

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Flixotide, 0,5 mg/2 ml, zawiesina do nebulizacji

Flixotide, 2 mg/2 ml, zawiesina do nebulizacji

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Flixotide, 0,5 mg/2 ml, zawiesina do nebulizacji

Każdy pojemnik zawiera 0,5 mg *Fluticasoni propionas* (flutykazonu propionianu, mikronizowanego) w 2 ml zawiesiny.

Flixotide, 2 mg/2 ml, zawiesina do nebulizacji

Każdy pojemnik zawiera 2 mg *Fluticasoni propionas* (flutykazonu propionianu, mikronizowanego) w 2 ml zawiesiny.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Zawiesina do nebulizacji.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Dorośli i młodzież w wieku powyżej 16 lat:

Zapobiegawczo, w ciężkiej astmie oskrzelowej, u pacjentów wymagających stosowania dużych dawek steroidów wziewnych lub doustnych. Rozpoczęcie stosowania flutykazonu propionianu wziewnie u wielu osób pozwala zmniejszyć dawki albo całkowicie odstawić steroidy stosowane doustnie.

Dzieci w wieku od 4 do 16 lat:

Leczenie zaostrzenia astmy oskrzelowej.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Produkt leczniczy Flixotide, zawiesina do nebulizacji jest przeznaczony wyłącznie do inhalacji. Nie jest przeznaczony do podawania doustnego ani do wstrzykiwań.

Flixotide należy stosować w postaci aerozolu wytwarzanego przez nebulizator pneumatyczny, zgodnie z zaleceniami lekarza. Nie zaleca się stosowania nebulizatorów ultradźwiękowych do inhalacji produktu leczniczego Flixotide, zawiesina do nebulizacji.

Ponieważ nebulizatory mogą dostarczać różne ilości leku, należy przestrzegać instrukcji użycia zalecanej przez wytwórcę urządzenia.

Pacjentów należy poinformować o profilaktycznym zastosowaniu flutykazonu propionianu oraz o tym, że produkt leczniczy należy stosować regularnie, nawet jeśli objawy choroby ustąpiły.

Jeżeli pacjent zauważy, że leczenie krótko działającymi lekami rozszerzającymi oskrzela przestaje być skuteczne lub w przypadku, gdy potrzebuje więcej inhalacji niż zazwyczaj, powinien poddać się kontroli lekarskiej.

Dawkę początkową leku należy dobrać w zależności od nasilenia choroby, a następnie modyfikować w zależności od uzyskanej odpowiedzi na leczenie, tak aby uzyskać optymalną kontrolę choroby przy najmniejszej dawce dobowej leku.

Dorośli i młodzież w wieku powyżej 16 lat - 0,5 do 2,0 mg dwa razy na dobę.

Dzieci i młodzież w wieku od 4 do 16 lat - 1,0 mg dwa razy na dobę.

Nie należy stosować produktu leczniczego Flixotide, 2 mg/2 ml, zawiesina do nebulizacji u dzieci w wieku poniżej 16 lat. Brak danych klinicznych dotyczących zalecanego dawkowania w tej grupie wiekowej.

Specjalne grupy pacjentów

Nie ma potrzeby zmiany dawkowania u pacjentów w podeszłym wieku oraz pacjentów z zaburzeniami czynności nerek lub wątroby.

Sposób podawania:

Przed zastosowaniem wymieszać dokładnie zawartość pojemnika, wstrząsając nim kilkakrotnie. W celu otwarcia przekręcić górną, ruchomą część pojemnika i oderwać ją.

Rozcieńczanie: Produkt leczniczy Flixotide, zawiesinę do nebulizacji można rozcieńczyć 0,9% roztworem chlorku sodu do wstrzykiwań w celu ułatwienia stosowania małych objętości leku lub jeżeli zalecane jest dłuższe jego podawanie.

Niezużytą zawiesinę należy wylać z nebulizatora.

Zaleca się inhalację leku za pomocą ustnika, aby uniknąć ryzyka zmian zanikowych na skórze twarzy w przypadku długotrwałego podawania flutykazonu propionianu przy użyciu maski twarzowej.

W przypadku stosowania maski twarzowej, skóra twarzy kontaktująca się z nią powinna być chroniona kremem lub dokładnie umyta po inhalacji.

W zależności od budowy nebulizatora - aerozol może wydobywać się z urządzenia na zewnątrz. Z tego powodu nie należy wykonywać inhalacji z nebulizatora w pomieszczeniach zamkniętych, bez możliwości ich przewietrzenia. Dotyczy to szczególnie sal chorych w szpitalu, gdzie niejednokrotnie kilku pacjentów używa nebulizatorów jednocześnie.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Ciężka astma wymaga regularnego kontrolowania obejmującego badania czynnościowe płuc, ze względu na ryzyko ciężkich napadów astmy, a nawet śmierci.

Zwiększenie częstości stosowania krótko działających wziewnych agonistów receptora beta 2 w celu złagodzenia objawów świadczy o pogorszeniu kontroli astmy. W takich przypadkach należy zweryfikować leczenie pacjenta.

Należy rozważyć zwiększenie dawek leków przeciwzapalnych (tzn. zwiększenie dawek wziewnych kortykosteroidów lub wprowadzenie do leczenia kortykosteroidów doustnych). Ciężkie zaostrzenia astmy należy leczyć według ogólnie przyjętych zasad.

Nagle i szybko postępujące nasilenie objawów astmy oskrzelowej jest stanem mogącym stanowić zagrożenie życia i należy rozważyć zwiększenie dawki kortykosteroidów. U pacjentów z ryzykiem takiego przebiegu choroby należy codziennie wykonywać pomiary szczytowego przepływu wydechowego.

Podobnie jak w przypadku innych leków podawanych wziewnie, może wystąpić paradoksalny skurcz oskrzeli, z gwałtownym wystąpieniem świstów bezpośrednio po przyjęciu leku. Należy natychmiast przerwać podawanie produktu leczniczego Flixotide, niezwłocznie zastosować szybko działający, wziewny lek rozszerzający oskrzela, ocenić stan pacjenta i w razie konieczności zastosować inne leczenie.

Działania ogólnoustrojowe mogą wystąpić podczas stosowania kortykosteroidów wziewnych, szczególnie, gdy leki te są stosowane w dużych dawkach przez długi okres. Wystąpienie tych działań jest znacznie mniej prawdopodobne niż podczas doustnego stosowania kortykosteroidów (patrz punkt 4.9). Możliwe działania ogólnoustrojowe obejmują: zespół Cushinga, cushingoidalne rysy twarzy, zahamowanie czynności kory nadnerczy, spowolnienie wzrostu u dzieci i młodzieży, zmniejszenie gęstości mineralnej kości i rzadziej, szereg objawów psychicznych lub zmian zachowania, w tym nadmierną aktywność psycho-ruchową, zaburzenia snu, lęk, depresję lub agresję (szczególnie u dzieci). Dlatego ważne jest, aby dawkę kortykosteroidu wziewnego zmniejszyć do najmniejszej dawki zapewniającej skuteczną kontrolę objawów (patrz punkt 4.8).

Długotrwałe leczenie dużymi dawkami kortykosteroidów wziewnych może powodować zahamowanie czynności kory nadnerczy i ostry przełom nadnerczowy. Dzieci i młodzież w wieku poniżej 16 lat, przyjmujące większe od zarejestrowanych, dawki flutykazonu propionianu (zwykle ≥ 1000 μg na dobę) stanowią grupę szczególnego ryzyka. Sytuacje, w których może wystąpić ostry przełom nadnerczowy związane są z takimi stanami, jak: uraz, zabieg chirurgiczny, zakażenie lub szybkie zmniejszenie dawki leku. Objawy nie są zazwyczaj charakterystyczne i mogą to być: utrata łaknienia, bóle brzucha, zmniejszenie masy ciała, zmęczenie, ból głowy, nudności, wymioty, niedociśnienie tętnicze, splątanie, hipoglikemia i drgawki. W okresie narażenia na stres lub przed planowanym zabiegiem chirurgicznym należy rozważyć dodatkowe doustne podanie kortykosteroidów.

Zaleca się, aby w czasie długotrwałego leczenia wziewnym kortykosteroidem regularnie kontrolować wzrost u dzieci. Jeżeli stwierdza się spowolnienie wzrostu, należy zweryfikować leczenie i zmniejszyć dawkę wziewnego kortykosteroidu, jeśli to możliwe, do najmniejszej dawki zapewniającej skuteczną kontrolę astmy. Ponadto należy rozważyć skierowanie pacjenta do pediatry pulmonologa.

Ze względu na możliwość zaburzenia czynności nadnerczy pacjenci, u których leki steroidowe stosowane doustnie zamieniane są na podawany wziewnie flutykazonu propionian, powinni pozostawać pod specjalną opieką, a czynność kory nadnerczy powinna być systematycznie monitorowana.

Po wprowadzeniu do leczenia wziewnego flutykazonu propionianu zmniejszanie dawek steroidów doustnych powinno odbywać się stopniowo, a pacjentów należy poinformować, aby mieli przy sobie dokument informujący o konieczności podania dodatkowych steroidów działających ogólnie w sytuacji stresu (kartę steroidową).

Zmniejszanie dawki steroidu doustnego należy rozpocząć po tygodniu jednoczesnego stosowania flutykazonu propionianu. Zmniejszanie dawki należy prowadzić w odstępach nie krótszych niż tygodniowych. Dawki podtrzymujące wynoszące 10 mg na dobę lub mniejsze, w przeliczeniu na prednizolon, należy zmniejszać nie szybciej niż o 1 mg na dobę w odstępach tygodniowych. Dla dawek podtrzymujących prednizolonu większych niż 10 mg na dobę może być właściwe ostrożne zmniejszanie dawki o więcej niż 1 mg na dobę w odstępach tygodniowych.

U niektórych pacjentów, w czasie zmniejszania dawek steroidów doustnych występują nieswoiste objawy złego samopoczucia, nawet mimo poprawy czynności układu oddechowego. Tych pacjentów

należy zachęcać do kontynuowania leczenia flutykazonu propionianem i zmniejszania dawek steroidów doustnych, jeżeli nie ma obiektywnych objawów niewydolności kory nadnerczy.

Pacjenci, którzy zaprzestali stosowania steroidów doustnych, a nadal występują u nich objawy zaburzenia czynności kory nadnerczy, powinni mieć przy sobie dokument informujący o konieczności dodatkowego podania steroidów o działaniu ogólnym w przypadku stresu, np. nasilenia astmy, zakażeń w klatce piersiowej, ciężkich współistniejących chorób, zabiegów chirurgicznych, urazów, itp.

Zastąpienie lekami wziewnymi steroidów działających ogólnoustrojowo może także ujawnić objawy alergii, takie jak alergiczne zapalenie błony śluzowej nosa lub wyprysk, które wcześniej były leczone lekami steroidowymi o działaniu ogólnym.

Nie należy nagle przerywać leczenia flutykazonu propionianem.

Podczas stosowania flutykazonu propionianu bardzo rzadko zgłaszano przypadki zwiększenia stężenia glukozy we krwi (patrz punkt 4.8) i należy wziąć to pod uwagę przepisując produkt leczniczy pacjentom z cukrzycą w wywiadzie.

Podobnie jak w przypadku innych wziewnych kortykosteroidów, należy zachować szczególną ostrożność u pacjentów z aktywną lub przebytą gruźlicą płuc.

W okresie po wprowadzeniu do obrotu, donoszono o występowaniu klinicznie istotnych interakcji u pacjentów otrzymujących flutykazonu propionian i rytonawir, co prowadziło do wystąpienia ogólnoustrojowych działań kortykosteroidów, w tym zespołu Cushinga i zahamowania czynności kory nadnerczy. Dlatego należy unikać jednoczesnego stosowania flutykazonu propionianu z rytonawirem, chyba że potencjalna korzyść dla pacjenta przewyższa ryzyko wystąpienia ogólnoustrojowych działań niepożądanych kortykosteroidów (patrz punkt 4.5).

Produkt leczniczy Flixotide, zawiesina do nebulizacji nie jest przeznaczony do stosowania jako jedyny lek do przerywania napadów duszności, wynikających z ostrego skurczu oskrzeli, gdy wymagany jest także krótko działający wziewny lek rozszerzający oskrzela (np. salbutamol). Produkt leczniczy Flixotide, zawiesina do nebulizacji przeznaczony jest do codziennego, regularnego leczenia oraz leczenia przeciwzapalnego w zaostrzeniach astmy.

Możliwość zaburzenia czynności kory nadnerczy należy zawsze brać pod uwagę w stanach nagłych, w tym przed zabiegami chirurgicznymi i w sytuacjach związanych ze stresem, szczególnie u pacjentów przyjmujących duże dawki przez długi okres. Należy rozważyć dodatkowe podawanie kortykosteroidów odpowiednie dla stanu klinicznego (patrz punkt 4.9).

Ciężka astma wymaga regularnej oceny przez lekarza, ponieważ może stanowić zagrożenie dla życia. W przypadku nagłego nasilenia objawów może być konieczne zwiększenie dawki kortykosteroidów, które powinny być podawane pod ścisłym nadzorem lekarskim.

Produkt leczniczy Flixotide, zawiesina do nebulizacji nie zastępuje steroidów doustnych lub dożylnych podawanych w warunkach zagrożenia życia.

Pacjentów otrzymujących propionian flutykazonu w postaci zawiesiny do nebulizacji należy ostrzec, że jeśli ich stan kliniczny pogarsza się, nie powinni zwiększać dawki lub częstości podawania, ale powinni zasięgnąć porady lekarza.

Zaleca się inhalację flutykazonu propionianu za pomocą ustnika, aby uniknąć ryzyka zmian zanikowych na skórze twarzy w przypadku długotrwałego podawania flutykazonu propionianu przy użyciu maski twarzowej.

W przypadku stosowania maski twarzowej, skóra twarzy kontaktująca się z nią powinna być chroniona kremem lub dokładnie umyta po inhalacji.

Podczas długotrwałego leczenia wziewnym flutykazonu propionianem w postaci zawiesiny do nebulizacji dawkę leku należy zmniejszać stopniowo i nie należy przerywać leczenia nagle, inaczej niż pod nadzorem lekarza.

Zaburzenia widzenia

Zaburzenia widzenia mogą wystąpić w wyniku ogólnoustrojowego i miejscowego stosowania kortykosteroidów. Jeżeli u pacjenta wystąpią takie objawy, jak nieostre widzenie lub inne zaburzenia widzenia, należy rozważyć skierowanie go do okulisty w celu ustalenia możliwych przyczyn, do których może należeć zaćma, jaskra lub rzadkie choroby, takie jak centralna chorioretinopatia surowicza, którą notowano po ogólnoustrojowym i miejscowym stosowaniu kortykosteroidów.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

W normalnych warunkach po podaniu wziewnym, w osoczu krwi występują małe stężenia flutykazonu propionianu w wyniku nasilonego metabolizmu pierwszego przejścia oraz dużego klirensu osoczkowego, zależnego od aktywności izoenzymu 3A4 cytochromu P450 w jelicie i wątrobie. Dlatego znaczące klinicznie interakcje flutykazonu propionianu z innymi lekami są mało prawdopodobne.

Badanie interakcji flutykazonu propionianu podawanego zdrowym ochotnikom wykazało, że rytonawir (bardzo silny inhibitor izoenzymu 3A4 cytochromu P450) może znacznie zwiększać stężenie flutykazonu propionianu w osoczu, w wyniku czego dochodzi do znaczącego zmniejszenia stężenia kortyzolu w surowicy. Po wprowadzeniu produktu do obrotu donoszono o przypadkach występowania klinicznie istotnych interakcji, u pacjentów otrzymujących rytonawir i donosowo lub wziewnie flutykazonu propionian, powodujących wystąpienie ogólnoustrojowych działań kortykosteroidów, w tym zespołu Cushinga i zahamowania czynności kory nadnerczy. Dlatego należy unikać stosowania takiego skojarzenia, chyba że korzyść z takiego leczenia przewyższa ryzyko wystąpienia ogólnoustrojowych działań niepożądanych kortykosteroidów.

W małym badaniu przeprowadzonym u zdrowych ochotników ketokonazol (niewiele słabszy od rytonawiru inhibitor CYP3A) spowodował zwiększenie ekspozycji na flutykazonu propionian o 150% po podaniu wziewnym pojedynczej dawki. To spowodowało większe zmniejszenie stężenia kortyzolu w osoczu, w porównaniu do podania samego flutykazonu propionianu. Jednoczesne stosowanie z innymi silnymi inhibitorami CYP3A, takimi jak itrakonazol, może także spowodować zwiększenie ekspozycji ogólnoustrojowej na flutykazonu propionian i ryzyka wystąpienia ogólnoustrojowych działań niepożądanych. Zalecana jest ostrożność i należy unikać, jeśli to możliwe, długotrwałego stosowania z takimi lekami.

Spodziewane jest, że jednoczesne podawanie innych silnych inhibitorów CYP3A, w tym produktów zawierających kobicystat, zwiększy ryzyko ogólnoustrojowych działań niepożądanych. Badania wykazały, że inne inhibitory CYP3A4 powodują pomijalne (erytromycyna) i niewielkie (ketokonazol) zwiększenie ogólnoustrojowej ekspozycji na flutykazonu propionian bez znaczącego zmniejszenia stężenia kortyzolu w surowicy. Należy unikać łączenia leków, chyba że korzyść przewyższa zwiększone ryzyko ogólnoustrojowych działań niepożądanych związanych ze stosowaniem glikokortykosteroidów; w takim przypadku pacjenta należy obserwować w celu wykrycia ogólnoustrojowych działań niepożądanych glikokortykosteroidów.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Wpływ na płodność

Brak danych dotyczących wpływu na płodność u ludzi. Badania przeprowadzone na zwierzętach nie wykazały wpływu flutykazonu propionianu na płodność samców i samic.

Ciąża

Brak danych lub istnieją tylko ograniczone dane dotyczące stosowania u kobiet w okresie ciąży. Stosowanie flutykazonu propionianu u kobiet w ciąży należy rozważać jedynie wtedy, gdy oczekiwana korzyść dla matki przewyższa potencjalne ryzyko dla płodu. W takim przypadku należy stosować najmniejszą dawkę zapewniającą skuteczną kontrolę objawów.

Wyniki retrospektywnego badania epidemiologicznego nie wskazują na zwiększone ryzyko dużych wad wrodzonych po ekspozycji na flutykazonu propionian w porównaniu do innych kortykosteroidów wziewnych, w pierwszym trymestrze ciąży (patrz punkt 5.1).

W badaniach wpływu na rozrodczość u zwierząt, wykazano działania charakterystyczne dla glikokortykosteroidów podawanych ogólnoustrojowo tylko w przypadku stężeń przekraczających zalecane wziewne dawki lecznicze; obserwowano wady rozwojowe, między innymi rozszczep podniebienia i wewnątrzmaciczne opóźnienie wzrostu. Jednakże nie wydaje się, aby te wyniki badań na zwierzętach odnosiły się do ludzi stosujących zalecane dawki produktu leczniczego.

Karmienie piersią

Przenikanie propionianu flutykazonu do mleka kobiecego nie zostało zbadane. Badania wykazały, że flutykazonu propionian przenika do mleka samic szczurów w okresie laktacji, gdy jego stężenie w osoczu po podaniu podskórnym było mierzalne. Jednak u pacjentów stosujących wziewnie flutykazonu propionian w zalecanych dawkach, stężenia w osoczu będą prawdopodobnie małe. Stosowanie flutykazonu propionianu u kobiet karmiących piersią należy ograniczyć do przypadków, gdy w opinii lekarza oczekiwana korzyść dla matki przewyższa potencjalne ryzyko dla dziecka.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Jest mało prawdopodobne, aby flutykazonu propionian wpływał na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Działania niepożądane są wymienione poniżej w zależności od układów i narządów oraz częstości występowania. Częstości występowania są określone jako: bardzo często ($\geq 1/10$), często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), niezbyt często ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$), rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1000$), bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$), w tym pojedyncze doniesienia i częstość nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych). Działania niepożądane występujące bardzo często, często i niezbyt często pochodziły z badania klinicznego. Działania niepożądane występujące rzadko i bardzo rzadko pochodziły z doniesień spontanicznych.

Zakażenia i zarażenia pasożytnicze

Bardzo często: Kandydoza jamy ustnej i gardła.

U niektórych pacjentów może wystąpić kandydoza jamy ustnej i gardła (pleśniawki). W celu zmniejszenia możliwości wystąpienia kandydozy jamy ustnej i gardła, należy płukać wodą jamę ustną po inhalacji leku. Objawową kandydozę należy leczyć miejscowymi lekami przeciwgrzybiczymi kontynuując leczenie flutykazonu propionianem.

Często: Zapalenie płuc (u pacjentów z POChP)

Rzadko: Kandydoza przełyku.

Zaburzenia układu immunologicznego

Reakcje nadwrażliwości z następującymi objawami:

Niezbyt często: Skórne reakcje nadwrażliwości.

Bardzo rzadko: Obrzęk naczynioruchowy (głównie obrzęk twarzy, jamy ustnej i gardła), objawy ze strony układu oddechowego (duszność i (lub) skurcz oskrzeli), reakcje anafilaktyczne.

Zaburzenia endokrynologiczne

Możliwe działania ogólnoustrojowe obejmują (patrz punkt 4.4):

Bardzo rzadko: Zespół Cushinga, cushingoidalne rysy twarzy, zahamowanie czynności kory nadnerczy, spowolnienie wzrostu, zmniejszenie gęstości mineralnej kości, zaćma, jaskra.

Zaburzenia oka

Częstość nieznana: Nieostre widzenie (patrz także punkt 4.4).

Zaburzenia metabolizmu i odżywiania

Bardzo rzadko: Hiperglikemia.

Zaburzenia żołądka i jelit

Bardzo rzadko: Niestrawność.

Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej

Bardzo rzadko: Bóle stawów.

Zaburzenia psychiczne

Bardzo rzadko: Lęk, zaburzenia snu i zmiany w zachowaniu, w tym nadpobudliwość psychoruchowa i rozdrażnienie (głównie u dzieci).

Częstość nieznana: Depresja i agresja (głównie u dzieci).

Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia

Często: Chrypka, bezgłos.
U niektórych pacjentów po inhalacji flutykazonu propionianu może wystąpić chrypka. W celu zmniejszenia możliwości wystąpienia chrypki, należy płukać wodą jamę ustną po inhalacji leku.

Bardzo rzadko: Paradoksalny skurcz oskrzeli (patrz punkt 4.4).

Częstość nieznana: Krwawienie z nosa.

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej

Często: Łatwiejsze siniaczenie.

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych:

Al. Jerozolimskie 181C

02-222 Warszawa

Tel: + 48 22 49 21 301

Fax: + 48 22 49 21 309

Strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>

Działania niepożądane można również zgłaszać podmiotowi odpowiedzialnemu lub przedstawicielowi podmiotu odpowiedzialnego.

4.9 Przedawkowanie

Objawy przedmiotowe i podmiotowe

Ostre – Wziewne zastosowanie flutykazonu propionianu w dawkach znacznie większych niż zalecane może powodować przemijające zahamowanie czynności kory nadnerczy. Zwykle nie wymaga to specjalnego postępowania, jako że czynność nadnerczy powraca do normy po kilku dniach, co zostało potwierdzone badaniem stężenia kortyzolu w osoczu. Jednakże stosowanie dawek większych niż zalecane przez długi okres może spowodować pewnego stopnia zahamowanie czynności kory nadnerczy. Monitorowanie rezerwy nadnerczowej może okazać się konieczne. U tych pacjentów należy kontynuować leczenie wziewnym flutykazonu propionianem w dawkach zapewniających kontrolę astmy.

Przewlekłe – patrz punkt 4.4: informacje dotyczące ryzyka zahamowania czynności kory nadnerczy. Monitorowanie rezerwy nadnerczowej może okazać się konieczne. Należy kontynuować leczenie wziewnym flutykazonu propionianem w dawkach zapewniających kontrolę astmy.

Leczenie

Pacjentów otrzymujących dawki większe niż zarejestrowane należy ściśle monitorować, a dawkę należy zmniejszać stopniowo.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: Inne leki stosowane w chorobach obturacyjnych dróg oddechowych drogą wziewną, glikokortykosteroidy. Kod ATC: R 03 BA 05.

Flutykazonu propionian jest glikokortykosteroidem. Podawany wziewnie w zalecanych dawkach wywiera silne działanie przeciwzapalne w obrębie płuc, którego wynikiem jest zmniejszenie nasilenia objawów i częstości występowania zaostrzeń astmy oskrzelowej.

Produkty lecznicze zawierające flutykazonu propionian w leczeniu astmy w czasie ciąży

Obserwacyjne, epidemiologiczne, retrospektywne badanie kohortowe z wykorzystaniem elektronicznej dokumentacji medycznej z Wielkiej Brytanii, zostało przeprowadzone w celu oceny ryzyka wystąpienia dużych wad wrodzonych (ang. major congenital malformations (MCMs)) po ekspozycji na wziewny flutykazonu propionian (FP) lub flutykazonu propionian w skojarzeniu

z salmeterolem w pierwszym trymestrze ciąży, w porównaniu z kortykosteroidami wziewnymi innymi niż FP. W badaniu tym nie stosowano porównania z placebo.

W kohorcie astmy liczącej 5 362 cięż narażonych na wziewne kortykosteroidy, w pierwszym trymestrze zidentyfikowano 131 zdiagnozowanych MCMs; 1 612 (30%) cięż było narażonych na FP (sam lub w skojarzeniu z salmeterolem), z których u 42 zdiagnozowano MCMs.

Skorygowany iloraz szans dla wystąpienia MCMs zdiagnozowanych w okresie jednego roku wynosił 1,1 (95% CI: 0,5 - 2,3) dla kobiet z astmą umiarkowaną narażonych na ekspozycję na FP w porównaniu do narażonych na ekspozycję na wziewne kortykosteroidy inne niż FP i 1,2 (95% CI: 0,7 - 2,0) dla kobiet z astmą ciężką narażonych na FP w porównaniu do narażonych na ekspozycję na wziewne kortykosteroidy inne niż FP. Nie stwierdzono różnic w ryzyku wystąpienia MCMs po ekspozycji pierwszym trymestrze ciąży na sam FP w porównaniu do ekspozycji na FP w skojarzeniu z salmeterolem.

Bezwzględne ryzyko wystąpienia MCMs w całym zakresie ciężkości astmy wynosiło od 2,0 do 2,9 na 100 cięż narażonych na FP, co jest porównywalne z wynikami badań 15 840 cięż, w czasie których nie stosowano leczenia astmy, w *General Practice Research Database* (2,8 zdarzeń MCM na 100 cięż).

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Całkowita biodostępność flutykazonu propionianu po podaniu wziewnym u zdrowych osób wynosi około 5-11% dawki nominalnej, w zależności od typu użytego inhalatora. U pacjentów z chorobami obturacyjnymi dróg oddechowych obserwowano mniejszą ekspozycję ogólnoustrojową na stosowany wziewnie flutykazonu propionian.

Wchłanianie ogólnoustrojowe odbywa się głównie z płuc, początkowo jest szybkie, a następnie powolne. Pozostała część wziewnej dawki jest połykana i dostaje się do przewodu pokarmowego, skąd wchłanianie do krążenia ogólnego jest minimalne (<1%) z powodu słabej rozpuszczalności leku w wodzie i metabolizmu pierwszego przejścia. Istnieje liniowa zależność pomiędzy dawką leku a ekspozycją ogólnoustrojową.

87-100% dawki doustnej jest wydalane z kałem, do 75% w postaci niezmienionej, także w postaci nieczynnego metabolitu.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Badania toksykologiczne wykazały, że flutykazonu propionian wywołuje jedynie działania typowe dla glikokortykosteroidów i to w dawkach znacznie większych niż stosowane leczniczo.

Nie stwierdzono dodatkowych działań zarówno w badaniach toksyczności po podaniu wielokrotnym, jak i w badaniach dotyczących działania teratogennego i wpływu na rozrodczość.

Flutykazonu propionian nie ma działania mutagennego *in vitro* i *in vivo*, nie wykazuje również działania rakotwórczego u gryzoni. W badaniach na zwierzętach nie wykazuje działania drażniącego ani nie wywołuje reakcji nadwrażliwości.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Polisorbat 20
Sorbitanu laurynian
Sodu diwodorofosforan dwuwodny
Disodu fosforan bezwodny
Sodu chlorek
Woda do wstrzykiwań

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie zaobserwowano.

6.3 Okres ważności

3 lata.
Po otwarciu saszetki - 28 dni.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w temperaturze poniżej 30°C. Chronić od światła, nie zamrażać.
Przechowywać w pozycji pionowej.
Wstrząsnąć przed użyciem.
Po otwarciu saszetki przechowywać produkt leczniczy w plastikowych pojemnikach, chroniąc od światła, nie dłużej niż 28 dni.
Produkt leczniczy należy użyć bezpośrednio po otwarciu plastikowego pojemnika.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

10 pojemników (2 saszetki po 5 pojemników) z LDPE zawierających po 2 ml zawiesiny do nebulizacji, pakowanych po 5 pojemników w saszetce z folii Poliester/Al/LDPE, w tekturowym pudełku.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Patrz punkt 4.2.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

GlaxoSmithKline (Ireland) Limited
12 Riverwalk
Citywest Business Campus
Dublin 24
Irlandia

8. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Flixotide, 0,5 mg/2 ml, zawiesina do nebulizacji
Pozwolenie nr 9565

Flixotide, 2 mg/2 ml, zawiesina do nebulizacji
Pozwolenie nr 9566

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 09-09-2002
Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 14-09-2012

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO