

## REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

### 1. DENUMIREA PRODUSULUI MEDICAL

FLIXAIR 0.5 mg/2 ml Suspensie de inhalat în doză unică pentru nebulizare, fiolă

### 2. COMPOZIȚIE CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

#### Substanță medicamentoasă:

La fiecare administrare:

Propionat de fluticazonă (INN).....0.5 mg

#### Excipient(ți):

Fosfat monosodic dihidrat.....18.8 mg

Fosfat de sodiu dibazic, anhidru.....3.5 mg

Clorură de sodiu.....9.6 mg

Vezi Secțiunea 6.1 pentru excipienți.

### 3. FORMA FARMACEUTICĂ

Suspensie de inhalat pentru nebulizare, fiolă în doză unică

Suspensie albă, opacă

### 4. PARTICULARITĂȚI CLINICE

#### 4.1. Indicații terapeutice

Este utilizat pentru a asigura controlul antiinflamator, bronhodilatator, simptomatic și pentru a reduce necesarul de steroizi orali în toate stadiile astmului.

#### 4.2. Posologie și metoda de administrare

##### Posologie/frecvența și durata administrării:

Adulți și adolescenți peste 16 ani: 500-2000 micrograme de două ori pe zi.

Pacienților li se administrează o doză inițială de FLIXAIR nebules, care este adecvată pentru severitatea bolii lor.

Doza trebuie ajustată până se obține controlul sau redusă la doza minimă eficientă în funcție de răspunsul individual.

În tratamentul exacerbărilor acute ale astmului, se recomandă administrarea dozei superioare până la 7 zile după exacerbarea bolii.

Apoi, trebuie luată în considerare reducerea dozei.

**Metoda de utilizare:**

Pacienții trebuie să fie conștienți de natura profilactică a terapiei cu FLIXAIR inhalat și că acesta trebuie administrat în mod regulat, chiar dacă nu există niciun simptom.

FLIXAIR Nebule trebuie administrat ca aerosol obținut prin utilizarea unui nebulizator cu jet, conform indicațiilor medicului. Deoarece livrarea medicamentului este afectată de diferite criterii, trebuie urmate instrucțiunile producătorului pentru utilizarea nebulizatorului.

Administrarea FLIXAIR cu nebulizatoare ultrasonice nu este, în general, recomandată.

FLIXAIR Nebule nu trebuie injectat.

FLIXAIR este pentru inhalare orală și este recomandat să se administreze FLIXAIR printr-o duză. Inhalarea nazală poate avea loc atunci când utilizați o mască facială.

Îmbunătățirea maximă a astmului se observă în 4-7 zile de la inițierea tratamentului. Cu toate acestea, efectul terapeutic al FLIXAIR la pacienții care nu au primit steroizi inhalatori înainte a fost observat în decurs de 24 de ore de la inițierea tratamentului.

Dacă pacientul realizează că bronhodilatatoarele cu acțiune scurtă devin din ce în ce mai puțin eficiente sau dacă pacientul are nevoie de mai multă inhalare decât în mod normal, trebuie consultat un medic.

Pentru a facilita administrarea unor cantități mici de suspensie sau dacă este necesar un timp lung de utilizare, suspensia FLIXAIR pentru nebulizare trebuie diluată cu clorură de sodiu injectabilă imediat înainte de utilizare.

Deoarece nebulizatoarele funcționează pe bază de flux continuu, este probabil ca unele medicamente nebulizate să fie eliberate în mediul local.

Prin urmare, FLIXAIR Nebule trebuie administrat într-o cameră bine ventilată, în special în spitalele în care mai mulți pacienți folosesc nebulizatoare în același timp.

### **Informații suplimentare despre populații speciale:**

#### **Insuficiență renală/hepatică:**

Ajustarea dozei nu este necesară pentru pacienții cu insuficiență renală sau hepatică.

#### **Populația pediatrică:**

Copii și adolescenți cu vârsta cuprinsă între 4 și 16 ani: 1000 mcg de două ori pe zi

Doza de întreținere ulterioară poate fi realizată mai ușor prin utilizarea unui inhalator cu doză măsurată sub presiune sau a unei formule de pulbere (Discus).

#### **Populația geriatrică:**

La vârstnici nu există cerințe speciale privind doza.

### **4.3. Contraindicații**

Este contraindicat pacienților care prezintă hipersensibilitate la oricare dintre substanțele din medicament.

### **4.4. Avertismente și precauții speciale de utilizare**

**FLIXAIR Nebule nu este destinat utilizării de sine-stătătoare pentru recuperarea simptomelor de bronhospasm acut, acolo unde este necesar bronhodilatatorul cu acțiune scurtă de inhalare (de exemplu, salbutamol). FLIXAIR Nebule este destinat utilizării ca terapie antiinflamatoare în tratamentul zilnic regulat și în exacerbările acute ale astmului.**

Utilizarea din ce în ce mai mare a  $\beta$ 2-agoniștilor inhalatori cu acțiune scurtă pentru ameliorarea simptomelor indică o deteriorare a controlului astmului. În acest caz, planul de tratament al pacientului trebuie revizuit.

Debutul brusc și deteriorarea progresivă a controlului astmului pot pune viața în pericol și, într-un astfel de caz, trebuie luată în considerare o creștere a dozei de corticosteroid. Pacienții despre care se crede că sunt expuși riscului, pot fi monitorizați zilnic pentru valorile maxime ale debitului.

Ca și în cazul altor terapii prin inhalare, poate apărea bronhospasm paradoxal cu o creștere imediată a respirației șuierătoare după dozare. Aceasta trebuie tratată imediat cu bronhodilatatoare traheale cu acțiune rapidă.

FLIXAIR trebuie întrerupt imediat, pacientul trebuie supus controlului și, dacă este necesar, trebuie administrată terapie alternativă.

Efecte sistemice pot apărea din cauza utilizării oricăror corticosteroizi inhalatori, în special la doze mari pentru perioade prelungite. Aceste efecte sunt mult mai puțin probabil să apară decât în cazul corticosteroizilor orali (vezi secțiunea Supradoză și tratament). Efectele sistemice posibile includ sindromul Cushing, caracteristicile cushingoide, supresia suprarenală, întârzierea creșterii în cazul copiilor și adolescenților, scăderea densității minerale osoase și, mai rar, o serie de efecte psihologice sau comportamentale, inclusiv hiperactivitate psihomotorie, tulburări de somn, anxietate, depresie sau agresivitate (în special la copii). Prin urmare, este important ca doza de corticosteroid inhalat să fie revizuită în mod regulat și redusă la cea mai mică doză la care se menține controlul eficient al astmului (vezi secțiunea Efecte adverse).

A existat o incidență crescută a pneumoniei, inclusiv a pneumoniei care a necesitat spitalizare, în studiile efectuate la pacienții cu BPOC cărora li s-au administrat medicamente inhalatorii care conțin corticosteroizi. Există dovezi ale riscului crescut de pneumonie cu doza crescută de steroizi, totuși acest caz nu a fost demonstrat clar în toate studiile.

Nu există dovezi clinice sigure pentru diferența pentru intraclasses în amploarea riscului de pneumonie în cazul medicamentelor inhalate care conțin corticosteroizi.

Medicii ar trebui să rămână vigilenți privind posibila dezvoltare a pneumoniei la pacienții cu BPOC din cauza posibilității de suprapunere a caracteristicilor clinice cu simptomele de exacerbare a BPOC.

Factorii de risc pentru pneumonie la pacienții cu BPOC includ fumatul, vârsta înaintată, indicele de masă corporală scăzut și BPOC severă.

Tratamentul prelungit cu doze mari de corticosteroizi inhalatori poate duce la supresia suprarenală și criza suprarenală acută. Copiii cu vârsta <16 ani care iau doze de fluticazonă mai mari decât cele aprobate (de obicei  $\geq 1000$  mcg/zi) pot prezenta un risc deosebit.

Situațiile care ar putea declanșa o criză suprarenală acută includ traumatisme, intervenții chirurgicale, infecții sau orice reducere rapidă a dozei. Simptomele prezente sunt de obicei vagi și pot include anorexie, dureri abdominale, pierdere în greutate, oboseală, dureri de cap, greață și vărsături, scăderea nivelului de conștiență, hipoglicemie și convulsii. Acoperirea sistemică suplimentară cu corticosteroizi ar trebui luată în considerare în perioadele de stres sau intervenții chirurgicale electivă.

Se recomandă monitorizarea regulată a înălțimii copiilor care primesc tratament prelungit cu corticosteroizi inhalatori. În cazul în care creșterea este încetinită, terapia trebuie revizuită cu scopul de a reduce doza de corticosteroid inhalator, dacă este posibil la cea mai mică doză la

care se menține controlul eficient al astmului. În plus, ar trebui luată în considerare trimiterea pacientului către un specialist în bolile respiratorii pediatrie.

Tratamentul cu FLIXAIR nu trebuie întrerupt brusc.

Au fost raportate foarte rare de creșteri ale glicemiei la pacienții cu sau fără antecedente de diabet zaharat (vezi Efecte adverse). Acest lucru trebuie luat în considerare în special atunci când se prescrie la pacienții cu antecedente de diabet zaharat.

Ca și în cazul tuturor corticosteroizilor inhalatori, este necesară o atenție specială în cazul pacienților cu tuberculoză pulmonară activă sau pasivă.

În timpul utilizării după punerea pe piață, au existat rapoartări de interacțiuni medicamentoase semnificative clinic la pacienții cărora li s-a administrat propionat de fluticazonă și ritonavir, care au dus la efecte sistemice ale corticosteroizilor, inclusiv sindromul Cushing și supresia suprarenală. Prin urmare, utilizarea concomitentă de propionat de fluticazonă și ritonavir trebuie evitată, cu excepția cazului în care beneficiul potențial pentru pacient depășește riscul de reacții adverse sistemice ale corticosteroizilor (vezi secțiunea Interacțiuni cu alte produse medicamentoase și alte forme de interacțiune).

În special la pacienții cărora li se administrează doze mari pe perioade lungi de timp, trebuie luată în considerare întotdeauna posibilitatea unui răspuns suprarenal afectat rezidual în situații de urgență (medicale sau chirurgicale) și situații electivă care pot produce stres și trebuie luat în considerare un tratament adecvat cu corticosteroizi (vezi secțiunea Supradoză și tratament).

Astmul sever necesită tratament medical regulat. Agravarea bruscă a simptomelor poate necesita o creștere a dozei de corticosteroizi, care trebuie administrată sub supraveghere medicală de urgență.

În caz de urgență, FLIXAIR Nebule nu trebuie injectat sau administrat pe cale orală.

Pacienților tratați cu Nebulizator FLIXAIR nu trebuie să li se spună să mărească frecvența dozării sau administrării dacă starea lor clinică se deteriorează, ci să li se recomande să solicite asistență medicală.

Este recomandabil să se administreze FLIXAIR printr-o duză pentru a evita posibilitatea unor modificări atrofice ale pielii feței, care pot apărea în cazul utilizării prelungite cu o mască facială.

Când se folosește o mască facială, pielea expusă trebuie protejată utilizând o cremă barieră sau trebuie să vă spălați bine pe față după tratament.

Tratamentul pe termen lung cu FLIXAIR nebule trebuie redus treptat și nu trebuie întrerupt brusc fără supravegherea medicului.

Pentru transferul pacienților tratați cu corticosteroizi orali la FLIXAIR:

Transferul pacienților dependenți de steroizi orali la FLIXAIR și gestionarea ulterioară a acestora necesită o grijă specială, deoarece recuperarea după afectarea funcției corticosuprarenale, cauzată de terapia sistemică prelungită cu steroizi, poate dura mult timp.

Pacienții care au fost tratați cu steroizi sistemici pentru perioade îndelungate sau în doză mare pot prezenta supresie corticosuprarenală. La acești pacienți, funcția corticosuprarenală trebuie monitorizată în mod regulat, iar doza lor de steroizi sistemici trebuie redusă cu precauție.

După aproximativ o săptămână, trebuie începută reducerea treptată a steroidului sistemic. Reducerile dozei ar trebui să fie adecvate nivelului de menținere a steroidului sistemic și să scadă la intervale nu mai mici de o săptămână. În general, pentru dozele de întreținere de prednisolon (sau echivalent) de 10 mg pe zi sau mai puțin, reducerea dozelor nu trebuie să fie mai mare de 1 mg pe zi, la intervale nu mai mici de o săptămână. Pentru doze de întreținere de prednisolon mai mari de 10 mg pe zi, poate fi adecvat să se utilizeze cu precauție reduceri mai mari ale dozei la intervale săptămânale.

Pacienții al căror tratament este schimbat de la terapia orală cu steroizi la FLIXAIR inhalat trebuie tratați cu prudență, iar funcțiile corticosuprarenale trebuie monitorizate în mod regulat din cauza răspunsului suprarenal afectat.

Unii pacienți pot să nu se simtă bine atunci când funcția respiratorie se îmbunătățește în timpul întreruperii tratamentului. Dacă nu sunt disponibile dovezi obiective de insuficiență suprarenală, pacienții trebuie încurajați să continue tratamentul cu propionat de fluticazonă și să întrerupă administrarea de steroizi sistemici.

Eliminarea terapiei sistemice trebuie să fie treptată după inițierea tratamentului cu FLIXAIR, pacienții trebuie încurajați să aibă implicații cardiace stimulatoare cu steroizi, care ar putea

avea nevoie de tratament suplimentar în caz de stres, cum ar fi crize de astm, infecții toracice, boli majore, intervenții chirurgicale și traumatisme.

După inițierea tratamentului cu FLIXAIR, întreruperea tratamentului sistemic trebuie să fie treptată, iar pacienții trebuie încurajați să aibă carduri de avertizare privind steroizii, care să indice nevoile suplimentare de tratament atunci când apare stresul, cum ar fi agravarea crizelor de astm, infecțiile toracice, bolile majore, intervențiile chirurgicale și traumatismele.

Înlocuirea tratamentului sistemic cu steroizi cu terapia inhalatorie demască uneori alergii precum rinita alergică sau eczemele controlate anterior de medicamentul sistemic.

Deși acest medicament conține sodiu, nu necesită avertizare datorită modului în care este utilizat.

#### **4.5. Interacțiuni cu alte produse medicamentoase și alte forme de interacțiune**

În condiții normale, concentrații plasmatice scăzute de propionat de fluticazonă sunt atinse după inhalarea dozei, datorită metabolismului extins de primă trecere și clearance-ului sistemic ridicat mediat de citocromul P450 3A4 în intestine și ficat. Prin urmare, interacțiunile medicamentoase semnificative clinic mediate de propionatul de fluticazonă sunt puțin probabile.

Într-un studiu de interacțiune pe subiecți sănătoși cu propionat de fluticazonă intranasal, ritonavir (un inhibitor foarte puternic al citocromului P450 3A4) au crescut concentrațiile plasmatice de propionat de fluticazonă de câteva sute de ori, ducând la o scădere semnificativă a concentrațiilor de cortizol seric. În timpul utilizării după punerea pe piață, la pacienții cărora li s-au administrat propionat de fluticazonă și ritonavir pe cale intranasală sau prin inhalare, au fost raportate interacțiuni medicamentoase semnificative clinic, inclusiv cazuri de sindrom Cushing și de supresie suprarenală. Prin urmare, utilizarea concomitentă de propionat de fluticazonă și ritonavir trebuie evitată, cu excepția cazului în care beneficiul potențial pentru pacient depășește riscul de reacții adverse sistemice ale corticosteroizilor.

Într-un mic studiu efectuat pe voluntari sănătoși, ketoconazolul inhibitor ușor mai puțin puternic al CYP3A a crescut expunerea la propionat de fluticazonă după o singură inhalare cu 150%. Acest lucru a dus la o reducere mai mare a cortizolului plasmatic în comparație cu propionatul de fluticazonă utilizat individual. Tratamentul concomitent cu alți inhibitori puternici ai CYP3A, cum ar fi itraconazolul, este, de asemenea, de așteptat să crească expunerea sistemică la propionat de fluticazonă și riscul de reacții adverse sistemice. Se recomandă prudență și, dacă este posibil, trebuie evitat tratamentul pe termen lung cu astfel de medicamente.

Alți inhibitori ai citocromului P450 3A4 produc creșteri neglijabile (eritromicină) și minore (ketoconazol) ale expunerii sistemice la propionat de fluticazonă, fără reduceri notabile ale concentrațiilor cortizol seric. Propionatul de fluticazonă trebuie administrat cu prudență atunci când este utilizat în asociere cu inhibitori puternici ai P450 3A4 (de exemplu, ketoconazol), deoarece potențialul de expunere sistemică crește.

#### **4.6. Sarcina și alăptarea**

##### **Sfaturi generale**

Categoria sarcinii: C

##### **Femei cu potențial de a rămâne însărcinate/ Contracepție**

Nu au fost raportate interacțiuni cu medicamentele utilizate pentru contracepție sau pentru orice efect al FLIXAIR asupra femeilor cu potențial de sarcină.

##### **Perioada sarcinii**

Nu există un studiu adecvat și bine controlat privind utilizarea propionatului de fluticazonă la femeile însărcinate. Efectul propionatului de fluticazonă asupra sarcinii umane este necunoscut. Administrarea de corticosteroizi la animalele gestante poate provoca anomalii ale dezvoltării fetale, inclusiv despicătura vălului palatin și întârzierea creșterii intrauterine. Prin urmare, poate exista un risc foarte mic de astfel de efecte la fătul uman. Trebuie remarcat, totuși, că modificările fetale la animale apar după o expunere sistemică relativ mare. Deoarece FLIXAIR eliberează propionat de fluticazonă direct în plămâni pe cale inhalabilă, este evitat nivelul ridicat de expunere care apare atunci când corticosteroizii sunt administrați pe căi sistemice. Administrarea de propionat de fluticazonă în timpul sarcinii trebuie luată în considerare numai dacă beneficiul așteptat pentru mamă este mai mare decât orice risc posibil pentru făt.

În studiile privind reproducerea efectuate pe animale, s-a demonstrat că efectele specifice pentru glucocorticosteroizi sunt observate numai în cazul expunerii sistemice cu mult peste doza terapeutică recomandată pentru inhalare. Nu a fost observat niciun potențial mutagen în testele de genotoxicitate.

##### **Perioada de alăptare**

Secreția de propionat de fluticazonă în laptele matern uman nu a fost investigată. Administrarea subcutanată de propionat de fluticazonă la șobolanii de laborator care alăptează a produs niveluri plasmatiche măsurabile și dovezi de propionat de fluticazonă în lapte.



Cu toate acestea, este probabil ca nivelurile plasmaticice la oameni după inhalare în dozele recomandate să fie scăzute. Atunci când propionatul de fluticazonă este utilizat la mamele care alăptează, beneficiile terapeutice trebuie cântărite în raport cu potențialele pericole pentru mamă și copil.

### **Capacitatea de reproducere / Fertilitate**

Nu există date disponibile.

### **4.7. Efecte asupra conducerii vehiculelor și folosirii utilajelor**

Este puțin probabil ca propionatul de fluticazonă să producă vreun efect.

### **4.8. Efecte adverse**

Următoarele reacții adverse pot fi observate în conformitate cu studiile clinice, înregistrările din literatură și experiența post-comercializare:

Efectele nedorite sunt împărțite în grupuri de frecvență folosind următoarea clasificare:

Foarte frecvente ( $\geq 1/10$ ); frecvente ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ); neobișnuite ( $\geq 1/1000$ ,  $< 1/100$ ); rare ( $\geq 1/10.000$ ,  $< 1 / 1000$ ); foarte rare ( $\leq 1 / 10.000$ ); necunoscute (nu pot fi prezise din datele oferite).

Evenimentele foarte frecvente și frecvente sunt de obicei determinate din datele din studiile clinice. Cazurile rare și foarte rare se bazează de obicei pe date spontane.

### **Infecții și infestări**

Foarte frecvente: Candidoza gurii și gâtului. La unii pacienți, candidoza apare în gură și gât. Poate fi util pentru astfel de pacienți să-și clătească gura cu apă după utilizarea medicamentelor. Candidoza simptomatică poate fi tratată cu agenți antifungici topici în timpul continuării administrării de FLIXAIR.

Frecvente: Pneumonie (la pacienții cu boală pulmonară obstructivă cronică (BPOC))

Rare: Candidoză esofagiană

### **Boli ale sistemului imunitar**

Neobișnuite: Reacții de hipersensibilitate cutanată

Foarte rare: Angioedem (în principal edem facial și orofaringian), simptome respiratorii (dispnee și/sau bronhospasm), reacții anafilactice

### **Boli endocrine**

Foarte rare: Sindromul Cushing, caracteristici cushingoide, supresia suprarenală, întârzierea creșterii în cazul copiilor și adolescenților, scăderea densității minerale osoase, cataractă, glaucom

### **Tulburări de metabolism și nutriție**

Foarte rare: Hiperglicemie

### **Boli psihiatrice**

Foarte rare: Anxietate, tulburări de somn, modificări comportamentale, inclusiv hiperactivitate și iritabilitate (predominant în cazul copiilor)

Necunoscute: Depresie, agresivitate (predominant în cazul copiilor)

### **Boli respiratorii, toracice și afecțiuni mediastinale**

Frecvente: Răgușeală (La unii pacienți, FLIXAIR inhalat poate provoca răgușeală. Poate fi util să vă clățiți gura cu apă imediat după inhalare)

Foarte rare: bronhospasm paradoxal (Vezi avertismentele și precauțiile speciale)

### **Afecțiuni gastrointestinale**

Foarte rare: Dispepsie

### **Boli ale pielii și ale țesutului subcutanat**

Frecvente: Contuziile

### **Afecțiuni musculo-scheletice și ale țesutului conjunctiv**

Foarte rare: Artralgie

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată prin intermediul sistemului național de raportare, ale cărui detalii sunt publicate pe web-site-ul Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale <http://www.anm.ro>.

#### **4.9. Supradoză și tratament**

Acut: Inhalarea acută a dozelor FLIXAIR care depășesc dozele recomandate poate duce la suprimarea temporară a funcției suprarenale. Acest lucru nu necesită acțiuni de urgență; la acești pacienți, tratamentul cu propionat de fluticazonă trebuie menținut la nivelul care poate controla astmul, deoarece funcția suprarenală este restabilă în câteva zile, așa cum se verifică prin măsurătorile de cortizol plasmatic.

Cronic: Cu toate acestea, dacă doza mai mare decât cea recomandată este continuată pe perioade prelungite, poate rezulta un anumit grad de supresie suprarenală.

Poate fi indicată monitorizarea rezervei suprarenale. Administrarea FLIXAIR poate fi continuată în doze adecvate pentru a asigura controlul simptomelor în cazurile de supradozaj.

Tratament: Pacienții cărora li se administrează doze mai mari decât cele aprobate trebuie monitorizați îndeaproape, iar doza trebuie redusă treptat.

### **5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE**

#### **5.1. Proprietăți farmacodinamice**

Grupa farmacoterapeutică: Glucocorticoizi

Cod ATC: R03BA05

Propionatul de fluticazonă administrat prin inhalare în dozele recomandate are o acțiune antiinflamatoare puternică a glucocorticoizilor în plămâni, ceea ce are ca rezultat reducerea simptomelor și exacerbările astmului.

#### **5.2. Proprietăți farmacocinetice**

##### **Caracteristici generale**

##### Absorbție:

Biodisponibilitatea absolută a propionatului de fluticazonă inhalat se modifică între aproximativ 10-30% din doza nominală în funcție de dispozitivul de inhalare utilizat. Absorbția sistemică are loc în principal prin plămâni și este inițial rapidă, apoi prelungită. Doza inhalată rămasă poate fi ingerată, dar expunerea sistemică contribuie la minimum din cauza metabolismului pre-sistemic, rezultând o solubilitate scăzută în apă și o biodisponibilitate orală mai mică de 1%. O creștere liniară a expunerii sistemice se realizează prin creșterea dozei inhalate.

### Distribuție:

Propionatul de fluticazonă are un volum mare de distribuție (aproximativ 300 L) în stare staționară. Rata de legare la proteinele plasmatică este moderat ridicată (91%)

### Biotransformare:

Propionatul de fluticazonă este curățat rapid din circulația sistemică prin metabolizarea metabolitului acid carboxilic inactiv, în primul rând de către enzima CYP3A4 citocrom P450. Trebuie acordată atenție în cazul administrării concomitente cu inhibitori cunoscuți ai CYP3A4, din cauza potențialului de expunere sistemică crescută la propionat de fluticazonă.

### Eliminare:

Eliminarea propionatului de fluticazonă se caracterizează prin clearance-ul plasmatic ridicat (1150 ml/min) și timpul de înjumătățire terminal este de aproximativ 8 ore în medie. Clearance-ul renal al propionatului de fluticazonă este neglijabil (mai mic de 0,2%) și sub 5% ca metabolit.

### Linearitate:

Nu există date disponibile.

## **5.3. Date preclinice de siguranță**

În general, toxicologia a arătat doar acele efecte de clasă tipice corticosteroizilor puternici și acestea numai în doze cu mult peste cele propuse pentru uz terapeutic.

Nu au fost identificate efecte noi în testele de toxicitate cu doze repetate, studiile privind reproducerea sau studiile teratologice. Propionatul de fluticazonă este lipsit de activitate mutagenă *in vitro* și *in vivo* și nu a prezentat potențial tumorigen în cazul rozătoarelor. Este atât neiritant, cât și nesensibilizant la modelele animale.

## **6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE**

### **6.1. Lista excipienților**

Polisorbat 20

Sorbitan monolaurat

Fosfat monosodic dihidrat

Fosfat de sodiu dibazic, anhidru

Clorură de sodiu

Apă pentru injectare

## **6.2. Incompatibilități**

Nu există nicio incompatibilitate cunoscută.

## **6.3. Perioada de valabilitate**

24 luni

## **6.4. Precauții speciale pentru depozitare**

Trebuie depozitat la temperatura camerei, la temperaturi sub 30°C.

A se feri de lumină. Este interzisă înghețarea.

Fiolele scoase din folia de aluminiu trebuie utilizate în interval de 28 de ore de la scoaterea din ambalaj și în interval de 12 ore la 2-8°C după deschiderea produsului.

A se depozita în poziție verticală.

## **6.5. Natura și conținutul pachetului**

Pachetul conține fiole cu doză unică din LDPE. Fiecare fiolă conține 2 mL de suspensie. Plicul din folie rezistent la lumină are 5 fiole cu doză unică. Dimensiunea ambalajului: 10 fiole cu doză unică/cutie în 2 pungi de folie.

## **6.6. Eliminarea substanțelor rămase din produsul medical și alte precauții speciale**

Prospectul FLIXAIR Nebule:

Consultați instrucțiunile producătorului pentru utilizarea nebulizatorului.

Suspensia are un aspect alb sau albicios. Este important să vă asigurați că conținutul Fiolei pentru nebulizare este bine amestecat înainte de utilizare. În timp ce țineți fiola pentru nebulizare orizontal, bateți celălalt capăt de câteva ori și agitați.

Repețați acest proces de mai multe ori până când întregul conținut al fiolei pentru nebulizare este complet amestecat. Pentru a o deschide, rupeti capul fiolei pentru nebulizare.

Diluare: Conținutul fiolei pentru nebulizare poate fi diluat cu clorură de sodiu injectabilă dacă este necesar. Orice suspensie neutilizată rămasă în nebulizator trebuie aruncată.

Se recomandă aplicarea printr-o duză.

Dacă sunt folosite măști de față, trebuie să vă spălați bine pe față după tratament sau să utilizați cremă barieră pentru a proteja pielea.

Substanțele neutilizate sau reziduurile trebuie eliminate în conformitate cu „Regulamentul privind controlul deșeurilor medicale” și „Regulamentele privind controlul deșeurilor din

ambalaje și ambalajelor”.

**7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

VEM ÎLAÇ San. ve Tic. A.Ş

Maslak Mahallesi AOS 55. Sokak

42 Maslak A Blok Sit. No: 2/134

Sarıyer/İSTANBUL/TURCIA

**8. NUMĂRUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

2016/896

**9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI/REÎNNOIREA AUTORIZAȚIEI**

Data primei autorizări: 15/12/2016

Data reînnoirii autorizației:

**10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI**

19/12/2019