

12 KWI. 2007

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA WŁASNA PRODUKTU LECZNICZEGO

Saltikan 50	(50 µg + 25 µg)/dawkę inhalacyjną, aerozol wziewny, zawiesina
Saltikan 125	(125 µg + 25 µg)/dawkę inhalacyjną, aerozol wziewny, zawiesina
Saltikan 250	(250 µg + 25 µg)/dawkę inhalacyjną, aerozol wziewny, zawiesina

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY SUBSTANCJI CZYNNYCH

Fluticasoni propionas + Salmeterolum

1 dawka inhalacyjna zawiera:

Saltikan 50

flutykazonu propionian	- 50 µg
salmeterol (w postaci salmeterolu ksynafofanu)	- 25 µg

Saltikan 125

flutykazonu propionian	- 125 µg
salmeterol (w postaci salmeterolu ksynafofanu)	- 25 µg

Saltikan 250

flutykazonu propionian	- 250 µg
salmeterol (w postaci salmeterolu ksynafofanu)	- 25 µg

Substancje pomocnicze, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Aerozol wziewny, zawiesina.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1. WSKAZANIA DO STOSOWANIA

Preparat Saltikan, aerozol wziewny jest wskazany do systematycznego leczenia astmy oskrzelowej, gdy zalecane jest jednoczesne stosowanie wziewnego kortykosteroidu i długo działającego β_2 -mimetyku.

Dotyczy to:

- pacjentów, u których objawów astmy nie można opanować mimo stosowania kortykosteroidu wziewnego oraz krótko działającego β_2 -mimetyku, stosowanego doraźnie,
- pacjentów, u których objawy astmy można opanować kortykosteroidem wziewnym i długo działającym β_2 -mimetykiem.

4.2. DAWKOWANIE I SPOSÓB PODAWANIA

Preparat Saltikan, aerozol wziewny przeznaczony jest wyłącznie do stosowania wziewnego.

Pacjenta należy poinformować, że w celu uzyskania pożądanej skuteczności preparat należy stosować codziennie, nawet w okresie bezobjawowym.

Pacjenta należy poddawać regularnej kontroli lekarskiej, tak aby dawkę preparatu Saltikan dostosować do reakcji na leczenie. Dawkę należy stopniowo zmniejszać do osiągnięcia najmniejszej dawki zapewniającej skuteczną kontrolę objawów. Po uzyskaniu poprawy i ustabilizowaniu się stanu pacjenta, u którego stosowano najmniejszą, skuteczną dawkę preparatu, złożonego z dwóch substancji, podawanego dwa razy na dobę, należy podjąć próbę dalszego leczenia preparatem zawierającym tylko kortykosteroid.

Jako postępowanie alternatywne, u pacjentów wymagających leczenia długo działającymi β_2 -mimetykami, dawka preparatu Saltikan, aerozol wziewny może być zmniejszona do podania jeden raz na dobę, jeżeli w opinii lekarza pozwoli to na zachowanie odpowiedniej kontroli objawów astmy. W przypadku danych z wywiadu wskazujących na to, że pacjent ma głównie dolegliwości nocne, dawkę leku należy podawać raz na dobę, wieczorem, a w przypadku dolegliwości występujących w ciągu dnia, dawkę leku należy podawać raz na dobę, rano.

Dawkę preparatu Saltikan, aerozol wziewny ustala się indywidualnie dla każdego pacjenta w zależności od stopnia ciężkości choroby, uwzględniając zawartą w preparacie dawkę flutykazonu propionianu.

Należy pamiętać, że u pacjentów z astmą, dawka flutykazonu propionianu jest w przybliżeniu tak samo skuteczna, jak dwie dawki innego kortykosteroidu stosowanego wziewnie. Na przykład 100 μg flutykazonu propionianu odpowiada w przybliżeniu 200 μg dipropionianu beklometazonu (freonowego) lub budezonidu. Jeżeli pacjent wymaga leku w dawkach, których podanie nie jest możliwe z zastosowaniem preparatu Saltikan aerozol wziewny, należy mu przepisać odpowiednie dawki kortykosteroidu i (lub) beta-agonisty.

Preparat Saltikan 50, aerozol wziewny nie jest przeznaczony do stosowania w przypadku ciężkiej astmy u dorosłych i u dzieci.

Zalecane dawkowanie:

Dorośli i młodzież w wieku od 12 lat:

dwie dawki preparatu **Saltikan 50**, aerozol wziewny (jedna dawka zawiera 50 μg flutykazonu propionianu i 25 μg salmeterolu) dwa razy na dobę
lub

dwie dawki preparatu **Saltikan 125**, aerozol wziewny (jedna dawka zawiera 125 μg flutykazonu propionianu i 25 μg salmeterolu) dwa razy na dobę
lub

dwie dawki preparatu **Saltikan 250**, aerozol wziewny (jedna dawka zawiera 250 μg flutykazonu propionianu i 25 μg salmeterolu) dwa razy na dobę.

Dzieci w wieku od 4 lat:

dwie dawki preparatu **Saltikan 50**, aerozol wziewny (jedna dawka zawiera 50 μg flutykazonu propionianu i 25 μg salmeterolu) dwa razy na dobę.

Maksymalna dopuszczona do stosowania u dzieci w wieku 4-11 lat dawka flutykazonu propionianu podawana w postaci aerozolu wziewnego Saltikan 50 wynosi 100 µg dwa razy na dobę.

Brak danych dotyczących stosowania preparatu Saltikan, aerozol wziewny u dzieci w wieku poniżej 4 lat.

Pacjentom (zwłaszcza małym dzieciom) leczonym preparatem Saltikan, aerozol wziewny, którzy mają trudności w koordynacji wdechu z uwalnianiem leku z inhalatora ciśnieniowego, zaleca się stosowanie komory inhalacyjnej, patrz punkt 4.4. Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania.

Pacjenci w podeszłym wieku:

Nie ma konieczności zmiany dawkowania leku.

Pacjenci z niewydolnością nerek:

Nie ma konieczności zmiany dawkowania leku.

Pacjenci z niewydolnością wątroby:

Brak danych dotyczących stosowania preparatu Saltikan, aerozol wziewny u pacjentów z niewydolnością wątroby.

Sposób użycia - patrz: **Instrukcja obsługi inhalatora pod ciśnieniem (aerozol bezfreonowy).**

4.3. PRZECIWWSKAZANIA

Preparat Saltikan, aerozol wziewny jest przeciwwskazany u pacjentów, u których w wywiadzie występowała nadwrażliwość na którykolwiek ze składników preparatu.

4.4. SPECJALNE OSTRZEŻENIA I ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE STOSOWANIA

Podczas leczenia astmy oskrzelowej należy uwzględniać zasady leczenia stopniowanego, a reakcję pacjenta na leczenie należy monitorować poprzez kliniczną ocenę objawów choroby, jak i badania czynności płuc.

Preparatu Saltikan, aerozol wziewny nie należy stosować do doraźnego przerywania napadu astmy. W tym celu należy stosować szybko i krótko działający lek rozszerzający oskrzela, który pacjent zawsze powinien mieć przy sobie. Preparat Saltikan aerozol wziewny nie jest zarejestrowany do rozpoczynania leczenia astmy oskrzelowej, dopóki nie zostaną ustalone wskazania i odpowiednie dawkowanie kortykosteroidów.

Zwiększenie częstości stosowania krótko działających leków rozszerzających oskrzela w celu złagodzenia objawów astmy świadczy o pogorszeniu kontroli astmy; należy zweryfikować leczenie takiego pacjenta.

Nagle i szybko postępujące nasilenie objawów astmy oskrzelowej jest stanem mogącym stanowić zagrożenie życia, dlatego taki pacjent wymaga konsultacji lekarskiej. Należy wówczas rozważyć zwiększenie dawki dotychczas stosowanych kortykosteroidów. Jeśli dotychczas stosowana dawka preparatu Saltikan, aerozol wziewny nie zapewnia odpowiedniej kontroli

astmy, leczenie pacjenta należy ponownie przeanalizować. Należy rozważyć dodatkowe podanie kortykosteroidów.

Nie należy nagle przerywać leczenia preparatem Saltikan, aerozol wziewny.

Podobnie jak w przypadku innych preparatów wziewnych zawierających kortykosteroidy, należy zachować ostrożność w czasie stosowania preparatu Saltikan, aerozol wziewny u pacjentów z gruźlicą płuc.

Preparat Saltikan, aerozol wziewny należy stosować ostrożnie u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności układu krążenia (w tym z zaburzeniami rytmu serca), z cukrzycą, z nieleczoną hipokaliemią i z nadczynnością tarczycy.

Podczas podawania leków z grupy β_2 -mimetyków działających ogólnie może wystąpić potencjalnie ciężkie zmniejszenie stężenia potasu w surowicy krwi, jednakże po podaniu wziewnym dawek terapeutycznych stężenia salmeterolu w surowicy są bardzo małe.

Podobnie jak w przypadku innych leków podawanych wziewnie, może wystąpić paradoksalny skurcz oskrzeli objawiający się świstami bezpośrednio po przyjęciu leku. W takim przypadku należy natychmiast zaprzestać podawania preparatu Saltikan, aerozol wziewny i podać szybko działający lek rozszerzający oskrzela (np. salbutamol). Należy ponownie ocenić stan pacjenta i w razie konieczności zastosować inne leczenie.

Działania ogólnoustrojowe mogą wystąpić podczas stosowania steroidów wziewnych, szczególnie jeśli zalecane są duże dawki przez długi okres. Wystąpienie tych działań jest znacznie mniej prawdopodobne niż podczas doustnego stosowania kortykosteroidów. Możliwe działania ogólnoustrojowe obejmują: zespół Cushinga, wygląd twarzy w zespole Cushinga, zahamowanie czynności kory nadnerczy, zahamowanie wzrostu u dzieci i młodzieży, zmniejszenie gęstości mineralnej kości, zaćmę i jaskrę. Dlatego jest niezwykle istotne, aby stosować najmniejszą dawkę leku zapewniającą skuteczną kontrolę objawów astmy.

Zaleca się, aby w czasie długotrwałego leczenia wziewnym kortykosteroidem regularnie kontrolować wzrost u dzieci.

W przypadku zamiany dotychczas stosowanego doustnie leku steroidowego na preparat Saltikan, aerozol wziewny, szczególnie u pacjentów, u których podejrzewa się niewydolność kory nadnerczy, należy zachować ostrożność.

Długotrwałe leczenie dużymi dawkami steroidów wziewnych może wywoływać zahamowanie czynności kory nadnerczy i ostry przełom nadnerczowy. Dzieci i młodzież w wieku poniżej 16 lat, przyjmujące duże dawki flutykazonu propionianu (zwykle $\geq 1000 \mu\text{g}$ na dobę) stanowią grupę szczególnego ryzyka. Bardzo rzadkie przypadki zahamowania czynności kory nadnerczy i ostrego przełomu nadnerczowego były również opisywane w przypadku stosowania dawek od $500 \mu\text{g}$ do $1000 \mu\text{g}$ flutykazonu propionianu. Sytuacje, które mogą wywołać ostry przełom nadnerczowy związane są z takimi stanami, jak: uraz, zabieg chirurgiczny, zakażenie, szybkie zmniejszenie dawki leku. Objawy nie są zazwyczaj charakterystyczne i obejmują: utratę łaknienia, bóle brzucha, zmniejszenie masy ciała, zmęczenie, ból głowy, nudności, wymioty, niedociśnienie, splątanie, hipoglikemię i drgawki. W okresie narażenia na stres lub przed

planowanym zabiegiem chirurgicznym należy rozważyć dodatkowe doustne podanie kortykosteroidów.

Ponieważ wchłanianie ogólnoustrojowe flutykazonu propionianu odbywa się głównie z płuc, używanie aerozolu wziewnego z komorą inhalacyjną może zwiększać ilość leku dostarczaną do płuc. Należy wziąć to pod uwagę, gdyż może to doprowadzić do zwiększenia ryzyka wystąpienia ogólnoustrojowych działań niepożądanych.

Korzyści z leczenia flutykazonu propionianem obejmują zminimalizowanie zapotrzebowania na steroidy doustne. U pacjentów, u których wcześniej stosowane leczenie steroidami doustnymi zamieniono na leczenie wziewne flutykazonu propionianem należy liczyć się z ryzykiem wystąpienia objawów niewydolności kory nadnerczy przez dłuższy okres. Szczególne dotyczy to pacjentów, u których w przeszłości stosowano duże dawki steroidów. Możliwość zaburzenia czynności kory nadnerczy należy zawsze uwzględnić w stanach nagłych i sytuacjach związanych ze stresem, i rozważyć podanie odpowiedniej dawki uzupełniającej kortykosteroidów. Przed planowanymi zabiegami chirurgicznymi może być konieczna konsultacja specjalistyczna w celu oceny stopnia niewydolności kory nadnerczy.

Odnotowano bardzo rzadkie przypadki zwiększenia stężenia glukozy we krwi (patrz punkt 4.8. Działania niepożądane) i należy wziąć to pod uwagę przepisując preparat Saltikan, aerozol wziewny pacjentom z cukrzycą w wywiadzie.

Rytonawir może znacznie zwiększać stężenie flutykazonu propionianu w osoczu. Dlatego nie należy jednocześnie stosować flutykazonu propionianu z rytonawirem, chyba że potencjalna korzyść dla pacjenta przewyższa ryzyko związane z wystąpieniem ogólnoustrojowych działań niepożądanych kortykosteroidów. Podczas jednoczesnego stosowania flutykazonu propionianu z innymi silnymi inhibitorami CYP3A może również zwiększyć się ryzyko wystąpienia ogólnoustrojowych działań niepożądanych (patrz punkt 4.5. Interakcje z innymi lekami i inne rodzaje interakcji).

4.5. INTERAKCJE Z INNYMI LEKAMI I INNE RODZAJE INTERAKCJI

Zarówno leki wybiórczo, jak i niewybiórczo blokujące receptory β -adrenergiczne nie powinny być stosowane u pacjentów z astmą, chyba że istnieją inne przyczyny uzasadniające ich użycie.

Jednoczesne stosowanie innych leków działających na receptory β -adrenergiczne może potencjalnie spowodować działanie addycyjne.

W normalnych warunkach po podaniu wziewnym, w osoczu krwi występują małe stężenia flutykazonu propionianu w wyniku nasilonego metabolizmu „pierwszego przejścia” oraz dużego klirensu osoczowego, zależnego od aktywności cytochromu P 450 3A4 w przewodzie pokarmowym i wątrobie. Dlatego znaczące klinicznie interakcje flutykazonu propionianu są mało prawdopodobne.

Badania interakcji flutykazonu propionianu podawanego donosowo zdrowym ochotnikom wykazały, że rytonawir (bardzo silny inhibitor cytochromu P 450 3A4) podawany w dawce 100 mg dwa razy na dobę zwiększa kilkaset razy stężenie flutykazonu propionianu w surowicy, w wyniku czego dochodzi do znaczącego zmniejszenia stężenia kortyzolu w surowicy.

Informacja o tej interakcji nie ma znaczenia w odniesieniu do podawanego wziewnie flutykazonu propionianu, ale można spodziewać się znacznego zwiększenia stężenia flutykazonu propionianu w osoczu. Odnotowano przypadki zespołu Cushinga i zahamowania czynności kory nadnerczy. Dlatego nie należy jednocześnie stosować flutykazonu propionianu z rytonawirem, chyba że potencjalna korzyść dla pacjenta przewyższa ryzyko wystąpienia ogólnoustrojowych działań niepożądanych kortykosteroidów.

W badaniu przeprowadzonym u zdrowych ochotników ketokonazol (niewiele słabszy od rytonawiru inhibitor CYP3A) spowodował zwiększenie ekspozycji na flutykazonu propionian o 150% po podaniu wziewnym pojedynczej dawki. To spowodowało większe zmniejszenie stężenia kortyzolu w osoczu, w porównaniu do podania samego flutykazonu propionianu. Jednoczesne stosowanie z innymi silnymi inhibitorami CYP3A, takimi jak itrakonazol, może także spowodować zwiększenie ekspozycji ogólnoustrojowej na flutykazonu propionian i ryzyka wystąpienia ogólnoustrojowych działań niepożądanych. Zalecana jest ostrożność i należy unikać, jeśli to możliwe, długotrwałego jednoczesnego stosowania z takimi lekami.

4.6. CIĄŻA I LAKTACJA

Brak wystarczających danych dotyczących bezpieczeństwa stosowania salmeterolu i flutykazonu propionianu u kobiet w ciąży i karmiących piersią.

Badania przeprowadzone na zwierzętach wykazały szkodliwe działanie β_2 -mimetyków i kortykosteroidów na płód (patrz punkt 5.3. Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie).

Stosowanie preparatu Saltikan, aerozol wziewny w czasie ciąży należy ograniczyć do przypadków, gdy w opinii lekarza oczekiwana korzyść dla matki przewyższa potencjalne ryzyko dla płodu.

U kobiet w ciąży należy stosować najmniejszą skuteczną dawkę flutykazonu propionianu pozwalającą na odpowiednie kontrolowanie objawów astmy.

Brak wystarczających danych dotyczących przenikania obu leków do mleka kobiet karmiących piersią. Stwierdzono wydzielanie salmeterolu i flutykazonu propionianu do mleka samiec szczurów.

Stosowanie preparatu Saltikan, aerozol wziewny w okresie karmienia piersią należy ograniczyć do przypadków, gdy w opinii lekarza oczekiwana korzyść dla matki przewyższa potencjalne ryzyko dla dziecka.

4.7. WPŁYW NA ZDOLNOŚĆ PROWADZENIA POJAZDÓW MECHANICZNYCH I OBSŁUGIWANIA URZĄDZEŃ MECHANICZNYCH W RUCHU

Nie przeprowadzono badań dotyczących wpływu preparatu Saltikan, aerozol wziewny na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie urządzeń mechanicznych w ruchu.

4.8. DZIAŁANIA NIEPOŻĄDANE

Ponieważ preparat Saltikan, aerozol wziewny zawiera salmeterol i flutykazonu propionian, można oczekiwać rodzaju i nasilenia działań niepożądanych typowych dla każdego ze składników preparatu. Nie stwierdzono występowania dodatkowych działań niepożądanych wynikających z jednoczesnego stosowania obu leków.

Działania niepożądane salmeterolu i flutykazonu propionianu są wymienione poniżej w zależności od układów narządowych i częstości występowania. Częstości występowania są określone jako: bardzo często ($\geq 1/10$), często ($\geq 1/100$, $< 1/10$), niezbyt często ($\geq 1/1000$, $< 1/100$) i bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$), w tym pojedyncze doniesienia. Działania niepożądane występujące bardzo często, często i niezbyt często pochodzą z badania klinicznego. Częstość działań niepożądanych występujących podczas stosowania placebo nie była brana pod uwagę. Działania niepożądane występujące rzadko i bardzo rzadko pochodzą z doniesień spontanicznych.

Klasyfikacja układów narządowych	Objaw niepożądany	Częstość
Zakażenia i infestacje	kandydoza jamy ustnej i gardła	często
Zaburzenia układu immunologicznego	reakcje nadwrażliwości objawiające się: skórnymi reakcjami nadwrażliwości obrzękiem naczynioruchowym (głównie obrzęk twarzy, jamy ustnej i gardła), objawami ze strony układu oddechowego (duszność i (lub) skurcz oskrzeli), reakcjami anafilaktycznymi	niezbyt często bardzo rzadko
Zaburzenia endokrynologiczne	zespół Cushinga, wygląd twarzy w zespole Cushinga, zahamowanie czynności kory nadnerczy, zahamowanie wzrostu u dzieci i młodzieży, zmniejszenie gęstości mineralnej kości, zaćma, jaskra	bardzo rzadko
Zaburzenia metabolizmu i odżywiania	zwiększenie stężenia glukozy we krwi (hiperglikemia)	bardzo rzadko
Zaburzenia psychiczne	niepokój, zaburzenia snu i zmiany w zachowaniu, w tym nadreaktywność i drażliwość (głównie u dzieci)	bardzo rzadko
Zaburzenia układu nerwowego	bóle głowy drżenia	*bardzo często często
Zaburzenia serca	kołatanie serca tachykardia zaburzenia rytmu serca (w tym migotanie przedsionków, częstoskurcz nadkomorowy oraz skurcze dodatkowe)	często niezbyt często bardzo rzadko

Zaburzenia oddechowe, klatki piersiowej i śródpiersia	podrażnienie gardła	często
	chrypka i bezgłos	często
	paradoksalny skurcz oskrzeli	bardzo rzadko
Zaburzenia mięśniowo- szkieletowe, tkanki łącznej i kości	kurcze mięśni	często
	bóle stawów	bardzo rzadko
	bóle mięśni	bardzo rzadko

*Opisywano głównie w badaniach z placebo.

Odnotowane objawy niepożądane, typowe dla β_2 -mimetyków, takie jak: drżenia mięśni, bóle głowy, kołatanie serca były przemijające i ulegały złagodzeniu w czasie regularnego stosowania leku.

Ze względu na obecność flutykazonu propionianu, u niektórych pacjentów może wystąpić chrypka i kandydoza jamy ustnej i gardła. W celu zmniejszenia możliwości wystąpienia zarówno chrypki, jak i kandydozy jamy ustnej i gardła należy płukać wodą jamę ustną po inhalacji leku. Objawową kandydozę należy leczyć miejscowymi lekami przeciwgrzybiczymi, kontynuując leczenie preparatem Saltikan, aerozol wziewny.

Możliwe objawy ogólnoustrojowe obejmują: zahamowanie czynności kory nadnerczy, zahamowanie wzrostu u dzieci i młodzieży, zmniejszenie gęstości mineralnej kości, zaćmę i jaskrę (patrz punkt 4.4. Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania).

Podobnie jak podczas stosowania innych leków wziewnych, może wystąpić paradoksalny skurcz oskrzeli.

4.9. PRZEDAWKOWANIE

Brak danych z badań klinicznych dotyczących przedawkowania preparatu Saltikan, aerozol wziewny, jakkolwiek dane o możliwych skutkach przedawkowania obu składników preparatu podane są poniżej.

Objawy przedawkowania salmeterolu to: drżenia, ból głowy i tachykardia. Jako odtrutkę zaleca się stosowanie kardioselektywnych β -adrenolityków, które należy stosować ostrożnie u pacjentów ze skurczem oskrzeli w wywiadzie. Jeśli stosowanie preparatu Saltikan, aerozol wziewny musi być przerwane z powodu objawów przedawkowania β_2 -agonisty zawartego w preparacie, należy leczenie kontynuować odpowiednią dawką steroidu wziewnego. W przypadku hipokaliemii należy podać potas.

Ostre: Zastosowanie większych niż zalecane dawek flutykazonu propionianu może powodować przemijające zahamowanie czynności kory nadnerczy. Sytuacja ta nie wymaga intensywnego leczenia, ponieważ czynność kory nadnerczy powraca do normy w ciągu kilku dni. Może to być zweryfikowane przez oznaczenie stężenia kortyzolu w osoczu.

Długotrwałe stosowanie większych niż zalecane dawek flutykazonu propionianu może prowadzić do niewydolności kory nadnerczy. Monitorowanie rezerwy nadnerczowej może

okazać się konieczne. Po przedawkowaniu, w przypadku konieczności dalszego leczenia preparatem Saltikan, aerozol wziewny, należy stosować najmniejsze skuteczne dawki.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKODYNAMICZNE

Grupa farmakoterapeutyczna: Salmeterol i inne leki stosowane w chorobach obturacyjnych dróg oddechowych. Kod ATC: R 03 AK 06.

Preparat Saltikan, aerozol wziewny zawiera flutykazonu propionian i salmeterol, substancje o różnych mechanizmach działania.

Flutykazonu propionian:

Flutykazonu propionian podawany wziewnie w zalecanych dawkach wywiera działanie przeciwzapalne w obrębie płuc, którego wynikiem jest zmniejszenie nasilenia objawów i częstości zaostrzeń astmy oskrzelowej; wywołuje mniej działań niepożądanych niż ogólnie działające kortykosteroidy.

Salmeterol:

Salmeterol jest wybiórczym, długo działającym (12 godz.) β_2 -agonistą, o długim łańcuchu bocznym, który wiąże się z miejscem pozareceptorowym.

Powyższe właściwości farmakologiczne salmeterolu powodują rozszerzenie oskrzeli trwające dłużej, przynajmniej 12 godzin, w porównaniu do działania zalecanych dawek krótko działających β_2 -agonistów.

5.2. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOKINETYCZNE

W czasie jednoczesnego podawania wziewnego flutykazonu propionianu i salmeterolu właściwości farmakokinetyczne poszczególnych substancji czynnych preparatu Saltikan, aerozol wziewny są podobne do właściwości farmakokinetycznych obserwowanych w przypadku podawania tych substancji oddzielnie. Właściwości farmakokinetyczne preparatu Saltikan mogą być zatem rozpatrywane na podstawie prześledzenia właściwości farmakokinetycznych obu substancji oddzielnie.

Salmeterol:

Salmeterol działa miejscowo w płucach i dlatego stężenia w osoczu nie są wskaźnikiem jego skuteczności. Z powodu technicznych trudności w oznaczeniu stężenia salmeterolu w osoczu, wynikających z bardzo małych stężeń leku (około 200 pg/ml lub mniej) podczas jego stosowania wziewnego w dawkach terapeutycznych, istnieje niewiele danych dotyczących właściwości farmakokinetycznych salmeterolu.

Flutykazonu propionian:

Całkowita biodostępność flutykazonu propionianu po podaniu wziewnym u zdrowych osób wynosi 10-30% dawki nominalnej, w zależności od typu użytego inhalatora. U pacjentów z astmą obserwowano mniejszą ekspozycję ogólnoustrojową na stosowany wziewnie flutykazonu propionian.

Wchłanianie ogólnoustrojowe głównie odbywa się z płuc, początkowo jest szybkie, a następnie powolne. Pozostała część dawki leku jest połykana i dostaje się do przewodu pokarmowego, skąd wchłanianie do krążenia ogólnego jest minimalne (<1%) wskutek słabej rozpuszczalności leku w wodzie i metabolizmu pierwszego przejścia. Istnieje liniowa zależność pomiędzy dawką leku a ekspozycją ogólnoustrojową.

Losy leku w organizmie definiowane są przez duży klirens osoczowy (1150 ml/min), znaczną objętość dystrybucji w stanie stacjonarnym (około 300 l) i okres półtrwania ok. 8 godzin.

Lek wiąże się z białkami osocza w 91%.

Flutykazonu propionian jest szybko metabolizowany do nieaktywnej pochodnej kwasu karboksylowego, reakcja ta jest katalizowana przez enzym cytochromu P450, 3A4. Klirens nerkowy flutykazonu jest pomijalny. Mniej niż 5% dawki wydalone jest z moczem, głównie w postaci metabolitów. Większa część dawki jest wydalana z kałem w postaci metabolitów i niezmienionego leku.

5.3. PRZEDKLINICZNE DANE O BEZPIECZEŃSTWIE

Jedynie dane dotyczące bezpieczeństwa stosowania preparatu u ludzi pochodzą z badań przeprowadzonych na zwierzętach i oparte są na działaniu farmakologicznym salmeterolu ksynafricanu i flutykazonu propionianu podawanych oddzielnie. W badaniach rozrodczości przeprowadzonych na zwierzętach, glikokortykosteroidy powodowały powstawanie wad rozwojowych (rozszerzenie podniebienia, zniekształcenia szkieletu). Jednakże nie wydaje się, aby te wyniki badań na zwierzętach odnosiły się do ludzi stosujących zalecane dawki preparatu. Badania na zwierzętach z zastosowaniem salmeterolu ksynafricanu wykazywały toksyczny wpływ na zarodek i płód tylko po ekspozycji na duże dawki. W następstwie jednoczesnego podawania salmeterolu ksynafricanu i flutykazonu propionianu, u szczurów stwierdzono przemieszczenie tętnicy pępkowej i niecałkowite kostnienie kości potylicznej po zastosowaniu takich dawek glikokortykosteroidów, które są uznane za wywołujące nieprawidłowości.

Gaz nośny HFA134a, nie zawierający freonów nie wykazał działań toksycznych nawet w stężeniach znacznie większych niż stężenia stosowane u pacjentów, w próbach, w których różne gatunki zwierząt, poddawano codziennej ekspozycji, przez okres dwóch lat.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Gaz nośny - 1,1,1,2-tetrafluoroetan (HFA 134a)

Nie zawiera freonu.

6.2. NIEZGODNOŚCI FARMACEUTYCZNE

Nie zaobserwowano.

6.3. OKRES WAŻNOŚCI

2 lata.

6.4. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI PRZY PRZECHOWYWANIU

Przechowywać w temperaturze poniżej 30°C.

Nie zamrażać. Chronić przed bezpośrednim nasłonecznieniem.

Skuteczność leku może być mniejsza, jeśli inhalator jest zimny.

Pojemnika nie należy dziurawić, uszkadzać, palić, nawet jeśli jest pusty.

Nie stosować leku po terminie podanym na opakowaniu.

6.5. RODZAJ I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

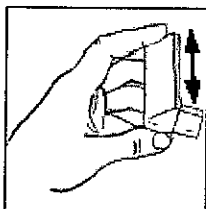
Pojemnik aluminiowy zamknięty zastawką dozującą, zaopatrzony w plastikowy dozownik, w tekturowym pudełku. Pojemnik zawiera 120 dawek.

6.6. INSTRUKCJA DOTYCZĄCA PRZYGOTOWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO DO STOSOWANIA I USUWANIA JEGO POZOSTAŁOŚCI

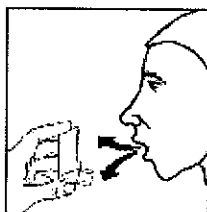
Instrukcja obsługi inhalatora (aerozol bezfreonowy).

Przed użyciem należy dokładnie przeczytać instrukcję i postępować zgodnie z zaleceniami.

1. Zdjąć nasadkę z ustnika inhalatora, następnie uchwycić go tak, jak pokazano na rysunku i energicznie wstrząsnąć.

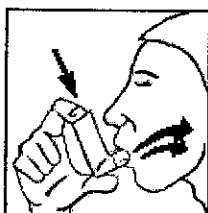


2. Trzymając inhalator tak jak na rysunku, należy wykonać spokojnie głęboki wydech, następnie

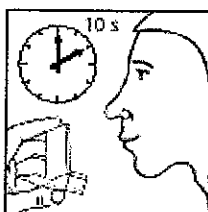


3. Włożyć ustnik do ust i objąć go szczelnie wargami. Natychmiast po rozpoczęciu wdechu nacisnąć inhalator w celu uwolnienia leku.

Kontynuować spokojny, głęboki wdech.

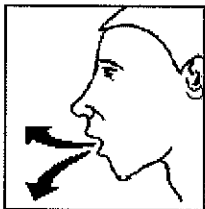


4. Zatrzymać oddech przez 10 sekund lub (jeśli jest to zbyt długo) tyle czasu, ile jest to możliwe.



MINISTERSTWO ZDROWIA
Departament Polityki Lekowej i Farmacji
00-952 Warszawa
ul. Miodowa 15

5. Następnie wyjąć inhalator i wykonać spokojny wydech.



6. Jeżeli potrzebna jest ponowna inhalacja leku, trzeba odczekać około jednej minuty przed powtórzeniem czynności opisanych w punktach 2, 3 i 4.

7. Po inhalacji należy założyć nasadkę na ustnik.

Nie należy przyspieszać czynności wymienionych w punktach 2 i 3. Jest bardzo istotne, aby naciśnięcie inhalatora nastąpiło na początku spokojnego, głębokiego wdechu. Aby być pewnym, że inhalacja wykonana jest prawidłowo, początkowo należy kontrolować sposób przyjmowania leku przed lustrem. Wydobywająca się podczas inhalacji „mgła” z inhalatora, ust czy nosa wskazuje na nieprawidłową technikę inhalacji. Należy ponownie, poczynając od punktu 2, przeciwiczyć stosowanie inhalatora.

DZIECI

Lek należy stosować pod ścisłą kontrolą dorosłych i wyłącznie według zaleceń lekarza.

UWAGA

Stosować zgodnie z zaleceniami lekarza. Stosowanie dawek większych niż zalecane może być niebezpieczne.

PRÓBNE URUCHOMIENIE INHALATORA

Podobnie jak w przypadku innych leków w postaci aerozolu, wskazane jest próbne uruchomienie inhalatora przed użyciem.

CZYSZCZENIE INHALATORA

Inhalator powinien być czyszczony przynajmniej raz na tydzień.

- Zdjąć nasadkę z ustnika.
- Nie wyjmować inhalatora z plastikowej obudowy.
- Oczyszczyć ustnik wewnątrz i z zewnątrz oraz plastikową obudowę z zewnątrz suchą ściereczką lub chusteczką.
- Założyć nasadkę na ustnik.

Nie zanurzać metalowego pojemnika w wodzie.

OSTRZEŻENIE

Pojemnik inhalatora jest pod ciśnieniem. Nie wolno go dziurawić ani wrzucać do ognia, nawet gdy jest pusty.

MINISTERSTWO ZDROWIA
Departament Polityki Lekowej i Farmacji
00-952 Warszawa
ul. Międzysię 15

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

GlaxoSmithKline Pharmaceuticals S.A.

ul. Grunwaldzka 189

60-322 Poznań

8. NUMER(-Y) POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

*12946 - Salticor 50, 12948 - Salticor 250
12947 - Salticor 125,*

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU/DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

01.06.2007.

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

01.06.2007r.

MINISTERSTWO ZDROWIA
Departament Polityki Lekowej i Farmacji

00-952 Warszawa

ul. Miodowa 15

2007-06-01