

## **1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Flutixon Neb 2 mg/2 ml, zawiesina do nebulizacji

## **2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY**

Każda ampułka o zawartości 2 ml zawiesiny do nebulizacji zawiera 2 mg flutykazonu propionianu.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

## **3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA**

Zawiesina do nebulizacji

Produkt ma postać białej, jednorodnej zawiesiny w plastikowej ampułce.

## **4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE**

### **4.1 Wskazania do stosowania**

*Produkt Flutixon Neb można stosować u dorosłych i młodzieży w wieku powyżej 16 lat:*

W leczeniu ciężkiej, przewlekłej astmy oskrzelowej, u pacjentów wymagających stosowania dużych dawek steroidów wziewnych lub doustnych. Rozpoczęcie stosowania flutykazonu propionianu w postaci wziewnej u wielu osób pozwala znacząco zmniejszyć dawkę albo całkowicie odstawić steroidy stosowane doustnie.

Produkt leczniczy Flutixon Neb 2 mg/2 ml nie jest dopuszczony do stosowania u dzieci w wieku poniżej 16 lat, dlatego nie należy go stosować u tej grupy pacjentów. Aktualnie dostępne dane kliniczne nie pozwalają na sformułowanie zaleceń dotyczących dawkowania dla tej grupy pacjentów.

### **4.2 Dawkowanie i sposób podawania**

Pacjentów należy poinformować, że stosowanie flutykazonu propionianu w postaci wziewnej ma charakter leczenia profilaktycznego oraz, 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 że potrzebuje więcej inhalacji niż zazwyczaj, powinien zwrócić się do lekarza.

Pacjentom należy podać dawkę początkową flutykazonu propionianu w postaci do nebulizacji, odpowiednią do stopnia nasilenia ich choroby. Dawkę można zwiększać w zależności od uzyskanej odpowiedzi na leczenie, tak aby uzyskać kontrolę choroby przy najmniejszej dawce skutecznej leku.

*Dorośli i młodzież w wieku powyżej 16 lat:* 500-2000 mikrogramów dwa razy na dobę.

Pacjentom należy podać dawkę początkową flutykazonu propionianu w postaci wziewnej, odpowiednią do stopnia nasilenia ich choroby.

Dawkę należy stopniowo zmniejszać, aż do ustalenia najmniejszej dawki zapewniającej skuteczną kontrolę objawów astmy.

*Dzieci w wieku poniżej 16 lat:* Produkt leczniczy Flutixon Neb 2 mg/2 ml nie jest dopuszczony do stosowania u dzieci w wieku poniżej 16 lat, dlatego nie należy go stosować u tej grupy pacjentów. Aktualnie dostępne dane kliniczne nie pozwalają na sformułowanie zaleceń dotyczących dawkowania dla tej grupy pacjentów.

Produkt Flutixon Neb przeznaczony jest wyłącznie do inhalacji. Należy go stosować w postaci aerozolu wytwarzanego przez nebulizator pneumatyczny, zgodnie z zaleceniami lekarza. Ponieważ nebulizatory mogą dostarczać różne ilości leku, należy przestrzegać instrukcji użycia zalecanej przez producenta urządzenia.

Nie zaleca się stosowania nebulizatorów ultradźwiękowych do inhalacji produktu leczniczego Flutixon Neb.

Produkt Flutixon Neb nie jest przeznaczony do wstrzykiwań ani podawania doustnego. Pacjentów należy poinformować, że stosowanie flutykazonu propionianu w postaci wziewnej ma charakter leczenia profilaktycznego oraz, że produkt leczniczy należy stosować regularnie.

Zaleca się podawanie produktu Flutixon Neb 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, skórę twarzy narażoną na kontakt z lekiem należy chronić stosując krem, lub dokładnie myjąc twarz po inhalacji.

#### **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**

Leczenie astmy wymaga powolnego, stopniowego zwiększania dawkowania leku oraz kontrolowania odpowiedzi na leczenie na podstawie objawów klinicznych oraz regularnie wykonywanych badań czynnościowych płuc.

Produkt leczniczy Flutixon Neb nie jest przeznaczony do leczenia ostrych objawów astmy, które wymagają zastosowania krótko działającego leku rozszerzającego oskrzela w postaci wziewnej. Pacjentów należy pouczyć, aby mieli przy sobie tego typu lek ratunkowy. Produkt Flutixon Neb przeznaczony jest do regularnego, codziennego leczenia profilaktycznego.

Produkt leczniczy Flutixon Neb nie zastępuje steroidów doustnych lub dożylnych podawanych w nagłych przypadkach (tzn. w astmie zagrażającej życiu).

Ciężka astma wymaga regularnej kontroli medycznej, obejmującej badania czynnościowe płuc, ze względu na ryzyko ciężkich napadów astmy, a nawet śmierci. Zwiększenie częstości stosowania krótko działających, wziewnych beta2-mimetyków w celu złagodzenia objawów świadczy o pogorszeniu kontroli astmy. Jeżeli pacjent zauważy, że leczenie krótko działającymi lekami rozszerzającymi oskrzela w celu złagodzenia objawów przestaje być skuteczne lub że potrzebuje

więcej inhalacji niż zazwyczaj, powinien zwrócić się do lekarza. A takim przypadku należy przeprowadzić ponowną ocenę stanu pacjenta i rozważyć zwiększenie dawek leków przeciwzapalnych (tzn. zwiększenie dawek wziewnych kortykosteroidów lub wprowadzenie kortykosteroidów doustnych). Ciężkie zaostrzenia astmy należy leczyć według ogólnie przyjętych zasad.

Odnotowano bardzo rzadkie przypadki podwyższonego stężenia glukozy we krwi u pacjentów zarówno z cukrzycą jak i bez cukrzycy w wywiadzie (patrz punkt 4.8 *Działania niepożądane*). Należy to uwzględnić, szczególnie przepisując produkt leczniczy pacjentom z cukrzycą w wywiadzie.

Podobnie jak w przypadku innych wziewnych produktów leczniczych może wystąpić paradoksalny skurcz oskrzeli, objawiający się jako nagle nasilające się świsty i duszność po przyjęciu leku. Należy natychmiast przerwać stosowanie produktu leczniczego Flutixon Neb, przeprowadzić ocenę stanu pacjenta i w razie konieczności wdrożyć alternatywne leczenie.

Mogą wystąpić działania ogólnoustrojowe kortykosteroidów podawanych wziewnie, szczególnie w przypadku długotrwałego stosowania dużych dawek. Prawdopodobieństwo wystąpienia tych działań jest znacznie mniejsze niż podczas podawania steroidów doustnie. Możliwe działania ogólnoustrojowe obejmują: zespół Cushinga, cechy cushingoidalne, zahamowanie czynności kory nadnerczy, spowolnienie wzrostu u dzieci i młodzieży, zmniejszenie mineralnej gęstości kości, zaćmę oraz jaskrę i rzadziej, szereg objawów psychicznych lub zmian zachowania, w tym nadmierną aktywność psychomotoryczną, zaburzenia snu, lęk, depresję lub agresję (szczególnie u dzieci). Dlatego ważne jest, aby regularnie przeprowadzać ocenę i zmniejszyć dawkę kortykosteroidu wziewnego do najmniejszej dawki zapewniającej skuteczną kontrolę objawów astmy.

Długotrwałe stosowanie dużych dawek kortykosteroidów wziewnych może powodować zahamowanie czynności kory nadnerczy i ostry przełom nadnerczowy. Dzieci w wieku <16 lat, przyjmujące duże dawki flutykazonu (zwykle  $\geq 1000$  mikrogramów/dobę) zagrożone są szczególnym ryzykiem. Sytuacje, które potencjalnie mogą doprowadzić do wystąpienia ostrego przełomu nadnerczowego, obejmują: uraz, zabieg chirurgiczny, zakażenie oraz jakiegokolwiek gwałtowne zmniejszenie dawki leku. Występujące objawy zwykle mają charakter ogólny i mogą obejmować: jadłowstręt, bóle brzucha, zmniejszenie masy ciała, zmęczenie, ból głowy, nudności, wymioty, splątanie, hipoglikemię i drgawki. W okresie narażenia na stres lub przed planowanym zabiegiem chirurgicznym należy rozważyć dodatkowe podanie kortykosteroidów o działaniu ogólnoustrojowym..

Zaleca się, aby w czasie długotrwałego stosowania wziewnych kortykosteroidów regularnie kontrolować wzrost dzieci. W przypadku spowolnienia wzrostu, leczenie należy zweryfikować i, jeśli to możliwe, zmniejszyć dawkę wziewnego kortykosteroidu do najmniejszej dawki zapewniającej skuteczną kontrolę astmy. Ponadto, należy rozważyć skierowanie pacjenta do lekarza pediatry, specjalisty w zakresie chorób dróg oddechowych.

Niektóre osoby mogą być bardziej podatne na działanie kortykosteroidu wziewnego niż większość pacjentów.

Korzyści ze stosowania flutykazonu propionianu w postaci wziewnej powinny obejmować zminimalizowane zapotrzebowanie na steroidy doustne. Jednak u pacjentów, u których wcześniej stosowano steroidy doustne, przez dłuższy czas po zmianie na flutykazonu propionian w postaci wziewnej, nadal może występować ryzyko niewydolności kory nadnerczy. Prawdopodobieństwo wystąpienia działań niepożądanych może utrzymywać się przez pewien czas. Przed planowanymi zabiegami chirurgicznymi może być konieczna konsultacja specjalistyczna oceniająca stopień

niewydolności kory nadnerczy. W sytuacjach nagłych (przypadki medyczne lub leczenie operacyjne) oraz w innych sytuacjach, które mogą wiązać się ze stresem, należy zawsze uwzględnić możliwość resztkowych zaburzeń czynności kory nadnerczy. Należy również rozważyć podanie odpowiedniej dawki kortykosteroidów.

Pacjent powinien otrzymać dawkę w zależności od nasilenia jego choroby, a następnie dawkę należy stopniowo zmniejszać, aż do ustalenia najmniejszej dawki zapewniającej skuteczną kontrolę astmy. W przypadku, gdy nie jest możliwe uzyskanie kontroli choroby, może być konieczne zastosowanie steroidów i(lub) antybiotyków o działaniu ogólnoustrojowym.

Zastąpienie steroidów działających ogólnoustrojowo lekami wziewnymi, niekiedy ujawnia objawy alergii, takie jak alergiczne zapalenie błony śluzowej nosa lub wyprysk, które wcześniej były kontrolowane lekami steroidowymi o działaniu ogólnoustrojowym. Należy zastosować leczenie objawowe alergii z zastosowaniem leków przeciwhistaminowych i(lub) preparatami o działaniu miejscowym, w tym steroidami podawanymi miejscowo.

Podobnie jak w przypadku innych kortykosteroidów w postaci wziewnej, należy zachować szczególną ostrożność u pacjentów z czynną lub przebytą gruźlicą płuc.

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

Nie należy nagle przerywać stosowania produktu leczniczego Flutixon Neb.

*Zmiana z kortykosteroidów podawanych doustnie na produkt Flutixon Neb:* zmiana leczenia u pacjentów otrzymujących sterydy doustne na produkt leczniczy Flutixon Neb oraz dalsze leczenie tego typu pacjentów wymaga szczególnej ostrożności, ponieważ powrót do prawidłowej czynności kory nadnerczy po jej zahamowaniu spowodowanym długotrwałym stosowaniem steroidów ogólnoustrojowych wymaga znacznego czasu.

U pacjentów otrzymujących przez długi czas lub duże dawki steroidów o działaniu ogólnoustrojowym, może występować zahamowanie czynności kory nadnerczy. U tych pacjentów należy regularnie monitorować czynność kory nadnerczy oraz zachować ostrożność zmniejszając dawkę steroidów o działaniu ogólnoustrojowym.

Stopniowe zmniejszanie dawki steroidu o działaniu ogólnoustrojowym należy rozpocząć po około tygodniu jednoczesnego stosowania flutykazonu propionianu. Zmniejszanie dawki należy prowadzić do poziomu dawki podtrzymującej steroidu o działaniu ogólnoustrojowym, w odstępach nie krótszych niż tygodniowych. Dawki podtrzymujące prednizolonu (lub ekwiwalentu) wynoszące 10 mg na dobę lub mniejsze, należy zmniejszać nie szybciej niż o 1 mg na dobę w odstępach co najmniej 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 stosowania flutykazonu propionianu w postaci wziewnej i odstawiania steroidów o działaniu ogólnoustrojowym, dopóki nie występują obiektywne objawy 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 ogólnoustrojowym w przypadku stresu, np. nasilenia astmy, zakażeń w klatce piersiowej, ciężkich współistniejących chorób, zabiegów chirurgicznych, urazów, itp.

Rytonawir może znacznie zwiększać stężenie flutykazonu propionianu w osoczu. Dlatego, należy unikać ich jednoczesnego stosowania, chyba że potencjalna korzyść dla pacjenta przewyższa ryzyko ogólnoustrojowych działań niepożądanych kortykosteroidów. Stosowania flutykazonu propionianu z innymi silnymi inhibitorami CYP3A wiąże się z większym ryzykiem ogólnoustrojowych działań niepożądanych (patrz punkt 4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji).

#### **4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji**

W normalnych warunkach, flutykazonu propionian po podaniu wziewnym osiąga niewielkie stężenie w osoczu, ze względu na nasilony metabolizm pierwszego przejścia oraz duży klirens ogólnoustrojowy, zależny od aktywności izoenzymu 3A4 cytochromu P 450 w jelicie i wątrobie. Dlatego znaczące klinicznie interakcje flutykazonu propionianu są mało prawdopodobne.

W badaniu interakcji flutykazonu propionianu podawanego donosowo zdrowym ochotnikom, rytonawir (bardzo silny inhibitor izoenzymu 3A4 cytochromu P450), podawany w dawce 100 mg dwa razy na dobę zwiększał kilkaset razy stężenie flutykazonu propionianu w osoczu, w wyniku czego stężenie kortyzolu w osoczu znacząco zmniejszało się. Brak informacji o tej interakcji w odniesieniu do flutykazonu propionianu podawanego wziewnie, ale można spodziewać się znacznego zwiększenia stężenia flutykazonu propionianu w osoczu. Odnotowano przypadki zespołu Cushinga i zahamowania czynności kory nadnerczy. Należy unikać ich jednoczesnego stosowania, chyba że korzyści przewyższają zwiększone ryzyko ogólnoustrojowych działań niepożądanych glikokortykosteroidów.

W małym badaniu przeprowadzonym u zdrowych ochotników, nieco słabszy inhibitor CYP3A, ketokonazol, zwiększał ekspozycję na flutykazonu propionian po podaniu wziewnym pojedynczej dawki, o 150%. Skutkiem tego było bardziej znaczące zmniejszenie stężenia kortyzolu w osoczu, niż do podania flutykazonu propionianu jako jedyne leku. Uważa się, że jednoczesne stosowanie z innymi silnymi inhibitorami CYP3A, takimi jak itrakonazol, także może zwiększać ekspozycję ogólnoustrojową na flutykazonu propionian i ryzyko wystąpienia ogólnoustrojowych działań niepożądanych. Zaleca się, aby zachować ostrożność i unikać, jeżeli to możliwe, długotrwałego stosowania z tymi lekami.

Badania wykazały, że inne inhibitory izoenzymu 3A4 cytochromu P450 powodują pomijalne (erytromycyna) i niewielkie (ketokonazol) zwiększenie ogólnoustrojowej ekspozycji na flutykazonu propionian bez znaczącego zmniejszenia stężenia kortyzolu w osoczu. Niemniej należy zachować ostrożność w przypadku jednoczesnego podawania z silnymi inhibitorami izoenzymu 3A4 cytochromu P450 (np. ketokonazol), ponieważ istnieje możliwość zwiększonej ekspozycji na flutykazonu propionian.

#### 4.6. Wpływ na płodność, ciążę i laktację

##### Ciąża

Brak wystarczających dowodów na bezpieczeństwo stosowania flutykazonu propionianu u kobiet w ciąży. W badaniach wpływu na rozrodczość u zwierząt, wykazano działania charakterystyczne dla glikokortykosteroidów podawanych ogólnoustrojowo tylko w przypadku ekspozycji ogólnoustrojowej wyższej niż ta obserwowana po podaniu zalecanej dawki leczniczej drogą wziewną. Badania genotoksyczności nie wykazały działania mutagennego. Jednak podobnie jak w przypadku innych leków, stosowanie flutykazonu propionianu u kobiet w ciąży należy brać pod uwagę tylko wtedy, gdy w opinii lekarza oczekiwana korzyść dla matki przewyższa potencjalne ryzyko dla płodu.

##### Karmienie piersią

Nie przeprowadzono badań, czy flutykazonu propionian przenika do mleka kobiecego. Po podaniu podskórnym flutykazonu propionianu szczurom laboratoryjnym stwierdzono mieralne stężenie w osoczu oraz obecność flutykazonu propionianu w mleku karmiących samic szczurów. Jednak u pacjentów stosujących wziewnie flutykazonu propionian w zalecanych dawkach, stężenie w osoczu będzie prawdopodobnie niewielkie. Stosując flutykazonu propionian u kobiet karmiących piersią należy rozważyć, czy korzyści z leczenia przewyższają potencjalne ryzyko dla matki i 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 wymieniono poniżej, zgodnie z klasyfikacją układów i narządów oraz częstością występowania. Częstość występowania zdefiniowano jako: bardzo często ( $\geq 1/10$ ), często ( $\geq 1/100$  do  $< 1/10$ ), niezbyt często ( $\geq 1/1\ 000$  do  $< 1/100$ ), rzadko ( $\geq 1/10\ 000$  do  $< 1/1\ 000$ ), bardzo rzadko ( $< 1/10\ 000$ ), w tym pojedyncze zgłoszenia i częstość nie znana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych). Działania niepożądane występujące bardzo często, często i niezbyt często pochodziły głównie z badań klinicznych. Działania niepożądane występujące rzadko i bardzo rzadko pochodziły głównie ze zgłoszeń spontanicznych.

Klasyfikacja układów i narządów	Zdarzenie niepożądane	Częstość występowania
Zakażenia i zarażenia pasożytnicze	Kandydoza jamy ustnej i gardła Zapalenie płuc (u pacjentów z POChP) Kandydoza przełyku	Bardzo często Często Rzadko
Zaburzenia układu immunologicznego	Reakcje nadwrażliwości z następującymi objawami:	
	Skórne reakcje nadwrażliwości	Niezbyt często
	Obrzęk naczynioruchowy (głównie obrzęk twarzy, jamy ustnej i gardła)	Bardzo rzadko
	Objawy ze strony układu oddechowego (duszność i(lub) skurcz oskrzeli)	Bardzo rzadko

Klasyfikacja układów i narządów	Zdarzenie niepożądane	Częstość występowania
	Reakcje anafilaktyczne	Bardzo rzadko
Zaburzenia endokrynologiczne	Zespół Cushinga, cechy cushingoidalne, zahamowanie czynności kory nadnerczy, spowolnienie wzrostu u dzieci i młodzieży, zmniejszenie mineralnej gęstości kości, zaćma, jaskra	Bardzo rzadko
Zaburzenia metabolizmu i odżywiania	Hiperglikemia (patrz punkt 4.4 <i>Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania</i> )	Bardzo rzadko
Zaburzenia psychiczne	Lęk, zaburzenia snu i zmiany w zachowaniu, w tym nadpobudliwość psychoruchowa i drażliwość (szczególnie u dzieci) Depresja, agresja (głównie u dzieci)	Bardzo rzadko  Nie znana
Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia	Chrypka/bezgłos Paradoksalny skurcz oskrzeli Krwawienie z nosa	Często Bardzo rzadko Nie znana
Zaburzenia żołądka i jelit	Niestrawność	Bardzo rzadko
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	Łatwiejsze siniaczenie	Często
Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej	Ból stawów	Bardzo rzadko

U niektórych pacjentów występuje chrypka i kandydoza jamy ustnej i gardła (pleśniawka). U pacjentów tych pomocne może być płukanie wodą jamy ustnej po inhalacji leku z nebulizatora. Objawową kandydozę można leczyć miejscowymi lekami przeciwgrzybiczymi, kontynuując leczenie produktem leczniczym Flutixon Neb.

Możliwe działania ogólnoustrojowe obejmują zespół Cushinga, cechy cushingoidalne, zahamowanie czynności kory nadnerczy, spowolnienie wzrostu, zmniejszenie mineralnej gęstości kości, zaćmę, jaskrę (patrz punkt 4.4 *Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania*).

Podobnie jak w przypadku innych wziewnych produktów leczniczych może wystąpić paradoksalny skurcz oskrzeli (patrz punkt 4.4 *Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania*). W takim przypadku należy niezwłocznie zastosować szybko-działające leki wziewne rozszerzające oskrzela. Należy natychmiast przerwać stosowanie produktu leczniczego Flutixon Neb, przeprowadzić ocenę stanu pacjenta i w razie konieczności wdrożyć alternatywne leczenie.

W badaniach z udziałem pacjentów z POChP otrzymujących flutykazonu propionian w postaci zawiesiny do nebulizacji obserwowano zwiększoną częstość występowania zapalenia płuc. Lekarze powinni stale mieć na uwadze możliwość wystąpienia zapalenia płuc u pacjentów z POChP, ponieważ kliniczne objawy zapalenia płuc oraz zaostrzenia POChP często się nakładają.

### Zgłaszanie podejrzanych 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.: 22 49-21-301, fax: 22 49-21-309, e-mail: [ndl@urpl.gov.pl](mailto:ndl@urpl.gov.pl)  
[Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu](#)

#### **4.9 Przedawkowanie**

Ostre przedawkowanie: zastosowanie większych niż zalecane dawek flutykazonu propionianu w postaci wziewnej może powodować przemijające zahamowanie czynności kory nadnerczy. Sytuacja ta nie wymaga intensywnego leczenia, ponieważ czynność kory nadnerczy powraca do normy w ciągu kilku dni, co można zweryfikować oznaczając stężenie kortyzolu w osoczu.

Jednakże stosowanie dawek większych niż zalecane przez długi okres może spowodować zahamowanie czynności kory nadnerczy do pewnego stopnia. Konieczne może być monitorowanie rezerwy nadnerczowej. W przypadku przedawkowania flutykazonu propionianu, leczenie można kontynuować, w dawce zapewniającej kontrolę objawów.

*Przewlekłe:* patrz punkt 4.4: ryzyko zahamowania czynności kory nadnerczy.

Wskazane może być monitorowanie rezerwy nadnerczowej. Należy kontynuować stosowanie flutykazonu propionianu w postaci wziewnej, w dawce zapewniającej odpowiednią kontrolę objawów astmy.

Leczenie

Pacjentów otrzymujących dawki większe niż dopuszczone do stosowania należy bardzo dokładnie kontrolować, a dawkę należy stopniowo zmniejszyć.

## **5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE**

### **5.1 Właściwości farmakodynamiczne**

Grupa farmakoterapeutyczna: Inne leki stosowane w chorobach obturacyjnych dróg oddechowych drogą wziewną, glikokortykosteroidy. Kod ATC: R03BA05.

Flutykazonu propionian podawany wziewnie w zalecanych dawkach ma silne działanie przeciwzapalne w obrębie płuc właściwe dla glikokortykosteroidów, którego wynikiem jest zmniejszenie nasilenia objawów i częstości zaostrzeń astmy oskrzelowej.

### **5.2 Właściwości farmakokinetyczne**

#### Wchłanianie:

Całkowitą biodostępność flutykazonu dla każdego z dostępnych inhalatorów obliczono na podstawie porównania parametrów farmakokinetycznych po podaniu wziewnym oraz dożylnym, w obrębie danego badania oraz pomiędzy poszczególnymi badaniami. U zdrowych, dorosłych ochotników



szacowana biodostępność całkowita flutykazonu propionianu po podaniu za pomocą inhalatora typu dysk oraz inhalatora bezfreonowego wynosi odpowiednio 7,8% i 10,9%.

U pacjentów z astmą obserwowano mniejszą ekspozycję ogólnoustrojową na stosowany wżewnie flutykazonu propionian. Wchłanianie ogólnoustrojowe odbywa się głównie z płuc, początkowo jest szybkie, a następnie powolne. Część inhalowanej dawki może być połknięta, ale jej wpływ na ekspozycję ogólnoustrojową jest minimalny z powodu słabej rozpuszczalności leku w wodzie i metabolizmu pierwszego przejścia, w wyniku czego biodostępność dawki przyjętej doustnie wynosi mniej niż 1%. Ekspozycja ogólnoustrojowa wzrasta liniowo wraz z wielkością inhalowanej dawki.

#### Dystrybucja

Flutykazonu propionian charakteryzuje się dużą objętością dystrybucji w stanie stacjonarnym (około 300 l). Wiązanie z białkami osocza jest umiarkowanie nasilone (91%).

#### Metabolizm:

Flutykazonu propionian bardzo szybko jest eliminowany z krążenia ogólnoustrojowego, głównie na drodze metabolizmu przy udziale enzymu CYP3A4 cytochromu P450, czemu towarzyszy tworzenie nieczynnego metabolitu z grupą karboksylową. Należy zachować ostrożność w przypadku jednoczesnego podawania ze znanymi inhibitorami izoenzymu 3A4 cytochromu P450, ponieważ istnieje możliwość zwiększonej ekspozycji ogólnoustrojowej na flutykazonu propionian.

#### Eliminacja:

Właściwości farmakokinetyczne flutykazonu propionianu charakteryzuje wysoki klirens osoczowy (1150 ml/min), i okres półtrwania wynoszący około 8 godzin. Klirens nerkowy flutykazonu propionianu jest pomijalny (<0.2%), z czego mniej niż 5% dotyczy metabolitu.

### **5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie**

Badania toksykologiczne wykazały jedynie działania typowe dla silnych glikokortykosteroidów i to w dawkach znacznie większych niż proponowane do stosowania terapeutycznego. Nie stwierdzono dodatkowych działań zarówno w badaniach toksyczności po podaniu wielokrotnym, jak i w badaniach dotyczących wpływu na rozrodczość i działania teratogenne. Flutykazonu propionian nie ma działania mutagenne zarówno *in vitro* jak i *in vivo* i nie wykazuje działania rakotwórczego u gryzoni. W badaniach na modelach zwierzęcych nie wykazuje działania drażniącego ani nie wywołuje reakcji nadwrażliwości.

## **6. DANE FARMACEUTYCZNE**

### **6.1 Wykaz substancji pomocniczych**

Polisorbat 20

Sorbitanu laurynian

Sodu diwodorofosforan dwuwodny

Sodu fosforan dwuzasadowy bezwodny

Sodu chlorek

Woda do wstrzykiwań

## **6.2 Niegodności farmaceutyczne**

Nie zgłaszano.

## **6.3 Okres ważności**

3 lata

Okres ważność po otwarciu:

Po pierwszym otwarciu torebki PET/Aluminium/PE: 1 miesiąc, przechowywać zgodnie z zaleceniami w punkcie 6.4.

Po pierwszym otwarciu ampułki: 24 godziny, przechowywać zgodnie z zaleceniami w punkcie 6.4.

## **6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania**

Brak specjalnych zaleceń dotyczących temperatury przechowywania produktu leczniczego.

Przechowywać ampułki w torebce zewnętrznej i w tekturowym pudełku, w celu ochrony przed światłem. Nie zamrażać.

Warunki przechowywania produktu leczniczego po pierwszym otwarciu:

Po pierwszym otwarciu torebki PET/Aluminium/PE: przechowywać w temperaturze poniżej 25°C, chronić przed światłem. Nie zamrażać.

Po pierwszym otwarciu ampułki: przechowywać w lodówce (2°C -8°C) oraz chronić przed światłem.

## **6.5 Rodzaj i zawartość opakowania**

Ampułki o pojemności 2 ml.

Ampułki z LDPE, pakowane po 5 w torebki PET/Aluminium/PE, w tekturowym pudełku.

Każde tekturowe pudełko zawiera 10 ampulek (2 torebki po 5 ampulek, każda).

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

Ważne jest, aby przed użyciem zawartość ampułki została odpowiednio wymieszana. Trzymając ampułkę poziomo w oznakowanym miejscu, kilkakrotnie "pstryknąć" drugi koniec ampułki i wstrząsnąć.

Czynność powtórzyć kilkakrotnie aż cała zawartość ampułki zostanie odpowiednio wymieszana. Aby otworzyć ampułkę, należy przekręcić jej górną część.

*Rozcieńczanie:* produkt Flutixon Neb w razie konieczności można rozcieńczyć roztworem chlorku sodu do wstrzykiwań., aby umożliwić podanie niewielkiej ilości leku lub gdy istnieje konieczność wydłużenia czasu podania leku. Wszelkie niezużyte pozostałości zawiesiny w nebulizatorze należy wyrzucić.

Szczegółowe instrukcje dotyczące stosowania, patrz ulotka dla pacjenta dołączona do opakowania. Należy przestrzegać zaleceń producenta dotyczących stosowania nebulizatora. Wskazane jest podawanie produktu Flutixon Neb przy użyciu ustnika (patrz punkt *Dawkowanie i sposób podawania*).

Ponieważ wiele nebulizatorów działa na zasadzie ciągłego przepływu, jest prawdopodobne, że pewna ilość nebulizowanego leku zostanie uwolniona do środowiska. Dlatego produkt leczniczy Flutixon Neb należy podawać we właściwie wentylowanym pomieszczeniu, szczególnie w przypadku stosowania w szpitalu, gdzie wielu pacjentów może używać nebulizatorów w tym samym czasie.

**7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

Adamed Pharma S.A.  
Pieńków, ul. M. Adamkiewicza 6A  
05-152 Czosnów  
Tel.: +48 22 751 85 17  
Fax: +48 22 751 84 67  
E-mail: adamed@adamed.com.pl

**8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

Pozwolenie nr: 24292

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu:

**10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**