

ЗБИРЕН ИЗВЕШТАЈ ЗА ОСОБИНИТЕ НА ЛЕКОТ

1. ИМЕ НА МЕДИЦИНСКИ ПРОИЗВОД

Кордах/ Kordah 125 микрограми инхалациска суспензија под притисок
Кордах/ Kordah 250 микрограми инхалациска суспензија под притисок

2. КВАЛИТАТИВЕН И КВАНТИТАТИВЕН СОСТАВ

Kordah 125 и 250 микрограми се инхалациска суспензија под притисок, кој обезбедува 125 или 250 микрограма флутиказон пропионат по нанесување.

За целосна листа на ексципиенти, погледнете го Дел 6.1.

3. ФАРМАЦЕВТСКА ФОРМА

Инхалациска суспензија под притисок
Инхалатор кој се состои од канистер од легура на алуминиум, запечатен со мерен вентил, механизам и дел за заштита од прашина.

4. КЛИНИЧКИ ОСОБЕНОСТИ

4.1 Терапевтски индикации

Даден преку инхалации, флутиказон пропионат овозможува профилатички третман на астма.

Возрасни:

Лесна форма на астма: Пациенти на кои им е потребна повремена симптоматска бронходилататорна терапија за астма, но на редовна, дневна база.

Умерена форма на астма: пациенти со нестабилна или влошувачка астма, кои веќе примаат други лекови за профилакса или само бронходилататор.

Тешка форма на астма: Пациенти со тешка хронична астма и пациенти кои зависат од системски кортикостероиди за адекватна контрола на симптомите. Со користење на флутиказон пропионат многу од овие пациенти ќе бидат во можност значително да ги редуцираат или елиминираат потребите за орални кортикостероиди.

Деца:

Сите деца на кои им е потребен лек за профилакса на астма, вклучувајќи и пациенти кои не се контролирани со моментално достапните профилатички лекови.

4.2 Дозирање и начин на употреба

Пациентите треба да бидат свесни за профилатичката природа на терапијата со Kordah и дека треба да се користи редовно, иако тие се асимптоматски.

Ако пациентите почувствуваат дека ослободувањето од симптомите со кратко-делувачките бронходилататори станува помалку ефективно, или имаат потреба од повеќе инхалации од вообичаеното, потребно е да побараат медицински совет.

Kordah се користи единствено за инхалација преку уста. Пациенти на кои им е тешко да го синхронизираат активирањето на аеросол со потребата за дишење, може да го користат со Волуматичен спејсер.

Терапевтскиот ефект се постигнува за 4 до 7 дена.

Возрасни и деца постари од 16 години: 100 до 1000 микрограми, два пати дневно, најчесто по две инхалации два пати дневно.



Лекарите кои го практикуваат, треба да бидат свесни дека флутиказон пропионат е ефективен како и други инхалирани кортикостероиди во просек со половина од дневната доза од други инхалирани кортикостероиди. На пример, 100µg од флутиказон пропионат е во просек еквивалентен на доза од 200µg од беклометазон дипропионат (кој содржи хлорофлуоројаглерод) или будесонид.

Поради ризикот од системски ефекти, дозите над 500 микрограми два пати дневно, треба да се препишуваат само на возрасни пациенти со тешка астма каде што се очекува дополнителна клиничка придобивка, прикажана во подобрување на функцијата на белите дробови и/или контрола на симптомите или преку намалување во терапијата со орални кортикостероиди (погледнете 4.4 Посебни предупредувања и мерки на претпазливост при употреба и 4.8. Несакани ефекти).

Почетната доза на флутиказон пропионат е одредена во согласност со сериозноста на состојбата. Дозата може да се зголеми се додека не се постигне контрола, или да се намали на најниската доза, соодветно на индивидуалниот одговор.

Вообичаени почетни дози за возрасни:

За пациенти со лесна астма, вообичаена почетна доза е 100 микрограми, два пати дневно. Во случаи на умерена и тешка астма, почетните дози треба да бидат 250 до 500 микрограми, два пати дневно. Каде што се очекува дополнителна клиничка придобивка, може да се користат зголемени дози до 1000 микрограми. Започнување на такви дози треба да биде препишано единствено од специјалист за третман на астма (пулмолог или лекар со соодветно искуство).

Дозата треба да се титрира со најниската доза која одржува ефективна контрола на симптомите.

Вообичаена почетна доза за деца над 4-годишна возраст:

Од 50 до 100 mcg, два пати на ден.

Кај многу деца, астмата може добро да се контролира со користење на доза од 50 до 100 mcg, два пати на ден. За оние пациенти кај кои овие дози не се доволни за контрола на астмата, дополнителна корист може да се добие со зголемување на дозата до 200 mcg, два пати на ден.

Максимална дозволена доза за деца е 200 mcg, два пати на ден.

Почетната доза треба да е соодветна на тежината на заболувањето. Препорачливо е намалување на дозата до најниската доза со која ќе се овозможи одржување на ефективна контрола на астмата. Доколку дозата од 50 mcg флутиказон пропионат не одговара со точната доза препишана од педијатар, треба да се разгледаат можностите за употреба на други достапни фармацевтски форми на флутиказон.

Администрација на дози над 1000 mcg (500 mcg, два пати на ден) треба да се врши со помош на медицинско помагало, спејсер, за да се редуцира појавата на несакани реакции во устата и грлото (видете дел 4.4).

Посебни групи пациенти:

Нема потреба да се приспособи дозата на постари пациенти или на пациенти со хепатални или ренални оштетувања.

4.3 Контраиндикации

Хиперсензитивност (пречувствителност) кон активната супстанца или кон било кој од помошните состојки наведени во дел 6.1.

4.4 Посебни предупредувања и мерки на претпазливост при употреба

Контролирањето на астмата е процес кој се состои од чекор по чекор програма. Одговорот на пациентот треба да се следи клинички и преку тестови за белодробната функција.

Потребно е редовно да се проверува техниката на инхалација на пациентот за да се биде сигурен дека употребата на инхалаторот е синхронизирана со здивот за оптимално снабдување со белодробниот лек. Препорачано е пациентот да седи или да стои за време на инхалацијата. Инхалаторот е направен за употреба во вертикална позиција.



Ненадејно и прогресивно влошување на контролата на астмата претставува потенцијална опасност по животот и треба да се земе во предвид воведување на дневен мониторинг на врвниот експираторен проток.

Флутиказон ХФА инхалаторот не е наменет за ублажување на акутните симптоми за кои е потребно инхалирање преку бронходилатор. Пациентите треба да се советуваат да имаат при рака таков лек кој би им помогнал.

Тешката астма има потреба од редовна лекарска процена, вклучувајќи тестирање на функцијата на белите дробови, затоа што пациентите се со ризик за сериозни напади, дури и смрт. Зголемувањето на инхалаторни β_2 агонисти со краткотрајно дејство за ублажување на симптомите, предизвикува влошување на контролата над астмата. Доколку пациентите сметаат дека третманот со бронходилатор со краткотрајни ублажувачки ефекти станува помалку ефективен или тие имаат потреба од повеќе инхалации од обично, мора да се побара медицинска помош. Во оваа ситуација неопходно е повторно да се прегледа пациентот и да се земе во предвид потребата за зголемување на дозата на анти-воспалителна терапија (пр. поголеми дози на инхалирани кортикостероиди или орален третман со кортикостероиди). Тешки влошувања на астма мора да се третираат на нормален начин. Постојат многу малку случаи со зголемени нивоа на гликоза во крвта со или без историја на дијабетес мелитус (погледнете го дел 4.8 Несакани ефекти). Погоре споменатите информации треба да се земат во предвид, посебно доколку лекот е препишан на пациенти со историја на дијабетес мелитус.

Како и со други инхалаторни терапии, потенцијален парадоксален бронхоспазам може да се случи со моментално зголемување на звуци во белите дробови (отежнато дишење) по земањето на дозата. Во овој случај, потребно е да се прекине употребата на Kordah, да се процени состојбата на пациентот и потребата да се внесе алтернативна форма на терапија.

При употреба на инхалаторни кортикостероиди може да се јават системски ефекти, особено при високи дози препишани за долг период. Можноста за појава на овие ефекти е многу помала отколку при употребата на перорални кортикостероиди. Можните системски ефекти вклучуваат Кушингов синдром, Кушингоидни карактеристики, адренална супресија, застој во растот кај децата и адолесцентите, намалување на коскениот дензитет и многу поретко, опсег на некои психолошки пореметувања или пореметувања во однесувањето, вклучително психомоторна хиперактивност, пореметување во сонот, анксиозност, депресија или агресија (особено кај деца). Затоа е важно дозата на инхалаторниот кортикостероид да се прилагоди на најниската доза со која се постигнува и одржува ефективна контрола на астмата.

Пролонгирана терапија со високи дози на инхалаторни кортикостероиди може да доведе до адренална супресија и акутна адренална криза. Ризикот особено е зголемен кај деца <16 години возраст кои примаат повеќе од дозволената доза на флутиказон (вообичаено ≥ 1000 mcg/ден). Состојби, кои потенцијално можат да доведат до акутна адренална криза се траума, оперативен зафат, инфекција или пак било какво брзо намалување на дозата. Симптомите кои се појавуваат се типично вагални и може да вклучуваат анорексија, абдоминална болка, губење на тежина, замор, главоболка, гадење, повраќање, намалено ниво на свест, хипогликемија и напади. Треба да се земат во предвид дополнителни системски кортикостероиди во периоди на стрес или планирана хируршка операција.

Се препорачува редовна контрола на висината на децата кои долго време го користат третманот со инхалирани кортикостероиди. Во случај на забавување на растот, потребно е да се прилагоди терапијата со намалување на дозата на инхалирани кортикостероиди до најмала доза која постигнува ефективна контрола на астмата, доколку тоа е возможно. Дополнително, земете го предвид одењето кај педијатар пулмолог.

Некои пациенти може да се многу поосетливи на ефектите од инхалаторните кортикостероиди од други пациенти.

Се препорачува дека голема доза, повеќе од 1000 mg на ден, да се спроведува преку спејсер за да се намали ризикот од несакани ефекти во устата и грлото. Меѓутоа, како што се јавува системска апсорпција на лекот, главно, низ белите дробови, употребата на инхалациона комора со дозирање може да го зголеми испуштањето на лекот во белите дробови. Треба да се забележи дека

гореспоменатиот феномен може потенцијално да доведе до зголемен ризик од системски несакани ефекти. Можно е да биде потребна помала доза (види дел 4.2.).

Придобивките од инхалираниот флутиказон пропионат треба да ја минимизира потребата за орални стероиди. Меѓутоа, пациентите третирани со орални стероиди остануваат со ризик од оштетувања на резерви на надбубрежните жлезди за подолг временски период по префрлањето на третман со инхалиран флутиказон пропионат. Можноста за негативни ефекти може да трае подолго време. Овие пациенти може да побараат совет од специјалист за одредување на степенот на оштетувања на надбубрежните жлезди пред да го изберат лекот. Можноста за останато оштетување на надбубрежните жлезди секогаш треба да се земе во предвид при итни случаи (медицински или хируршки) и изборните ситуации за кои е веројатно дека ќе предизвикаат стрес, како и да се земе предвид соодветен кортикостероиден третман.

Недостатокот од терапевтски одговор или сериозни егзацербации треба да се третираат со зголемување на дозата на инхалација на флутиказон пропионат, и доколку е потребно, со користење на системски стероиди и/или антибиотици во случај на инфекција.

Замена на системски стероиден третман со инхалирана терапија понекогаш открива алергии како што е алергиски ринитис или егзема, претходно контролирани од системски лек. Овие алергии треба симптоматски да се третираат со антихистамини и/или површински подготовки, вклучувајќи површински стероиди.

Како и со другите инхалирани кортикостероиди, посебно внимание се додава при нанесување на лекот кај пациенти со активна или неактивна белодробна туберкулоза.

Не се препорачува нагло прекинување на третман со Kordah .

Пациенти кои преминуваат од терапија со перорални кортикостероиди

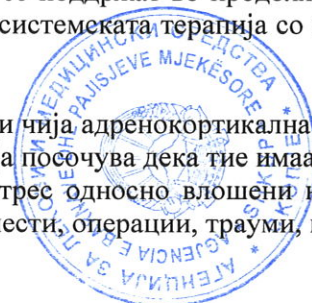
Префрлање на пациенти кои се зависни од терапија со орални стероиди на терапија со Kordah и нивно понатамошно насочување има потреба од посебна грижа како закрепнување од оштетената адренкортикална функција предизвикана од пролонгирана системска терапија со стероиди, може да потрае подолг период.

Пациенти кои биле третирани со системски стероиди долг период или со голема доза, може да имаат адренкортикална супресија. Кај овие пациенти адренкортикалната функција треба да се набљудува редовно и нивната доза на системски стероиди треба да се намалува внимателно.

По околу една недела, потребно е да се започне постепено повлекување на системската терапија со стероиди. Намалувањето на дозата треба да се прилагоди за одржување на нивото на системски стероиди и не се препорачува да се воведат интервали помали од една недела. За одржување на доза на преднисолон (или еквивалент) од 10 mg или помалку на ден, намалувањето на дозата треба да биде поголемо од 1 mg дневно на интервали од најмалку една недела. За доза за одржување на преднисолон поголема од 10 mg на ден, поголеми намалувања на дозата може да се препорачаат на интервали од една недела.

За време на повлекувањето на претходни форми од терапии за третман, некои пациенти може да развијат слабост, придружена со неспецифични симптоми, без оглед на одржувањето или дури и напредокот на респираторната функција. Овие пациенти треба да се поддржат во продолжување на терапијата со инхалиран флутиказон пропионат и повлекување на системската терапија со стероиди, освен доколку нема објективни знаци на адренална недоволност.

Пациенти кои одбиваат да се откажат од земање на орални стероиди чија адренкортикална функција е сè уште оштетена, треба да носат картичка со предупредување која посочува дека тие имаат потреба од суплементарни системски стероиди за време на периоди на стрес односно влошени напади на астма, инфекции на градниот кош или поголеми интеркурентни болести, операции, трауми, итн.



Ритонавир може многу да ја зголеми концентрацијата на флутиказон пропионат во плазмата. Затоа треба да се избегнува истовремена употреба, освен ако можната придобивка за пациентот не е поголема од ризикот од системски несакани ефекти од кортикостероиди. Исто така постои зголемен ризик од системски несакани ефекти при комбинација на флутиказон пропионат со други СYP3 А инхибитори (погледнете 4.5 Интеракција со други медицински производи и други форми на интеракција).

Нарушувања во видот

При систематска и локална употреба на кортикостероиди може да се појават нарушувања во видот. Ако кај пациентот се забележат симптоми како заматен вид или други нарушувања во видот, треба да се упати до офталмолог, за евалуација на можните причини, кои би можеле да вклучат катаракта, глауком или ретки болести како Централна сериозна хориоретинопатија (CSCR), која била пријавена по употреба на кортикостероиди со локално и системско дејство.

4.5 Интеракции со други медицински производи и други форми на интеракции

Во нормални услови, ниските концентрации на плазма од флутиказон пропионат се постигнати по инхалираното дозирање, поради екстензивен метаболизам на прво поминување и високо ниво на системско чистење преку цитохром P450 3 A4 во стомакот и црниот дроб. Оттука, најверојатно нема да има клинички значителни интеракции на лекот со посредство на флутиказон пропионат.

Во истражување за интеракција на здрави доброволци со интраназален флутиказон пропионат, ритонавир (високо потентен цитохром P450 3 A4 инхибитор) 100 mg зголемени концентрации на флутиказон пропионат во плазмата неколку стотици пати, резултирајќи со значително намалување на концентрации на серум кортизол. Недостигаат информации за оваа интеракција за инхалиран флутиказон пропионат, но се очекува забележителен пораст во нивоата на флутиказон пропионат во плазмата. Биле пријавени случаи на Кушингов синдром и супресија на надбубрежните жлезди. Комбинацијата треба да се избегнува освен доколку придобивката го надминува зголемениот ризик од системски глукокортикоидни несакани ефекти.

Во мало истражување со здрави доброволци, малку помалку потентниот СYP3 А инхибитор кетоконазол го зголемил изложувањето на флутиказон пропионат после една инхалација за 150%. Ова резултирало со поголемо намалување на кортизол на плазма во споредба со користење само на флутиказон пропионат. Заеднички третман со други потентни СYP3 А инхибитори како што е итраконазол, исто така, се очекува да ја зголеми изложеноста на системскиот флутиказон пропионат и ризикот од системски несакани ефекти. Се препорачува внимание и долготрајно лекување со такви лекови, доколку е можно, да се избегне.

Се очекува зголемување на ризикот од системски несакани ефекти при истовремен третман со други потентни инхибитори на СYP3A, вклучително лекови кои содржат кобицистат.

Другите инхибитори на цитохром P4503A4 даваат занемарливи (еритромицин) и мали (кетоконазол) зголемувања на системската експозиција на флутиказон пропионат без забележителни намалувања на серумските концентрации на кортизол. Комбинациите треба да се избегнуваат освен во случај кога користа од терапијата го надминува потенцијалниот ризик од несакани дејства на системските кортикостероиди за што е потребно внимателно следење на пациентите.

4.6 Фертилитет, бременост и доење

Фертилитет

Не постојат податоци за плодноста кај човекот. Испитувањата кај животни укажуваат дека флутиказон пропионат нема влијание врз плодноста кај мажи и жени.

Бременост

Постојат ограничени податоци за брени жени. Употреба на флутиказон пропионат за време на бременоста треба да се земе во предвид, само доколку очекуваната корист за мајката го надминува можниот ризик за фетусот. Важно е да дозата на кортикостеридот кој се инхалира биде титрирана на најниската доза со која се одржува ефективна контрола. Третманот со флутиказон пропионат не треба нагло да се прекине.



Резултатите од ретроспективна епидемиолошка студија не покажале зголемен ризик за големи конгенитални малформации по изложување на флутиказон пропионат во споредба со други кортикостероиди за инхалација, за време на првите три месеци од бременоста (видете дел 5.1).

Репродуктивните студии кај животни ги покажале само оние ефекти кои се карактеристични при системска изложеност на глукокортикостероиди во вишок, од оние кои се забележани при препорачана терапевтска доза за инхалирање. Не постојат адекватни податоци за безбедноста на флутиказон пропионат кај бремени жени. Ограничен број на податоци (200) добиени од бремени жени изложени на лекот, не покажале несакани реакции од Kordah ниту врз самата бременост, ниту врз здравјето на плодот/новороденчето. До денес, нема достапни релевантни епидемиолошки податоци. Употребата на кортикостероиди кај бремени животни може да предизвика абнормалности во феталниот развој, вклучувајќи расцеп на непцето и интраутерин застој во растот на плодот. Поради тоа, може да постои многу мал ризик од овие несакани реакции и кај човечкиот фетус. Сепак, треба да се потенцира дека феталните промени кај животните се јавуваат по релативно висока системска експозиција. Со оглед на тоа што Kordah го ослободува флутиказон пропионат директно во белите дробови по пат на инхалирање, се избегнува висок степен на експозиција кој се јавува кога кортикостероидите се внесуваат системски. Употреба на флутиказон пропионат за време на бременост, треба да се земе во предвид, само доколку очекуваната корист за мајката го надминува од можниот ризик за фетусот (Видете дел 5.3).

Доене

Излучувањето на флутиказон пропионат во мајчиното млеко не е испитувано.

Поткожно нанесување на флутиказон пропионат на лабораториски стаорци кои дојат постигнале мерливи плазматски нивоа и потврда за флутиказон пропионат во млекото. Меѓутоа, плазматските нивоа кај пациентите по инхалација на флутиказон пропионат во препорачаните дози најверојатно ќе бидат ниски. Употреба на флутиказон пропионат за време на доене, треба да се земе во предвид, само доколку очекуваната корист за мајката го надминува било кој можен ризик за фетусот.

4.7 Ефекти врз способноста за возење и користење на машини

Малку е веројатно дека флутиказон пропионат има влијание врз способноста за возење и користење на машини.

4.8 Несакани дејства

Несаканите настани се дадени подолу, наведени по класа на органски системи и фреквенција. Фреквенциите се дефинирани како: многу чести ($\geq 1/10$), чести ($\geq 1/100$ и $< 1/10$), помалку чести ($\geq 1/1000$ и $< 1/100$), ретки ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$), многу ретки ($< 1/10000$) и непозната (не може да се процени од расположливите податоци). Многу честите, честите и помалку честите несакани ефекти главн осе одредени од клиничките студии. Ретките и многу ретките несакани дејства се генерално одредени од спонтани извештаи.

Класа на органски систем	Несакан настан	Фреквенција
Инфекции и инфестации	Кандидијаза во устата и грлото Пневмонија (кај пациенти со ХОББ) Езофагеална кандидијаза	Многу често Често Ретко
Нарушувања на имуниот систем	Хиперсензитивни реакции со следниве манифестации: Кутани хиперсензитивни реакции Ангиоедем (главно фацијален и орофарингеален едем), Респираторни симптоми (диспнеа и/или бронхоспазам) Анафилактични реакции	Помалку често Многу ретко Многу ретко Многу ретко
Очни пореметувања	Замаглен вид	Непознато
Ендокрини нарушувања	Кушингов синдром, кушингоидни карактеристики, адrenalна супресија, ретардација во растот кај деца и адолесценти, намалување на минералната густина на коските, катаракта, глауком	Многу ретко
Нарушувања на метаболизмот и нутритивни нарушувања	Хипергликемија (видете дел 4.4 Посебни предупредувања и мерки на претпазливост при употреба)	Многу ретко
Психијатриски нарушувања	Анксиозност, Нарушување на сонот, Бихевиорални нарушувања, вклучувајќи психомоторна хиперактивност и иритабилност (предоминантно кај деца) Депресија, агресија (предоминантно кај деца)	Многу ретко Непознато

Класа на органски систем	Несакан настан	Фреквенција
Респираторни, торакални и медијастинални нарушувања	Зарипнатост/дисфонија Парадоксален бронхоспазам Епистаксис	Често Многу ретко Непознато
Гастроинтестинални нарушувања	Диспепсија	Многу ретко
Нарушувања на кожа и поткожно ткиво	Контузии	Често
Нарушувања на мускулоскелетно и сврзно ткиво	Артралгија	Многу ретко

Кај некои пациенти може да се појави засипнатост и кандидјаза на устата и грлото. Во овој случај може да биде од корист да ја исплакнете устата со вода по користењето на инхалаторот. Симптоматичната кандидијаза може да се третира со локална антимикотична терапија со континуирана примена на Kordah .

Можни системски ефекти вклучуваат Кушингов синдром, Кушингоидни функции и супресија на надбубрежните жлезди, застој во растот на деца и адолесценти, намалување на густината на минералите во коските, катаракт и глаукома (погледнете Дел 4.4 Посебни предупредувања и мерки на претпазливост при употреба).

Како и со други инхалациски терапии, може да се поврзат со парадоксален бронхоспазам (погледнете го дел 4.4 Посебни предупредувања и мерки на претпазливост при употреба). Ова треба да се третира веднаш со инхалиран бронходилатор со брзо дејство. Треба веднаш да се прекине со употребата на Kordah , пациентот да се прегледа, и доколку е потребно, да се воведат алтернативна терапија.

Зголемено е пријавувањето на пневмонија при испитување на пациенти со хронична опструктивна белодробна болест кои примале 500 микрограми флутиказон. Неопходно за лекарите е пациентот да остане буден поради можниот развој на пневмонија кај пациенти со хронични опструктивни белодробни болести (ХОББ), бидејќи клиничките манифестации на пневмонија и егзацербација на болеста, често се преклопуваат.

Пријавување на сомнителни несакани дејства

Пријавувањето на несаканите дејства регистрирани по пуштање на лекот во промет е од голема важност. На овој начин се обезбедува континуирано следење на користа наспроти ризикот од употребата на лекот. Медицинскиот персонал треба да го пријави секое сомнително несакано дејство преку Националниот центар за фармаковигиланца при Агенцијата за лекови и медицински средства (ул.Св.Кирил и Методиј бр. 54 кат 1) или по електронски пат преку веб страната на Агенцијата <http://malmed.gov.mk/>

4.9 Предозирање

Акутно: Инхалирање на поголеми дози на флутиказон пропионат од препорачаните може да доведе до привремена супресија на адреналната функција. При овие состојби не се неопходни ургентни мерки. Пациентите треба да ја продолжат терапијата со флутиказон пропионат со инхалирање, во дози кои се доволни за да може да се контролира астмата. Адреналната функција се подобрува за неколку дена, што се верифицира со мерење на плазматските концентрации на кортизол.

При употреба на повисоки дози од препорачаните во тек на подолг временски период, може да се појави значителен степен на адренална супресија. Пријавени се многу ретки случаи на акутна адренална криза кај деца кои биле изложени на дози повисоки од одобрените (вообичаено 1000 или повеќе mcg дневно) во подолг временски период (неколку месеци или години); симптомите кои се забележани во овие случаи вклучуваат хипогликемија и епизоди на намалена свесност и/или конвулзии. Ситуации кои можат потенцијално да предизвикаат акутна адренална криза вклучуваат изложување на траума, операции, инфекции или било какво брзо намалување на дозата.

Хронично: Видете дел 4.4: ризик од адренална супресија. Неопходно е следење на адреналната резерва. Третманот со инхалаторен флутиказон пропионат треба да продолжи во дози кои ќе бидат доволни за контрола на астмата.

Терапија:

Пациентите кои примаат дози повисоки од препишаните треба внимателно да се следат, а дозата постепено да се намалува.

5 ФАРМАКОЛОШКИ КАРАКТЕРИСТИКИ

5.1 Фармакодинамски својства

Фармакотерапевтска група: Лекови кои се користат во обструктивни болести на белите дробови, глукокортикоиди. АТС код: R03BA05

Користење на флутиказон пропионат преку инхалација во препорачаните дози има јако глукокортикоидно противвоспалително дејство врз белите дробови, кое резултира со намалување на симптомите и егзацербацијата на астмата, со пониска инциденца и сериозност на несаканите ефекти отколку оние забележани кога кортикостероидите се администрираат системски.

Лекови кои содржат флутиказон пропионат во терапија на астма во тек на бременоста

Изведена е обсервациона, ретроспективна, епидемиолошка, кохортна студија во користење на електронски здравствени досиеја од Обединетото Кралство за евалуација на ризикот од големи конгенитални малформации по изложеноста со инхалаирање во првиот триместар од бременоста при монотерапија со флутиказон пропионат и комбинација која содржи салметерол-флутиказон пропионат, релативно на кортикостероиди за инхалирање кои не содржат флутиказон пропионат. Во оваа студија не бил вклучен плацебо компаратор.

Во рамките на астма-кохорт групата од 5362 бремености кои биле изложени на кортикостероиди во првиот триместар од бременоста, кај 131 биле дијагностицирани големи конгенитални малформации; 1612 (30%) биле изложени на флутиказон пропионат или салметерол-флутиказон пропионат од кои кај 42 биле дијагностицирани големи вродени малформации. Прилагодениот сооднос за шанси за големи конгенитални малформации дијагностицирани во тек на 1 година биле 1,1 (95% CI: 0,5-2,3) за оние кои биле изложени на флутиказон пропионат наспроти жените кои биле изложени на инхалација на кортикостероиди кои не содржат флутиказон пропионат, во умерена астма и 1,2 (95% CI: 0,7-2,0) за жени со значителна до тешка форма на астма. Немало разлика во ризикот од големи вродени малформации по изложување во првите три месеци од бременоста со монотерапија флутиказон пропионат наспроти комбинацијата салметерол-флутиказон пропионат. Апсолутните ризици од големи конгенитални малформации низ степенот на астмата се движат од 2,0 до 2,9 на 100 кај бремености изложени на флутиказон пропионат, што е споредливо во резултатите од студија на 15840 бремености кои не биле изложени на терапија за астма во базата на податоци General Practice Research Database (2,8 големи вродени малформации на 100 бремености).

5.2 Фармакокинетски својства

Кај здрави лица, средната системска биорасположливост на инхалирање на флутиказон е 28.6%. Кај пациенти со астма (предвидени FEV1 <75%) средната апсолутна системска биорасположливост се намали за 62%. Системската апсорпција се случува главно преку белите дробови и се покажало дека е линеарно поврзано со дозата преку опсегот на дозата од 500 до 2000 микрограми. Апсорпцијата на почетокот е брза а потоа пролонгирана и остатокот на дозата може да се проголта.

Апсолутната орална биорасположливост е занемарлива (<1%) поради нецелосна апсорпција од гастроинтестиналниот тракт и интензивниот метаболизам со прво поминување.

Од дадена доза, 87-100% се исфрла преку фекалиите, до 75% во формата на почетното соединение. Исто така, постои и неактивен главен метаболит.

По интравенозна доза, флутиказонот пропионат е екстензивно распореден во телото. Многу висок степен на ослободување е показател за екстензивно хепатично отстранување.

5.3 Предклинички податоци за безбедноста

Токсиколошките студии ги покажале само оние дејства кои се типични за потентни кортикостероиди и само во екстензивни дози до препорачаната доза за терапевтска употреба. Нема нови ефекти идентификувани во тестирање на повторени дози, репродуктивни студии или тератолошки студии. Флутиказонот пропионат е ослободен од мутагена активност *in vitro* и *in vivo* и не покажува тумороген потенцијал кај глодарите. Не е иритабилен и не е сензибилизирачки кај животните.

Ембриофетални развојни студии на глувци и стаорци со примена на субкутани дози од 45 и 100 mcg/kg (приближно еквивалентно на 4 и 6 пати над максималната препорачана дневна доза за инхалирање од 500 mcg два пати на ден кај возрасни, врз основ на плазматските нивоа кај глувци и стаорци од 486 и 710 pg/mL), резултирале во фетална развојна токсичност карактеристична за јаките кортикостероиди, вклучувајќи и расцеп на непцето и ретардација на феталниот раст на ембрионот, во дози кои предизвикале токсичност кај мајката. Нивото без ефект за овие наоди кај стаорци се поврзува во системска изложеност од приближно 3 пати над највисоката клиничка изложеност базирано на плазматските нивоа кај стаорци од 310 pg/mL.

Кај зајациите, намалувањето на феталната тежина и расцепот на непцето се случиле при токсични субкутани дози од 4 mcg/kg за мајката (помалку од 1,4 пати над максималната препорачана доза за инхалирање од 500 mcg два пати дневно врз основ на плазматските нивоа кај зајациите од 149 pg/mL).

Сепак, флутиказон пропионат администриран преку инхалација кај стаорци не предизвикал тератогеност при токсични дози за мајката поврзани во изложеност која била 13 пати над изложеноста кај луѓето постигната во максимални препорачани дневни дози за инхалирање врз основ на плазматските нивоа кај стаорци од 1430 pg/mL.

Голем број на животински видови изложени на дневна база во период од две години, покажале дека HFA 134a, не хлорофлуорокарбонат пропелент не покажува токсични ефекти кога се користи во високи концентрации, што далеку го надминува она што најверојатно се искусува од пациентите.

Употребата на HFA 134a како пропелент не го менува токсичниот профил на флутиказон пропионат во споредба на користењето на конвенционалниот хлорофлуорокарбонат пропелент.

6 ФАРМАЦЕВТСКИ ОСОБЕНОСТИ

6.1 Листа на ексципиенти HFA 134a

6.2 Инкомпатибилности Нема информации.

6.3 Рок на употреба 24 Месеци

6.4 Посебни услови за чување

Да не се чува на температура повисока од 30°C. Да не се чува во фрижидер или замрзнува. Да се заштити од мраз и директна сончева светлина.

Како со повеќето лекови во канистери под притисок, терапевтскиот ефект на овој лек може да се намали кога канистерот е ладен.

Канистерот не треба да се пробива, крши или пали, дури и кога изгледа празен.

Заменете го покривачот на делот за устата цврсто и притиснете го за да се намести.

Чувајте го лекот во оригиналното пакување.

6.5 Природата и содржината на садот

Инхалатор кој се состои од канистер од легура на алуминиум, запечатен со мерен вентил, механизам и дел за заштита од прашина. Секое шишенце содржи 120 измерени дози на 125 или 250 микрограми на флутиказон пропионат.

6.6 Посебни мерки на претпазливост за отстранување и друг вид на управување

Аеросолниот спреј се инхалира преку устата до белите дробови. По протресување на инхалаторот, пациентот треба да издише, делот за уста треба да се постави во устата, со усните затворени околу него. Механизмот е наместен за да ослободи спреј, кој мора да се совпаѓа со вдишувањето.

За детални упатства за употреба, погледнете го Упатството за пациентите во секое пакување.

7 НОСИТЕЛ НА ОДОБРЕНИЕТО ЗА ПУШТАЊЕ ВО ПРОМЕТ

ПХАРМАС ЛЕКОВИ ДООЕЛ

Ул. Борка Галевски бр. 42/2 кат 3 стан 6

1000 Скопје

Република Северна Македонија



