

ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

1. ΕΜΠΟΡΙΚΗ ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Fluticaper®.

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΟ ΣΥΣΤΑΤΙΚΟ

Κάθε δόση (blister) περιέχει 250mcg ή 500mcg fluticasone propionate.

Fluticasone propionate: C₂₅H₃₁F₃O₅-S=500.6

S-Fluoromethyl 6α-9α-difluoro-11β, 17α-dihydroxy-16α-methyl-3-oxoandrosta-1, 4-diene-17β-carbothioat 17propionate.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Σκόνη για εισπνοή σταθερών δόσεων.

4. ΚΛΙΝΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

4.1.1 Άσθμα

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

Ενήλικες:

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 fluticasone propionate 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 250mcg και 500mcg fluticasone propionate /δόση (blister) 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 εισπνοών κορτικοστεροειδούς (βλ. παρ. 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 χορηγείται με 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 fluticasone propionate είχε ευεργετική δράση στην αναπνευστική 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 στο ρυθμό επιδείνωσης της ποιότητας ζωής.

4.2 Δοσολογία και Τρόπος Χορήγησης

Το Fluticaren® χορηγείται μόνο με εισπνοές. Οι ασθενείς πρέπει να ενημερωθούν για τον προφυλακτικό ρόλο της θεραπείας με εισπνοές fluticasone propionate και θα πρέπει να τις παίρνουν κανονικά έστω και αν είναι ασυμπτωματικοί.

Άσθμα

Η έναρξη της θεραπευτικής δράσης εμφανίζεται μέσα σε 4-7 ημέρες, παρ' όλο ότι κάποιο 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 γίνεται θεραπεία με βρογχοδιασταλτικό βραχείας δράσης ή ότι οι ασθενείς χρειάζονται περισσότερες εισπνοές από τις συνήθεις, τότε χρειάζεται ιατρική παρακολούθηση.

Ενήλικες και παιδιά μεγαλύτερα των 16 ετών: 100-1000 μικρογραμμάρια δύο φορές την ημέρα. Στους ασθενείς πρέπει να χορηγούνται σαν δόση έναρξης εισπνοές fluticasone propionate ανάλογης 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.

Στη 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 fluticasone propionate μπορεί να υπολογισθεί με τη μισή ημερήσια δόση της διπροπιονικής μπεκλομεθαζόνης ή την ισοδύναμη όταν χορηγείται από δοσιμετρική συσκευή εισπνοών.

Χρόνια Αποφρακτική Πνευμονοπάθεια (ΧΑΠ)

Δοσολογία Ενηλίκων: 500 μικρογραμμάρια δύο φορές την ημέρα.

Οι ασθενείς θα πρέπει να είναι ενήμεροι ότι το Fluticaren® 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 Fluticaren® αντενδείκνυται σε ασθενείς με ιστορικό υπερευαισθησίας σε οποιοδήποτε από τα συστατικά του.

4.4 Ιδιαίτερες 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 αύξησης της θεραπείας με κορτικοστεροειδή. Σε ασθενείς που θεωρούνται ότι βρίσκονται σε κίνδυνο είναι δυνατόν να απαιτηθεί καθημερινός έλεγχος της μέγιστης εκπνευστικής ροής.

Η fluticasone propionate δεν ενδείκνυται για την αντιμετώπιση των κρίσεων του άσθματος, αλλά για μακροπρόθεσμο έλεγχο των συμπτωμάτων. Οι ασθενείς θα χρειασθούν 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 εισπνοών fluticasone propionate και αν χρειασθεί, να χορηγηθεί συστηματικά ένα στεροειδές και/ή ένα αντιβιοτικό αν διαπιστωθεί μια 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 επινεφριδική λειτουργία και επινεφριδική επάρκεια συνήθως παραμένουν στα φυσιολογικά όρια με τη θεραπεία εισπνοών fluticasone propionate.

Ασθενείς που μεταφέρθηκαν από εισπνοές άλλων στεροειδών ή τους εχορηγούντο στεροειδή από το στόμα παραμένουν με τον κίνδυνο μειωμένης επινεφριδικής επάρκειας για ένα σημαντικό χρονικό διάστημα μετά τη μεταφορά τους σε εισπνοές fluticasone propionate.

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

Συστηματικές ενέργειες μπορεί να παρουσιαστούν με οποιοδήποτε εισπνεόμενο κορτικοστεροειδές, ιδιαίτερα σε υψηλές δόσεις που χορηγούνται για παρατεταμένες χρονικές περιόδους. Αυτές οι ενέργειες είναι πολύ λιγότερο πιθανόν να εμφανισθούν από ότι με τη χορήγηση κορτικοστεροειδών από το στόμα. Στις πιθανές συστηματικές ενέργειες περιλαμβάνονται επινεφριδική καταστολή, καθυστέρηση της ανάπτυξης στα παιδιά και στους εφήβους, μείωση της οστικής πυκνότητας, καταρράκτης και γλαύκωμα. Συνεπώς, είναι σημαντικό η δόση εισπνεόμενων κορτικοστεροειδών να τιτλοποιείται στο χαμηλότερο επίπεδο στο οποίο μπορεί να διατηρηθεί αποτελεσματικός έλεγχος του άσθματος (βλ. παρ. 4.8 «Ανεπιθύμητες ενέργειες»).

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 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 παιδοπνευμονολόγο.

Η πιθανότητα μειωμένης επινεφριδικής ανταπόκρισης θα πρέπει πάντοτε να λαμβάνεται υπ' όψη σε περιόδους έντασης ή ειδικής εγχείρησης και θα πρέπει να μελετηθεί το ενδεχόμενο επιπρόσθετης κάλυψης με συστηματικά κορτικοστεροειδή.

Σε ασθενείς που παίρνουν συντηρητικές δόσεις εισπνοών fluticasone propionate δεν παρατηρήθηκαν κλινικές συστηματικές ανεπιθύμητες ενέργειες (σχετικές με την καταστολή της λειτουργίας του άξονα Υποθάλαμος-Υπόφυση-Επινεφρίδια) ιδιαίτερα δεν παρατηρείται αναστολή στην ανάπτυξη των παιδιών.

Η επινεφριδική λειτουργία και η επινεφριδική επάρκεια συνήθως παραμένουν φυσιολογικές σε ασθενείς που παίρνουν τις συνιστώμενες δόσεις fluticasone propionate.

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

Για τη μεταφορά ασθενών που θεραπεύονται με στεροειδή από το στόμα θα πρέπει να ακολουθούνται τα κάτωθι:

Η μεταφορά ασθενών εξαρτώμενων από στεροειδή που λαμβάνονται από το στόμα στο Fluticapen®, καθώς και η παρακολούθησή τους χρειάζεται ιδιαίτερη προσοχή, επειδή η αποκατάσταση της μειωμένης επινεφριδικής 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 μια εβδομάδα, αρχίζει βαθμιαία η μείωση της κορτικοθεραπείας. Η μείωση της δόσολογίας πρέπει να προσαρμόζεται ανάλογα με τη θεραπεία συντήρησης της συστηματικής κορτικοθεραπείας και να πραγματοποιείται σε διαστήματα όχι μικρότερα από μια 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 την ημέρα και για χρονικά μεσοδιαστήματα όχι μικρότερα της μιας εβδομάδας. Για να γίνουν με προσοχή, μεγαλύτερες μειώσεις της δοσολογίας σε μεσοδιαστήματα μιας 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 Fluticaper® και να συνεχίζουν τη μείωση της κορτικοθεραπείας, εκτός και αν υπάρχουν υποκειμενικά 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 π.χ. επιδείνωση των ασθματικών κρίσεων, πνευμονικές λοιμώξεις, σοβαρή νόσος η οποία παρεμβάλλεται, χειρουργική επέμβαση, τραύμα κ.λπ.

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 αντιϊσταμινικά και/ή με τοπικά ιδιοσκευάσματα, συμπεριλαμβανομένων και των τοπικών στεροειδών. Η θεραπεία με Fluticaper® 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

Δεν έχουν πραγματοποιηθεί ειδικές μελέτες αλληλεπίδρασης με άλλα φάρμακα. Εν τούτοις, δεδομένου ότι τα επίπεδα του φαρμάκου που επιτυγχάνονται στο πλάσμα είναι πολύ χαμηλά μετά από τη χορήγηση εισπνοών, είναι απίθανο να εμφανισθούν αλληλεπιδράσεις που να απαιτήσουν αντικατάσταση του φαρμάκου. Προσοχή χρειάζεται όταν συγχρηγοούνται ισχυροί αναστολείς του CYP3A4 (π.χ. κετοконаζόλη, ριτοναβίρη), καθώς δυνητικά υπάρχει κίνδυνος αυξημένης συστηματικής έκθεσης στην fluticasone propionate.

4.6 Κύηση και Γαλουχία

Χρήση κατά την κύηση

Δεν υπάρχουν επαρκή στοιχεία για την ασφάλεια της fluticasone propionate στην κύηση. Σε μελέτες αναπαραγωγής πειραματόζων με δοσολογίες πολύ μεγαλύτερες των εισπνεόμενων θεραπευτικών δόσεων, έχουν παρατηρηθεί ανεπιθύμητες ενέργειες, χαρακτηριστικές των συστηματικά χορηγούμενων υψηλών δόσεων γλυκοκορτικοειδών. Σε δοκιμές γονιδιατοξικότητας δεν προκλήθηκαν μεταλλάξεις. Εν τούτοις, όπως με όλα τα φάρμακα, η χορήγηση της fluticasone propionate κατά την κύηση απαιτεί τη στάθμιση της αναμενόμενης ωφέλειας με τις ενδεχόμενες επιπτώσεις επί του εμβρύου.

Χρήση κατά την γαλουχία

Η έκκριση της fluticasone propionate στο ανθρώπινο γάλα δεν έχει διερευνηθεί. Όταν μετά από υποδόρια χορήγηση fluticasone propionate 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 fluticasone propionate στις συνιστώμενες δόσεις, οι στάθμες του πλάσματος ήταν χαμηλές.

4.7 Επίδραση στην Ικανότητα Οδήγησης και Χειρισμού Μηχανημάτων

Καμμία γνωστή.

4.8 Ανεπιθύμητες Ενέργειες

Σε ορισμένους ασθενείς εκδηλώνεται μονιλίαση στο στόμα και το 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 Fluticapen®.

Μερικοί ασθενείς που χρησιμοποιούν εισπνοές fluticasone propionate μπορεί να παρουσιάσουν βραχνάδα. Αυτό υποχωρεί με ξέπλυμα του στόματος με νερό αμέσως μετά την εισπνοή.

Κατά τη διάρκεια της θεραπείας με εισπνοές, μπορεί να εμφανισθεί παράδοξος βρογχόσπασμος καθώς και μια άμεση αύξηση της δύσπνοιας. Αν συμβεί τούτο θα πρέπει αμέσως να γίνει θεραπεία με ένα ταχείας δράσης βρογχοδιασταλτικό εισπνοών. Η χρήση του Fluticapen® θα πρέπει αμέσως να διακοπεί, να γίνει εκτίμηση του ασθενούς και αν χρειασθεί να χρησιμοποιηθεί εναλλακτική θεραπεία. Έχουν αναφερθεί αντιδράσεις δερματικής υπερευαισθησίας.

Έχουν αναφερθεί σπάνιες περιπτώσεις οιδήματος προσώπου και στοματοφάρυγγος. Πιθανές συστηματικές επιδράσεις περιλαμβάνουν επινεφριδική καταστολή, καθυστέρηση της ανάπτυξης σε παιδιά και εφήβους, μείωση της οστικής πυκνότητας, καταρράκτη και γλαύκωμα (βλ. παρ. 4.4 «Ιδιαίτερες προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση»).

4.9 Υπερδοσολογία

Οξεία: Εισπνοή του φαρμάκου σε υπερβολικές δόσεις συγκριτικά με τις συνιστώμενες μπορεί να οδηγήσει σε προσωρινή καταστολή της επινεφριδικής λειτουργίας. Στην περίπτωση αυτή δεν χρειάζεται να γίνει καμία επείγουσα ενέργεια. Σ' αυτούς τους ασθενείς η θεραπεία με εισπνεόμενη fluticasone propionate θα πρέπει να συνεχίζεται με μειωμένη δοσολογία με την οποία ελέγχεται επαρκώς το άσθμα. Η φυσιολογική λειτουργία των επινεφριδίων επανέρχεται σε λίγες ημέρες και αυτό πιστοποιείται με τη μέτρηση της κορτιζόλης του πλάσματος.

Χρόνια: Η χρήση της fluticasone propionate σε δόσεις που υπερβαίνουν τα 2mg την ημέρα για μεγάλα χρονικά διαστήματα μπορεί να οδηγήσει σε κάποιο βαθμό καταστολής της επινεφριδικής λειτουργίας. Σε αυτή τη περίπτωση συνιστάται έλεγχος της επινεφριδικής επάρκειας. Η θεραπεία με εισπνεόμενη fluticasone propionate θα πρέπει να συνεχίζεται με μειωμένη δοσολογία για τον έλεγχο του άσθματος.

Τηλ. Κέντρου Δηλητηριάσεων (Αθήνα): 210 7793777.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Η fluticasone propionate 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 χρόνιας αποφρακτικής πνευμονοπάθειας 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.

5.2 Φαρμακοκινητικές Ιδιότητες

Μετά από ενδοφλέβια χορήγηση, η φαρμακοκινητική της fluticasone propionate είναι ανάλογη της δόσης, και μπορεί να εκφρασθεί με τρεις εκθετικές εξισώσεις. Η fluticasone propionate κατανέμεται εκτεταμένα στο σώμα (το Vss 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 fluticasone propionate, 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.

Μετά από εισπνεόμενη λήψη του φαρμάκου, η συστηματική απόλυτη βιοδιαθεσιμότητα της fluticasone propionate είναι περίπου 12-26%, ανάλογα με τη δοσολογία.

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

Η πρωτεϊνική δέσμευση στο πλάσμα είναι 91%.

Η fluticasone propionate μεταβολίζεται εκτεταμένα από τα ένζυμα CYP3A4 προς ένα ανενεργό καρβοξυλικό παράγωγο.

Σε κλινικές δοκιμές δεν αναφέρθηκαν περιστατικά φαρμακευτικής αλληλεπίδρασης κατά τη διάρκεια θεραπείας ασθενών με εισπνεόμενη fluticasone propionate.

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 φλοιοεπινεφριδικών ορμονών συνήθως παραμένει μέσα στα φυσιολογικά επίπεδα κατά τη χρόνια θεραπεία με εισπνεόμενη fluticasone propionate, ακόμα και στις μέγιστες συνιστώμενες δόσεις σε παιδιά και ενήλικες.

Σε ασθενείς που μεταφέρθηκαν από εισπνοές άλλων εισπνεόμενων στεροειδών σε εισπνεόμενη fluticasone propionate, σταδιακά βελτιώνεται η ημερήσια παραγωγή παρά την προγενέστερη ή τη διακεκομμένη παρούσα χρήση στεροειδών από του στόματος, αποδεικνύοντας έτσι την επιστροφή της φυσιολογικής επινεφριδικής λειτουργίας κατά τη διάρκεια θεραπείας με εισπνεόμενη fluticasone propionate. Οι επινεφριδικές εφεδρείες παραμένουν φυσιολογικές κατά τη διάρκεια χρόνιας θεραπείας με εισπνεόμενη fluticasone propionate όπως μετράται προσαυξημένη σε μελέτη ερεθισμού. Όμως θα πρέπει να λαμβάνεται υπ' όψιν η ύπαρξη διαταραχής των επινεφριδικών εφεδρειών οφειλόμενη σε προηγούμενη θεραπεία και η οποία μπορεί να επιμείνει για αρκετό χρονικό διάστημα (βλ. παρ. 4.4 «Ιδιαίτερες Προειδοποιήσεις και Προφυλάξεις κατά τη Χρήση»).

5.3 Προκλινικά Στοιχεία 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 fluticasone propionate 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. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

6.1 Κατάλογος Εκδόχων

Lactose monohydrate.

6.2 Ασυμβατότητες

Δεν αναφέρονται.

6.3 Διάρκεια Ζωής

24 μήνες.

6.4 Ιδιαίτερες Προφυλάξεις κατά την Φύλαξη του Προϊόντος

Διατηρείται σε θερμοκρασία κάτω από 25°C.

6.5 Φύση και Συστατικά του Περιέκτη

Κουτί που περιέχει μια εισπνευστική συσκευή *Elpenhaler*[®] με 30 blisters μιας δόσης και μια εφεδρική θήκη με 30 blisters μιας δόσης.

6.6 Οδηγίες Χρήσης/Χειρισμού

Βλ. παρ. 4.2 Δοσολογία και Τρόπος Χορήγησης.

7. ΕΠΩΝΥΜΙΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΤΟΥ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

ELPEN ΑΕ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΗ ΒΙΟΜΗΧΑΝΙΑ

Λεωφόρος Μαραθώνος 95, 19009 Πικέρμι Αττικής, Τηλ: 210 6039326-9

8. ΑΡΙΘΜΟΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

80179, 80180/15-11-07.

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

15-11-07.

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΤΕΛΕΥΤΑΙΑΣ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

Νοέμβριος 2007.