

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙΙ
ΤΡΟΠΟΠΟΙΗΜΕΝΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ
ΤΟΥ ΚΡΑΤΟΥΣ ΜΕΛΟΥΣ ΑΝΑΦΟΡΑΣ

Σημείωση: Το παρόν SPC (Περίληψη Χαρακτηριστικών Προϊόντος) αποτελούσε παράρτημα της Απόφασης της Επιτροπής σχετικά με το παραπεμπτικό σύμφωνα με το Άρθρο 7(5) που αφορά τα φαρμακευτικά προϊόντα που περιέχουν salmeterol/fluticasone propionate . Τα κείμενα ήταν τότε έγκυρα.

Μετά την Απόφαση της Επιτροπής, οι Αρμόδιες Αρχές του Κράτους Μέλους θα ενημερώσουν τις πληροφορίες του προϊόντος όπως απαιτείται. Ως εκ τούτου, το παρόν SPC πιθανά να μην αντανακλά

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

<Όνομα σκευάσματος> 50/100 μικρογραμμάρια/δόση κόνις για εισπνοή σε δόσεις.

<Όνομα σκευάσματος> 50/250 μικρογραμμάρια/δόση κόνις για εισπνοή σε δόσεις.

<Όνομα σκευάσματος> 50/500 μικρογραμμάρια/δόση κόνις για εισπνοή σε δόσεις.

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Κάθε εφάπαξ δόση <Όνομα σκευάσματος> παρέχει:

50 μικρογραμμάρια salmeterol (σαν salmeterol xinafoate) και 100, 250 ή 500 μικρογραμμάρια fluticasone propionate.

Για τα έκδοχα βλέπε 6.1

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Κόνις για εισπνοή, σε δόσεις.

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Άσθμα

Το <Όνομα σκευάσματος> ενδείκνυται ως τακτική θεραπεία του βρογχικού άσθματος, όπου η χρήση συνδυασμού (β_2 διεγέρτη μακράς δράσης και εισπνεόμενου κορτικοστεροειδούς) είναι κατάλληλη.

- Ασθενείς οι οποίοι δεν ελέγχονται επαρκώς με εισπνεόμενα κορτικοστεροειδή και κατ'επίκληση χρήση εισπνεόμενων β_2 διεγερτών βραχείας δράσης
- ή
- Ασθενείς οι οποίοι ήδη ελέγχονται με εισπνεόμενα κορτικοστεροειδή και β_2 διεγέρτες μακράς δράσης.

Το <Όνομα σκευάσματος> 50/100 μικρογραμμάρια δεν είναι κατάλληλο για ενήλικες και παιδιά με σοβαρό άσθμα.

Χρόνια Αποφρακτική Πνευμονοπάθεια

Το <Όνομα σκευάσματος> ενδείκνυται για τη συμπτωματική θεραπεία ασθενών με σοβαρή ΧΑΠ ($FEV_1 < 50\%$ της αναμενόμενης φυσιολογικής τιμής) και ιστορικό επανηλειμένων παροξυσμών που έχουν σημαντικά συμπτώματα παρά την τακτική βρογχοδιασταλτική θεραπεία.

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Το <Όνομα σκευάσματος> είναι κατάλληλο μόνο για χρήση σε εισπνοές.

Οι ασθενείς θα πρέπει να είναι ενήμεροι, ότι το <Όνομα σκευάσματος> θα πρέπει να χρησιμοποιείται καθημερινά για μέγιστο όφελος, ακόμα και αν είναι ασυμπτωματικοί.

Οι ασθενείς θα πρέπει να επανεξετάζονται τακτικά από τον ιατρό, έτσι ώστε η δόση του <Όνομα σκευάσματος> που λαμβάνουν να παραμένει η καλύτερη δυνατή, και να αλλάζει μόνο μετά από ιατρική συμβουλή.

Η δόση θα πρέπει να ρυθμίζεται έτσι ώστε να χορηγείται η μικρότερη δόση που επιτυγχάνει έλεγχο των συμπτωμάτων. Όταν επιτυγχάνεται ο έλεγχος των συμπτωμάτων με τη μικρότερη περιεκτικότητα του συνδυασμού χορηγούμενη δύο φορές την ημέρα, τότε το επόμενο βήμα μπορεί να περιλαμβάνει τη δοκιμή μόνου του εισπνεόμενου κορτικοστεροειδούς. Εναλλακτικά, οι ασθενείς που χρειάζονται ένα β-2-διεγέρτη μακράς δράσης, μπορούν να ρυθμιστούν με <Όνομα σκευάσματος> μία φορά την ημέρα αν κατά τη γνώμη του γιατρού είναι αρκετή για να διατηρήσει τον έλεγχο της νόσου. Στην περίπτωση χορήγησης του φαρμάκου μία φορά την ημέρα σε ασθενείς με ιστορικό νυκτερινών συμπτωμάτων, η δόση πρέπει να χορηγείται το βράδυ, ενώ αν ο ασθενής έχει ιστορικό κυρίως ημερήσιων συμπτωμάτων, η δόση πρέπει να χορηγείται το πρωί.

Οι ασθενείς θα πρέπει να λαμβάνουν την περιεκτικότητα του <Όνομα σκευάσματος> που περιέχει την κατάλληλη δόση fluticasone propionate που αντιστοιχεί στη σοβαρότητα της νόσου τους. Σε περίπτωση που κάποιος ασθενής χρειάζεται δόσεις οι οποίες δεν καλύπτονται από τις συνιστώμενες δόσεις του <Όνομα σκευάσματος>, θα πρέπει να συνταγογραφηθούν ξεχωριστά οι κατάλληλες δόσεις βήτα-αγωνιστών και/ή κορτικοστεροειδούς.

Συνιστώμενες Δόσεις:

Ασθμα

Ενήλικες και έφηβοι ηλικίας 12 ετών και άνω:

Μία εισπνοή από 50 μικρογραμμάρια salmeterol και 100 μικρογραμμάρια fluticasone propionate, δύο φορές την ημέρα

ή

Μία εισπνοή από 50 μικρογραμμάρια salmeterol και 250 μικρογραμμάρια fluticasone propionate δύο φορές την ημέρα

ή

Μία εισπνοή από 50 μικρογραμμάρια salmeterol και 500 μικρογραμμάρια fluticasone propionate δύο φορές την ημέρα.

Παιδιά ηλικίας 4 ετών και άνω:

Μία εισπνοή από 50 μικρογραμμάρια salmeterol και 100 μικρογραμμάρια fluticasone propionate δύο φορές την ημέρα.

Δεν υπάρχουν δεδομένα για τη χρήση του <Όνομα σκευάσματος> σε παιδιά ηλικίας κάτω των 4 ετών.

ΧΑΠ

Ενήλικες:

Μία εισπνοή 50 μικρογραμμάρια salmeterol και 500 μικρογραμμάρια fluticasone propionate δύο φορές την ημέρα.

Ειδικές ομάδες ασθενών:

Δεν υπάρχει λόγος ρύθμισης της δοσολογίας σε ηλικιωμένους ασθενείς ή σε ασθενείς με νεφρική ανεπάρκεια. Δεν υπάρχουν δεδομένα για τη χρήση του <Όνομα σκευάσματος> σε ασθενείς με ηπατική ανεπάρκεια.

Χρήση του Diskus:

Η συσκευή ανοίγει και “όπλίζεται” ολισθαίνοντας το μοχλό. Μετά τοποθετείται το επιστόμιο στο στόμα και τα χείλη κλείνουν γύρω από αυτό. Τότε η δόση μπορεί να εισπνευσθεί και η συσκευή κλείνει.

4.3 Αντενδείξεις

Το <Όνομα σκευάσματος> αντενδείκνυται σε ασθενείς με υπερευαισθησία σε οποιοδήποτε από τις δραστικές ουσίες του ή τα έκδοχα.

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη χρήση:

Η αντιμετώπιση του άσθματος, θα πρέπει κανονικά να γίνεται βάσει μίας σταδιακής θεραπευτικής προσέγγισης και η ανταπόκριση του ασθενούς θα πρέπει να ελέγχεται κλινικά και με δοκιμασίες της πνευμονικής λειτουργίας.

Το <Όνομα σκευάσματος> δεν θα πρέπει να χρησιμοποιείται για την ανακούφιση από τα οξεία συμπτώματα του άσθματος, όπου απαιτείται ένα γρήγορο και βραχείας διάρκειας δράσης βρογχοδιασταλτικό. Οι ασθενείς θα πρέπει να ενημερώνονται, να έχουν πάντα μαζί τους, το φάρμακο που χρησιμοποιούν για να τους ανακουφίζει άμεσα από μία οξεία κρίση άσθματος. Το <Όνομα σκευάσματος> δεν προορίζεται για την έναρξη της θεραπείας του άσθματος, προτού εδραιωθεί η ανάγκη για τη χρήση κορτικοστεροειδών καθώς και η κατά προσέγγιση δοσολογία τους.

Η ανάγκη βαθμιαία αυξανόμενης δόσης των βραχείας διάρκειας δράσης βρογχοδιασταλτικών, για ανακούφιση από τα συμπτώματα, υποδεικνύει επιδείνωση και οι ασθενείς θα πρέπει να εξετάζονται από γιατρό.

Αιφνίδια και προοδευτική επιδείνωση του άσθματος είναι δυνητικά απειλητική για τη ζωή του ασθενούς και ο ασθενής θα πρέπει να εξετασθεί άμεσα από ιατρό. Θα πρέπει να επανεκτιμηθεί η αύξηση της δόσης των κορτικοστεροειδών. Εάν η λαμβανόμενη δοσολογία του <Όνομα σκευάσματος> δεν παρέχει επαρκή έλεγχο του άσθματος, ο ασθενής θα πρέπει να εξετάζεται από τον ιατρό.

Σε ασθενείς με άσθμα ή ΧΑΠ θα πρέπει να επανεκτιμάται επιπρόσθετη θεραπεία με κορτικοστεροειδή.

Η θεραπεία με <Όνομα σκευάσματος> δεν θα πρέπει να διακόπτεται απότομα σε ασθενείς με άσθμα λόγω του κινδύνου παροξυσμού. Η θεραπεία θα πρέπει να μειώνεται σταδιακά κάτω από ιατρική επίβλεψη. Σε ασθενείς με ΧΑΠ η διακοπή της θεραπείας είναι επίσης δυνατόν να σχετίζεται με συμπτωματική απορύθμιση της νόσου και πρέπει να γίνεται υπό την επίβλεψη γιατρού. Όπως και με όλα τα εισπνεόμενα φάρμακα που περιέχουν κορτικοστεροειδή, το <Όνομα σκευάσματος> θα πρέπει να χορηγείται με προσοχή σε ασθενείς με πνευμονική φυματίωση.

Το <Όνομα σκευάσματος> θα πρέπει να χορηγείται με προσοχή σε ασθενείς με σοβαρή καρδιαγγειακή νόσο, συμπεριλαμβανομένων των ανωμαλιών του καρδιακού ρυθμού, σακχαρώδη διαβήτη, μη αντιμετωπισθείσα υποκαλσιμία ή θυρεοτοξίκωση.

Μπορεί να προκληθεί πιθανώς σοβαρή υποκαλσιμία από τη θεραπεία συστηματικώς δρώντων βήτα-2 αγωνιστών, αν και μετά από εισπνοή θεραπευτικών δόσεων, τα επίπεδα σαλμετερόλης στο πλάσμα είναι πολύ χαμηλά.

Όπως και με άλλα εισπνεόμενα φάρμακα, μπορεί να εμφανισθεί παράδοξος βρογχόσπασμος με αιφνίδια αύξηση της δύσπνοιας μετά από τη χορήγηση της δόσης. Το <Όνομα σκευάσματος> θα πρέπει να διακοπεί αμέσως, να εκτιμηθεί η κατάσταση του ασθενούς και αν χρειασθεί να δοθεί εναλλακτική θεραπεία.

Το <Όνομα σκευάσματος> περιέχει λακτόζη μέχρι και 12.5 χιλιοστόγραμμα ανά δόση. Αυτή η ποσότητα, φυσιολογικά, δεν προκαλεί προβλήματα σε ανθρώπους που δεν ανέχονται τη λακτόζη.

Θα πρέπει να δίδεται προσοχή όταν οι ασθενείς μεταφέρονται σε θεραπεία με <Όνομα σκευάσματος>, ιδιαίτερα αν υπάρχει οποιοσδήποτε λόγος να υποθεθεί ότι η λειτουργία των επινεφριδίων είναι ανεπαρκής λόγω προηγούμενης συστηματικής θεραπείας με κορτικοστεροειδή.

Μπορεί να συμβούν συστηματικές επιδράσεις με οποιοδήποτε εισπνεόμενο κορτικοστεροειδές, ιδιαίτερα αν λαμβάνεται σε υψηλές δόσεις για μεγάλα διαστήματα. Αυτές οι επιδράσεις είναι πολύ λιγότερο πιθανό να συμβούν από ότι με τα από του στόματος κορτικοστεροειδή. Πιθανές συστηματικές επιδράσεις συμπεριλαμβάνουν, καταστολή των επινεφριδίων, αναστολή της ανάπτυξης των παιδιών και των εφήβων, μείωση της οστικής πυκνότητας, καταρράκτη και γλαύκωμα. Γι' αυτό είναι σημαντικό σε ασθματικούς ασθενείς η δόση του εισπνεόμενου κορτικοστεροειδούς να ρυθμίζεται στη μικρότερη δόση που επιτυγχάνει έλεγχο των συμπτωμάτων. Συνιστάται ο τακτικός έλεγχος του ύψους των παιδιών που λαμβάνουν μακρόχρονη θεραπεία με εισπνεόμενα κορτικοστεροειδή. Θα πρέπει να εξετάζεται η προσθήκη συστηματικής θεραπείας με κορτικοστεροειδή κατά τις περιόδους καταπόνησης (stress) ή προγραμματισμένων χειρουργικών επεμβάσεων.

Τα οφέλη της θεραπείας εισπνοών fluticasone propionate θα πρέπει να ελαχιστοποιήσουν την ανάγκη για κορτικοστεροειδή από το στόμα, όμως ασθενείς που αλλάζουν από κορτικοστεροειδή από του στόματος, μπορεί να κινδυνεύουν από ανεπάρκεια των επινεφριδίων για μεγάλο χρονικό διάστημα. Ασθενείς οι οποίοι στο παρελθόν χρειάστηκαν υψηλές δόσεις επείγουσας θεραπείας με κορτικοστεροειδή, μπορεί επίσης να βρίσκονται σε κίνδυνο. Η πιθανότητα προϋπάρχουσας μειωμένης επινεφριδιακής λειτουργίας, θα πρέπει πάντοτε να λαμβάνεται υπ' όψη σε επείγουσες και ειδικές καταστάσεις οι οποίες είναι δυνατόν να προκαλέσουν καταπόνηση (stress), γεγονός που απαιτεί κατάλληλη θεραπεία με κορτικοστεροειδή. Ο βαθμός της επινεφριδιακής ανεπάρκειας μπορεί να απαιτεί συμβουλή από ειδήμονα, πριν από προγραμματισμένες επεμβάσεις.

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Λόγω των πολύ χαμηλών συγκεντρώσεων στο πλάσμα που επιτυγχάνονται μετά από εισπνεόμενες δόσεις, κλινικά σημαντικές φαρμακευτικές αλληλεπιδράσεις είναι απίθανο να συμβούν. Προσοχή χρειάζεται όταν συγχωρηγούνται γνωστοί ισχυροί αναστολείς CYP3A4 (πχ κετοконаζόλη, ριτοναβίρη) καθώς υπάρχει δυνητικός κίνδυνος για αυξημένη συστηματική έκθεση στο fluticasone propionate. Οποιαδήποτε αυξημένη έκθεση κατά τη διάρκεια παρατεταμένης συγχωρήγησης μπορεί να έχει σαν αποτέλεσμα αυξημένη καταστολή της κορτιζόλης. Λίγες περιπτώσεις τέτοιων σημαντικών φαρμακευτικών αλληλεπιδράσεων έχουν αναφερθεί (βλέπε 4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη χρήση).

Σε ασθενείς με άσθμα, θα πρέπει να αποφεύγεται η χορήγηση μη εκλεκτικών και εκλεκτικών βήτα-αναστολέων, εκτός αν άλλοι λόγοι επιβάλλουν τη χρησιμοποίησή τους.

Συγχωρήγηση άλλων φαρμάκων που περιέχουν άλλους βήτα-διεγέρτες αδρενεργικών υποδοχέων, μπορεί να έχει δυνητικά αθροιστική δράση.

4.6 Κύηση και γαλουχία

Δεν υπάρχουν αρκετά δεδομένα για τη χρήση της σαλμετερόλης και της προπιονικής φλουτικαζόνης κατά την κύηση και τη γαλουχία στον άνθρωπο, ώστε να αξιολογηθούν οι πιθανές βλαβερές επιδράσεις. Σε μελέτες σε ζώα, παρατηρήθηκαν ανωμαλίες στο έμβρυο, μετά από χορήγηση των β₂ διεγερτών των αδρενεργικών υποδοχέων και γλυκοκορτικοστεροειδών (βλέπε 5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια).

Η χορήγηση του <Όνομα σκευάσματος> σε εγκύους θα πρέπει να αποφασίζεται μόνο αν το αναμενόμενο όφελος για τη μητέρα είναι μεγαλύτερο από οποιοδήποτε πιθανό κίνδυνο για το έμβρυο.

Για τη θεραπεία εγκύων γυναικών θα πρέπει να χρησιμοποιείται η μικρότερη αποτελεσματική δόση fluticasone propionate που απαιτείται για να διατηρηθεί το άσθμα υπό έλεγχο.

Δεν υπάρχουν διαθέσιμα στοιχεία για το μητρικό γάλα. Το salmeterol και το fluticasone propionate απεκκρίνονται και τα δύο στο μητρικό γάλα των αρουραίων. Η χορήγηση του <Όνομα σκευάσματος> σε θηλάζουσες γυναίκες θα πρέπει να αποφασίζεται μόνο αν το αναμενόμενο όφελος για τη μητέρα είναι μεγαλύτερο από οποιοδήποτε πιθανό κίνδυνο για το παιδί.

4.7 Επίδρασεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών

Δεν έχουν διεξαχθεί μελέτες για την επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Επειδή το <Όνομα σκευάσματος> περιέχει salmeterol και fluticasone propionate, αναμένεται, ο τύπος και η σοβαρότητα των ανεπιθύμητων ενεργειών να συνδέεται με κάθε ένωση ξεχωριστά. Δεν υπάρχει επιπλέον επίπτωση πρόσθετων ανεπιθύμητων ενεργειών κατά την από κοινού χορήγηση των δύο ενώσεων. Όπως και με άλλες θεραπείες δι' εισπνοής, μπορεί να συμβεί παράδοξος βρογχόσπασμος.

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που συνδέονται με το salmeterol ή το fluticasone propionate δίδονται παρακάτω.

Salmeterol:

Κατά τη διάρκεια της θεραπείας με διεγέρτες των β_2 αδρενεργικών υποδοχέων, έχουν αναφερθεί φαρμακολογικές ανεπιθύμητες ενέργειες, όπως τρόμος, αίσθημα προκάρδιων παλμών και κεφαλαλγία, οι οποίες τείνουν να είναι παροδικές και να μειώνονται με τη συνέχιση της θεραπείας.

Σε ορισμένους ασθενείς μπορεί να εμφανισθούν, καρδιακές αρρυθμίες (συμπεριλαμβανομένης της κολπικής μαρμαρυγής, υπερκοιλιακής ταχυκαρδίας και έκτακτων συστολών).

Έχουν αναφερθεί, αρθραλγία, μυαλγία, μυϊκές κράμπες, στοματοφαρυγγικός ερεθισμός και αντιδράσεις υπερευαισθησίας, συμπεριλαμβανομένου του εξανθήματος, οιδήματος και αγγειο-οιδήματος.

Fluticasone propionate:

Σε ορισμένους ασθενείς έχει εμφανισθεί βραχνάδα και μονιλίαση (άφθες) στο στόμα και το λάρυγγα. Η βραχνάδα και η συχνότητα εμφάνισης της μονιλίασης μπορεί να υποχωρήσουν με ξέπλυμα του στόματος με νερό, μετά τη χρήση του προϊόντος. Η συμπτωματική μονιλίαση θεραπεύεται με τοπικά αντιμυκητιασικά χωρίς να διακόπτεται η θεραπεία με το <Όνομα σκευάσματος>.

Έχουν αναφερθεί αντιδράσεις δερματικής υπερευαισθησίας.

Σπάνιες περιπτώσεις στοματοφαρυγγικού οιδήματος και οιδήματος προσώπου έχουν αναφερθεί.

Πιθανές συστηματικές δράσεις που περιλαμβάνουν καταστολή των επινεφριδίων, αναστολή της ανάπτυξης των παιδιών και εφήβων, μείωση της οστικής μάζας, καταρράκτη και γλαύκωμα (βλέπε 4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη χρήση).

Κλινικές δοκιμές με <Όνομα σκευάσματος>:

Οι παρακάτω ανεπιθύμητες ενέργειες αναφέρθηκαν συχνά ($> 1/100$ και $< 1/10$):

Βραχνάδα/δυσφωνία, ερεθισμός του λάρυγγα, κεφαλαλγία, μονιλίαση του στόματος και του λάρυγγα και αίσθημα προκάρδιων παλμών.

4.9 Υπερδοσολογία

Δεν υπάρχουν δεδομένα υπερδοσολογίας με το <Όνομα σκευάσματος>, από τις κλινικές δοκιμές, όμως παρακάτω δίδονται δεδομένα υπερδοσολογίας και από τα δύο φάρμακα:

Τα συμπτώματα και τα διαγνωστικά σημεία υπερβολικής λήψης από salmeterol είναι τρόμος, κεφαλαλγία και ταχυκαρδία. Τα προτιμότερα αντίδοτα είναι καρδιοεκλεκτικοί αναστολείς των βήτα-υποδοχέων, οι οποίοι θα πρέπει να χορηγούνται με προσοχή σε ασθενείς με ιστορικό βρογχόσπασμου.

Σε περίπτωση που η θεραπεία με το <Όνομα σκευάσματος> διακοπεί λόγω υπερδοσολογίας του β₂ αγωνιστή, του φαρμάκου, θα πρέπει να εξετασθεί η εξασφάλιση κατάλληλης αντικατάστασης της θεραπείας με κορτικοστεροειδές. Επιπροσθέτως, μπορεί να εμφανισθεί υποκαλιαιμία και θα πρέπει να εξετασθεί η χορήγηση συμπληρωμάτων καλίου.

Ξαφνική εισπνοή του fluticasone propionate σε υπερβολικές δόσεις συγκριτικά με τις συνιστώμενες, μπορεί να οδηγήσει σε προσωρινή καταστολή της επινεφριδιακής λειτουργίας. Στην περίπτωση αυτή δεν χρειάζεται να γίνει καμία επείγουσα ενέργεια, επειδή η επινεφριδιακή λειτουργία θα επανέλθει σε μερικές ημέρες, όπως αποδεικνύεται από μετρήσεις της κορτιζόλης στο πλάσμα.

Όμως, αν μεγαλύτερες από τις συνιστώμενες δόσεις, συνεχίζουν να χορηγούνται για μεγάλες χρονικές περιόδους, μπορεί να προκύψει κάποιου βαθμού καταστολή της επινεφριδιακής λειτουργίας. Μπορεί να απαιτείται ο έλεγχος της επινεφριδιακής επάρκειας.

Σε περιπτώσεις υπερδοσολογίας από το fluticasone propionate, μπορεί να συνεχισθεί η θεραπεία με το <Όνομα σκευάσματος>, σε κατάλληλη δοσολογία για τον έλεγχο των συμπτωμάτων (βλέπε 4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη χρήση).

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Αδρενεργικά και άλλα αντιασθματικά, κωδικός ATC: R03AK06

Κλινικές μελέτες <Όνομα σκευάσματος> σε ΧΑΠ:

Κλινικές μελέτες ελεγχόμενες με placebo διάρκειας 6 και 12 μηνών, έχουν δείξει ότι η τακτική χορήγηση <Όνομα σκευάσματος> 50/500 μικρογραμμάρια βελτιώνει την πνευμονική λειτουργία και μειώνει την δύσπνοια και την χρήση ανακουφιστικής θεραπείας. Σε μια διάρκεια 12 μηνών ο κίνδυνος παροξυσμών της ΧΑΠ μειώθηκε από 1.42 τον χρόνο σε 0.99 το χρόνο συγκριτικά με το placebo και ο κίνδυνος παροξυσμών που χρειάζονται χορήγηση στεροειδών από το στόμα μειώθηκε σημαντικά από 0.81 σε 0.47 τον χρόνο συγκριτικά με το placebo.

Μηχανισμός δράσης:

Το <Όνομα σκευάσματος> περιέχει salmeterol και fluticasone propionate, τα οποία έχουν διαφορετικούς μηχανισμούς δράσης.

Οι αντίστοιχοι μηχανισμοί δράσης και των δύο φαρμάκων παρατίθενται παρακάτω:

Salmeterol:

Το salmeterol είναι ένας εκλεκτικός παρατεταμένης δράσης (12 ώρες) βήτα-2-αδρενεργικός διεγέρτης, που διαθέτει μία μακριά πλευρική αλυσό, η οποία συνδέεται με την κυτταρική μεμβράνη του υποδοχέα.

Το salmeterol προκαλεί μία μεγαλύτερης διάρκειας βρογχοδιαστολή η οποία διαρκεί τουλάχιστον 12 ώρες, συγκρινόμενη με τις συνιστώμενες δόσεις συμβατικών βήτα-2 διεγερτών βραχείας διάρκειας δράσης.

Fluticasone propionate:

Το fluticasone propionate χορηγούμενο σε εισπνοές στις συνιστώμενες δόσεις, έχει γλυκοκορτικοειδική αντιφλεγμονώδη δράση στους πνεύμονες, με αποτέλεσμα την ύφεση των συμπτωμάτων και των εξάρσεων του άσθματος, χωρίς τις ανεπιθύμητες ενέργειες που παρατηρούνται σε συστηματική χορήγηση των κορτικοστεροειδών.

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Όταν το salmeterol και το fluticasone propionate χορηγηθούν σε συνδυασμό δι' εισπνοής, η φαρμακοκινητική του κάθε συστατικού ήταν παρόμοια με εκείνη που παρατηρήθηκε όταν τα φάρμακα χορηγήθηκαν ξεχωριστά.

Φαρμακοκινητικά λοιπόν μπορεί να αναφερθεί κάθε συστατικό ξεχωριστά.

Salmeterol

Το salmeterol δρα τοπικά στους πνεύμονες και επομένως οι στάθμες του στο πλάσμα δεν είναι ενδεικτικές της θεραπευτικής δράσης. Επί πλέον τα υπάρχοντα στοιχεία φαρμακοκινητικής του salmeterol είναι περιορισμένα λόγω τεχνικών δυσκολιών του προσδιορισμού του στο πλάσμα όπου οι πυκνότητές του μετά από εισπνοές σε θεραπευτικές δόσεις είναι πολύ χαμηλές (περίπου 200 picogram/ml ή λιγότερο).

Fluticasone propionate

Η απόλυτη βιοδιαθεσιμότητα του εισπνεόμενου fluticasone propionate σε υγιή άτομα ποικίλει μεταξύ περίπου 10 – 30 % της κανονικής δόσης ανάλογα με τη συσκευή εισπνοών που χρησιμοποιείται. Σε ασθενείς με άσθμα ή ΧΑΠ έχει παρατηρηθεί μικρότερος βαθμός συστηματικής έκθεσης σε εισπνεόμενο fluticasone propionate.

Η συστηματική απορρόφηση λαμβάνει χώρα κυρίως μέσω των πνευμόνων και είναι αρχικά γρήγορη ενώ στη συνέχεια παρατεταμένη. Το υπόλοιπο της εισπνεόμενης δόσης μπορεί να καταπίνεται αλλά συνεισφέρει ελάχιστα στη συστηματική έκθεση λόγω χαμηλής υδατικής διαλυτότητας και προ συστηματικού μεταβολισμού με αποτέλεσμα συστηματική βιοδιαθεσιμότητα μικρότερη από 1 %.

Υπάρχει ευθύγραμμη αύξηση στη συστηματική έκθεση με την αύξηση της εισπνεόμενης δόσης.

Η προδιάθεση του fluticasone propionate χαρακτηρίζεται από υψηλή κάθαρση πλάσματος (1150 ml/min), μεγάλο όγκο κατανομής σε σταθεροποιημένη κατάσταση (περίπου 300 lt) και τελική ημιπερίοδο ζωής περίπου 8 ώρες)

Η σύνδεση με πρωτείνες του πλάσματος είναι 91 %.

Το fluticasone propionate αποβάλλεται πολύ γρήγορα από τη συστηματική κυκλοφορία. Η κύρια οδός είναι μεταβολισμός σε ένα αδρανή μεταβολίτη του καρβοξυλικού οξέως από το κυτόχρωμα P450 του ενζυμικού συστήματος CYP3A4. Άλλοι μη αναγνωρισθέντες μεταβολίτες βρέθηκαν επίσης στα κόπρανα.

Η νεφρική κάθαρση του fluticasone propionate είναι αμελητέα. Λιγότερο από 5 % της δόσης εκκρίνεται από τα ούρα, κυρίως σαν μεταβολίτες. Το κύριο μέρος της δόσης εκκρίνεται με τα κόπρανα σαν μεταβολίτες και αμετάβλητο φάρμακο.

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Οι μοναδικές αναφορές ασφάλειας για την ανθρώπινη χρήση οι οποίες απορρέουν από μελέτες σε ζώα με salmeterol xinafoate και fluticasone propionate, όταν δόθηκαν ξεχωριστά, ήταν επιδράσεις που συνδέονταν με υπερβολικές φαρμακολογικές δράσεις.

Σε μελέτες αναπαραγωγής στα ζώα, τα γλυκοκορτικοστεροειδή απεδείχθη ότι προκαλούν διαμαρτίες της διάπλασης (υπερωϊοσχιστία, διαμαρτίες της σκελετικής διάπλασης). Παρόλα αυτά, τα αποτελέσματα των πειραμάτων στα ζώα δεν φαίνεται να σχετίζονται με τον άνθρωπο, στις συνιστώμενες δόσεις.

Σε μελέτες σε ζώα με το salmeterol xinafoate απεδείχθη ότι προκαλεί τοξικότητα στα έμβρυα μόνο σε υψηλά επίπεδα έκθεσης.

Μετά από συγχρόνηση, ευρέθη αυξημένη συχνότητα μετατόπισης της ομφαλικής αρτηρίας και ατελής οστεοποίηση του ινιακού οστού, σε αρουραίους, σε δόσεις συνδεδεμένες με γνωστές διαμαρτίες της διάπλασης που προέρχονται από τα γλυκοκορτικοστεροειδή.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Lactose monohydrate.

6.2 Ασυμβατότητες

Δεν εφαρμόζεται.

6.3 Διάρκεια ζωής

18 μήνες.

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά την φύλαξη του προϊόντος

Να μη φυλάσσεται σε θερμοκρασία άνω των 30°C.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

Η κόνις για εισπνοή περιέχεται σε blisters τα οποία κρατώνται σε μια διαμορφωμένη βάση επικαλυμμένη με PVC με ένα αφαιρούμενο έλασμα κάλυμμα. Η ταινία περιέχεται σε μία πλαστική συσκευή.

Οι πλαστικές συσκευές φέρονται σε χάρτινα κουτιά που περιέχουν

	1 x 28 δόσεις Diskus
ή	1 x 60 δόσεις Diskus
ή	2 x 60 δόσεις Diskus
ή	3 x 60 δόσεις Diskus
ή	10 x 60 δόσεις Diskus

Μπορεί να μη κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

6.6 Οδηγίες χρήσης και χειρισμού

Το Diskus αποδεσμεύει μία σκόνη που εισπνέεται προς τους πνεύμονες.

Ένας δοσιμετρητής στο Diskus δείχνει τον αριθμό των δόσεων που απέμειναν.

Για λεπτομερείς οδηγίες για τη χρήση, βλέπε το Φύλλο Οδηγιών για τον Ασθενή.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Να συμπληρωθεί αναλόγως

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Να συμπληρωθεί αναλόγως

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ / ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

Να συμπληρωθεί αναλόγως

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

Να συμπληρωθεί αναλόγως