RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

FLUTICASONE DOC 125 microgrammi per erogazione, sospensione pressurizzata per inalazione
FLUTICASONE DOC 250 microgrammi per erogazione, sospensione pressurizzata per inalazione

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Una dose calibrata (dalla valvola) contiene rispettivamente 125 o 250 microgrammi di fluticasone propionato. Questo equivale ad una dose erogata (dall'erogatore) rispettivamente di 110 microgrammi o 227 microgrammi di fluticasone propionato.
Per l'elenco completo degli eccipienti vedere il paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Sospensione pressurizzata per inalazione.
Un inalatore comprendente una bomboletta in lega di alluminio, trattata con polimero fluorocarbonico, sigillata, con valvola dosatrice, erogatore e cappuccio di protezione antipolvere.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

FLUTICASONE DOC è indicato per il trattamento di mantenimento dell'asma persistente come terapia profilattica.
FLUTICASONE DOC non deve essere usato per il sollievo rapido del broncospasmo.

FLUTICASONE DOC è indicato nei pazienti adulti e negli adolescenti con età superiore a 16 anni.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

FLUTICASONE DOC deve essere somministrato esclusivamente per via inalatoria orale.

I pazienti devono essere informati della natura profilattica della terapia con FLUTICASONE DOC e che esso deve essere usato regolarmente anche dopo la risoluzione dei sintomi.

Qualora il paziente si accorga di una diminuzione dell'efficacia del broncodilatatore ad azione rapida o della necessità di una maggiore frequenza di inalazioni è necessario ricorrere al controllo del medico.

La posologia può essere aumentata in base alla risposta individuale fino al raggiungimento del controllo dei sintomi o ridotta fino alla dose minima efficace. Laddove il controllo dei sintomi viene mantenuto con la più bassa dose di FLUTICASONE DOC (125 microgrammi/erogazione) il passo successivo può comprendere un passaggio ad un diverso prodotto inalatorio a base di fluticasone disponibile ad una concentrazione inferiore (50 microgrammi/erogazione). L'insorgenza dell'effetto terapeutico è attesa entro 4 -7 giorni.

Il medico prescrittore deve essere consapevole che il fluticasone propionato è efficace quanto altri steroidi inalatori ad una dose giornaliera in microgrammi approssimativamente della metà. Ad esempio, 100 microgrammi di fluticasone propionato sono circa equivalenti a 200 microgrammi di beclometasone dipropionato (contenente CFC) o di budesonide.

Pazienti adulti e adolescenti con età superiore a 16 anni:
da 50 a 500 microgrammi due volte al giorno.

Per i pazienti con asma grave e durante il peggioramento dell'asma, come alternativa alla terapia corticosteroidea orale, può essere necessario un temporaneo aumento della dose (fino a 2000 microgrammi al giorno in pazienti adulti).). L'effetto del trattamento deve essere monitorato e deve essere usata la dose efficace più bassa per la terapia di mantenimento.

FLUTICASONE DOC può essere usato con un dispositivo distanziatore Volumatic da pazienti che trovano difficile sincronizzare l'inspirazione con l'erogazione dell'aerosol.

Dose inziale abituale:
Per i pazienti con asma lieve, la dose iniziale abituale è 100 microgrammi 2 volte al giorno. In caso di asma moderato e più grave, può essere necessaria una dose iniziale da 250 microgrammi a 500 microgrammi 2 volte al giorno. Nel caso in cui sia previsto un ulteriore beneficio clinico, possono essere usate dosi fino a 1000 microgrammi 2 volte al giorno.

Gruppi speciali di pazienti:
Non vi è necessità di aggiustare la dose nei pazienti più anziani o nei pazienti con compromissione renale. Non vi è esperienza in pazienti con compromissione epatica**.**

Pazienti pediatrici <16 anni di età
L'uso di FLUTICASONE DOC non è raccomandato nei bambini di età inferiore a 16 anni.

Modo di somministrazione:
È importante istruire il paziente circa la corretta tecnica di inalazione (vedere foglio illustrativo e istruzioni per l'uso).

Verifica del funzionamento dell'inalatore

1 Quando usa l'inalatore per la prima volta, lo provi per assicurarsi che sia funzionante. Rimuova il cappuccio dell'imboccatura comprimendolo delicatamente ai lati con indice e pollice per staccarlo.

2 Per assicurarsi che funzioni, agiti bene l'inalatore, direzioni l'imboccatura lontano da sé e prema la bomboletta per far uscire quattro spruzzi in aria. Se non ha usato l'inalatore per una settimana o più, faccia uscire due spruzzi in aria.

Come usare l'inalatore

È importante iniziare a respirare il più lentamente possibile subito prima di usare l'inalatore.

1. Deve stare in piedi o seduto in posizione eretta quando usa l'inalatore.
2. Rimuova il cappuccio dell'imboccatura. Controlli l'interno e l'esterno per verificare che l'imboccatura sia pulita e libera da oggetti (figura A).

3. Agiti l'inalatore 4 o 5 volte per assicurarsi che qualsiasi oggetto libero sia rimosso e che il contenuto dell'inalatore sia miscelato in modo omogeneo (figura B).

4. Tenga l'inalatore in posizione verticale con il pollice appoggiato sulla base, sotto l'imboccatura. Espiri il più a lungo possibile (figura C). Non inspiri nuovamente.

5. Posizioni l'imboccatura in bocca in mezzo ai denti, chiudendovi le labbra intorno. Non morda l'imboccatura (figura D).

6. Inspiri attraverso la bocca. Immediatamente dopo aver iniziato ad inspirare, prema la parte superiore della bomboletta per rilasciare uno spruzzo del medicinale. Faccia questo continuando ad inspirare costantemente e profondamente (figura D).

7. Trattenendo il respiro, tolga l'inalatore dalla bocca e sollevi la pressione del dito sulla parte superiore dell'inalatore. Continui a trattenere il respiro per alcuni secondi, o il più a lungo possibile (figura E).

8. Se il medico le ha detto che deve assumere due spruzzi, attenda circa mezzo minuto prima di assumere un altro spruzzo ripetendo i passaggi da 3 a 7.
9. Quindi si sciacqui la bocca con acqua e la sputi.
10. Dopo l'uso riposizioni sempre il cappuccio dell'imboccatura per proteggerla dalla polvere. Posizioni il cappuccio premendolo fino a udire lo scatto.
11. Le prime volte si eserciti allo specchio. Se osserva una "nebbiolina" che proviene dalla parte superiore dell'inalatore o dai lati della bocca deve ripetere l'operazione.
12. I bambini più grandi o le persone con poca forza nelle mani possono trovare più facile tenere l'inalatore con entrambe le mani. Ponga entrambi gli indici sopra l'inalatore ed entrambi i pollici alla base, sotto l'imboccatura. Se questo non l'aiuta, il dispositivo distanziatore Volumatic può facilitare l'operazione. Il medico, l'infermiere o il farmacista saranno in grado di consigliarla.

Come pulire l'inalatore:
Per prevenire che l'inalatore si blocchi, è importante pulirlo almeno una volta a settimana.

Per pulire l'inalatore:
- Rimuova il cappuccio dell'imboccatura.
- Non rimuova mai la bomboletta metallica dalla custodia di plastica.
- Pulisca l'interno e l'esterno dell'imboccatura e la custodia di plastica con **un panno asciutto o con un fazzoletto**.
- Riponga il cappuccio dell'imboccatura.

Non immerga la bomboletta metallica in acqua.

4.3 Controindicazioni
Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego
Il trattamento dell'asma deve seguire un programma graduale e la risposta del paziente deve essere monitorata sia clinicamente che mediante esami di funzionalità polmonare.
Prima di iniziare il trattamento, qualsiasi bronco costrizione deve essere trattata, poiché altrimenti l'efficacia potrebbe essere inferiore a quanto ci si aspetti**.** La tecnica di inalazione del paziente deve essere controllata regolarmente per assicurarsi che l'erogazione dell'inalatore sia sincronizzata con l'inspirazione per assicurare un ottimo afflusso ai polmoni. Durante l'inalazione, il paziente deve preferibilmente stare seduto o in piedi. L'inalatore è stato progettato per essere usato in posizione verticale.
Fluticasone HFA Inalatore non è progettato per alleviare i sintomi acuti per i quali è richiesto un broncodilatatore per via inalatoria ad azione rapida. I pazienti devono essere avvisati di avere tale medicinale disponibile.
Aumentare l'uso dei β_2-agonisti per via inalatoria ad azione rapida per alleviare i sintomi, indica un peggioramento del controllo dell'asma. In questi casi il piano terapeutico del paziente deve essere rivalutato
Il peggioramento improvviso e progressivo del controllo dell'asma è potenzialmente fatale e deve essere presa in considerazione la possibilità di aumentare il dosaggio del corticosteroide. Nei pazienti considerati a rischio, può essere istituito un monitoraggio del picco di flusso giornaliero.

La mancanza di risposta o il peggioramento grave dell'asma deve essere trattato aumentando la dose di fluticasone propionato per via inalatoria e, se necessario, somministrando uno steroide sistemico e/o antibiotico in caso di un'infezione.
Si possono presentare effetti sistemici con i corticosteroidi per via inalatoria, in particolare ad alte dosi quando prescritti per periodi prolungati. Tali effetti si verificano con meno probabilità rispetto al trattamento con corticosteroidi orali (vedere paragrafo 4.9). I possibili effetti sistemici includono la sindrome di Cushing, aspetto Cushingoide, soppressione surrenalica, ritardo della crescita in bambini e adolescenti, riduzione della densità minerale ossea, cataratta, glaucoma e, più raramente, una serie di effetti psicologici o comportamentali che includono iperattività psicomotoria, disturbi del sonno, ansietà, depressione o aggressività (particolarmente nei bambini). È importante quindi che la dose del corticosteroide per via inalatoria sia controllata regolarmente e sia la più bassa possibile con cui viene mantenuto il controllo effettivo dell'asma (vedere paragrafo 4.8).
Alcuni individui possono mostrare una maggiore suscettibilità agli effetti dei corticosteroidi inalatori rispetto alla maggior parte dei pazienti**.**

Il trattamento prolungato con alte dosi di corticosteroidi per via inalatoria può portare alla soppressione surrenalica e a crisi surrenalica acuta. In casi molto rari, la soppressione surrenalica e la crisi surrenalica acuta si sono verificati a dosi tra 500 e 1000 microgrammi di fluticasone propionato**.** Le situazioni che potrebbero potenzialmente far instaurare una crisi surrenalica, comprendono il trauma, l'intervento chirurgico, l'infezione o qualsiasi rapida riduzione di dosaggio. I sintomi sono generalmente vaghi e possono comprendere anoressia, dolore addominale, perdita di peso, stanchezza, cefalea, nausea, vomito, diminuzione del livello di coscienza, ipoglicemia e attacchi convulsivi. Deve essere sempre tenuta presente la possibilità di una compromissione della risposta surrenalica residua in situazioni di emergenza (mediche o chirurgiche) ed elettive suscettibili di provocare stress, la funzione adrenocorticale deve essere monitorata regolarmente e deve essere considerato un trattamento appropriato con corticosteroide (vedere paragrafo 4.9).

Poiché l'assorbimento sistemico avviene in gran parte attraverso i polmoni, l'uso del distanziatore Volumatic insieme all'inalatore dosatore può aumentare l'erogazione del farmaco ai polmoni. Da notare che questo potrebbe potenzialmente portare ad un aumento del rischio di effetti avversi sistemici.
Il trattamento con Fluticasone HFA Inalatore non deve essere interrotto bruscamente per il rischio di peggioramenti. La diminuzione graduale della dose deve essere fatta sotto supervisione medica.
Come per tutti i corticosteroidi per via inalatoria, è necessaria un'attenzione particolare in pazienti con tubercolosi polmonare attiva o quiescente.
Molto raramente sono stati segnalati incrementi dei livelli della glicemia (vedere paragrafo 4.8). Questo deve essere tenuto in considerazione quando si prescrive a pazienti con anamnesi di diabete mellito.
Come per altre terapie inalatorie, si può verificare il broncospasmo paradosso, con un aumento immediato del sibilo dopo la somministrazione. Fluticasone HFA Inalatore deve essere interrotto immediatamente, il paziente deve essere rivalutato e, se necessario, deve essere iniziata la terapia alternativa.
Durante l'impiego successivo alla commercializzazione sono stati segnalati casi di interazioni farmacologiche clinicamente significative in pazienti trattati con fluticasone propionato e ritonavir che hanno dato luogo ad effetti corticosteroidei sistemici, incluse la sindrome di Cushing e la soppressione surrenale. Ritonavir può aumentare

notevolmente i livelli plasmatici di fluticasone propionato. Pertanto, l'uso concomitante di fluticasone propionato e ritonavir deve essere evitato, a meno che i benefici potenziali per il paziente superino i rischi del verificarsi di effetti collaterali corticosteroidei sistemici. Vi è anche un aumentato rischio di effetti indesiderati sistemici quando si combina fluticasone propionato con altri potenti inibitori del CYP3A (vedere paragrafo 4.5).

Per il trasferimento di pazienti trattati con corticosteroidi orali:
La funzione surrenalica e la riserva surrenalica rimangono generalmente nell'intervallo normale alle dosi raccomandate della terapia con fluticasone propionato. I benefici di fluticasone propionato per via inalatoria devono ridurre al minimo la necessità di steroidi orali. Tuttavia, la possibilità di effetti avversi nei pazienti, risultante dalla somministrazione precedente o intermittente di steroidi orali, può durare per un certo periodo di tempo. Il grado di compromissione surrenalica può richiedere un consulto specialistico prima di interventi chirurgici elettivi. Deve essere sempre tenuta presente la possibilità della compromissione della risposta surrenalica residua in situazioni di emergenza (mediche o chirurgiche) ed elettive suscettibili di provocare stress, e deve essere considerato un trattamento appropriato con corticosteroide (vedere paragrafo 4.9 "Sovradosaggio").
A causa della possibilità di compromissione della risposta surrenale, i pazienti, precedentemente trattati con steroidi orali, che vengano trasferiti alla terapia con fluticasone propionato per via inalatoria, debbono essere trattati con particolare attenzione e la funzione surrenale deve essere controllata regolarmente.

In seguito all'introduzione di fluticasone propionato per via inalatoria, la sospensione della terapia steroidea sistemica deve essere graduale e ai pazienti deve essere consigliato di portare con sé un contrassegno indicante che potrebbero richiedere una terapia corticosteroidea supplementare durante periodi di stress.
Nei pazienti dipendenti da corticosteroidi orali, fluticasone propionato deve essere somministrato insieme alla terapia steroidea sistemica per 10 giorni. In seguito, la diminuzione graduale degli steroidi sistemici viene iniziata ad una dose di 2,5 mg di prednisolone (o equivalente) al mese, fino al livello più basso possibile.
Alcuni pazienti soffrono di malessere non specifico durante la fase di sospensione nonostante il mantenimento o anche il miglioramento della funzione respiratoria. Questi devono essere incoraggiati a continuare con il fluticasone propionato per via inalatoria e a continuare la sospensione degli steroidi sistemici a meno che non ci siano segni obiettivi di insufficienza surrenalica.
La sostituzione della terapia corticosteroidea sistemica con quella inalatoria può rivelare allergopatie quali rinite allergica o eczema che in precedenza erano controllati dai farmaci sistemici. Queste allergie devono essere trattate in modo sintomatico con antistaminico e/o preparazioni topiche, compresi steroidi topici.
Un aumento della incidenza di polmonite, tra cui polmonite che richiede il ricovero in ospedale, è stata osservata in pazienti con BPCO in trattamento con corticosteroidi per via inalatoria. Vi è qualche evidenza di un aumentato rischio di polmonite con l'aumento della dose di steroidi ma questo non è stato dimostrato in maniera conclusiva dagli studi.

Non c'è evidenza clinica conclusiva di differenze all'interno della classe circa l'entità del rischio di polmonite tra i corticosteroidi inalatori.

I medici devono rimanere vigili per il possibile sviluppo di polmonite nei pazienti con BPCO poichè le manifestazioni cliniche di questo tipo di infezioni si sovrappongono ai sintomi delle riacutizzazioni di BPCO.

I fattori di rischio della polmonite in pazienti con BPCO comprendono il fumo, l'età avanzata, il basso indice di massa corporea (BMI) e la BPCO grave.

Disturbi della vista
Sono stati riportati disturbi della vista con l'uso di corticosteroidi ad uso sistemico e topico. Se il paziente presenta sintomi come visione offuscata o altri disturbi della vista, si deve considerare di inviarlo da un oculista per valutarne le possibili cause che possono includere cataratta, glaucoma o malattie rare come la corioretinopatia sierosa centrale (CSC) e che sono stati riportati dopo l'uso di corticosteroidi ad uso sistemico e topico.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme d'interazione
In condizioni normali, vengono raggiunte basse concentrazioni plasmatiche di fluticasone propionato dopo il dosaggio per via inalatoria, a causa dell'esteso metabolismo di primo passaggio e dell'elevata clearance sistemica mediata dal citocromo P450 3A4 nell'intestino e nel fegato. Pertanto, interazioni farmacologiche clinicamente significative mediate dal fluticasone propionato sono improbabili.
In uno studio di interazione in soggetti sani con fluticasone propionato intranasale, 100 mg due volte al giorno di ritonavir (un potente inibitore del citocromo P450 3A4) hanno aumentato le concentrazioni plasmatiche di fluticasone propionato di varie centinaia di volte, portando ad una marcata riduzione delle concentrazioni di cortisolo sierico. Mancano informazioni su questa interazione per il fluticasone propionato per via inalatoria, ma si prevede un forte aumento dei livelli plasmatici di fluticasone propionato. Sono stati riportati casi di sindrome di Cushing e di soppressione surrenalica. La combinazione deve essere evitata a meno che il beneficio non superi l'aumento del rischio di effetti indesiderati dei glucocorticoidi sistemici. È previsto che un trattamento concomitante con inibitori del CYP3A, inclusi medicinali contenenti cobicistat, aumenti il rischio di effetti indesiderati sistemici. L'associazione deve essere evitata a meno che il beneficio superi il rischio aumentato di effetti indesiderati sistemici. In tal caso, i pazienti devono essere monitorati rispetto ad effetti indesiderati sistemici.
In un piccolo studio in volontari sani, l'inibitore leggermente meno potente del CYP3A, ketoconazolo, ha aumentato l'esposizione del fluticasone propionato dopo una singola inalazione del 150%. Questo ha portato ad una riduzione maggiore del cortisolo plasmatico rispetto al fluticasone propionato da solo. Si prevede che anche il trattamento concomitante con altri potenti inibitori del CYP3A quali itraconazolo, claritromicina, telitromicina, atazanavir, indinavir,

nelfinavir o saquinavir aumenti l'esposizione sistemica al fluticasone propionato e il rischio di effetti indesiderati sistemici. Si raccomanda cautela e il trattamento al lungo termine con tali farmaci deve essere evitato, se possibile.
Gli studi hanno inoltre indicato che eritromicina causa un aumento trascurabile dell'esposizione sistemica al fluticasone proponiato senza alcuna riduzione significativa nella concentrazione sierica del cortisolo.

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Fertilità:
Non ci sono dati relativi alla fertilità umana. Gli studi condotti sugli animali non indicano effetti di fluticasone propionato sulla fertilità maschile o femminile.

Gravidanza:
Ci sono dati limitati sulle donne in gravidanza. La somministrazione di fluticasone propionato durante la gravidanza deve essere presa in considerazione solo se i benefici attesi per la madre superano i possibili rischi per il feto. La dose di corticosteroide inalatorio deve essere titolata alla dose più bassa che permetta un controllo efficace.
I risultati provenienti da uno studio epidemiologico retrospettivo non hanno rilevato un aumento del rischio di malformazioni congenite maggiori (MCM) a seguito dell'esposizione al fluticasone propionato rispetto a quello riscontrato a seguito dell'esposizione ad altri corticosteroidi inalatori, durante il primo trimestre di gravidanza.
Studi retrospettivi negli animali hanno mostrato solo quegli effetti caratteristici dei glucocorticosteroidi a esposizioni sistemiche superiori a quelle osservate alla dose terapeutica raccomandata.

Allattamento:
Non è stata indagata l'escrezione di fluticasone propionato nel latte materno. Quando sono state ottenute concentrazioni plasmatiche misurabili in ratte da laboratorio in allattamento dopo somministrazione sottocutanea è stata riscontrata la presenza di fluticasone propionato nel latte materno.
Tuttavia è probabile che, in pazienti in trattamento con fluticasone propionato alle dosi raccomandate per via inalatoria, i livelli plasmatici siano bassi. Il beneficio della terapia con fluticasone propionato nelle donne e il beneficio dell'allattamento per il bambino devono essere soppesati rispetto ai possibili rischi per il bambino.

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

È improbabile che fluticasone propionato alteri la capacità di guidare veicoli o di utilizzare macchinari.

4.8 Effetti indesiderati

Gli effetti indesiderati sono elencati di seguito, in base alla classificazione per sistemi ed organi e in base alla frequenza. Le frequenze sono definite come: molto comune (≥1/10), comune (≥1/100, <1/10), non comune (≥1/1.000, <1/100), rara (≥1/10.000, <1/1.000), molto rara (<1/10.000), comprese segnalazioni isolate e non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili). Gli eventi molto comuni, comuni e non comuni sono stati generalmente determinati in base ai dati degli studi clinici. Gli eventi rari e molto rari sono stati generalmente determinati in base ai dati spontanei.

Classificazione per sistemi e organi	**Evento avverso**	**Frequenza**
Infezioni ed infestazioni	Candidosi della bocca e della gola	Molto comune
	Polmonite (in pazienti con BPCO)	Comune
Disturbi del sistema immunitario	Reazioni di ipersensibilità con le seguenti manifestazioni:	
	Reazioni di ipersensibilità cutanea	Non comune
	Angioedema (principalmente edema facciale e orofaringeo)	Molto Raro
	Sintomi respiratori (dispnea e/o broncospasmo)	Molto Raro
	Reazioni anafilattiche	Molto Raro
Patologie endocrine	Sindrome di Cushing, aspetto Cushingoide, soppressione surrenalica, ritardo della crescita nei bambini e negli adolescenti, riduzione della densità minerale ossea, cataratta, glaucoma	Molto Raro
Disturbi del metabolismo e della nutrizione	Iperglicemia (vedere paragrafo 4.4)	Molto Raro
Disturbi psichiatrici	Ansia, disturbi del sonno e disturbi del comportamento, inclusi iperattività ed irritabilità (prevalentemente nei bambini)	Molto Raro
	Depressione e aggressività (prevalentemente nei bambini)	Non nota
Patologie dell'occhio	Vista offuscata (vedere paragrafo 4.4.)	Non nota
Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche	Irritazione della gola	Comune
	Raucedine/dispnea	Comune
	Epistassi	Non nota
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo	Contusioni	Comune

In alcuni pazienti si verifica raucedine e candidosi della bocca e della gola (mughetto). Tali pazienti possono trarre beneficio nel risciacquare la bocca con acqua dopo l'uso dell'inalatore. La candidosi sintomatica può essere trattata adottando una terapia antimicotica topica senza interrompere l'uso del Fluticasone HFA Inalatore.
I possibili effetti sistemici includono sindrome di Cushing, aspetto Cushingoide, soppressione surrenalica, ritardo della crescita, riduzione della densità minerale ossea, cataratta, glaucoma (vedere paragrafo 4.4).

Come con altre terapie inalatorie può verificarsi il broncospasmo paradosso (vedere paragrafo 4.4.).

Segnalazione delle reazioni avverse sospette
La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione dell'Agenzia Italiana del Farmaco all'indirizzo https://www.aifa.gov.it/content/segnalazioni-reazioni-avverse.

4.9 Sovradosaggio
Acuto: l'inalazione del farmaco in dosi superiori a quelle approvate può portare ad una temporanea soppressione della funzione surrenalica. Ciò non richiede l'istituzione di interventi di emergenza. In questi pazienti il trattamento con fluticasone propionato per via inalatoria deve essere continuato ad una dose sufficiente a controllare l'asma. La funzione surrenale ritorna nella norma tipicamente entro alcuni giorni e può essere verificata misurando il cortisolo plasmatico.
Cronico: se vengono impiegate dosi superiori a quelle approvate per periodi prolungati, è possibile che si verifichi una significativa soppressione surrenale. Si sono verificati casi molto rari di crisi surrenaliche acute in bambini esposti a dosi più alte di quelle approvate (tipicamente 1000 microgrammi/giorno ed oltre) per periodi prolungati (diversi mesi o anni); le manifestazioni osservate includevano ipoglicemia e sequele di diminuzione dello stato di coscienza e/o convulsioni. Le situazioni che potrebbero potenzialmente far instaurare una crisi surrenalica, comprendono il trauma, l'intervento chirurgico, l'infezione o qualsiasi rapida riduzione di dosaggio**.** Può essere indicato il monitoraggio della riserva surrenalica. Il trattamento con fluticasone propionato per via inalatoria deve essere continuato ad una dose sufficiente a controllare l'asma.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE
5.1 Proprietà farmacodinamiche
Categoria farmacoterapeutica: Altri agenti per le malattie ostruttive delle vie aeree (glucocorticoidi), codice ATC: R03BA05

Fluticasone propionato è un glucocorticoide con effetti anti-infiammatori**.** Fluticasone propionato, somministrato per via inalatoria alle dosi raccomandate, esercita una potente attività antiinfiammatoria a livello dei polmoni, riducendo la sintomatologia e gli episodi di riacutizzazione dell'asma, con una più bassa incidenza e gravità degli effetti indesiderati rispetto a quelli osservati quando i corticosteroidi sono somministrati per via sistemica. Il trattamento con fluticasone propionato è un trattamento profilattico. L'effetto completo si ottiene dopo 4-7 giorni di trattamento. La maggior parte delle particelle hanno un diametro inferiore a 5 micrometri.

5.2 Proprietà farmacocinetiche
Assorbimento
Nei pazienti asmatici (FEV 1 < 75% previsto) la biodisponibilità media assoluta è ridotta %rispetto ai volontari sani. L'assorbimento sistemico si verifica principalmente attraverso i polmoni ed è stato dimostrato essere linearmente correlato alla dose ad intervalli di dosaggio da 500 a 2000 microgrammi. L'assorbimento è inizialmente rapido, poi prolungato e il resto della dose può essere smaltito.
La biodisponibilità orale assoluta è trascurabile (<1%) a causa della combinazione dell'assorbimento incompleto dal tratto gastro-intestinale e di un ampio metabolismo di primo passaggio.
Distribuzione
Dopo una dose endovenosa, il fluticasone propionato è ampiamente distribuito nell'organismo. La clearance plasmatica è alta (circa 1150 ml/min) e il volume di distribuzione allo stadio stazionario è ampio (circa 300 L). Il legame con le proteine plasmatiche è del 91%.
Biotrasformazione
Il fluticasone è metabolizzato dall'enzima CYP3A4 in un metabolita acido carbossilico inattivo.
Eliminazione
L'87-100% della dose orale è escreta nelle feci, fino al 75% come composto non modificato. Nelle feci sono stati identificati anche altri metaboliti con struttura non nota. L'emivita terminale è di circa 8 ore**.**

5.3 Dati preclinici di sicurezza
La somministrazione di corticosteroidi ad animali gravidi può portare ad anomalie nello sviluppo fetale, compreso palatoschisi e ritardo della crescita intrauterina. Pertanto può esserci un piccolissimo rischio che tali effetti si verifichino nel feto umano. Tuttavia deve essere notato che i cambiamenti fetali negli animali si verificano dopo un'esposizione sistemica relativamente alta.
La tossicologia ha mostrato solo quelle classi di effetti tipiche dei corticosteroidi potenti, e soltanto a dosi largamente in eccesso a quella proposta per l'uso terapeutico. Non sono stati identificati effetti nuovi o effetti sulla fertilità nei test di tossicità a dosi ripetute, negli studi riproduttivi o negli studi teratogenici. Il fluticasone propionato è privo di attività mutagenica in vitro e in vivo e non ha mostrato alcun potenziale tumorigenico nei roditori. È non irritante e non sensibilizzante in modelli animali.
Il propellente non-CFC, HFA 134a, ha dimostrato, in numerose specie animali, esposte quotidianamente al propellente per periodi di due anni, di non determinare effetti tossici a concentrazioni di vapore molto elevate, di gran lunga superiori a quelle cui verranno esposti i pazienti.
L'uso di HFA 134a come propellente non ha alterato il profilo di tossicità di fluticasone propionato rispetto al quello determinato dall'uso del propellente convenzionale CFC.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Norflurano (HFA 134a)

6.2 Incompatibilità

Non pertinente

6.3 Periodo di validità

2 anni

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

La bomboletta contiene un liquido sotto pressione. Non esporre a temperature superiori ai 50°C. Non perforare la bomboletta. Non refrigerare o congelare. Proteggere dal congelamento o dalla luce solare diretta.
Come per la maggior parte dei medicinali contenuti in bombolette pressurizzate, l'effetto terapeutico del medicinale può diminuire quando la bomboletta è fredda.
Se l'inalatore diventa molto freddo, rimuovere la bomboletta di metallo dalla custodia di plastica e scaldarla con le mani per alcuni minuti prima dell'uso. Non usare mai niente altro per scaldarla.
La bomboletta non deve essere perforata, rotta o bruciata anche quando apparentemente vuota.
Riposizionare il cappuccio dell'imboccatura in modo deciso fino a udire lo scatto.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Un inalatore comprendente una bomboletta in lega di alluminio, trattata con polimero fluorocarbonico, sigillata, con valvola dosatrice, erogatore e cappuccio di protezione antipolvere. Ogni bomboletta contiene 120 erogazioni dosate da 125 o 250 microgrammi di fluticasone propionato.

Confezioni:
Confezione singola: ogni confezione singola contiene una bomboletta da 120 erogazioni.
Confezione multipla: pacchetto da 2 o 3 confezioni singole.
Confezione ospedaliera: pacchetto da 10 confezioni singole.

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento <e la manipolazione>

Lo spray aerosol viene inalato attraverso la bocca nei polmoni. Dopo aver agitato l'inalatore il paziente deve espirare, l'imboccatura deve essere posta in bocca e le labbra chiuse intorno ad essa. L'erogatore viene premuto per rilasciare uno spray, in coincidenza con l'inspirazione.
Per le istruzioni per l'uso dettagliate fare riferimento al foglio illustrativo in ciascuna confezione.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

DOC Generici Srl
Via Turati 40
20121 Milano

8. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

043082015 - 125 microgrammi/erogazione, sospensione pressurizzata per inalazione - un inalatore da 120 dosi
043082039 - 125 microgrammi/erogazione, sospensione pressurizzata per inalazione - 2 inalatori da 120 dosi
043082041 - 125 microgrammi/erogazione, sospensione pressurizzata per inalazione - 3 inalatori da 120 dosi
043082054 - 125 microgrammi/erogazione, sospensione pressurizzata per inalazione - 10 inalatori da 120 dosi
043082027 - 250 microgrammi/erogazione, sospensione pressurizzata per inalazione - un inalatore da 120 dosi
043082066 - 250 microgrammi/erogazione, sospensione pressurizzata per inalazione - 2 inalatori da 120 dosi
043082078 - 250 microgrammi/erogazione, sospensione pressurizzata per inalazione - 3 inalatori da 120 dosi
043082080 - 250 microgrammi/erogazione, sospensione pressurizzata per inalazione - 10 inalatori da 120 dosi

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data della prima autorizzazione: 20 maggio 2015/Data ultimo rinnovo: 25 settembre 2019

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

Dicembre 2023