

## ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

### 1. ΕΜΠΟΡΙΚΗ ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

FLIXOTIDE

### 2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Κάθε δόση (ψεκασμός) περιέχει: 50 μικρογραμμάρια ή 125 μικρογραμμάρια ή 250 μικρογραμμάρια Προπιονική φλουטיκαζόνη

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων βλ.παράγραφο 6.1.

### 3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Αερόλυμα για εισπνοή σταθερών δόσεων.

### 4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

#### 4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις:

##### 4.1.1 Άσθμα

Ενδείκνυται για την προφυλακτική αντιμετώπιση του ήπιου, μέτριου και σοβαρού βρογχικού άσθματος

#### Ενήλικοι:

Προφυλακτική θεραπεία

1. Ήπιο άσθμα (τιμές μέγιστης εκπνευστικής ροής μεγαλύτερες από 80% των φυσιολογικών, με διακυμάνσεις μικρότερες του 20%): Ασθενείς που χρειάζονται διαλείπουσα συμπτωματική βρογχοδιασταλτική αντιασθματική θεραπεία συχνότερα από την περιστασιακή λήψη.

2. Μέτριο άσθμα (τιμές μέγιστης εκπνευστικής ροής 60-80% των φυσιολογικών, με διακυμάνσεις που φθάνουν το 20-30%): Ασθενείς που χρειάζονται τακτική αντιασθματική θεραπεία και ασθενείς με ασταθές ή επιδεινούμενο άσθμα με πρόσφατη έναρξη προφυλακτικής θεραπείας ή ευρισκόμενοι σε θεραπεία μόνο με βρογχοδιασταλτικό.

3. Σοβαρό άσθμα (τιμές μέγιστης εκπνευστικής ροής χαμηλότερες του 60% των φυσιολογικών, με διακυμάνσεις μεγαλύτερες από 30%): Ασθενείς με σοβαρό χρόνια άσθμα. Με την έναρξη χορήγησης εισπνοών προπιονικής φλουטיκαζόνης πολλοί από αυτούς τους ασθενείς μπορεί να μειώσουν σημαντικά ή να διακόψουν τη λήψη των κορτικοστεροειδών από το στόμα.

#### Παιδιά:

Ενδείκνυται σε κάθε παιδί που χρειάζεται προφυλακτική αντιασθματική θεραπεία, εφόσον συνιστάται από τον θεράποντα ιατρό.

Οι περιεκτικότητες 125 μικρογραμμάτων και 250 μικρογραμμάτων προπιονικής φλουטיκαζόνης ανά δόση (ψεκασμό) δεν προορίζονται για παιδιά μικρότερα των 16 ετών.

Οι σοβαρές μορφές άσθματος απαιτούν τακτική ιατρική παρακολούθηση επειδή μπορεί να επέλθει θάνατος. Ασθενείς με σοβαρό άσθμα έχουν μόνιμα συμπτώματα και συχνές εξάρσεις, με περιορισμένη φυσική ικανότητα και τιμές μέγιστης εκπνευστικής ροής χαμηλότερες από 60% των φυσιολογικών, με διακυμάνσεις που φθάνουν σε ποσοστό μεγαλύτερο από 30% και οι οποίες συνήθως δεν επανέρχονται πλήρως στις φυσιολογικές τιμές μετά τη χορήγηση ενός βρογχοδιασταλτικού. Αυτοί οι ασθενείς χρειάζονται υψηλές δόσεις εισπνεόμενου κορτικοστεροειδούς (βλέπε παράγραφο 4.2) ή θεραπεία με κορτικοστεροειδή από το στόμα. Αιφνίδια επιδείνωση των συμπτωμάτων μπορεί να απαιτήσει αύξηση στη δοσολογία της κορτικοθεραπείας, η οποία θα πρέπει να γίνεται υπό άμεση ιατρική παρακολούθηση.

#### **4.1.2. Χρόνια Αποφρακτική Πνευμονοπάθεια (ΧΑΠ)**

Συμπτωματική αντιμετώπιση της Χρόνιας Αποφρακτικής Πνευμονοπάθειας σε ενήλικες:  
Κλινικές μελέτες έδειξαν ότι η τακτική θεραπεία με εισπνοές προπιονικής φλουτικαζόνης είχε ευεργετική δράση στην πνευμονική λειτουργία, μειώνοντας τα συμπτώματα της ΧΑΠ, τη συχνότητα και βαρύτητα των παροξυσμών και την ανάγκη για πρόσθετη χορήγηση στεροειδών από το στόμα. Υπήρξε επίσης μείωση στον ρυθμό επιδείνωσης της ποιότητας ζωής.

#### **4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης**

Το Flixotide Inhaler χορηγείται μόνο με εισπνοές.

Η τεχνική χρήσης της δοσιμετρικής συσκευής από τον ασθενή πρέπει να ελέγχεται και να επιβεβαιώνεται ο συγχρονισμός πίεσης της βαλβίδας συσκευής με την εισπνοή, ώστε να επιτυγχάνεται η μέγιστη παροχή του φαρμάκου στους πνεύμονες.

Ασθενείς που βρίσκουν δυσκολία στο συντονισμό της χρήσης της δοσιμετρικής συσκευής, συνιστάται να λαμβάνουν το Flixotide Inhaler δια μέσου ενός αεροθαλάμου.

#### **Άσθμα**

Η έναρξη της θεραπευτικής δράσης εμφανίζεται μέσα σε 4-7 ημέρες παρόλο ότι κάποιος όφελος μπορεί να εμφανισθεί μετά από 24 ώρες σε ασθενείς οι οποίοι προηγουμένως δεν έχουν χρησιμοποιήσει εισπνοές στεροειδών.

Αν οι ασθενείς διαπιστώσουν ότι μειώνεται η ανακούφιση όταν λαμβάνεται θεραπεία με βρογχοδιασταλτικό βραχείας δράσης ή ότι οι ασθενείς χρειάζονται περισσότερες εισπνοές από τις συνήθειες, τότε χρειάζεται ιατρική παρακολούθηση.

*Ενήλικοι και παιδιά μεγαλύτερα των 16 ετών:*

100-1000 μικρογραμμάρια δύο φορές την ημέρα.

Στους ασθενείς πρέπει να χορηγούνται σαν δόση έναρξης εισπνοές προπιονικής φλουτικαζόνης ανάλογη με τη σοβαρότητα της πάθησής τους.

Ήπιο άσθμα: 100-250 μικρογραμμάρια δύο φορές την ημέρα.

Μέτριο άσθμα: 250-500 μικρογραμμάρια δύο φορές την ημέρα.

Σοβαρό άσθμα: 500-1000 μικρογραμμάρια δύο φορές την ημέρα.

Στην συνέχεια η δόση προσαρμόζεται μέχρι να επιτευχθεί ο έλεγχος και πρέπει να μειώνεται στην κατώτατη δόση στην οποία παρατηρείται αποτελεσματικός έλεγχος του άσθματος.

Εναλλακτικά, η δόση έναρξης της προπιονικής φλουטיκαζόνης μπορεί να υπολογισθεί με τη μισή ημερήσια δόση της διπροπιονικής μπεκλομεθαζόνης ή ισοδύναμη, όταν χορηγείται από δοσιμετρική συσκευή εισπνοών.

*Παιδιά μεγαλύτερα των 4 ετών:*

50-100 μικρογραμμάρια δύο φορές την ημέρα. Η μέγιστη δόση μπορεί να ανέλθει στα 200 μικρογραμμάρια δύο φορές την ημέρα υπό την προϋπόθεση τακτικής ιατρικής παρακολούθησης.

Στα παιδιά πρέπει να χορηγούνται σαν δόση έναρξης εισπνοές προπιονικής φλουטיκαζόνης ανάλογα με τη σοβαρότητα της πάθησής τους. Στη συνέχεια η δόση προσαρμόζεται μέχρι να επιτευχθεί ο έλεγχος και πρέπει να μειώνεται στην κατώτατη δόση στην οποία παρατηρείται αποτελεσματικός έλεγχος του άσθματος.

*Παιδιά 1-4 ετών:*

Το Flixotide inhaler ωφελεί στον έλεγχο των συχνών και επίμονων συμπτωμάτων του άσθματος στα μικρότερα παιδιά.

Κλινικές δοκιμές σε παιδιά 1-4 ετών έδειξαν ότι ο ιδανικός έλεγχος των συμπτωμάτων του άσθματος επιτυγχάνεται με 100 μικρογραμμάρια δύο φορές ημερησίως, χορηγούμενα μέσω μίας παιδιατρικής συσκευής με μάσκα προσώπου (όπως το Babyhaler™).

Η διάγνωση και η θεραπεία του άσθματος θα πρέπει να ελέγχεται σε τακτά χρονικά διαστήματα.

### **Χρόνια Αποφρακτική Πνευμονοπάθεια (ΧΑΠ)**

*Δοσολογία Ενηλίκων:*

500 μικρογραμμάρια δύο φορές την ημέρα.

Οι ασθενείς θα πρέπει να είναι ενήμεροι ότι το Flixotide inhaler πρέπει να χρησιμοποιείται καθημερινά για καλύτερα αποτελέσματα. Τα οφέλη φαίνονται συνήθως μέσα σε 3-6 μήνες. Εάν ο ασθενής δεν διαπιστώσει βελτίωση μετά από 3-6 μήνες θα πρέπει να ζητήσει τη βοήθεια του γιατρού του.

**Ασθενείς ειδικών ομάδων:**

Δεν χρειάζεται ρύθμιση της δοσολογίας σε ηλικιωμένους ασθενείς ή σε ασθενείς με ηπατική ή νεφρική ανεπάρκεια.

#### **4.3 Αντενδείξεις**

Το Flixotide Inhaler αντενδείκνυται σε ασθενείς με ιστορικό υπερευαισθησίας σε οποιοδήποτε από τα συστατικά του (βλέπε παράγραφο 6.1).

#### **4.4. Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση**

Η αντιμετώπιση του άσθματος θα πρέπει κανονικά να γίνεται βάσει ενός προγράμματος βήμα προς βήμα προσέγγισης και η ανταπόκριση του ασθενούς πρέπει να ελέγχεται κλινικά καθώς και με δοκιμές πνευμονικής λειτουργίας. Αύξηση στη χρήση των εισπνοών των βήτα-2 διεγερτών βραχείας διάρκειας δράσης για τον έλεγχο των συμπτωμάτων του άσθματος αποτελεί ένδειξη επιδείνωσης του άσθματος. Στις περιπτώσεις αυτές, θα πρέπει να επανεκτιμηθεί το θεραπευτικό πλάνο του ασθενούς. Αιφνίδια και προοδευτική επιδείνωση των συμπτωμάτων του άσθματος

είναι απειλητική για τη ζωή του ασθενούς και γι' αυτό θα πρέπει να ληφθεί απόφαση έναρξης, ή αύξηση της θεραπείας με κορτικοστεροειδή. Σε ασθενείς που θεωρούνται ότι βρίσκονται σε κίνδυνο είναι δυνατόν να απαιτηθεί καθημερινός έλεγχος της μέγιστης εκπνευστικής ροής.

Η προπιονική φλουטיκαζόνη δεν ενδείκνυται για την αντιμετώπιση των κρίσεων του άσθματος αλλά για τον μακροπρόθεσμο έλεγχο των συμπτωμάτων. Οι ασθενείς χρειάζονται ένα ταχείας και βραχείας δράσης εισπνεόμενο βρογχοδιασταλτικό για την ανακούφιση των οξέων ασθματικών συμπτωμάτων.

Απουσία ανταπόκρισης ή σοβαρή επιδείνωση του άσθματος θα πρέπει να αντιμετωπισθεί με αύξηση της δοσολογίας των εισπνώνων προπιονικής φλουטיκαζόνης και αν χρειασθεί, να χορηγηθεί συστηματικά ένα στεροειδές και/ή ένα αντιβιοτικό, αν διαπιστωθεί λοίμωξη.

#### *Λειτουργία του Φλοιού των Επινεφριδίων:*

Σε ένα μικρό ποσοστό ενηλίκων ασθενών είναι δυνατόν να εμφανισθεί κάποια μείωση στην κορτιζόλη του πλάσματος όταν χορηγούνται δόσεις μεγαλύτερες από 1mg την ημέρα.

Εν τούτοις, η επινεφριδιακή λειτουργία και επάρκεια συνήθως παραμένουν στα φυσιολογικά όρια με τη θεραπεία εισπνώνων προπιονικής φλουטיκαζόνης.

Ασθενείς που μεταφέρθηκαν από εισπνοές άλλων στεροειδών ή τους χορηγούντο στεροειδή από το στόμα παραμένουν σε κίνδυνο μειωμένης επινεφριδιακής επάρκειας για ένα σημαντικό χρονικό διάστημα μετά τη μεταφορά του σε εισπνοές προπιονικής φλουטיκαζόνης.

Ασθενείς που χρειάζονται επείγουσα ιατρική ή χειρουργική αντιμετώπιση και οι οποίοι παλαιότερα χρειάστηκαν υψηλές δόσεις άλλων στεροειδών σε εισπνοές και/ή διαλείπουσα θεραπεία με στεροειδή από το στόμα, παραμένουν με τον κίνδυνο μειωμένης επινεφριδιακής επάρκειας για ένα σημαντικό διάστημα μετά τη μεταφορά τους σε εισπνοές προπιονικής φλουטיκαζόνης.

Σε μελέτες επί ασθενών με ΧΑΠ που ελάμβαναν 500 μικρογραμμάρια προπιονικής φλουטיκαζόνης, υπήρξε αυξημένη αναφορά περιστατικών πνευμονίας (βλέπε παράγραφο 4.8). Οι γιατροί πρέπει να είναι σε επαγρύπνηση για την πιθανότητα ανάπτυξης πνευμονίας σε ασθενείς με ΧΑΠ, καθώς τα κλινικά χαρακτηριστικά της πνευμονίας και των παροξυσμών συχνά αλληλοεπικαλύπτονται.

Συστηματικές δράσεις μπορεί να παρουσιαστούν με οποιοδήποτε εισπνεόμενο κορτικοστεροειδές, ιδιαίτερα σε υψηλές δόσεις που χορηγούνται για παρατεταμένες χρονικές περιόδους. Αυτές οι δράσεις είναι πολύ λιγότερο πιθανόν να εμφανισθούν από ότι με τη χορήγηση κορτικοστεροειδών από το στόμα (βλέπε παράγραφο 4.9). Στις πιθανές συστηματικές ενέργειες περιλαμβάνονται το σύνδρομο Cushing, χαρακτηριστικά τύπου Cushing, η επινεφριδιακή καταστολή, η καθυστέρηση της αύξησης στα παιδιά και στους εφήβους, η μείωση της οστικής πυκνότητας, ο καταρράκτης και το γλαύκωμα. Συνεπώς, είναι σημαντικό η δόση εισπνεόμενων κορτικοστεροειδών να πιλοποιείται στο χαμηλότερο επίπεδο στο οποίο μπορεί να διατηρηθεί αποτελεσματικός έλεγχος του άσθματος. (βλέπε παράγραφο 4.8).

Σε παιδιά που λαμβάνουν παρατεταμένη αγωγή εισπνεόμενων κορτικοστεροειδών, συνιστάται τακτικός έλεγχος του ύψους τους. Αν παρατηρηθεί επιβράδυνση της ανάπτυξης θα πρέπει να γίνει αναθεώρηση της θεραπείας με στόχο τη μείωση της δόσης των εισπνεόμενων κορτικοστεροειδών, αν είναι δυνατόν στο χαμηλότερο επίπεδο στο οποίο μπορεί να διατηρηθεί αποτελεσματικός έλεγχος του άσθματος. Επιπρόσθετα θα πρέπει να μελετηθεί το ενδεχόμενο παραπομπής του ασθενή σε ειδικό παιδο-πνευμονολόγο.

Η πιθανότητα μειωμένης επινεφριδιακής ανταπόκρισης θα πρέπει πάντοτε να λαμβάνεται υπ' όψη σε επείγουσες καταστάσεις, σε εγχειρήσεις ή γενικά σε καταστάσεις που δημιουργούν stress

όπου πρέπει να εκτιμηθεί η ανάγκη για επιπρόσθετη κάλυψη με συστηματικά χορηγούμενα κορτικοστεροειδή (βλέπε παράγραφο 4.9).

Σε ασθενείς που παίρνουν συντηρητικές δόσεις εισπνοών προπιονικής φλουτικαζόνης δεν παρατηρήθηκαν κλινικές συστηματικές ανεπιθύμητες ενέργειες (σχετικές με την μείωση της λειτουργίας του άξονα Υποθαλάμου-Υπόφυσης-Επινεφριδίων). Ιδιαίτερα δεν παρατηρείται καταστολή στην ανάπτυξη των παιδιών.

Η επινεφριδιακή λειτουργία και επάρκεια συνήθως παραμένουν φυσιολογικές σε ασθενείς που παίρνουν τις συνιστώμενες δόσεις προπιονικής φλουτικαζόνης.

Τα πλεονεκτήματα της θεραπείας εισπνοών προπιονικής φλουτικαζόνης θα πρέπει να ελαχιστοποιήσουν την ανάγκη για στεροειδή από το στόμα. Εν τούτοις, η πιθανότητα εμφάνισης ανεπιθύμητων ενεργειών στους ασθενείς, που είναι αποτέλεσμα της προηγηθείσας ή της διαλείπουσας θεραπείας με στεροειδή από το στόμα, είναι δυνατό να παραταθεί για κάποιο χρονικό διάστημα.

Κατά τη μεταφορά ασθενών που αντιμετωπίζονται με στεροειδή από το στόμα σε εισπνεόμενα κορτικοειδή πρέπει να ακολουθούνται τα κάτωθι:

Η μεταφορά ασθενών εξαρτώμενων από στεροειδή που λαμβάνονται από το στόμα στο Flixotide Inhaler καθώς και η παρακολούθησή τους, χρειάζεται ιδιαίτερη προσοχή, επειδή η αποκατάσταση της μειωμένης επινεφριδιακής λειτουργίας, από την παρατεταμένη συστηματική θεραπεία με στεροειδή αργεί:

Ασθενείς που έχουν χρησιμοποιήσει συστηματικά στεροειδή για μεγάλα χρονικά διαστήματα ή έχουν πάρει μεγάλες δόσεις, μπορεί να παρουσιάσουν καταστολή του φλοιού των επινεφριδίων. Σ' αυτές τις περιπτώσεις η λειτουργία των επινεφριδίων πρέπει να ελέγχεται τακτικά και να μειώνεται προσεκτικά η κορτικοθεραπεία.

Μετά περίπου από μία εβδομάδα, αρχίζει βαθμιαία η μείωση της κορτικοθεραπείας. Η μείωση της δοσολογίας πρέπει να προσαρμόζεται ανάλογα με τη θεραπεία συντήρησης της συστηματικής κορτικοθεραπείας και να πραγματοποιείται σε διαστήματα όχι μικρότερα από μία εβδομάδα. Για δόσεις συντήρησης με πρεδνιζολόνη (ή το ισοδύναμό της) των 10mg ημερησίως ή λιγότερο, η μείωση της δοσολογίας δεν πρέπει να είναι μεγαλύτερη από 1mg τη ημέρα και για χρονικά μεσοδιαστήματα όχι μικρότερα μίας εβδομάδας.

Ορισμένοι ασθενείς αισθάνονται κάποια αδιαθεσία κατά τη φάση της διακοπής παρά τη λαμβανόμενη θεραπεία συντήρησης ή ακόμη και παρά τη βελτίωση της αναπνευστικής λειτουργίας. Οι ασθενείς αυτοί πρέπει να ενθαρρύνονται να επιμένουν στις εισπνοές Flixotide και να συνεχίζουν τη μείωση της κορτικοθεραπείας, εκτός και αν υπάρχουν αντικειμενικά σημεία ανεπάρκειας των επινεφριδίων.

Ασθενείς που διακόπτουν τα στεροειδή από το στόμα και των οποίων η λειτουργία του φλοιού των επινεφριδίων είναι ακόμη μειωμένη, πρέπει να έχουν πάντα μαζί τους κάρτα η οποία να προειδοποιεί ότι χρειάζονται συμπληρωματική κορτικοθεραπεία σε περιόδους που αντιμετωπίζουν stress, όπως π.χ. επιδείνωση των ασθματικών κρίσεων, πνευμονικές λοιμώξεις, σοβαρή νόσος η οποία παρεμβάλλεται, χειρουργική επέμβαση, τραύμα κ.λ.π.

Σε σπάνιες περιπτώσεις η θεραπεία με εισπνοές μπορεί να αποκαλύψει υποκείμενες ηωσινοφιλικές καταστάσεις (π.χ. σύνδρομο Churg Strauss). Αυτές οι περιπτώσεις συνήθως σχετίζονται με την μείωση ή διακοπή της από του στόματος χορηγούμενης θεραπείας με κορτικοστεροειδή. Η απευθείας αιτιολογική σχέση δεν έχει αποδειχθεί.

Η αντικατάσταση της συστηματικής κορτικοθεραπείας με εισπνοές, αποκαλύπτει μερικές φορές αλλεργίες, όπως αλλεργική ρινίτιδα ή έκζεμα τα οποία προηγουμένως καλύπτονταν από την κορτικοθεραπεία. Αυτές οι αλλεργίες θεραπεύονται συμπτωματικά με αντιισταμινικά και/ή με τοπικά ιδιοσκευάσματα, συμπεριλαμβανομένων και των τοπικών στεροειδών.

Υπάρχουν πολύ σπάνιες αναφορές για αύξηση των επιπέδων της γλυκόζης του αίματος (βλέπε παράγραφο 4.8) και αυτό θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψη όταν συνταγογραφείται σε ασθενείς με ιστορικό σακχαρώδους διαβήτη.

Η θεραπεία με Flixotide Inhaler δεν πρέπει να διακόπτεται απότομα. Όπως με όλα τα εισπνεόμενα κορτικοστεροειδή, ιδιαίτερη προσοχή χρειάζεται σε ασθενείς με ενεργό ή λανθάνουσα φυματίωση.

#### **4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φάρμακα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης**

Κάτω από κανονικές συνθήκες, μετά από χορήγηση εισπνοών προπιονικής φλουτικαζόνης επιτυγχάνονται χαμηλές συγκεντρώσεις στο πλάσμα, λόγω του αυξημένου μεταβολισμού πρώτης διόδου και της μεγάλης συστηματικής κάθαρσης που επιτυγχάνεται από το κυτόχρωμα P450 3A4 στο έντερο και το ήπαρ. Επομένως κλινικά σημαντικές φαρμακευτικές αλληλεπιδράσεις με τη προπιονική φλουτικαζόνη είναι απίθανο να εμφανισθούν.

Μία μελέτη φαρμακευτικών αλληλεπιδράσεων σε υγιή άτομα έδειξε ότι η ριτοναβίρη (ένας εξαιρετικά ισχυρός αναστολέας του κυτοχρώματος P450 3A4) μπορεί να αυξήσει σημαντικά τις συγκεντρώσεις προπιονικής φλουτικαζόνης στο πλάσμα, με αποτέλεσμα σημαντικά μειωμένες συγκεντρώσεις κορτιζόλης στον ορό. Κατά τη διάρκεια χρήσης του φαρμάκου μετά την κυκλοφορία υπάρχουν αναφορές κλινικά σημαντικών φαρμακευτικών αλληλεπιδράσεων σε ασθενείς που έλαβαν προπιονική φλουτικαζόνη και ριτοναβίρη, με αποτέλεσμα συστηματικές δράσεις κορτικοστεροειδών περιλαμβανομένου του συνδρόμου Cushing και επινεφριδιακή καταστολή. Επομένως η ταυτόχρονη χρήση προπιονικής φλουτικαζόνης και ριτοναβίρης θα πρέπει να αποφεύγεται, εκτός αν το δυνητικό όφελος προς τον ασθενή υπερτερεί του κινδύνου των συστηματικών παρενεργειών των κορτικοστεροειδών.

Μελέτες έχουν δείξει ότι άλλοι αναστολείς του κυτοχρώματος P450 3A4 παράγουν αμελητέες (ερυθρομυκίνη) και μικρές (κετοконаζόλη) αυξήσεις στη συστηματική έκθεση σε προπιονική φλουτικαζόνη χωρίς αξιοσημείωτες μειώσεις στις συγκεντρώσεις κορτιζόλης στον ορό. Παρόλα αυτά χρειάζεται προσοχή όταν συγχρηγοούνται ισχυροί αναστολείς του κυτοχρώματος P450 3A4 (π.χ. κετοконаζόλη) καθώς υπάρχει ο δυνητικός κίνδυνος για αυξημένη συστηματική έκθεση σε προπιονική φλουτικαζόνη.

#### **4.6 Κύηση και γαλουχία**

Δεν υπάρχουν επαρκή στοιχεία για την ασφάλεια της προπιονικής φλουτικαζόνης στην κύηση. Σε μελέτες αναπαραγωγής πειραματόζων με δοσολογίες μεγαλύτερες των συνιστώμενων εισπνεόμενων θεραπευτικών δόσεων, έχουν παρατηρηθεί ανεπιθύμητες ενέργειες χαρακτηριστικές των συστηματικά χορηγούμενων υψηλών δόσεων γλυκοκορτικοειδών. Σε δοκιμές γοναδοτοξικότητας δεν προκλήθηκαν μεταλλάξεις. Εν τούτοις, όπως με όλα τα φάρμακα, η χορήγηση προπιονικής φλουτικαζόνης κατά την κύηση απαιτεί τη στάθμιση της αναμενόμενης ωφέλειας προς τη μητέρα με τις ενδεχόμενες επιπτώσεις για το έμβρυο.

**Θηλασμός:** Η απέκκριση της προπιονικής φλουτικαζόνης στο ανθρώπινο γάλα δεν έχει διερευνηθεί. Όταν μετά από υποδόρια χορήγηση προπιονικής φλουτικαζόνης σε θηλάζοντες επίμυς τα επίπεδα του φαρμάκου που ανευρίσκονται στο πλάσμα ήταν ικανά να μετρηθούν, υπήρξαν ενδείξεις παρουσίας του στο μητρικό γάλα. Εν τούτοις, σε ασθενείς που

χρησιμοποίησαν εισπνοές προπιονικής φλουτικαζόνης στις συνιστώμενες δόσεις, οι στάθμες του πλάσματος ήταν χαμηλές.

#### **4.7 Επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών**

Καμία.

#### **4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες.**

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες περιγράφονται παρακάτω ανά οργανικό σύστημα του σώματος και συχνότητα. Οι συχνότητες ορίζονται ως: πολύ συχνές ( $\geq 1/10$ ), συχνές ( $\geq 1/100$  και  $< 1/10$ ), όχι συχνές ( $\geq 1/1.000$  και  $< 1/100$ ), σπάνιες ( $\geq 1/10.000$ ) και  $< 1/1.000$ ), πολύ σπάνιες ( $< 1/10.000$ ) περιλαμβανομένων μεμονωμένων αναφορών. Οι πολύ συχνές, συχνές και όχι συχνές ανεπιθύμητες καταστάσεις γενικά υπολογίσθηκαν από στοιχεία κλινικών μελετών. Οι σπάνιες και πολύ σπάνιες καταστάσεις γενικά υπολογίσθηκαν από στοιχεία αυθόρμητων αναφορών.

##### *Λοιμώξεις και παρασιτώσεις*

Πολύ συχνές: Μονιλίαση στο στόμα και το φάρυγγα.

Σε ορισμένους ασθενείς εκδηλώνεται μονιλίαση στο στόμα και στο λάρυγγα. Αυτά προλαμβάνονται με ξέπλυμα του στόματος με νερό αμέσως μετά την εισπνοή. Η συμπτωματική μονιλίαση θεραπεύεται με τοπικά αντιμυκητιασικά χωρίς να διακόπτεται η θεραπεία με το Flixotide Inhaler.

Συχνές: Πνευμονία (σε ασθενείς με ΧΑΠ)

##### *Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος*

Αντιδράσεις υπερευαισθησίας με τις ακόλουθες εκδηλώσεις έχουν αναφερθεί:

Όχι συχνές: Δερματικές αντιδράσεις υπερευαισθησίας.

Πολύ σπάνιες: Αγγειοοίδημα (κυρίως οίδημα προσώπου και στοματοφάρυγγα), αναπνευστικά συμπτώματα (δύσπνοια και/ή βρογχόσπασμος) και αναφυλακτικές αντιδράσεις.

##### *Διαταραχές του ενδοκρινικού συστήματος*

Πιθανές συστηματικές επιδράσεις περιλαμβάνουν (βλέπε παράγραφο 4.4).

Πολύ σπάνιες: Σύνδρομο Cushing, χαρακτηριστικά τύπου Cushing, επινεφριδιακή καταστολή, καθυστέρηση της ανάπτυξης σε παιδιά και εφήβους, μείωση της οστικής πυκνότητας, καταρράκτη και γλαύκωμα.

##### *Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης*

Πολύ σπάνιες: Υπεργλυκαιμία

##### *Ψυχιατρικές διαταραχές*

Πολύ σπάνιες: Άγχος, διαταραχές του ύπνου και μεταβολές στη συμπεριφορά συμπεριλαμβανομένης της αυξημένης ενεργητικότητας και της ευερεθιστότητας (κυρίως στα παιδιά).

### *Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωρακίου*

Συχνές: Βράγχος φωνής

Μερικοί ασθενείς που χρησιμοποιούν εισπνοές προπιονικής φλουטיκαζόνης μπορεί να παρουσιάσουν βράγχος φωνής. Αυτό υποχωρεί με ξέπλυμα του στόματος με νερό αμέσως μετά την εισπνοή.

Πολύ σπάνιες: Παράδοξος βρογχόσπασμος.

Κατά τη διάρκεια της θεραπείας με εισπνοές, μπορεί να εμφανισθεί παράδοξος βρογχόσπασμος καθώς και οξεία επίταση της δύσπνοιας. Αν συμβεί τούτο θα πρέπει αμέσως να γίνει θεραπεία με ένα εισπνεόμενο βρογχοδιασταλτικό ταχείας δράσης. Η χρήση του Flixotide Inhaler θα πρέπει αμέσως να διακοπεί, να γίνει εκτίμηση του ασθενούς και αν χρειασθεί να χρησιμοποιηθεί εναλλακτική θεραπεία.

### *Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού*

Συχνές: Μώλωπες

## **4.9 Υπερδοσολογία**

Εισπνοή του φαρμάκου σε υπερβολικές δόσεις συγκριτικά με τις εγκεκριμένες μπορεί να οδηγήσει σε προσωρινή καταστολή του άξονα υπόφυση-υποθάλαμος-επινεφρίδια. Στην περίπτωση αυτή συνήθως δεν χρειάζεται να γίνει καμία επείγουσα ενέργεια καθώς η φυσιολογική λειτουργία των επινεφριδίων τυπικά επανέρχεται σε λίγες ημέρες.

Εάν η χρήση εισπνεόμενης προπιονικής φλουטיκαζόνης σε δόσεις που υπερβαίνουν τις εγκεκριμένες συνεχιστεί για μεγάλα χρονικά διαστήματα μπορεί να οδηγήσει σε σημαντική καταστολή της επινεφριδιακής λειτουργίας. Υπάρχουν πολύ σπάνιες αναφορές οξείας επινεφριδιακής κρίσης που εμφανίσθηκε σε παιδιά που εκτέθηκαν σε υψηλότερες από τις εγκεκριμένες δόσεις (τυπικά 1000mcg ημερησίως και άνω), για παρατεταμένες περιόδους (αρκετούς μήνες ή χρόνια). Τα χαρακτηριστικά που παρατηρήθηκαν περιελάμβαναν υπογλυκαιμία και ακολούθως μειωμένο επίπεδο συνείδησης και/ή σπασμούς. Καταστάσεις που μπορούν δυνητικά να ενεργοποιήσουν οξεία επινεφριδιακή κρίση περιλαμβάνουν τραύμα, εγχείρηση, λοίμωξη ή οποιαδήποτε μείωση στη δοσολογία. Ασθενείς που λαμβάνουν υψηλότερες από τις εγκεκριμένες δόσεις πρέπει να παρακολουθούνται στενά και η δόση να μειώνεται σταδιακά.

## **5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ**

### **5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες**

Η προπιονική φλουטיκαζόνη χορηγούμενη σε εισπνοές στις συνιστώμενες δόσεις, έχει ισχυρή γλυκοκορτικοειδική αντιφλεγμονώδη δράση στους πνεύμονες με αποτέλεσμα να μειώνονται τα συμπτώματα και η επιδείνωση του άσθματος.

Υπήρξε σημαντική μείωση των συμπτωμάτων της ΧΑΠ και βελτίωση της αναπνευστικής λειτουργίας ανεξάρτητα από την ηλικία του ασθενή, το φύλο, την αρχική κατάσταση της αναπνευστικής λειτουργίας, τις καπνιστικές συνήθειες ή την κατάσταση ατοπίας. Αυτό μπορεί να βελτιώσει σημαντικά την ποιότητα ζωής. Τα αποτελέσματα αυτά επιτυγχάνονται χωρίς τις ανεπιθύμητες ενέργειες που παρατηρούνται όταν τα κορτικοστεροειδή χορηγούνται συστηματικά.

### **Κλινικές μελέτες σε ΧΑΠ**



## Μελέτη TORCH (Towards a Revolution in COPD Health)

Η TORCH ήταν μία 3 ετής μελέτη που αξιολόγησε την επίδραση της θεραπείας με συνδυασμό σαλμετερόλης-προπιονικής φλουτικαζόνης Diskus 50/500mcg δύο φορές την ημέρα, σαλμετερόλη Diskus 50mcg δύο φορές την ημέρα, προπιονική φλουτικαζόνη (FP) Diskus 500mcg δύο φορές την ημέρα ή εικονικό φάρμακο στην ολική θνησιμότητα (θνησιμότητα από κάθε αιτία) σε ασθενείς με ΧΑΠ. Οι ασθενείς με ΧΑΠ με FEV<sub>1</sub> <60% (προ βρογχοδιαστολής) της αναμενόμενης φυσιολογικής κατά την έναρξη της θεραπείας, τυχαιοποιήθηκαν σε διπλά- τυφλή φαρμακευτική αγωγή. Κατά τη διάρκεια της μελέτης επιτράπηκε στους ασθενείς η συνήθης θεραπεία για ΧΑΠ με την εξαίρεση άλλων εισπνεόμενων κορτικοστεροειδών, βρογχοδιασταλτικών μακράς δράσης και τη μακροχρόνια χορήγηση συστηματικών κορτικοστεροειδών. Η επιβίωση στα 3 χρόνια υπολογίστηκε για όλους τους ασθενείς ανεξάρτητα από το αν αποσύρθηκαν από την φαρμακευτική αγωγή της μελέτης. Το πρωτεύον τελικό σημείο ήταν η μείωση της ολικής θνησιμότητας στα 3 χρόνια για τον συνδυασμό σαλμετερόλης-προπιονικής φλουτικαζόνης έναντι του εικονικού φαρμάκου.

	<b>Εικονικό φάρμακο N = 1524</b>	<b>Σαλμετερόλη 50 N = 1521</b>	<b>FP 500 N = 1534</b>	<b>Seretide 50/500 N = 1533</b>
Ολική θνησιμότητα στα 3 χρόνια				
Αριθμός θανάτων (%)	231 (15,2%)	205 (13,5%)	246 (16,0%)	193 (12,6%)
Αναλογία κινδύνου vs Εικονικού φαρμάκου (CIs) τιμή p	N/A	0,879 (0,73, 1,06) 0,180	1,060 (0,89, 1,27) 0,525	0,825 (0,68, 1,00 ) 0,052 <sup>1</sup>
Αναλογία κινδύνου Seretide 50/500 vs επιμέρους συστατικών (CIs) τιμή p	N/A	0,932 (0,77, 1,13) 0,481	0,774 (0,64, 0,93) 0,007	N/A

1. Μη στατιστικά σημαντική τιμή p μετά την προσαρμογή για 2 ενδιάμεσες αναλύσεις στην αρχική σύγκριση αποτελεσματικότητας, από μία ανάλυση σε βάθος χρόνου, κατανεμημένη ανάλογα με καπνιστική συνήθεια.

Υπήρξε μία τάση για μεγαλύτερη επιβίωση των ατόμων που έλαβαν συνδυασμό σαλμετερόλης-προπιονικής φλουτικαζόνης συγκριτικά με το εικονικό φάρμακο σε μία περίοδο 3 ετών, ωστόσο αυτό δεν πέτυχε το στατιστικά σημαντικό επίπεδο  $p \leq 0,05$ .

Το ποσοστό ασθενών που πέθανε εντός 3 ετών λόγω σχετιζόμενων με τη ΧΑΠ αιτίων ήταν 6,0% για το εικονικό φάρμακο, 6,1% για τη σαλμετερόλη, 6,9% για την προπιονική φλουτικαζόνη και 4,7% για τον συνδυασμό σαλμετερόλης-προπιονικής φλουτικαζόνης.

Ο μέσος αριθμός των μέτριων έως σοβαρών παροξυσμών ανά έτος μειώθηκε σημαντικά με τον συνδυασμό σαλμετερόλης-προπιονικής φλουτικαζόνης συγκριτικά με τη θεραπεία σαλμετερόλης, προπιονικής φλουτικαζόνης και εικονικού φαρμάκου (μέσος ποσοστό στην ομάδα του συνδυασμού σαλμετερόλης-προπιονικής φλουτικαζόνης 0,85 συγκριτικά με 0,97 στην ομάδα της σαλμετερόλης, 0,93 στην ομάδα της προπιονικής φλουτικαζόνης και 1,13 στην ομάδα του

εικονικού φαρμάκου). Αυτό μεταφράζεται σε μείωση του ποσοστού μέτριων έως σοβαρών παροξυσμών κατά 25% (95% CI: 19% έως 31%,  $p<0,001$ ) συγκριτικά με εικονικό φάρμακο, 12% συγκριτικά με τη σαλμετερόλη (95% CI: 5% έως 19%,  $p=0,002$ ) και κατά 9% συγκριτικά με την προπιονική φλουטיκαζόνη (95% CI: 1% έως 16%,  $p=0,024$ ). Η σαλμετερόλη και η προπιονική φλουטיκαζόνη μείωσαν σημαντικά τα ποσοστά παροξυσμών συγκριτικά με το εικονικό φάρμακο κατά 15% (95% CI: 7% έως 22%;  $p<0,001$ ) και 18% (95% CI: 11% έως 24%;  $p<0,001$ ) αντίστοιχα.

Η ποιότητα ζωής ως προς την υγεία, όπως μετρήθηκε με το αναπνευστικό ερωτηματολόγιο St George (SGRQ) βελτιώθηκε από όλα τα φαρμακευτικά σχήματα συγκριτικά με το εικονικό φάρμακο. Η μέση βελτίωση στα τρία χρόνια για τον συνδυασμό σαλμετερόλης-προπιονικής φλουטיκαζόνης συγκριτικά με το εικονικό φάρμακο ήταν -3,1 μονάδες (95% CI: -4,1 έως -2,1;  $p<0,001$ ), συγκριτικά με τη σαλμετερόλη ήταν -2,2 μονάδες ( $p<0,001$ ) και συγκριτικά με την προπιονική φλουטיκαζόνη ήταν 1,2 μονάδες ( $p=0,017$ ). Μία μείωση 4 μονάδων θεωρήθηκε κλινικά σημαντική.

Η προβλεπόμενη πιθανότητα εμφάνισης πνευμονίας στα 3 έτη που αναφέρθηκε ως ανεπιθύμητη ενέργεια ήταν 12,3% για το εικονικό φάρμακο, 13,3% για τη σαλμετερόλη, 18,3% για την προπιονική φλουטיκαζόνη και 19,6% για τον συνδυασμό σαλμετερόλης-προπιονικής φλουטיκαζόνης (Αναλογία κινδύνου για τον συνδυασμό σαλμετερόλης-προπιονικής φλουטיκαζόνης vs εικονικού φαρμάκου: 1,64, 95% CI: 1,33 έως 2,01,  $p<0,001$ ). Δεν υπήρξε αύξηση των σχετιζόμενων με την πνευμονία θανάτων: οι θάνατοι κατά τη διάρκεια της θεραπείας που θεωρήθηκαν ως κυρίως οφειλόμενοι σε πνευμονία ήταν 7 για το εικονικό φάρμακο, 9 για τη σαλμετερόλη, 13 για την προπιονική φλουטיκαζόνη και 8 για τον συνδυασμό σαλμετερόλης-προπιονικής φλουטיκαζόνης. Δεν υπήρξε σημαντική διαφορά στην πιθανότητα καταγμάτων (5,1% εικονικό φάρμακο, 5,1% σαλμετερόλη, 5,4% προπιονική φλουטיκαζόνη και 6,3% συνδυασμός σαλμετερόλης-προπιονικής φλουטיκαζόνης; Αναλογία κινδύνου για τον συνδυασμό σαλμετερόλης-προπιονικής φλουטיκαζόνης vs εικονικού φαρμάκου: 1,22, 95% CI: 0,87 έως 1,72,  $p=0,248$ ).

## 5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Μετά από ενδοφλέβια χορήγηση, η φαρμακοκινητική της προπιονικής φλουטיκαζόνης είναι ανάλογη της δόσης και μπορεί να εκφραστεί με τρεις εκθετικές εξισώσεις.

Η προπιονική φλουטיκαζόνη διανέμεται εκτεταμένα στο σώμα (το  $V_{ss}$  είναι περίπου 300 l) και έχει πολύ υψηλή κάθαρση (υπολογίζεται περίπου σε  $Cl$  1.1 l/min) που υποδηλώνει εκτεταμένη ηπατική κάθαρση.

Οι μέγιστες συγκεντρώσεις στο πλάσμα μειώνονται κατά περίπου 98% μέσα σε 3-4 ώρες και μόνο οι χαμηλές συγκεντρώσεις στο πλάσμα συνδέονται με τον χρόνο υποδιπλασιασμού, ο οποίος είναι περίπου 8 ώρες.

Μετά τη χορήγηση από του στόματος προπιονικής φλουטיκαζόνης, ποσοστό 87-100% της χορηγούμενης δόσης αποβάλλεται στα κόπρανα.

Μετά από δόσεις είτε 1mg είτε 16mg, μέχρι και 20% και 75% αντίστοιχα, αποβάλλεται στα κόπρανα ως μητρική ουσία.

Η απόλυτη βιοδιαθεσιμότητα από του στόματος είναι μηδαμινή (<1%) λόγω του συνδυασμού ατελούς απορρόφησης από το γαστρεντερικό σωλήνα και του εκτεταμένου μεταβολισμού της πρώτης δόσου.

Η απόλυτη βιοδιαθεσιμότητα της προπιονικής φλουטיκαζόνης για καθεμία από τις διαθέσιμες συσκευές εισπνοών, έχει υπολογισθεί από συγκρίσεις εντός μελετών και μεταξύ μελετών των εισπνεόμενων και ενδοφλέβιων φαρμακοκινητικών δεδομένων. Σε υγιή ενήλικα άτομα, η απόλυτη βιοδιαθεσιμότητα της προπιονικής φλουטיκαζόνης έχει υπολογισθεί για το Diskus (7,8%), για το

Diskhaler (9,0%) και για το Inhaler (10,9%) αντίστοιχα. Σε ασθενείς με άσθμα ή ΧΑΠ έχει παρατηρηθεί μικρότερου βαθμού συστηματική έκθεση στην εισπνεόμενη φλουτικαζόνη.

Η συστηματική απορρόφηση της προπιονικής φλουτικαζόνης γίνεται κυρίως μέσω των πνευμόνων και ενώ αρχικά είναι ταχεία, μετά επιμηκύνεται.

Η πρωτεϊνική δέσμευση στο πλάσμα είναι 91%.

Η προπιονική φλουτικαζόνη μεταβολίζεται εκτεταμένα από τα ένζυμα CYP3A4 προς ένα ανενεργό καρβοξυλικό παράγωγο.

Η προπιονική φλουτικαζόνη χορηγείται σε πολύ μικρές δόσεις, κατά συνέπεια είναι ελάχιστες οι πιθανότητες να επιδρά με άλλα ταυτόχρονα χορηγούμενα φάρμακα.

Σε κλινικές δοκιμές, δεν αναφέρθηκαν περιστατικά φαρμακευτικής αλληλεπίδρασης κατά τη διάρκεια θεραπείας ασθενών με εισπνεόμενη προπιονική φλουτικαζόνη.

Τα δεδομένα της παιδιατρικής φαρμακοκινητικής, αν και περιορισμένα, δείχνουν να συμφωνούν με τα αντίστοιχα των ενηλίκων.

### **Λειτουργία του Φλοιού των Επινεφριδίων**

Η ημερήσια παραγωγή των φλοιοεπινεφριδιακών ορμονών συνήθως παραμένει μέσα στα φυσιολογικά επίπεδα κατά τη χρόνια θεραπεία με εισπνεόμενη προπιονική φλουτικαζόνη, ακόμα και στις μέγιστες συνιστώμενες δόσεις σε παιδιά και ενήλικες. Σε ασθενείς που μεταφέρθηκαν από εισπνοές άλλων εισπνεόμενων στεροειδών σε εισπνεόμενη προπιονική φλουτικαζόνη, σταδιακά βελτιώνεται η ημερήσια παραγωγή παρά την προγενέστερη ή τη διακεκομμένη παρούσα χρήση στεροειδών από του στόματος, αποδεικνύοντας έτσι την επιστροφή της φυσιολογικής επινεφριδιακής λειτουργίας κατά τη διάρκεια θεραπείας με εισπνεόμενη προπιονική φλουτικαζόνη. Οι επινεφριδιακές εφεδρείες παραμένουν φυσιολογικές κατά τη διάρκεια χρόνιας θεραπείας με εισπνεόμενη προπιονική φλουτικαζόνη όπως μετράται προσαυξημένη σε μελέτη ερεθισμού. Όμως θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψιν η ύπαρξη διαταραχής των επινεφριδιακών εφεδρειών οφειλόμενη σε προηγούμενη θεραπεία, η οποία μπορεί να επιμείνει για αρκετό χρονικό διάστημα (βλέπε παράγραφο 4.4).

### **5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια**

Σε τοξικολογικές μελέτες διαπιστώθηκαν οι τυπικές επιδράσεις των δυναμικών κορτικοστεροειδών και αυτές μόνο σε υπερβολικές δόσεις σε σχέση με τις συνιστώμενες θεραπευτικές. Με επαναλαμβανόμενες δόσεις σε μελέτες τοξικότητας, μελέτες αναπαραγωγής ή μελέτες τερατογένεσης δεν παρατηρήθηκαν νέες επιδράσεις. Η προπιονική φλουτικαζόνη σε μελέτες *in vitro* και *in vivo* δεν προκάλεσε μεταλλάξεις και σε πειραματόζωα δεν προκάλεσε τη δημιουργία νεοπλασμάτων. Στα πειραματόζωα δεν προκαλεί ερεθισμό και ευαισθητοποίηση.

## **6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ**

### **6.1 Κατάλογος εκδόχων**

Flixotide 50mcg / DOSE: HFA 134a  
Flixotide 125 mcg / DOSE: HFA 134a  
Flixotide 250mcg / DOSE: HFA 134a

### **6.2 Ασυμβατότητες**

Δεν έχουν αναφερθεί

### 6.3 Διάρκεια ζωής

24 μήνες.

### 6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

Τοποθετήστε ξανά το καπάκι στο επιστόμιο πιέζοντάς το μέχρι να μπει στη θέση του.

Το Flixotide Inhaler πρέπει να διατηρηθεί σε θερμοκρασία μεταξύ 2<sup>38</sup><sub>92</sub> 30<sup>28</sup><sub>92</sub>.

Να αποφεύγεται η ψύξη και άμεση έκθεση στο ηλιακό φως. Όπως και με τα περισσότερα φάρμακα που εισπνέονται από δοσιμετρικές συσκευές, το θεραπευτικό αποτέλεσμα του Flixotide Inhaler μπορεί να μειωθεί όταν η συσκευή είναι κρύα. Η συσκευή έστω και άδεια δεν πρέπει να τρυπηθεί, να σπάσει ή και να καεί.

### 6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

Ο περιέκτης αποτελείται από δοχείο εξ αλουμινίου που κλείνει με μια δοσιμετρική βαλβίδα και περιέχει 60 ή 120 δόσεις (ψεκασμούς).

### 6.6 Οδηγίες χρήσης/χειρισμού

#### Έλεγχος συσκευής

Πριν από την πρώτη χρήση, ή αν η συσκευή δεν έχει χρησιμοποιηθεί για μία εβδομάδα ή περισσότερο, βγάλτε το κάλυμμα του επιστομίου πιέζοντας ήρεμα τις πλευρές του καλύμματος, ανακινήστε καλά τη συσκευή και απελευθερώστε δύο δόσεις φαρμάκου στον αέρα, για να βεβαιωθείτε ότι λειτουργεί.

#### Χρήση της συσκευής

1. Βγάλτε το καπάκι από το επιστόμιο πιέζοντας απαλά τις πλευρές του καλύμματος.
1. Ελέγξτε εσωτερικά και εξωτερικά το επιστόμιο για τυχόν παρουσία ξένων σωμάτων.
2. Ανακινήστε καλά τη συσκευή ώστε να βεβαιωθείτε ότι δεν υπάρχουν ξένα σώματα και ότι το περιεχόμενο έχει ανακατευθεί
1. Κρατείστε τη συσκευή σε όρθια θέση, με τον αντίχειρα στη βάση κάτω από το επιστόμιο.
1. Εκπνεύστε όσο μπορείτε περισσότερο.και μετά βάλτε το επιστόμιο στο στόμα σας και κρατήστε το σφικτά με τα χείλη, αλλά μην το δαγκώσετε.
1. Αρχίστε να εισπνέετε από το στόμα και συγχρόνως πιέστε προς τα κάτω τη συσκευή από την κορυφή για να ελευθερωθεί το φάρμακο συνεχίζοντας να εισπνέετε.
1. Κρατώντας την αναπνοή σας, βγάλτε τη συσκευή από το στόμα και το δάκτυλο από την κορυφή της συσκευής. Συνεχίστε να κρατάτε την αναπνοή σας όσο μπορείτε περισσότερο.
1. Αν πρέπει να κάνετε και δεύτερη εισπνοή κρατείστε τη συσκευή σε όρθια θέση και περιμένετε περίπου μισό λεπτό πριν επαναλάβετε τα στάδια 3 μέχρι 7.
1. Στη συνέχεια ξεπλύνετε το στόμα σας με νερό και φτύστε το.
2. Μετά τη χρήση να ξαναβάζετε πάντοτε το κάλυμμα στο επιστόμιο σπρώχνοντάς το σταθερά.

#### ΣΗΜΑΝΤΙΚΟ

Τα στάδια 5, 6 και 7 δεν θα πρέπει να γίνονται με βιασύνη. Είναι σημαντικό να αρχίζετε να εισπνέετε αργά πριν πιέσετε τη συσκευή. Πριν αρχίσετε τη χρήση να κάνετε μερικές δοκιμές στον καθαρό αέρα. Αν το φάρμακο διαφεύγει είτε από την κορυφή της συσκευής είτε από τα πλάγια του στόματος, δεν κάνετε σωστή χρήση και θα πρέπει όλη η διαδικασία να επαναληφθεί από το στάδιο 2.

Αν ο γιατρός σας σάς έχει δώσει διαφορετικές οδηγίες για τη χρήση της συσκευής, παρακαλείσθε να τις ακολουθήσετε πιστά.  
Συμβουλευθείτε τον αν διαπιστώσετε κάποιες δυσκολίες.

## **ΚΑΘΑΡΙΣΜΟΣ**

Η συσκευή θα πρέπει να καθαρίζεται τουλάχιστον μία φορά την εβδομάδα.

1. Βγάλτε το καπάκι του επιστομίου.
1. Μην αφαιρέσετε το κάνιστρο από την πλαστική θήκη.
1. Καθαρίστε εσωτερικά και εξωτερικά το επιστόμιο με ένα στεγνό πανί ή ύφασμα.
1. Τοποθετείστε στη θέση του το καπάκι του επιστομίου.

**Το μεταλλικό κουτί δεν πρέπει να μπαίνει σε νερό.**

## **7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

Δικαιούχος: Glaxo Group Ltd England

Υπεύθυνος Κυκλοφορίας στην Ελλάδα:  
GlaxoSmithKline α.ε.β.ε. - Λ. Κηφισίας 266 - Χαλάνδρι 152 32  
Τηλ: 210 68 82 100

## **8. ΑΡΙΘΜΟΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

## **9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΤΗΣ ΠΡΩΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

5.7.1994

## **10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ**

|