vekstretardasjon hos barn og unge (se pkt.4.4).

### Psykiatriske lidelser

*Ukjent:* Psykomotorisk hyperaktivitet, søvnforstyrrelser, angst, depresjon, aggresjon, adferdsrelaterte endringer (først og fremst hos barn).

### Nevrologiske sykdommer

*Mindre vanlige:* Hodepine og svimmelhet.

#### Øyesykdommer

*Sjeldne:* Katarakt og glaukom.

*Ikke kjent:* Tåkesyn (se også pkt. 4.4)

#### Sykdommer i respirasjonsorganer, thorax og mediastinum

*Vanlige:* Heshet og halsirritasjon.

*Mindre vanlige:* Hoste og økede astmasymptomer.

*Sjeldne:* Post-inhalasjonsbronkospasme (paradoksalt bronkospasme (se pkt. 4.4).

#### Gastrointestinale sykdommer

*Sjeldne:* Kvalme.

#### Hud- og underhudssykdommer

*Mindre vanlige:* Urtikaria og eksantem.

#### Sykdommer i muskler, bindevev og skjelett

*Mindre vanlige:* Tremor.

*Sjeldne:* Redusert bentetthet.

#### Melding av mistenkte bivirkninger

Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via meldeskjema som finnes på nettsiden til Statens legemiddelverk: [www.legemiddelverket.no/meldeskjema](http://www.legemiddelverket.no/meldeskjema).

### **4.9 Overdosering**

Åkutt overdosering medfører sannsynligvis ikke problemer. Inhalasjon av høye doser over en kort tidsperiode gir en suppresjon av binyrebarken. Det er ikke nødvendig med spesielle tiltak. Dersom pasienten behøver steroider, fortsettes behandling med den anbefalte dose for å kontrollere astmaen. En ev. binyrebarksuppresjon vil normaliseres i løpet av noen dager.

Dersom meget høye doser har vært inntatt over lengre tid, kan en delvis binyrebarkatrofi opptre som følge av langvarig suppresjon. I et slikt tilfelle bør pasienten behandles som steroidavhengig og settes på en egnet peroral dose steroider.

Når tilstanden er stabilisert, kan inhalasjonsterapi gjenopptas med Aerobec i vanlig dose.

## **5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER**

### **5.1 Farmakodynamiske egenskaper**

Farmakoterapeutisk gruppe: Midler ved obstruktiv lungesykdom. Kortikosteroid.

ATC-kode: R03B A01

Inhalert beklometasondipropionat (BDP) er veletablert innen behandling av astma. Det er et syntetisk kortikosteroid og gir lokal antiinflammatorisk effekt i lungene uten vesentlig systemisk aktivitet i terapeutiske doser. Den nye formuleringen gir en betydelig høyere lungedeposering enn tidligere aerosoler. Dette betyr at vesentlig lavere doser enn med tidligere KFK-beklometason aerosoler, kan benyttes for å oppnå samme terapeutiske effekt.

### **5.2 Farmakokinetiske egenskaper**

Etter en inhalasjon hos voksne deponeres ca. 56% av dosen fra adapteret, i lungene. Fra lungene er dosen systemisk tilgjengelig. Ca. 35% av dosen fra adapteret, deponeres i munn/svelg og absorberes fra mage-tarm kanalen.

Etter både en enkel dose og multiple doser med Aerobec, sees maksimal serum- konsentrasjon av BOH (total beklometasondipropionat og -monopropionat) etter 30 minutter.

Maks. konsentrasjon er ca. 2ng/ml etter høyeste anbefalte dose for voksne, 800 µg, og serum konsentrasjonen er lineær etter 100, 200 og 400 µg.

Beklometasondipropionat og dets metabolitter utskilles hovedsakelig via feces. Ca. 10-15% av en oralt gitt dose utskilles i urinen, både i fri og konjugert form.

### **5.3 Prekliniske sikkerhetsdata**

I langtidsstudier, reproduksjonsstudier og teratogenitetsstudier ble det ikke sett noen nye effekter enn klasseeffekter for potente kortikosteroider. Disse effektene er kun sett i doser som er langt høyere enn doser beregnet for terapeutisk bruk. Beklometason har ikke vist mutagen eller karsinogen aktivitet i in vitro og in vivo studier.

Skadelige prekliniske effekter av drivgassen norfluran ble bare observert i doser tilstrekkelig over den maksimale humane eksponering slik at den humane risiko anses for å være minimal.

## **6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER**

### **6.1 Hjelpestoffer**

Norfluran (drivgass HFA-134a, freonfri) og etanol.

### **6.2 Uforlikeligheter**

Ikke relevant.

### **6.3 Holdbarhet**

3 år.

### **6.4 Oppbevaringsbetingelser**

Oppbevares i romtemperatur, men ikke over 30 °C. Unngå direkte sollys og varme.

### **6.5 Emballasje (type og innhold)**

Trykkaerosol med manuell doseringsventil inneholdende 200 doser  
Trykkaerosol med inhalasjonsutløst adapter inneholdende 200 doser.

### **6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon og annen håndtering**

Pasienten skal lese den vedlagte bruksanvisning før bruk.

Beholderen er under trykk og skal ikke stikkes hull på eller brennes.

I enkelte tilfeller vil det være ønskelig å benytte et inhalasjonskammer i kombinasjon med Aerobec. Aerobec kan benyttes med Aerochamber™ inhalasjonskammer da andelen inhalerbare partikler til pasienten er uforandret.

## **7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

Teva Sweden AB  
Box 1070  
SE - 251 10 Helsingborg  
Sverige

**8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)**

Aerobec

50 µg / dose: 97-4373

100 µg / dose: 97-4374

Aerobec Autohaler

50 µg / dose: 97-4375

100 µg / dose: 97-4376

**9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE**

Dato for første markedsføringstillatelse: 6. juni 2000

Dato for siste fornyelse: 22. mai 2009

**10. OPPDATERINGSDATO**

26.11.2020