

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Fluticasonpropionaat 125 microgram/dosis Vincion, aërosol, suspensie

Fluticasonpropionaat 250 microgram/dosis Vincion, aërosol, suspensie

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Fluticasonpropionaat 125 microgram/dosis Vincion bevat als werkzaam bestanddeel 125 microgram fluticasonpropionaat per inhalatiedosis (afgemeten dosis). Dit komt overeen met 110 microgram fluticasonpropionaat toegediende dosis.

Fluticasonpropionaat 250 microgram/dosis Vincion bevat als werkzaam bestanddeel 250 microgram fluticasonpropionaat per inhalatiedosis (afgemeten dosis). Dit komt overeen met 220 microgram fluticasonpropionaat toegediende dosis.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Aërosol, suspensie

Een inhalator bestaat uit een aluminium spuitbusje afgesloten met een doseerventiel, actuator en een stofkapje.

Het spuitbusje bevat een homogene witte suspensie.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Fluticasonpropionaat Vincion is geïndiceerd voor:

- Profylactische behandeling van astma bronchiale.
- Symptomatische behandeling van COPD met een FEV1 < 60%.

Als toevoeging aan een langwerkende β 2-agonist voor de symptomatische behandeling van patiënten met COPD (FEV1 < 60%) van de voorspelde normale waarde (prebronchodilatoir) en een voorgeschiedenis van herhaalde exacerbaties met significante symptomen.

Fluticasonpropionaat Vincion is geïndiceerd bij volwassenen.

Dit middel is niet geschikt voor gebruik bij kinderen.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Fluticasonpropionaat Vincion is alleen bestemd voor gebruik per inhalatie door de mond.

Patiënten moeten worden geïnformeerd over de profylactische aard van de therapie met fluticasonpropionaat en dat het regelmatig moet worden gebruikt zelfs als er geen klachten zijn.

Indien patiënten bemerken dat het effect van kortwerkende bronchusverwijders vermindert of dat zij meer inhalaties nodig hebben dan gewoonlijk, dienen zij contact op te nemen met de behandelend arts.

Een Volumatic wordt voorgeschreven aan patiënten, die coördinatieproblemen hebben met het gebruik van de inhalator. De inhalator wordt in de Volumatic gestoken. Door op de inhalator te drukken wordt het geneesmiddel in de Volumatic verstoven. De patiënt kan vervolgens rustig inhaleren. In de Volumatic is een klep aangebracht om te voorkomen dat bij het uitademen door de Volumatic geneesmiddel verloren gaat.

Het wordt aanbevolen dat iedere dosis met minimaal 2 inhalaties wordt toegediend.

Indien de patiënt reeds inhalatiecorticosteroiden gebruikt, moet men bij de startdosering uitgaan van een equivalente dagdosering: bijvoorbeeld indien de patiënt reeds een CFK-bevattend beclometasondipropionaat per inhalatie gebruikt, kan men als startdosering uitgaan van de helft van de totale dagdosering beclometasondipropionaat. De dosering moet vervolgens worden aangepast op geleide van de reactie van de patiënt en de ernst van de astma.

Dosering

Astma

Volwassenen:

Onderhoudsdosering 100 tot 500 microgram tweemaal daags.

Er kan een startdosering van 100 microgram tweemaal daags worden gegeven.

De behandeling van astma dient een stapsgewijs schema te volgen op geleide van het effect bij de patiënt, dat zowel klinisch als door longfunctieonderzoek moet worden gecontroleerd.

De dosis kan worden aangepast tot controle is bereikt of kan worden vermindert tot de minimaal effectieve dosis op geleide van de individuele reactie. Indien de controle van de symptomen wordt onderhouden met de laagste sterkte van Fluticasonpropionaat Vincion (125 microgram/dosis), zou de volgende stap een overstap naar een ander geïnhaleerd fluticason bevattend product zijn die verkrijgbaar is in een lagere sterkte (50 microgram/dosis). Het therapeutisch effect begint binnen 4 tot 7 dagen. Het kan echter enige weken duren voordat dit effect maximaal is. Bij patiënten die niet eerder met inhalatie steroïden behandeld zijn, is gebleken dat Fluticasonpropionaat Vincion al binnen 24 uur een therapeutisch effect kan hebben

Dit middel is niet geschikt voor gebruik bij kinderen omdat er onvoldoende gegevens zijn.

In uitzonderlijke gevallen kunnen bij ernstig astma die niet onder controle kan worden gebracht met een dosering van 500 microgram tweemaal daags en bij patiënten die orale corticosteroiden gebruiken, doseringen worden geprobeerd tot maximaal 2.000 microgram per dag op geleide van effectiviteitsmetingen. Indien de astma stabiel is, moet de dosering op geleide van de individuele reactie geleidelijk worden afgebouwd totdat een zo laag mogelijke effectieve onderhoudsdosering is bereikt.

Fluticasonpropionaat Vincion kan worden gebruikt met een Volumatic voorzetkamer door patiënten die het moeilijk vinden de aërosol-inhalatiehandelingen te synchroniseren met het inademen.

COPD

Volwassenen:

Onderhoudsdosering 500 microgram tweemaal daags.

Alleen Fluticasonpropionaat 250 microgram/dosis Vincion is geschikt voor de toediening van deze dosis.

Het geneesmiddel moet dagelijks worden gebruikt voor een optimaal effect. Het kan 3 tot 6 maanden duren om een optimaal effect te bereiken. Als er geen verbetering is na 3 tot 6 maanden moet de patiënt medisch worden geëvalueerd.

Speciale patiëntengroepen:

Het is niet nodig de dosering bij ouderen of bij patiënten met een nier- of leverfunctiestoornis aan te passen.

Wijze van toediening:

Patiënten moeten worden geïnstrueerd over correct gebruik en zorg voor hun inhalator en voorzetskamer en hun techniek moet worden gecontroleerd om een optimale afgifte van de geïnhaleerde medicatie in de longen te verzekeren. **Omdat het wisselen van voorzetskamers kan resulteren in veranderingen in de dosis die in de longen wordt afgeleverd** (zie rubriek 4.4), moet de introductie of verandering van een voorzetskamer altijd worden gevolgd door opnieuw een titratie naar de laagst effectieve dosis.

Testen van de inhalator:

1. Als de patiënt de inhalator voor de eerste keer gebruikt, dient getest te worden dat deze werkt. Het beschermkapje dient van het mondstuk te worden verwijderd door zachtjes met duim en wijsvinger in de zijkanten te knijpen en het kapje eraf te trekken.
2. Om zeker te weten dat het werkt, de inhalator goed schudden, het mondstuk van zich af richten en het spuitbusje indrukken en vier pufjes in de lucht spuiten. Wanneer de inhalator gedurende een week of langer niet meer is gebruikt, twee pufjes geneesmiddel in de lucht spuiten.

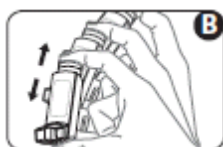
Gebruik van de inhalator:

Het is belangrijk dat de patiënt begint met zo langzaam mogelijk inademen net voor het gebruik van de inhalator.

1. De patiënt dient te staan of te zitten tijdens de inhalatie.
2. De patiënt dient het beschermkapje van het mondstuk te verwijderen. De patiënt moet de binnen- en buitenkant van de inhalator inclusief het mondstuk controleren op de aanwezigheid van losse voorwerpen (figuur A).



3. De patiënt dient de inhalator 4 of 5 keer goed te schudden om er zeker van te zijn dat elk los voorwerp is verwijderd en dat de inhoud gelijkmatig is gemengd (figuur B).



4. De patiënt dient de inhalator rechtop te houden tussen vingers en duim met de duim onderaan, achter het mondstuk. De patiënt dient eerst goed uit te ademen (figuur C) en nog niet in te ademen.



5. Dan het mondstuk in de mond te plaatsen tussen de tanden en de lippen eromheen te sluiten. Instrueer de patiënt er niet op te bijten (figuur D).



6. Direct nadat de patiënt begint met inademen door de mond, dient de patiënt krachtig op de top van de inhalator te drukken om een pufje Fluticasonpropionaat Vincion in de mond te spuiten terwijl hij/zij gelijkmatig en diep blijft inademen (figuur D).
7. Terwijl de patiënt de adem inhoudt, verwijdt hij/zij de inhalator van de mond en haalt de vinger van de top van de inhalator af. De patiënt dient de adem in te houden zolang dit zonder veel moeite kan (figuur E).



8. Om een tweede inhalatie te nemen dient de patiënt de inhalator rechtop te houden en een halve minuut te wachten voordat stap 3 tot en met 7 kunnen worden herhaald.
9. Na inhalatie dient de patiënt zijn/haar mond met water te spoelen en uit te spugen.
10. Na gebruik moet de patiënt altijd weer meteen het beschermkapje van het mondstuk op de juiste manier terug over het mondstuk plaatsen door op het beschermkapje te drukken tot dit op zijn plaats klikt.
11. Het is aan te raden om patiënten de eerste paar keer voor de spiegel te laten oefenen. Indien zij 'mist' zien komen vanaf de top van de inhalator of vanaf de zijkanten van de mond moeten ze opnieuw beginnen.
12. Voor mensen met zwakke handen kan het gemakkelijker zijn om de inhalator met beide handen vast te houden. Zij dienen beide wijsvingers op de bovenkant van de inhalator en beide duimen aan de onderkant van het mondstuk te plaatsen. Als dit niet helpt, dan kan een Volumatic voorzetkamer helpen.

BELANGRIJK:

De patiënt moet de stappen 5, 6 en 7 niet overhaasten. Het is belangrijk dat de patiënt begint met zo langzaam mogelijk in te ademen voordat hij of zij de inhalator gaat gebruiken. Het is aan te raden om patiënten de eerste paar keer voor de spiegel te laten oefenen. Indien zij 'mist' zien komen vanaf de top van de inhalator of vanaf de zijkanten van de mond moeten ze opnieuw beginnen vanaf stap 3.

Schoonmaken van de inhalator:

Om te voorkomen dat de inhalator blokkeert moet deze minstens eenmaal per week schoongemaakt worden.

- Verwijder het beschermkapje van het mondstuk.
- Haal het spuitbusje niet uit de plastic houder tijdens het schoonmaken of tussendoor.
- Maak de binnen- en buitenkant van het mondstuk en de plastic houder schoon met een droog doekje of een droge tissue.
- Plaats het beschermkapje over het mondstuk terug.

De patiënt mag het metalen spuitbusje niet in water dompelen.

4.3 Contra-indicaties

Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor de in rubriek 6.1 vermelde hulpstof.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Astma

De behandeling van astma dient een stapsgewijs schema te volgen op geleide van het effect bij de patiënt, dat zowel klinisch als door longfunctieonderzoek moet worden gecontroleerd.

Voorafgaand aan de behandeling moet elke bronchoconstrictie worden behandeld, omdat anders de werkzaamheid minder zou kunnen zijn dan verwacht. De inhalatietechniek van patiënten moet regelmatig worden gecontroleerd om ervoor te zorgen dat de aërosol-inhalatiehandelingen worden gesynchroniseerd met het inademen om een optimale aflevering aan de longen te waarborgen. Tijdens de inhalatie, dient de patiënt bij voorkeur te zitten of te staan. De inhalator is ontworpen voor gebruik in een verticale positie.

Er treedt 7 dagen na aanvang van de behandeling met Fluticasonpropionaat een duidelijke verbetering van de ademhalingsfunctie op. Bij patiënten, die tijdens deze periode geen respons geven, bevindt zich doorgaans een overmatige hoeveelheid mucus in de bronchiën. In dergelijke gevallen dient tevens een korte kuur (ca. 2 weken) met een systemisch werkend corticosteroid te worden gegeven om de mucussecretie en andere inflammatoire veranderingen in de bronchiaalboom onder controle te brengen.

Men moet bedacht zijn op het feit dat, in geval van een plotselinge of sterke verslechtering van de astmacontrole, een levensbedreigende situatie kan ontstaan. In deze situatie moet verhoging van de dosis corticosteroiden in overweging worden genomen. Het wordt aanbevolen de piekflow van risicopatiënten dagelijks te meten.

Toenemend gebruik van kortwerkende bronchusverwijders om de astmasymptomen onder controle te houden, duidt op een verslechtering van de astmacontrole. In dit geval dient men het behandelingsschema van de patiënt aan te passen.

Fluticasonpropionaat Vincion is niet geschikt voor behandeling van acute symptomen maar uitsluitend voor onderhoudsbehandeling. Voor verlichting van acute astmatische symptomen moeten patiënten met een snel- en kortwerkende bronchusverwijder per inhalatie worden behandeld.

Systemische effecten

Systemische effecten kunnen bij ieder geïnhaleerd corticosteroid voorkomen, in het bijzonder wanneer hoge doseringen gedurende lange tijd gebruikt worden. De kans dat deze effecten optreden is beduidend geringer dan bij orale corticosteroiden. Mogelijke systemische effecten zijn Cushing's syndroom, Cushingoïde verschijnselen, bijnierschorssuppressie, groeivertraging bij kinderen en adolescenten, afname van de minerale botdichtheid, cataract, glaucoom en minder vaak kan een reeks psychologische of gedragseffecten ontstaan, zoals psychomotorische hyperactiviteit, slaapstoornissen, angst, depressie en agressie (voornamelijk bij kinderen). Het is om deze reden belangrijk dat de patiënt regelmatig wordt onderzocht en de dosering van het geïnhaleerd corticosteroid wordt verminderd tot de laagst mogelijke onderhoudsdosering, waarbij controle gewaarborgd blijft (zie rubriek 4.8).

Langdurige behandeling van patiënten met met name een hoge dosering inhalatiecorticosteroiden kan resulteren in onderdrukking van de bijnierschorsfunctie en een acute bijnieraanval. Bij deze patiënten moet de bijnierschorsfunctie frequent worden gecontroleerd.

De individuele gevoeligheid voor bijnierschorssuppressie is echter wisselend. Er moet daarom altijd rekening worden gehouden met een mogelijke verminderde adrenale respons, met name tijdens noodgevallen (waaronder chirurgie en ook tijdens situaties die stress kunnen veroorzaken).

Situaties die mogelijk een acute bijnieraanval veroorzaken, zijn onder andere trauma, operatie, infectie en elke snelle reductie in dosering. De symptomen zijn meestal vaag en kunnen omvatten anorexia, abdominale pijn, gewichtsverlies, vermoeidheid, hoofdpijn, misselijkheid, braken, hypotensie, verminderd bewustzijn, hypoglykemie en convulsies. Tijdens perioden van stress of operatief ingrijpen dient te worden overwogen of een toediening van een aanvullend systemisch corticosteroid nodig is.

Aangezien de systemische absorptie grotendeels via de longen gaat, kan het gebruik van een Volumatic voorzetskamer en een aerosol de geneesmiddelenafgifte aan de longen verhogen. Er moet rekening mee worden gehouden dat dit een toename van het risico op een systemische bijwerking kan veroorzaken.

De behandeling met Fluticasonpropionaat Vincion mag ook niet plotseling worden gestaakt.

Gebruik van Fluticasonpropionaat Vincion en orale corticosteroiden

Het gebruik van Fluticasonpropionaat Vincion kan orale glucocorticosteroiden vervangen of significant verlagen, terwijl de astma onder controle blijft. Wanneer overgeschakeld wordt op Fluticasonpropionaat Vincion, dient de astma in een betrekkelijk stabiele fase te verkeren. Na introductie van fluticasonpropionaat bij patiënten die systemische steroïden gebruiken moet de afbouw van systemische steroïden langzaam en onder medische supervisie gebeuren in verband met het risico op onderdrukking van de bijnierschors en verergering van de astma. Sommige patiënten hebben specifieke klachten tijdens het uitsluipen van de behandeling met orale corticosteroiden, zoals pijn in de spieren en gewrichten. Aan een algeheel verminderd steroïdeffect moet worden gedacht bij klachten van vermoeidheid, hoofdpijn, misselijkheid of braken. In deze gevallen kan een tijdelijke verhoging van de orale steroïd noodzakelijk zijn.

Daarnaast zouden patiënten bij voorkeur een waarschuwingskaart bij zich moeten hebben en erop attent moeten worden gemaakt dat zij, tijdens periode van stress, mogelijk een aanvullende behandeling met een systemische steroïd nodig hebben.

Vervanging van een behandeling met een systemisch steroïd door een behandeling met Fluticasonpropionaat Vincion kan soms een allergische aandoening aan het licht brengen, zoals allergische rhinitis of eczeem, die tevoren door het corticosteroid-geneesmiddel onder controle werd gehouden.

COPD

Bij COPD-patiënten, die in de TORCH studie Seretide kregen, werd in vergelijking met placebo een verhoogde incidentie gemeld van lage luchtweginfecties (in het bijzonder pneumonie en bronchitis) (zie rubriek 4.8). In de TORCH-studie was het risico op pneumonie het grootst bij oudere patiënten met een lagere Body Mass Index (< 25 kg/m²) en patiënten met zeer ernstige COPD (FEV1 < 30% van voorspeld) ongeacht de soort behandeling. In studies bij patiënten met COPD die 500 microgram fluticasonpropionaat kregen, werd een toename in pneumonie gemeld (zie rubriek 4.8). Bij COPD-patiënten is voortdurende oplettendheid van artsen op de mogelijke ontwikkeling van pneumonie en andere lage luchtweginfecties geboden, aangezien de klinische symptomen van zulke infecties en exacerbaties vaak overlappen. Als een patiënt met ernstig COPD een pneumonie heeft doorgemaakt, moet de behandeling met Fluticasonpropionaat Vincion opnieuw worden geëvalueerd.

Pneumonie bij patiënten met COPD

Een toename van de incidentie van pneumonie, waaronder pneumonie waarvoor een ziekenhuisopname nodig was, is waargenomen bij patiënten met COPD die geïnhaleerde corticosteroiden kregen. Er zijn enkele aanwijzingen voor een toegenomen risico op pneumonie met toenemende steroïddosis, maar dit is niet overtuigend aangetoond in alle onderzoeken.

Er is geen overtuigend klinisch bewijs voor intra-klasseverschillen tussen geïnhaleerde corticosteroidproducten wat betreft de omvang van het risico op pneumonie.

Artsen moeten alert blijven op de mogelijke ontwikkeling van pneumonie bij patiënten met COPD, omdat de klinische kenmerken van dergelijke infecties een overlap vertonen met de symptomen van COPD-exacerbaties.

Risicofactoren voor pneumonie bij patiënten met COPD zijn onder andere huidig rookgedrag, hogere leeftijd, lage body mass index (BMI) en ernstig COPD.

Pediatrische patiënten

Kinderen zijn gevoeliger voor de systemische effecten dan volwassenen, met name voor de psychologische en gedragseffecten als ook voor de bijnierschorssuppressie. Bij kinderen en adolescenten < 16 jaar, die een hoge dosering fluticasonpropionaat gebruiken (≥ 1.000 microgram/dag), kan het optreden van de onderdrukking van de bijnierfunctie en acute bijnieraanval in het bijzonder risicovol zijn. Zeer zelden is onderdrukking van de bijnierschorsfunctie en een acute bijnieraanval beschreven bij doses fluticasonpropionaat tussen de 500 en 1.000 microgram.

Regelmatige controle van de lichaamslengte wordt aanbevolen bij kinderen, die gedurende een langere periode worden behandeld met corticosteroiden per inhalatie. De wijziging van de lengtestandaarddeviatiescore zou een teken kunnen zijn van bijniersuppressie.

Aanvullende waarschuwingen

Ritonavir kan de concentratie van fluticasonpropionaat in plasma sterk verhogen. Daarom moet gelijktijdig gebruik worden vermeden, tenzij het potentiële voordeel voor de patiënt zwaarder weegt dan het risico van systemische corticosteroidbijwerkingen. Er is ook een verhoogd risico op systemische bijwerkingen wanneer fluticasonpropionaat wordt gecombineerd met andere krachtige CYP3A-remmers (zie rubriek 4.5).

Zoals bij alle inhalatiesteroïden is uiterste voorzichtigheid geboden bij behandeling van patiënten met een actieve of niet-actieve tuberculosis pulmonum.

Er zijn enkele zeer zeldzame meldingen van verhoging van de bloedglucosespiegel (zie rubriek 4.8) en dit moet overwogen worden bij het voorschrijven aan patiënten met een geschiedenis van diabetes mellitus.

Zoals met elke inhalatietherapie kunnen paradoxale bronchospasmen voorkomen met een onmiddellijke toename in piepende ademhaling na gebruik. Dit moet onmiddellijk met een snelwerkende inhaleerbare bronchusverwijder worden behandeld. Behandeling met inhaleerbaar fluticasonpropionaat moet onmiddellijk worden gestopt, de patiënt moet worden beoordeeld en, indien noodzakelijk, moet alternatieve therapie worden ingesteld.

Visusstoornis

Visusstoornis kan worden gemeld bij systemisch en topisch gebruik van corticosteroiden. Indien een patiënt symptomen ontwikkelt zoals wazig zien of andere visusstoornissen, dient te worden overwogen de patiënt door te verwijzen naar een oogarts ter beoordeling van mogelijke oorzaken waaronder cataract, glaucoom of zeldzame ziekten zoals centrale sereuze chorioretinopathie (CSCR) die zijn gemeld na gebruik van systemische en topische corticosteroiden.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Onder normale omstandigheden worden lage plasmaconcentraties van fluticasonpropionaat bereikt na inhalatie, vanwege een uitgebreid first-pass metabolisme en de hoge systemische klaring door cytochroom P450 3A4 in de darm en de lever. Vandaar dat klinisch significante geneesmiddeleninteracties door fluticasonpropionaat onwaarschijnlijk zijn.

Verwacht wordt dat gelijktijdige behandeling met CYP3A-remmers, waaronder geneesmiddelen die cobicistat bevatten, het risico op systemische bijwerkingen zal verhogen. De combinatie moet worden vermeden, tenzij de voordelen zwaarder wegen dan het verhoogde risico op systemische corticosteroïde bijwerkingen, in welk geval patiënten moeten worden gecontroleerd op systemische corticosteroïde bijwerkingen.

In een interactiestudie bij gezonde proefpersonen met intranasaal fluticasonpropionaat verhoogde ritonavir 100 mg tweemaal daags (een zeer krachtige cytochroom P450 3A4-remmer) de plasmaconcentraties van fluticasonpropionaat een veelvoud van honderd keer, resulterend in opvallend gereduceerde cortisol- serumconcentraties. Er is geen informatie over deze interactie van geïnhaled fluticasonpropionaat, maar een opvallende toename in fluticasonpropionaat-plasmaspiegels wordt verwacht. Cushing's syndroom en adrenerge suppressie zijn beschreven. De combinatie dient te worden vermeden, tenzij de voordelen zwaarder wegen dan het verhoogde risico van systemische glucocorticoïdbijwerkingen.

In een kleine studie met gezonde vrijwilligers verhoogde de iets minder krachtige CYP3A-remmer ketoconazol de blootstelling van fluticasonpropionaat na een eenmalige inhalatie met 150%. Dit resulteerde in een grotere reductie van plasmacortisol in vergelijking met fluticasonpropionaat alleen. Bij gelijktijdige behandeling met andere sterke CYP3A-remmers, zoals itraconazol, claritromycine, telitromycine, atazanavir, indinavir, nelfinavir of saquinavir, wordt ook een verhoging verwacht van de systemische fluticasonpropionaat blootstelling en het risico van systemische bijwerkingen. Voorzichtigheid is geboden en langdurig gebruik met zulke geneesmiddelen moet, indien mogelijk, worden vermeden.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Vruchtbaarheid:

Er zijn geen menselijke gegevens beschikbaar.

Zwangerschap:

Over het gebruik van fluticasonpropionaat in de zwangerschap bij de mens bestaan onvoldoende gegevens om de mogelijke schadelijkheid te beoordelen. Corticosteroïden passeren de placenta. In dierproeven zijn corticosteroïden schadelijk gebleken (zie rubriek 5.3). De systemische blootstelling na inhalatie is echter zeer laag bij therapeutische doseringen. Tot op heden zijn er bij mensen geen aanwijzingen voor schadelijke effecten.

Fluticasonpropionaat Vincion dient niet te worden gebruikt tijdens de zwangerschap, tenzij het strikt noodzakelijk is.

Borstvoeding:

Het is niet bekend of fluticasonpropionaat wordt uitgescheiden in de moedermelk.

Terughoudendheid dient te worden betracht bij het voorschrijven van Fluticasonpropionaat Vincion aan vrouwen die borstvoeding geven.

4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen

Er is geen onderzoek verricht met betrekking tot de effecten van fluticasonpropionaat op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen

4.8 Bijwerkingen

Bijwerkingen zijn hieronder beschreven per orgaansysteemklasse en frequentie. De frequenties zijn als volgt gedefinieerd: zeer vaak ($\geq 1/10$), vaak ($\geq 1/100 - < 1/10$), soms ($\geq 1/1.000 - < 1/100$), zelden ($\geq 1/10.000 - < 1/1.000$), zeer zelden ($< 1/10.000$) inclusief incidentele meldingen en niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald). Vaak en soms voorkomende bijwerkingen werden over het algemeen vastgesteld aan de hand van gegevens van klinische studies. Zeer zelden voorkomende bijwerkingen worden over het algemeen vastgesteld aan de hand van spontane postmarketing gegevens.

Systeem/orgaanklasse	Bijwerking	Frequentie
Infecties en parasitaire aandoeningen	Candidiasis van de mond en keel	Zeer vaak
	Pneumonie (bij COPD-patiënten)	Vaak
	Bronchitis (bij COPD-patiënten)	Vaak
Immuunsysteemaandoeningen	Overgevoeligheidsreacties. De volgende verschijnselen zijn gerapporteerd:	
	Overgevoeligheidsreacties van de huid	Soms
	Angio-oedeem (voornamelijk gezichts- en orofaryngeaal oedeem)	Zeer zelden
	Respiratoire symptomen (dyspnoe en/of bronchospasmen)	Zeer zelden
	Anafylactische reacties	Zeer zelden
Endocriene aandoeningen	Cushing-syndroom, Cushingachtige verschijnselen, zoals onderdrukking van de bijnierschorsfunctie, groeivertraging bij kinderen en adolescenten, verminderde minerale botdichtheid, cataract, glaucoom, gewichtstoename, vollemaansgezicht.	Zeer zelden
Voedings- en stofwisselingsstoornissen	Hyperglykemie (zie rubriek 4.4)	Zeer zelden
Psychische stoornissen	Angst, slaapstoornissen en gedragsveranderingen, inclusief hyperactiviteit en snel geïrriteerd zijn (voornamelijk bij kinderen)	Zeer zelden
	Depressie en agressie (voornamelijk bij kinderen)	Niet bekend
Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinumaandoeningen	Heesheid	Vaak
	Epistaxis	Onbekend
	Neusulcera	Niet bekend
Huid- en onderhuidaandoeningen	Kneuzingen	Vaak
Oogaandoeningen	Wazig zien	Soms

Heesheid en candidiasis van de mond en keel (spruw) verschijnt bij sommige patiënten. Zulke patiënten kunnen gebaat zijn bij het spoelen van de mond met water onmiddellijk na inhalatie van Fluticasonpropionaat Vincion. Symptomatische candidiasis kan worden behandeld met een topische antischimmeltherapie, terwijl het gebruik van de fluticason inhalator wordt voortgezet.

Mogelijke systemische bijwerkingen zijn Cushing-syndroom, Cushingachtige verschijnselen, zoals onderdrukking van de bijnierschorsfunctie, groeivertraging, verminderde minerale botdichtheid, cataract, glaucoom, gewichtstoename en vollemaansgezicht (zie rubriek 4.4).

Zoals met elke inhalatietherapie, kunnen paradoxale bronchospasmen voorkomen (zie rubriek 4.4).

Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via het Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb, www.lareb.nl.

4.9 Overdosering

Acuut: inhalatie van een enkelvoudige dosis ver boven de goedgekeurde dosis kan leiden tot een tijdelijke suppressie van de hypothalamus-hypofyse-bijnier-as. Er hoeft gewoonlijk geen directe actie te worden ondernomen, daar gewoonlijk de bijnierschorsfunctie zich binnen enkele dagen herstelt en het verloop kan door het meten van de cortisolspiegel worden gecontroleerd.

Indien over een lange periode wordt behandeld met hogere dan geregistreerde doses is er een risico op significante adrenocorticale onderdrukking. Er zijn zeldzame meldingen van adreale crisis bij kinderen blootgesteld aan doses hoger dan de geregistreerde hoeveelheden (1.000 microgram per dag en daarboven) gedurende de lange perioden (meerdere maanden of jaren). Waargenomen symptomen waren hypoglykemie en momenten van verminderd bewustzijn en/of convulsies. Situaties die mogelijk een acute bijnieraanval veroorzaken, zijn o.a. trauma, operatie, infectie en elke snelle reductie in dosering.

Behandeling

Bij overdosering moet de patiënt nauwlettend worden gevolgd en de dosis moet langzaam worden afgebouwd.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische groep: andere geneesmiddelen voor obstructieve luchtwegziekten, inhalantia, glucocorticoiden
ATC-code: R03B A05

Fluticason propionaat is een glucocorticoid met anti-inflammatoire effecten. Fluticasonpropionaat gegeven als inhalatie in de aanbevolen doseringen heeft een krachtige ontstekingsremmende glucocorticosteroïde werking in de longen, resulterend in een afname van zowel de symptomen als exacerbaties van astma, en een lagere incidentie en ernst van bijwerkingen dan bij systemische toediening van corticosteroïden is waargenomen. Behandeling met fluticasonpropionaat is een profylactische behandeling. Het effect van fluticasonpropionaat is binnen 4 tot 7 dagen na aanvang van de behandeling merkbaar. Het kan echter enige weken duren voordat dit effect maximaal is. De meeste deeltjes zijn kleiner dan 5 micrometer.

Er treedt een significante vermindering op van de symptomen van COPD en een verbetering in de longfunctie, die onafhankelijk is van leeftijd, geslacht, uitgangswaarde van de longfunctieparameters, roken of atopie van de patiënt. Dit kan leiden tot een significante verbetering in de kwaliteit van leven. Deze resultaten worden bereikt zonder de bijwerkingen die worden waargenomen bij orale corticosteroiden.

TORCH-studie (Towards a Revolution in COPD Health):

TORCH was een 3 jaar durende studie om bij COPD-patiënten het effect op totale mortaliteit van een behandeling met tweemaal daags salmeterol-fluticasonpropionaat Diskus 50/500 µg, tweemaal daags salmeterol Diskus 50 microgram, tweemaal daags 500 microgram fluticasonpropionaat (FP) Diskus of placebo vast te stellen. COPD-patiënten met een FEV1 basaalwaarde < 60% van de voorspelde normale longfunctie (pre-bronchodilatoir) werden gerandomiseerd voor dubbelgeblindeerde medicatie. Gedurende de studie was het patiënten toegestaan om de gebruikelijke COPD-therapie te gebruiken, met uitzondering van andere corticosteroiden per inhalatie, langwerkende bronchusverwijders en langdurig systemische corticosteroiden. Overleving na 3 jaar werd bepaald voor alle patiënten ongeacht het stoppen van de studiemedicatie. Het primaire eindpunt was reductie van de totale mortaliteit na 3 jaar voor salmeterol-FP vs. placebo.

	Placebo N = 1.524	Salmeterol 50 N = 1.521	FP 500 N = 1.534	Salmeterol-FP 50/500 N = 1.533
Totale mortaliteit na 3 jaar				
Aantal overlijdens (%)	231 (15,2%)	205 (13,5%)	246 (16,0%)	193 (12,6%)
Relatief risico versus placebo (BI's) p-waarde	nvt	0,879 (0,73, 1,06) 0,180	1,060 (0,89, 1,27) 0,525	0,825 (0,68, 1,00) 0,052 1
Relatief risico salmeterol/FP 50/500 versus componenten (BI's) p-waarde	nvt	0,932 (0,77, 1,13) 0,481	0,774 (0,64, 0,93) 0,007	nvt

1. Niet significante p-waarde na correctie voor 2 interimanalyses van de primaire effectiviteit, vergelijking uit een log-rank analyse gestratificeerd voor rookgedrag

In vergelijking met placebo was er een trend naar verbeterde overleving na 3 jaar bij personen die werden behandeld met Seretide, echter dit was niet statistisch significant $p \leq 0,05$.

In vergelijking met placebo verminderde Seretide het risico van overlijden met 17,5% op elk moment gedurende de drie jaar (Relatief Risico 0,825 (95% BI: 0,68, 1,00 $p=0,052$); alle waarden waren gecorrigeerd voor interim analyses). Voor salmeterol was de vermindering van het risico van overlijden 12% ($p=0,180$) en voor FP was dit 6% ($p=0,525$).

Een ondersteunende analyse van de vergelijking van Seretide met placebo met gebruik van het Cox's Proportional Hazards Model resulteerde in een vermindering van het risico van overlijden van 19% op elk moment binnen 3 jaar met een Relatief Risico van 0,811 (95% BI 0,670, 0,982, $p=0,031$). Het model was gecorrigeerd voor belangrijke factoren (rookgedrag, leeftijd, geslacht, regio, FEV1-basaalwaarde en Body Mass Index). Er was geen bewijs dat het behandelingseffect door deze factoren werd beïnvloed.

Het percentage patiënten dat overleed binnen 3 jaar door COPD-gerelateerde oorzaken was 6,0% voor placebo, 6,1% voor salmeterol, 6,9% voor FP en 4,7% voor Seretide.

In vergelijking met behandeling met salmeterol, FP en placebo was het gemiddelde aantal matig tot ernstige exacerbaties per jaar met Seretide-behandeling significant gereduceerd (gemiddelde incidentie in de Seretide-groep is 0,85 in vergelijking met 0,97 in de salmeterol-groep, 0,93 in de FP-groep en 1,13 in de placebo-groep). Dit kan worden vertaald naar een 25% reductie in de incidentie van matig tot ernstige exacerbaties (95% BI: 19% - 31%; $p < 0,001$) in vergelijking met placebo, 12% reductie in vergelijking met salmeterol (95% BI: 5% - 19%, $p = 0,002$) en 9% reductie in vergelijking met FP (95% BI: 1% - 16%, $p = 0,024$). Salmeterol en FP reduceerden significant de exacerbatie-incidentie in vergelijking met placebo met respectievelijk 15% (95% BI: 7% - 22%; $p < 0,001$) en 18% (95% BI: 11% - 24%; $p < 0,001$).

In vergelijking met placebo was de gezondheid gerelateerde kwaliteit-van-leven, zoals gemeten met de St. George Respiratory Questionnaire (SGRQ) verbeterd met alle actieve behandelingen. De gemiddelde verbetering gedurende 3 jaar voor Seretide vergeleken met placebo was - 3,1 eenheden (95% BI: - 4,1 tot -2,1; $p < 0,001$), vergeleken met salmeterol was dit -2,2 eenheden ($p < 0,001$) en vergeleken met FP was dit -1,2 eenheden ($p = 0,017$). Een afname van 4 eenheden wordt als klinisch relevant beschouwd.

Gedurende de behandelperiode van 3 jaar waren de FEV1-waarden van personen, die met Seretide werden behandeld, hoger dan van personen die met placebo werden behandeld (gemiddeld verschil: 92 ml, 95% BI: 75 – 108 ml; $p < 0,001$). Bij de verbetering van FEV1 was Seretide effectiever dan salmeterol of FP (gemiddeld verschil voor salmeterol 50 ml, $p < 0,001$ en voor FP 44 ml, $p < 0,001$).

De geschatte 3-jaars waarschijnlijkheid voor het krijgen van een pneumonie, gemeld als bijwerking, was 12,3% voor placebo, 13,3% voor salmeterol, 18,3% voor FP en 19,6% voor Seretide (Relatief Risico voor Seretide versus placebo: 1,64, 95% BI: 1,33 – 2,01, $p < 0,001$). Er was geen toename in pneumoniegerelateerd overlijden; het aantal overlijdens tijdens behandeling dat primair werd toegewezen aan pneumonie was 7 voor placebo, 9 voor salmeterolgroep, 13 voor FP en 8 voor Seretide. Er was geen significant verschil in de kans op botbreuken (5,1% placebo, 5,1% salmeterol, 5,4% FP, en 6,3% Seretide); Het Relatief Risico voor Seretide versus placebo: 1,22 (95% BI: 0,87 – 1,72, $p = 0,248$). De incidentie van bijwerkingen bij oogandoeningen, botaandoeningen en HPA-afwijkingen was laag en er werd geen verschil waargenomen tussen de behandelingen.

De dagelijkse afgifte van bijnierschors hormonen blijft, zowel bij volwassenen als bij kinderen, gedurende chronische behandeling met de aanbevolen dosering binnen de normaalwaarden. Stimulatietesten tonen aan dat de bijnierschorsreserve na chronisch gebruik van de aanbevolen dosering binnen de normaalwaarden blijft. Vermindering van de bijnierschorsreserve kan echter gedurende een aanzienlijke periode na overschakeling van orale steroïden op fluticasonpropionaat per inhalatie nog aanwezig zijn. Men dient hiermee rekening te houden (zie rubriek 4.4).

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Absorptie

De absolute biologische beschikbaarheid van fluticasonpropionaat voor elk van de beschikbare inhalatiemiddelen werd geschat op basis van intrastudievergelijkingen van geïnhaleerde en intraveneuze farmacokinetische gegevens. Bij gezonde volwassenen wordt de absolute biologische beschikbaarheid respectievelijk voor fluticasonpropionaat Diskus geschat op 7,8% en voor fluticasonpropionaat Inhalator op 10,9%. Bij patiënten met astma of COPD is een mindere mate van systemische blootstelling aan geïnhaleerd fluticasonpropionaat waargenomen. Systemische absorptie vindt grotendeels door de longen plaats en is in het begin sneller dan aan het eind. De rest van de geïnhaleerde dosering kan worden ingeslikt, maar draagt minimaal bij tot de systemische blootstelling. Dit komt door de lage oplosbaarheid in water en door presystemisch metabolisme, resulterend in een orale beschikbaarheid van minder dan 1%. Er is een lineaire toename in systemische blootstelling bij toename van de geïnhaleerde dosis.

Distributie

Fluticasonpropionaat heeft een groot verdelingsvolume in steady-state (ongeveer 300 l). De plasma-eiwitbinding is gematigd hoog (91%).

Biotransformatie

Fluticasonpropionaat wordt heel snel geklaard uit de systemische circulatie, in principe door metabolisme tot een inactief carboxylzuurmetaboliet, door het cytochroom-P450 CYP3A4-enzym.

Eliminatie

Fluticasonpropionaat wordt zeer snel uit de systemische circulatie geklaard door de hoge plasmaklaring (1.150 ml/min) en een eliminatiehalfwaardetijd van ongeveer 8 uur. De renale klaring van fluticasonpropionaat is verwaarloosbaar (minder dan 0,2%) en minder dan 5% als metaboliet.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Bij proefdieren werden alleen afwijkingen gezien bij een overstimulatie van de bekende farmacologische werking.

Preklinische data van studies naar de chronische toxiciteit, genotoxiciteit en carcinogeniteit wezen in het therapeutische dosisbereik niet op bijzondere risico's voor mensen.

In dierproeven is aangetoond dat glucocorticosteroiden teratogene effecten hebben (zoals gespleten gehemelte en skeletafwijkingen). Deze effecten werden alleen waargenomen bij fluticasonpropionaat blootstellingen hoger dan die bij de aanbevolen geïnhaleerde therapeutische dosis. In het therapeutische dosisbereik is het niet waarschijnlijk dat vergelijkbare effecten optreden bij mensen.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Norfluraan (HFA 134a)

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing.

6.3 Houdbaarheid

2 jaar.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren beneden 30°C. Bewaren in de originele verpakking ter bescherming tegen vocht.

Het spuitbusje bevat een vloeistof onder druk.

Het spuitbusje mag niet worden lek gestoken, doorboord, gebroken of in het vuur worden geworpen, zelfs niet wanneer het leeg schijnt te zijn. Niet in de koelkast of vriezer bewaren. Beschermen tegen direct zonlicht en vorst.

Zoals met de meeste inhalatieproducten in een aërosol (die onder druk staat), kan de therapeutische werking van het geneesmiddel afnemen, wanneer het spuitbusje koud is.

Druk het beschermkapje van het mondstuk stevig aan zodat het in zijn positie klikt.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Een inhalator bestaande uit een plasma FCP gecoat spuitbusje afgesloten met een doseerventiel, een polypropyleen actuator en stofkapje. De inhalator is verpakt in een kartonnen doosje.

Elk spuitbusje bevat 120 afgepaste doses van ofwel 125 of 250 microgram fluticasonpropionaat.

Verpakgroottes:

1 of 2 (gebundelde verpakking 2x1) inhalatoren met 120 afgemeten doses.

Het kan voorkomen dat niet alle verpakkingsgroottes op de markt worden gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

Voor gebruik moet de Fluticasonpropionaat Vincion worden geschud.

Fluticasonpropionaat Vincion is bestemd voor dagelijks gebruik. Uitsluitend voordat een nieuwe inhalator wordt gebruikt, of in het uitzonderlijke geval dat de inhalator langer dan 7 dagen niet is gebruikt, dienen twee pufjes in de lucht te worden gespoten voor gebruik.

Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.

7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Vincion BV
Westzijde 416
1506 GM Zaandam

8. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Fluticasonpropionaat 125 microgram/dosis Vincion, aërosol, suspensie RVG 116004

Fluticasonpropionaat 250 microgram/dosis Vincion, aërosol, suspensie RVG 116005

9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/HERNIEUWING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste verlening van de vergunning: 28 september 2015

Datum van laatste verlenging: 28 september 2020

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Laatste gedeeltelijke herziening betreft rubrieken 6.3 en 6.5: 23 maart 2023.