

1. NAZWA WŁASNA PRODUKTU LECZNICZEGO

Saltikan 100 P (100 µg + 50 µg)/dawkę inhalacyjną, proszek do inhalacji

Saltikan 250 P (250 µg + 50 µg)/dawkę inhalacyjną, proszek do inhalacji

Saltikan 500 P (500 µg + 50 µg)/dawkę inhalacyjną, proszek do inhalacji

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY SUBSTANCJI CZYNNYCH

Fluticasoni propionas + Salmeterolum

1 dawka inhalacyjna zawiera:

Saltikan 100 P

flutykazonu propionian

- 100 µg

salmeterol (w postaci salmeterolu ksynafricanu)

- 50 µg

Saltikan 250 P

flutykazonu propionian

- 250 µg

salmeterol (w postaci salmeterolu ksynafricanu)

- 50 µg

Saltikan 500 P

flutykazonu propionian

- 500 µg

salmeterol (w postaci salmeterolu ksynafricanu)

- 50 µg

Substancje pomocnicze, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Proszek do inhalacji.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1. WSKAZANIA DO STOSOWANIA

Astma oskrzelowa:

Preparat Saltikan P, proszek do inhalacji 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.

Przewlekła obturacyjna choroba płuc (POChP):

Preparat Saltikan P, proszek do inhalacji jest wskazany do objawowego leczenia pacjentów z ciężką postacią POChP ($FEV_1 < 50\%$ wartości należnej) i nawracającymi zaostrzeniami w wywiadzie, u których utrzymują się istotne objawy choroby pomimo regularnego leczenia lekami rozszerzającymi oskrzela.

4.2. DAWKOWANIE I SPOSÓB PODAWANIA

Preparat Saltikan P przeznaczony jest wyłącznie do stosowania wziewnego.

Pacjenta należy poinformować, że w celu uzyskania pożądanego skutecznego preparatu należy stosować codziennie, nawet w okresie bezobjawowym.

Pacjenta należy poddawać regularnej kontroli lekarskiej, tak aby dawkę preparatu Saltikan P 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 P 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 P 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 μ g flutykazonu propionianu odpowiada w przybliżeniu 200 μ g dipropionianu beklometazonu (freonowego) lub budezonidu. Jeżeli pacjent wymaga leku w dawkach, których podanie nie jest możliwe z zastosowaniem preparatu Saltikan P, należy mu przepisać odpowiednie dawki kortykosteroidu i (lub) beta-agonisty.

Preparat Saltikan 100 P nie jest przeznaczony do stosowania w przypadku ciężkiej astmy u dorosłych i u dzieci.

Zalecane dawkowanie:

Astma oskrzelowa:

Dorośli i młodzież w wieku od 12 lat:

jedna dawka preparatu Saltikan 100 P (100 μ g flutykazonu propionianu i 50 μ g salmeterolu)
dwa razy na dobę
lub

jedna dawka preparatu Saltikan 250 P (250 μ g flutykazonu propionianu i 50 μ g salmeterolu)
dwa razy na dobę

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

lub

jedna dawka preparatu **Saltikan 500 P** (500 µg flutykazonu propionianu i 50 µg salmeterolu)
dwa razy na dobę

Dzieci w wieku od 4 lat:

jedna dawka preparatu **Saltikan 100 P** (100 µg flutykazonu propionianu i 50 µg salmeterolu)
dwa razy na dobę.

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

Brak danych dotyczących stosowania preparatu Saltikan P u dzieci w wieku poniżej 4 lat.

Przewlekła obturacyjna choroba płuc:

Dorośli:

Jedna dawka preparatu Saltikan 500 P (500 µg flutykazonu propionianu i 50 µg salmeterolu)
dwa razy na dobę.

Specjalne grupy pacjentów

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 o stosowaniu preparatu Saltikan P u pacjentów z niewydolnością wątroby.

Sposób użycia - patrz: **Instrukcja obsługi inhalatora (dysku).**

4.3. PRZECIWWSKAZANIA

Preparat Saltikan P 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 P 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 P 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 świadczy o pogorszeniu kontroli choroby; 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 P nie zapewnia odpowiedniej kontroli astmy, leczenie pacjenta powinno być ponownie przeanalizowane. Należy rozważyć dodatkowe podanie kortykosteroidów.

Nie należy przerywać nagle leczenia preparatem Saltikan P u chorych na astmę ze względu na możliwość wystąpienia zaostrzenia choroby. Dawkę preparatu należy zmniejszać stopniowo pod kontrolą lekarską. Nagłe odstawienie steroidów u chorych na POChP może powodować pogorszenie objawów choroby i również powinno odbywać się pod nadzorem lekarza.

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

Preparat Saltikan P 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 P i podać szybko działający lek rozszerzający oskrzela (np. salbutamol). Należy ponownie ocenić stan pacjenta i w razie konieczności zastosować inne leczenie.

Dawka preparatu Saltikan P zawiera około 12,5 mg laktozy. U osób z nietolerancją laktozy taka ilość nie powoduje zwykle żadnych problemów.

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 P 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.

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 P 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 osoczkowego, 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 potencjalnymi 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 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 P 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 mleka kobiet karmiących piersią. Stwierdzono wydzielanie salmeterolu i flutykazonu propionianu do mleka samic szczurów.

Stosowanie preparatu Saltikan P 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 P na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie urządzeń mechanicznych w ruchu.

4.8. DZIAŁANIA NIEPOŻĄDANE

Ponieważ preparat Saltikan P 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 pochodziły z badania klinicznego. Częstość działań niepożądanych występujących podczas stosowania placebo nie była brana pod uwagę. Działania niepożądane występujące rzadko i bardzo rzadko pochodziły 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 chrypka i bezgłos paradoksalny skurcz oskrzeli	często często bardzo rzadko
Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe, tkanki łącznej i kości	kurcze mięśni bóle stawów bóle mięśni	często bardzo rzadko 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 P.

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 Seretide, 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 P 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 P 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 P 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.

POChP, wyniki badań klinicznych:

Badania kontrolowane placebo, trwające od 6 do 12 miesięcy wykazały, że regularne stosowanie preparatu Saltikan 500 P poprawia czynność płuc, zmniejsza duszność i zużycie doraźnie stosowanych leków rozszerzających oskrzela u chorych na POChP. W ciągu 12 miesięcy obserwacji ryzyko zaostrzeń POChP zmniejszało się z 1,49 do 0,99 na rok, w porównaniu do grupy placebo, a ryzyko zaostrzeń wymagających zastosowania kortykosteroidów doustnych było znacząco zmniejszone z 0,81 do 0,47 na rok w porównaniu do grupy placebo.

5.2. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOKINETYCZNE

W czasie jednoczesnego podawania wziewnego flutykazonu propionianu i salmeterolu właściwości farmakokinetyczne poszczególnych substancji czynnych preparatu Saltikan P są podobne do właściwości farmakokinetycznych obserwowanych w przypadku podawania tych substancji oddzielnie. Właściwości farmakokinetyczne preparatu Seretide 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 karboksylowej, 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, stwierdzono u szczurów przemieszczenie tętnicy pępkowej i niecałkowite kostnienie kości potylicznej po stosowaniu takich dawek glikokortykosteroidów, które są uznane za wywołujące nieprawidłowości.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Laktoza jednowodna.

6.2. NIEZGODNOŚCI FARMACEUTYCZNE

Nie zaobserwowano.

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

6.3. OKRES WAŻNOŚCI

18 miesięcy.

6.4. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI PRZY PRZECHOWYWANIU

Przechowywać w temperaturze do 30°C, w suchym miejscu.

6.5. RODZAJ I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

60 dawek w pojemniku.

Plastikowy pojemnik (dysk) zawierający wielowarstwową folię Al/Al z 60 regularnie rozmieszczonymi dawkami, w tekturowym pudełku.

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

Instrukcja obsługi inhalatora (dysku).

1

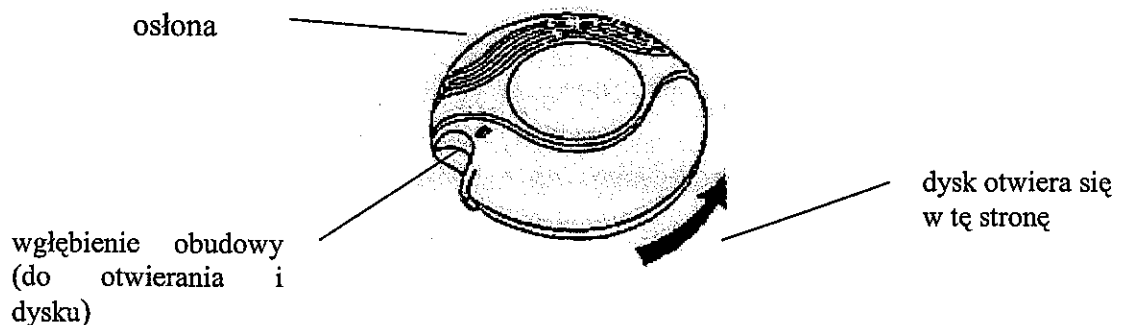
Co należy wiedzieć o dysku?

Dysk zawiera 60 dawek leku. Wskaźnik dawek pokazuje, ile dawek leku jest jeszcze w dysku. Numery od 5 do 0 zostały zaznaczone na czerwono, aby dodatkowo ostrzec pacjenta, że w dysku pozostało tylko kilka dawek leku.

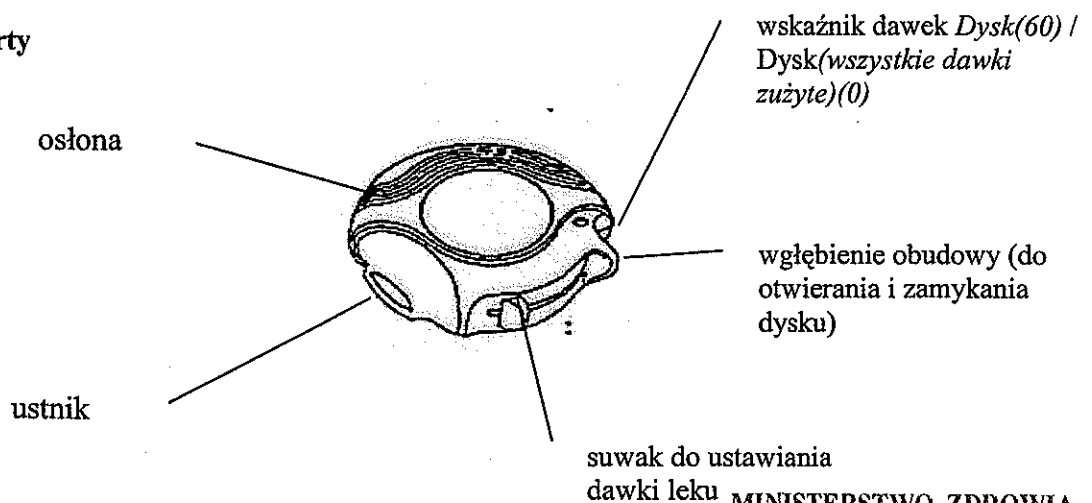
Dysk nie wymaga specjalnej konserwacji i ponownego napełniania.

Dysk wyjęty z pudełka, znajduje się w pozycji "zamkniętej".

Dysk zamknięty



Dysk otwarty



2

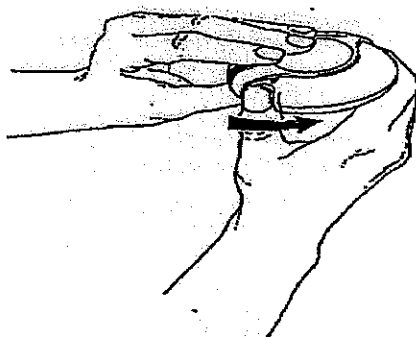
Jak posługiwać się dyskiem?

W celu uwolnienia dawki leku i wykonania wzięwu należy:

1. otworzyć dysk;
2. ustawić dawkę leku;
3. wykonać wdech;
4. zamknąć dysk.

2.1

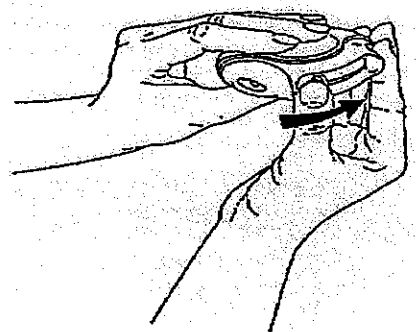
1. Otwieranie dysku.



- aby otworzyć dysk, należy uchwycić osłonę jedną ręką, a kciuk drugiej ułożyć we wgłębieniu obudowy; przesunąć kciuk we wgłębieniu w kierunku od siebie – aż do oporu, do usłyszenia charakterystycznego dźwięku (kliknięcia).

2.2

2. Ustawienie dawki.



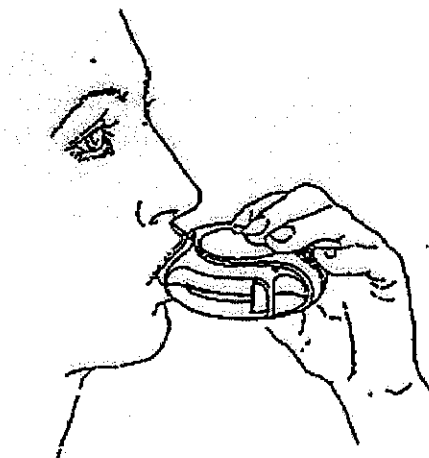
- ustawić dysk ustnikiem do siebie;
- przesunąć do oporu suwak dysku, w kierunku od siebie, aż do usłyszenia charakterystycznego dźwięku;
- dysk jest gotowy do wykonania wzięwu.

2.3

3. Wykonanie wdechu.

Przed przystąpieniem do wykonania wdechu, należy uważnie przeczytać poniższą instrukcję:

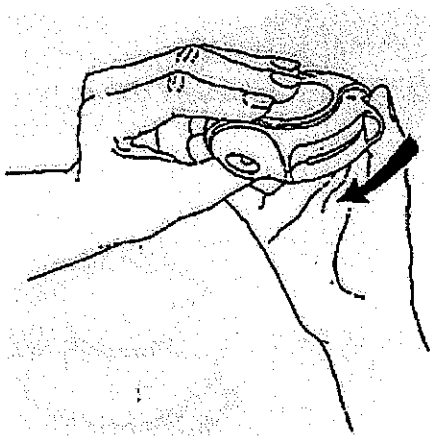
- dysk trzymać w pewnej odległości od ust;



- wykonać spokojny, głęboki wydech (nie należy dmuchać do wnętrza dysku);
- włożyć ustnik do ust;
- wykonać głęboki wdech z dysku przez usta (nie przez nos);
- wyjąć dysk z ust;
- zatrzymać oddech tak długo, jak to jest możliwe (ok. 10 sek.);
- wykonać powolny wydech.

2.4

4. Zamykanie dysku.



- aby zamknąć dysk, należy wsunąć kciuk we wgłębienie obudowy i przesuwając go do siebie, zamknąć obudowę;
- zamykaniu towarzyszy charakterystyczny dźwięk (kliknięcie);
- suwak ustawiający dawkę automatycznie wraca do pozycji pierwotnej;
- teraz dysk jest gotowy do ponownego użycia.

W celu przyjęcia kolejnej dawki leku należy powtórzyć czynności od 1 do 4.

3.

Czyszczenie.

W celu wyczyszczenia ustnika należy go przetrzeć suchą, miękką ściereczką.

Uwagi:

- dysk powinien być suchy;
- dysk nieużywany powinien być zamknięty;
- nie należy wykonywać wydechu do dysku;
- suwak należy przesuwac tylko wtedy, gdy przyjmowana jest dawka leku;
- nie przekraczać zalecanej dawki preparatu Saltikan P.

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

Saltikon 100 P 12997 Saltikon 500 P 14004
Saltikon 250 P 12998

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

Saltikon 100 P }
Saltikon 250 P } 03.07.2007r. Saltikon 500 P 04.07.2007r.

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

04.07.2007r.

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

2007-07-04