

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Flixotide Nebules 0,5 mg/2 ml suspensie de inhalat prin nebulizator
Flixotide Nebules 2 mg/2 ml suspensie de inhalat prin nebulizator

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Flixotide Nebules 0,5 mg/2 ml
2 ml suspensie de inhalat prin nebulizator conțin propionat de fluticazonă 0,5 mg.

Flixotide Nebules 2 mg/2 ml
2 ml suspensie de inhalat prin nebulizator conțin propionat de fluticazonă 2 mg.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Suspensie de inhalat prin nebulizator
Suspensie de culoare albă, opacă, ușor dispersabilă, lipsită de particule străine vizibile.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Tratamentul de fond, antiinflamator, al astmului bronșic persistent.
Astmul bronșic persistent se definește prin prezența simptomelor diurne, mai frecvent de o dată pe săptămână și/sau a simptomelor nocturne, mai frecvent de două ori pe lună.

4.2 Doze și mod de administrare

Doze

Adulți și adolescenți cu vârsta peste 16 ani: doza uzuală este de 500 - 2000 micrograme propionat de fluticazonă, de 2 ori pe zi.

Prin introducerea tratamentului cu propionat de fluticazonă pe cale inhalatorie, mulți pacienți care utilizează corticosteroizi pe cale sistemică pentru controlul adecvat al simptomatologiei, vor putea să scadă semnificativ dozele orale de corticosteroid sau să elimine tratamentul cu aceștia.

Copii și adolescenți cu vârsta cuprinsă între 4 ani și 16 ani: 1000 micrograme propionat de fluticazonă, de 2 ori pe zi.

Grupe speciale de pacienți

Nu este necesară ajustarea dozei la pacienții vârstnici sau la cei cu insuficiență hepatică sau renală.

Doza inițială de propionat de fluticazonă, administrată prin nebulizare trebuie stabilită în funcție de severitatea bolii. Ulterior, doza trebuie stabilită treptat, până la doza minimă eficientă care asigură și menține controlul eficient al simptomatologiei astmului.

Pacienții trebuie avertizați cu privire la caracterul de fond al tratamentului cu propionat de fluticazonă, administrat inhalator și asupra faptului că acesta trebuie administrat regulat, chiar și atunci când sunt asimptomatici.

Efectul terapeutic apare în 4 până la 7 zile de la inițierea tratamentului. Totuși, anumite beneficii terapeutice pot să apară în mai puțin de 24 ore la pacienții care nu au fost tratați anterior cu corticosteroizi, administrați inhalator.

Dacă pacienții consideră că tratamentul cu un bronhodilatator cu durată scurtă de acțiune a devenit mai puțin eficace sau că au nevoie de mai multe inhalări decât de obicei, este necesar consult medical.

Mod de administrare

Flixotide Nebules trebuie administrat sub formă de aerosoli produși prin nebulizare, conform recomandărilor medicului. Având în vedere faptul că eliberarea substanței active poate fi influențată de o gamă largă de factori, trebuie respectate întocmai recomandările producătorului dispozitivului de nebulizare.

În general, nu se recomandă utilizarea Flixotide Nebules prin nebulizare ultrasonică.

Flixotide Nebules este destinat administrării pe cale inhalatorie orală.

Flixotide Nebules nu trebuie administrat prin injectare.

Pentru a realiza administrarea unor volume mici de suspensie sau dacă este necesară administrarea pe o perioadă mai îndelungată, suspensia de propionat de fluticazonă pentru nebulizare poate fi diluată imediat înaintea utilizării cu soluție injectabilă de clorură de sodiu.

Având în vedere că majoritatea nebulizatoarelor funcționează pe baza unui flux continuu, este posibil ca substanța nebulizată să fie eliberată în mediul înconjurător. De aceea, Flixotide Nebules trebuie administrat într-o încăpere bine ventilată, mai ales în spitale atunci când mai mulți pacienți pot utiliza nebulizatoare în același timp.

4.3 Contraindicații

Hipersensibilitate la propionatul de fluticazonă sau la oricare dintre excipienți.

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Utilizarea frecventă sau a unor doze mari de β_2 -agoniști inhalatori cu durată scurtă de acțiune, pentru controlul simptomatologiei astmului bronșic, indică reducerea controlului afecțiunii. În acest caz, schema de tratament a pacientului trebuie reevaluată.

Flixotide Nebules nu se utilizează în monoterapie pentru ameliorarea simptomelor în cazul bronhospasmului acut atunci când este necesar de asemenea și un bronhodilatator cu durată scurtă de acțiune (de exemplu salbutamol). Flixotide Nebules este destinat tratamentului regulat zilnic și ca terapie antiinflamatorie în exacerbările acute ale astmului bronșic.

Flixotide Nebules nu poate substitui tratamentul de urgență injectabil sau oral cu glucocorticoizi.

Pacienții tratați cu propionat de fluticazonă prin nebulizare trebuie avertizați asupra faptului că, în cazul în care starea lor clinică se deteriorează, nu trebuie să crească doza sau frecvența administrării, ci trebuie să solicite sfatul medicului.

Similar oricărui glucocorticoid inhalator poate să apară bronhospasm paradoxal, cu exacerbarea wheezing-ului, după administrarea dozei. Acesta trebuie tratat imediat cu un bronhodilatator inhalator cu acțiune rapidă. Tratamentul cu Flixotide Nebules trebuie întrerupt imediat, iar pacientul trebuie monitorizat și, dacă este necesar, se va institui o terapie alternativă.

Similar oricărui glucocorticoid inhalator, pot să apară efecte sistemice, în special la dozele mari, administrate timp îndelungat. Probabilitatea de apariție a efectelor sistemice este mai mică în cazul administrării corticosteroizilor pe cale inhalatorie comparativ cu administrarea pe cale orală (vezi pct. 4.9). Efectele sistemice posibile includ: sindromul Cushing, caracteristici cushingoide, supresia glandei suprarenale, retard de creștere la copii și adolescenți, scăderea densității osoase, cataractă, glaucom, corioretinopatia centrală seroasă și mai rar, un palier de efecte psihologice și de comportament, inclusiv hiperactivitate psihomotorie, tulburări de somn, anxietate, depresie sau agresivitate (mai ales la copii). De aceea, este important să se stabilească cea mai mică doză eficientă de glucocorticoid administrat inhalator, care asigură și menține controlul eficient al simptomatologiei astmului (vezi pct. 4.8).

Similar oricărui glucocorticoid inhalator, pot să apară efecte sistemice, îndeosebi la dozele mari, administrate timp îndelungat; aceste efecte au o probabilitate de apariție mai mică față de corticosteroizii administrați oral (vezi pct. 4.9). Efectele sistemice posibile includ: sindromul Cushing, caracteristici de tip cushingoid, supresie corticosuprarenală, întârzierea creșterii la copii și adolescenți, scăderea densității minerale osoase, cataractă și glaucom. De aceea, este important să se stabilească cea mai mică doză de glucocorticoid administrat inhalator la care este menținut controlul eficient al astmului bronșic (vezi pct. 4.8).

Situațiile care pot precipita insuficiența corticosuprarenaliană acută includ traumatismele, intervențiile chirurgicale, infecțiile și orice reducere rapidă a dozelor. Simptomatologia este, de obicei, atipică și poate include anorexie, dureri abdominale, scădere în greutate, oboseală, cefalee, greață, vărsături, scăderea vigilenței, hipoglicemie și convulsii. În caz de stres sau intervenții chirurgicale trebuie luată în considerare administrarea sistemică, suplimentară, de corticosteroizi.

La copii tratați timp îndelungat cu corticosteroizi administrați inhalator, se recomandă măsurarea periodică a înălțimii. Dacă creșterea este încetinită, se recomandă reevaluarea schemei terapeutice, cu reducerea dozei de corticosteroizi administrați inhalator, până la doza minimă care asigură și menține controlul eficient al simptomatologiei astmului. Se recomandă ca monitorizarea acestor pacienți să fie realizată de către un medic pediatru cu specializare în boli respiratorii.

Posibilitatea afectării răspunsului corticosuprarenalian trebuie avută în vedere în situații de urgență, incluzând intervențiile chirurgicale și de asemenea în situații particulare care pot produce stress mai ales la pacienții care iau doze mari pe o lungă durată de timp. Trebuie luat în considerare tratamentul adecvat cu glucocorticoizi în situațiile clinice corespunzătoare (vezi pct. 4.9).

Înlocuirea tratamentului sistemic cu corticosteroizi cu tratament inhalator poate releva afecțiuni alergice cum sunt rinite alergice sau eczeme, controlate anterior de medicamentul administrat sistemic.

Similar tuturor corticosteroizilor administrați inhalator trebuie acordată o atenție specială pacienților cu tuberculoză pulmonară activă sau latentă.

Foarte rar, au fost raportate creșteri ale glicemiei (vezi pct. 4.8) și acest lucru trebuie avut în vedere când se prescrie fluticazonă la pacienți cu antecedente de diabet zaharat.

Datorită posibilității afectării răspunsului corticosuprarenalian, pacienții cărora li s-a înlocuit tratamentul cu glucocorticoizi pe cale orală cu tratament cu propionat de fluticazonă inhalator necesită supraveghere atentă, iar funcția corticosuprarenalei trebuie monitorizată în mod regulat.

După începerea tratamentului cu propionat de fluticazonă administrat inhalator, întreruperea tratamentului sistemic trebuie efectuată treptat, iar pacienții trebuie sfătuiți să poarte un card de avertizare, care să indice necesitatea tratamentului suplimentar în situații de stres. Tratamentul cu Flixotide Nebules nu trebuie întrerupt brusc. Tratamentul prelungit cu Flixotide Nebules administrat inhalator trebuie redus treptat (nu brusc) și numai sub supraveghere medicală.

În timpul utilizării de după punerea pe piață, la pacienții tratați concomitent cu propionat de fluticazonă și ritonavir au fost raportate interacțiuni medicamentoase semnificative, care au determinat efecte sistemice corticosteroidiene, incluzând sindrom Cushing și supresie corticosuprarenală. De aceea, administrarea concomitentă de propionat de fluticazonă și ritonavir trebuie evitată, cu excepția cazurilor în care beneficiul terapeutic potențial depășește riscul reacțiilor adverse sistemice corticosteroidiene (vezi pct. 4.5).

Similar altor tratamente inhalatorii, poate să apară bronhospasm paradoxal, cu amplificarea imediată a wheezing-ului, după administrarea dozei. Acesta trebuie tratat imediat cu un bronhodilatator inhalator cu acțiune rapidă. Tratamentul cu propionat de fluticazonă trebuie întrerupt imediat, iar pacientul trebuie evaluat și, dacă este necesar, se va institui alt tip de tratament (a se vedea pct. 4.8).

Propionatul de fluticazonă pentru nebulizare este destinat inhalării pe cale orală. Pentru a evita posibilitatea apariției atrofiei țesutului cutanat facial, determinată de utilizarea de lungă durată a măștii faciale, se recomandă administrarea inhalatorie prin intermediul unei piese bucale. În cazul utilizării măștii faciale, zona de țesut cutanat expusă trebuie protejată prin folosirea unei creme protectoare sau fața trebuie spălată temeinic după administrarea medicamentului pe cale inhalatorie.

Atenționare pentru sportivi

Propionatul de fluticazonă nu trebuie confundat cu alți corticosteroizi cum sunt steroizii anabolizanți, care sunt folosiți în mod abuziv de către unii sportivi, administrați injectabil sau sub formă de comprimate.

Tulburări de vedere

Tulburările de vedere pot apărea în cazul utilizării sistemice și topice de corticosteroizi. Dacă pacientul se prezintă cu simptome cum sunt vedere încețoșată sau alte tulburări de vedere, trebuie luată în considerare trimiterea sa la un oftalmolog pentru evaluarea cauzelor posibile care pot include cataractă, glaucom sau boli rare, precum corioretinopatia centrală seroasă (CRSC), care au fost raportate după utilizarea sistemică și topică de corticosteroizi.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

În condiții normale, după administrarea inhalatorie, concentrația plasmatică a propionatului de fluticazonă este mică, datorită metabolizării masive la nivelul primului pasaj hepatic, mediate de izoenzima 3A4 a citocromul P450 și eliminării sistemice crescute la nivelul intestinului și ficatului. Ca urmare, sunt puțin probabile interacțiuni medicamentoase semnificative clinic, mediate de propionatul de fluticazonă.

Un studiu privind interacțiunile medicamentoase, efectuat la voluntari sănătoși, cărora li s-a administrat propionat de fluticazonă intranasal, a demonstrat că ritonavirul (inhibitor puternic al citocromului P450 3A4) poate determina o creștere semnificativă a concentrației plasmatice a propionatului de fluticazonă, rezultând o reducere marcantă a concentrațiilor plasmatice ale cortizolului. În timpul utilizării de după punerea pe piață, au fost raportate interacțiuni medicamentoase semnificative la pacienții tratați cu propionat de fluticazonă administrat intranasal sau inhalator și ritonavir, rezultând efecte corticosteroidiene sistemice, incluzând sindromul Cushing și supresie corticosuprarenală. În consecință, administrarea concomitentă de propionat de fluticazonă și ritonavir trebuie evitată, cu excepția cazurilor în care beneficiul terapeutic așteptat depășește riscul reacțiilor adverse sistemice determinate de corticosteroid.

Administrarea concomitentă cu alți inhibitori puternici ai CYP3A4, inclusiv produse care conțin cobicistat, este de așteptat să crească riscul de apariție a reacțiilor adverse sistemice. Studiile au arătat că alți inhibitori ai izoenzimei CYP 3A4 a citocromului determină creșteri neglijabile (în cazul eritromicinei) sau minore (în cazul ketoconazolului) ale concentrației plasmatice a propionatului de fluticazonă, fără scăderea semnificativă a concentrațiilor plasmatice ale cortizolului. Administrarea concomitentă trebuie evitată cu excepția cazurilor în care beneficiul depășește riscul crescut de reacții adverse sistemice corticosteroidiene, caz în care pacienții trebuie monitorizați pentru urmărirea reacțiilor adverse sistemice corticosteroidiene.

Este de așteptat ca administrarea concomitentă cu itraconazol, un inhibitor potent al citocromului P450 3A4, să determine creșterea expunerii sistemice la propionatul de fluticazonă, cu risc mare de reacții adverse sistemice.

Trebuie luate măsuri de precauție în cazul tratamentului concomitent de lungă durată cu aceste medicamente, și, dacă este posibil, se recomandă evitarea acestora.

4.6 Sarcina și alăptarea

Fertilitatea

Nu există date cu privire la efectul asupra fertilității la oameni. Studiile efectuate la animale nu indică niciun efect al propionatului de fluticazonă asupra fertilității femeilor sau bărbaților.

Sarcina

Există date limitate cu privire la administrarea la femei însărcinate. Administrarea propionatului de fluticazonă în timpul sarcinii trebuie luată în considerare numai dacă beneficiul terapeutic pentru mamă depășește orice risc potențial la făt.

Rezultatele dintr-un studiu epidemiologic retrospectiv nu au arătat un risc crescut de apariție a malformațiilor congenitale majore în urma expunerii la propionat de fluticazonă comparativ cu alți corticosteroizi administrați inhalator în timpul primului trimestru de sarcină (vezi pct. 5.2, paragraful "Studii clinice").

La animale, studiile cu privire la toxicitatea asupra funcției de reproducere au evidențiat numai acele efecte caracteristice corticosteroizilor, în cazul expunerii sistemice la doze mult mai mari decât dozele terapeutice recomandate pentru administrarea inhalatorie.

Alăptarea

La om, nu s-a studiat excreția propionatului de fluticazonă în laptele matern. La femelele de șobolan aflate în perioada de alăptare, s-a evidențiat prezența propionatului de fluticazonă în laptele matern, doar în cazul în care, după administrarea subcutanată de propionat de fluticazonă, s-au obținut concentrații plasmatice măsurabile. Totuși, la pacienții tratați cu propionat de fluticazonă administrat inhalator, în doze recomandate, concentrațiile plasmatice sunt probabil mici.

Administrarea propionatului de fluticazonă în timpul alăptării trebuie luată în considerare numai dacă beneficiul terapeutic pentru mamă depășește orice risc potențial la făt.

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Este puțin probabil ca propionatul de fluticazonă să aibă vreo influență asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje.

4.8 Reacții adverse

Reacțiile adverse de mai jos sunt clasificate pe aparate, organe și sisteme afectate și în funcție de frecvență. A fost utilizată următoarea convenție pentru clasificarea frecvenței: foarte frecvente ($\geq 1/10$), frecvente ($\geq 1/100$ și $< 1/10$), mai puțin frecvente ($\geq 1/1000$ și $< 1/100$), rare ($\geq 1/10000$ și $< 1/1000$), foarte rare ($< 1/10000$) cu includerea raportărilor izolate și a celor cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile). Reacțiile adverse foarte frecvente, frecvente și mai puțin frecvente au fost, în general, obținute din datele din studii clinice. Reacțiile adverse rare și foarte rare au fost, în general, obținute din raportările spontane.

Infecții și infestări

Foarte frecvente: candidoză¹ orală și faringiană.

Rare: candidoză esofagiană.

Tulburări ale sistemului imunitar

Au fost raportate reacții de hipersensibilitate cu următoarele manifestări:

Mai puțin frecvente: reacții de hipersensibilitate cutanată.

Foarte rare: edem angioeurotic (în principal edem facial și orofaringian), simptome respiratorii (dispnee și/sau bronhospasm) și reacții anafilactice.

Tulburări oculare

Cu frecvență necunoscută: Vedere încețoșată (vezi, de asemenea, pct. 4.4)

Tulburări endocrine

Posibilele efecte sistemice includ (vezi pct. 4.4):

Foarte rare: sindrom Cushing, fizionomie de tip Cushingoid, supresie corticosuprarenală, întârziere a creșterii la copii și adolescenți, scădere a densității minerale osoase, cataractă și glaucom.

Tulburări metabolice și de nutriție

Foarte rare: hiperglicemie

Tulburări psihice

Foarte rare: anxietate, tulburări ale somnului și modificări de comportament, incluzând hiperactivitate și iritabilitate (predominant la copii).

Cu frecvență necunoscută: depresie și agresivitate (predominant la copii).

Tulburări respiratorii, toracice și mediastinale

Frecvente: disfonie²

Foarte rare: bronhospasm paradoxal (a se vedea pct. 4.4)

Cu frecvență necunoscută: epistaxis.

Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat

Frecvente: echimoze

¹ La unii pacienți poate să apară candidoză orofaringiană. La acești pacienți, după inhalarea medicamentului, poate fi utilă clătirea cu apă a cavității bucale. În timpul tratamentului cu propionat de fluticazonă aerosol, candidoza simptomatică poate fi tratată cu antifungice topice.

² Propionatul de fluticazonă administrat inhalator poate determina, la unii pacienți disfonie. Imediat după inhalare, poate fi utilă clătirea cu apă a cavității bucale.

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată la

Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România

Str. Aviator Sănătescu nr. 48, sector 1

București 011478- RO

Tel: + 4 0757 117 259

Fax: +4 0213 163 497

e-mail: adr@anm.ro.

4.9 Supradozaj

Semne și simptome

Inhalarea accidentală de propionat de fluticazonă, în doze mai mari decât cele recomandate, poate duce la supresia temporară a axului hipotalamo-hipofizo-corticosuprarenal. Aceasta nu necesită măsuri de tratament de urgență, deoarece funcția corticosuprarenalei se reface în câteva zile, conform măsurărilor valorilor concentrațiilor cortizonului plasmatic. La acești pacienți, terapia cu propionat de fluticazonă, administrat inhalator poate fi continuată, administrându-se doze adecvate pentru controlul simptomelor de astm bronșic.

Dacă se continuă administrarea unor doze mai mari decât cele recomandate, pentru perioade mai lungi de timp, poate să apară supresia semnificativă a glandei corticosuprarenale. Au fost raportate foarte rar cazuri de insuficiență corticosuprarenaliană acută apărute la copii expuși la doze mai mari decât cele recomandate (peste 1000 micrograme pe zi), pentru perioade lungi de timp (câteva luni sau ani); reacțiile adverse includ hipoglicemie și sechele consecutive (pierderea conștienței și/sau convulsii). Factorii declanșatori ai insuficienței corticosuprarenaliene acute includ traumatisme, intervenții chirurgicale, infecții sau orice scădere bruscă a dozei.

Tratament

Pacienții tratați cu doze mai mari decât cele recomandate trebuie strict monitorizați, iar doza va fi redusă gradat, pentru a menține controlul asupra simptomelor de astm bronșic.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: alte medicamente pentru tratamentul bolilor obstructive ale căilor respiratorii, inhalatorii, glucocorticoizi, codul ATC: R03BA05.

Mecanism de acțiune

Propionatul de fluticazonă administrat pe cale inhalatorie, la dozele recomandate are o acțiune antiinflamatorie puternică la nivelul plămânilor, determinând ameliorarea simptomatologiei și reducerea frecvenței crizelor de astm bronșic.

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Absorbție

Biodisponibilitatea absolută a propionatului de fluticazonă a fost estimată pentru fiecare dintre dispozitivele de inhalare disponibile, conform datelor din cadrul studiilor farmacocinetice și din studiile care au comparat administrarea inhalatorie cu administrarea intravenoasă.

La subiecții adulți sănătoși, în funcție de dispozitivul de inhalare folosit, biodisponibilitatea absolută a fost estimată pentru propionatul de fluticazonă din dispozitivele Diskus (7,8%), dispozitivele Diskhaler (9%), respectiv dispozitive Inhaler CFC-Free (10,9%).

La pacienții cu astm bronșic sau BPOC a fost observat un nivel scăzut de expunere sistemică în urma administrării de propionat de fluticazonă pe cale inhalatorie.

Absorbția sistemică se produce îndeosebi la nivel pulmonar, este inițial rapidă și, ulterior, prelungită.

Medicamentul depus la nivelul cavității bucale și faringelui poate fi înghițit, dar are o contribuție minimă la expunerea sistemică, datorită hidrosolubilității mici și metabolizării presistemice, ducând la o biodisponibilitate orală mai mică de 1%. Expunerea sistemică crește liniar cu doza inhalată.

Distribuție

Volumul aparent de distribuție la starea de echilibru este mare (aproximativ 300 l). Se leagă în proporție mare de proteinele plasmatică (91%).

Metabolizare

Propionatul de fluticazonă este îndepărtat foarte rapid din circulația sistemică, îndeosebi prin metabolizare la un metabolit inactiv, acid carboxilic, prin intermediul enzimei CYP3A4 a citocromului P450. Este necesară prudență în cazul administrării concomitente cu alți inhibitori ai CYP3A4, deoarece există risc de creștere a expunerii sistemice la propionat de fluticazonă.

Eliminare

Clearance-ul plasmatic al propionatului de fluticazonă este mare (1150 ml/min) și timpul de înjumătățire plasmatică prin eliminare de aproximativ 8 ore. Clearance-ul renal al propionatului de fluticazonă este neglijabil (< 0,2%), iar al metabolitului său mai mic de 5%.

Administrarea în timpul sarcinii a medicamentelor care conțin propionat de fluticazonă, pentru tratamentul astmului bronșic

A fost realizat un studiu epidemiologic observațional retrospectiv, de tip cohortă, utilizând înregistrări medicale electronice din Marea Britanie, pentru a evalua riscul apariției malformațiilor congenitale majore în urma expunerii în primul trimestru de sarcină la propionat de fluticazonă administrat în monoterapie, precum și la asocierea salmeterol/propionat de fluticazonă comparativ cu corticosteroizii inhalatori care nu conțin propionat de fluticazonă. În acest studiu nu a fost inclus niciun comparator

placebo.

În cadrul cohorței cu astm bronșic, care a inclus 5362 de sarcini expuse în primul trimestru la corticosteroizi inhalatori, au fost identificate 131 de cazuri diagnosticate cu malformații congenitale majore; 1612 (30%) au fost expuse la propionat de fluticazonă sau la salmeterol/propionat de fluticazonă, din care 42 de cazuri au fost diagnosticate cu malformații congenitale majore. Raportul ajustat al șanselor de apariție a malformațiilor congenitale majore diagnosticate până la 1 an, a fost de 1,1 (ÎI 95%: 0,5 – 2,3) pentru femeile cu astm bronșic moderat expuse la propionat de fluticazonă comparativ cu corticosteroizii inhalatori care nu conțin propionat de fluticazonă, respectiv 1,2 (ÎI 95%: 0,7 – 2,0) pentru femeile cu astm bronșic considerabil până la sever. Nu a fost observată nicio diferență a riscului de apariție a malformațiilor congenitale majore în urma expunerii în primul trimestru de sarcină la propionat de fluticazonă administrat în monoterapie comparativ cu asocierea salmeterol/propionat de fluticazonă. Riscul absolut de apariție a malformațiilor congenitale majore în grupurile cu diferite grade de severitate ale astmului bronșic a fost cuprins între 2,0 și 2,9 per 100 de sarcini expuse la propionat de fluticazonă, care este comparabil cu rezultatele dintr-un studiu care a inclus 15840 de sarcini din baza medicală de date din Marea Britanie (General Practice Research Database) care nu au fost expuse la tratament pentru astm bronșic (2,8 evenimente de malformații congenitale majore per 100 de sarcini).

5.3 Date preclinice de siguranță

Studiile de toxicitate au evidențiat numai acele efecte specifice clasei glucocorticoizilor potenți și numai la doze cu mult mai mari decât cele terapeutice. Totuși, la șobolani tineri, s-a produs supradozaj la administrarea sistemică de propionat de fluticazonă, la doze similare cu dozele maxime recomandate la copii și adolescenți. Nu au fost observate efecte noi în cadrul studiilor de toxicitate după administrarea de doze repetate, studiilor asupra funcției de reproducere sau cele de teratogeneză.

În cadrul studiilor *in vitro* și *in vivo*, pentru propionatul de fluticazonă nu s-a evidențiat potențial mutagen și nu a fost demonstrat potențial carcinogen la rozătoare. De asemenea, pe modelele animale, nu s-a dovedit iritant și sensibilizant.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Polisorbat 20
Monolaurat de sorbitan
Dihidrogenofosfat de sodiu dihidrat
Hidrogenofosfat de disodiu anhidru
Clorură de sodiu
Apă pentru preparate injectabile

6.2 Incompatibilități

Nu este cazul.

6.3 Perioada de valabilitate

3 ani după ambalarea pentru comercializare.
28 de zile după scoaterea fiolelor din folia sigilată.

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

A se păstra la temperaturi sub 30°C, în ambalajul original.
A se păstra fiola în folia sigilată, pentru a fi protejată de lumină.
A nu se congela.
După scoaterea fiolelor din folia sigilată, trebuie protejate de lumină și utilizate în interval de 28 de zile.
Fiolele trebuie păstrate în poziție verticală.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Cutie cu 2 folii sigilate din Poliester/Al/PEJD a câte 5 fiole din PEJD, cu capacitatea de 2,5 ml, fiecare fiolă conținând 2 ml suspensie de inhalat prin nebulizator.

Cutie cu 4 folii sigilate din Poliester/Al/PEJD a câte 5 fiole din PEJD, cu capacitatea de 2,5 ml, fiecare fiolă conținând 2 ml suspensie de inhalat prin nebulizator.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor și alte instrucțiuni de manipulare

Este important să vă asigurați că suspensia este bine amestecată înaintea utilizării. În timpul menținerii fiolei în poziție orizontală cu ajutorul agățătoarei marcate, loviți ușor celălalt capăt de câteva ori și agitați. Repetați acest proces de câteva ori, până când întregul conținut al fiolei este amestecat.

Pentru a deschide fiola, răsuciți agățătoarea din partea superioară a fiolei.

Diluare

Suspensia poate fi diluată, dacă este necesar, cu soluție izotonă de clorură de sodiu.

Dacă este necesară administrarea unor doze mai mici sau tratamentul este de lungă durată, suspensia de propionat de fluticazonă pentru nebulizare Flixotide Nebules poate fi diluată imediat înaintea utilizării cu soluție izotonă de clorură de sodiu. Orice cantitate de suspensie rămasă neutilizată în nebulizator trebuie aruncată.

Pentru informații detaliate vă rugăm să citiți prospectul inclus în fiecare cutie.

Nebulizatorul trebuie utilizat conform instrucțiunilor producătorului.

Se recomandă ca suspensia Flixotide Nebules să se administreze printr-o piesă bucală (vezi pct. 4.2). În cazul utilizării măștii faciale, pielea trebuie protejată prin folosirea unei creme protectoare sau fața trebuie spălată temeinic după administrarea medicamentului.

Având în vedere că majoritatea nebulizatoarelor funcționează pe baza unui flux continuu, este posibil ca o cantitate din medicamentul administrat prin nebulizare să fie eliberat în mediul înconjurător. De aceea, Flixotide Nebules trebuie administrat într-o încăpere bine ventilată, mai ales în spitale, atunci când mai mulți pacienți pot utiliza nebulizatoare în același timp.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

GLAXOSMITHKLINE (IRELAND) LIMITED
12 Riverwalk, Citywest Business Campus, Dublin 24, Irlanda

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

1117/2008/01-02
1118/2008/01-02

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Reînnoirea autorizației - Octombrie 2008

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Iulie 2021.

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe website-ul Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România <http://www.anm.ro>.