Saltra™

[Salmeterol + Fluticasone propionate]

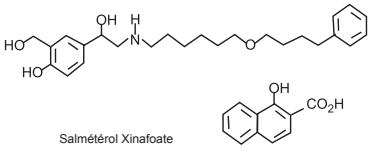
Inhalateur sans CFC

25mcg + 125mcg & 25mcg + 250mcg

DESCRIPTION

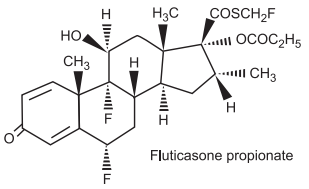
Saltra est une combinaison de Salmétérol Xinafoate et de propionate de fluticasone. Salmétérol Xinafoate est un bronchodilateur adrénergique β_2. Il est la forme racémique de la 1-hydroxy-2-naphtoïque de Salmétérol. Le nom chimique du Salmétérol Xinafoate est le 4-hydroxy-α^1 [(6-(4-phenylbutoxylatethylate) hexy/] amino] methyl/]- 1,3 benzenedimethanol 1-hydroxy-2-naphtnalenecarboxylate.

La formule moléculaire est $C_{25}H_{37}NO_4.C_{11}H_8O_3$ et la formule structurelle est:



Salmétérol Xinafoate

Le Fluticasone propionate est un corticostéroïde dont le nom chimique est S-(fluoromethyl)6α, 9-difluoro-11β, 17-dihydroxy-16α-methyl-3oxoandrosta-1, 4-diene-17β-carbothioate, 17-propionate. La formule moléculaire est $C_{25}H_{31}F_3O_5S$ et la formule structurelle est :



Fluticasone propionate

COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Saltra (Salmétérol + Fluticasone propionate) Inhalateur est disponible sous forme de:

Saltra Inhalateur 25mcg + 125mcg
Chaque dose calibrée contient:
Salmeterol Xinafoate Ph. Eur. équivalent à Salmeterol...25mcg
Fluticasone Propionate Ph. Eur…125mcg
Contient propellant sans CFC, HFA 134a
Excipients... qs

Saltra Inhalateur 25mcg + 250mcg
Chaque dose calibrée contient:
Salmeterol Xinafoate Ph. Eur. équivalent à Salmeterol...25mcg
Fluticasone Propionate Ph. Eur…250mcg
Contient propellant sans CFC, HFA 134a
Excipients... qs

PHARMACOLOGIE CLINIQUE

Mécanisme d'action

Salmétérol:

Salmétérol est un agoniste sélectif des récepteurs adrénergiques β_2 à longue durée d'action (12 heures) avec une longue chaîne latérale qui se lie au site exo du récepteur. Les effets pharmacologiques des médicaments agonistes des récepteurs adrénergiques β_2, y compris le Salmétérol, sont au moins en partie attribuables à la stimulation de l'Adénylcyclase intracellulaire, l'enzyme qui catalyse la conversion de l'adénosine triphosphate (ATP) cyclique 3 ', 5'-adénosine mono phosphate cyclique (AMP). Un taux élevé d'AMP cyclique provoque la relaxation du muscle bronchique lisse et l'inhibition de la libération de médiateurs de l'hypersensibilité immédiate à partir de cellules, en particulier des mastocytes.

Fluticasone propionate:

Fluticasone propionate est utilisé par inhalation à des doses recommandées pour une action anti-inflammatoire glucocorticoïde dans les poumons, ce qui entraîne une réduction des symptômes et l'exacerbation de l'asthme, avec moins d'effets indésirables que lorsque les corticostéroïdes sont administrés par voie systémique.

Pharmacocinétiques

Salmétérol:

Salmétérol agit localement dans les poumons, cependant les taux plasmatiques ne sont pas une indication d'effets thérapeutiques. Le pourcentage moyen de Salmétérol lié aux protéines plasmatiques humaines est de 96% in vitro sur une plage de concentration de 8 à 7,722ng de Salmétérol base par millilitre. Salmétérol est largement métabolisé par hydroxylation, avec élimination subséquente dans les fèces principalement. Aucune quantité significative de Salmétérol base inchangée n'a été détectée dans les urines ou les selles.

Fluticasone Propionate:

Le Fluticasone propionate agit localement dans les poumons, donc les concentrations plasmatiques ne sont pas une indication d'effets thérapeutiques. La biodisponibilité systémique par voie orale du Fluticasone propionate est négligeable (moins de 1%) principalement en raison d'une absorption incomplète et du métabolisme pré-systémique dans le tube digestif et le foie. La disposition du Fluticasone propionate est caractérisée par une clairance plasmatique élevée (1150 ml / min), un volume important de distribution à l'état de stabilité (environ 300 L) et une demi-vie terminale d'environ 8 heures. La liaison plasmatique aux protéines est de 91%. Le Fluticasone propionate est éliminé très rapidement de la circulation systémique. La voie principale est le métabolisme d'un métabolite inactif acide carboxylique par l'enzyme CYP3A4 du cytochrome P450. D'autres métabolites non identifiés sont également présents dans les selles. La clairance rénale du Fluticasone propionate est négligeable. Moins de 5% de la prise est excrétée dans l'urine, principalement sous forme de métabolites. La partie principale de la dose est excrétée dans les selles sous forme de métabolites et de médicament inchangé.

INDICATIONS THERAPEUTIQUES

Asthme (maladie des voies aériennes obstructives réversibles)

Saltra (Salmétérol + Fluticasone propionate) est indiqué dans le traitement régulier de l'asthme (maladie des voies aériennes obstructives réversibles), y compris:

- Les patients sous des posologies d'entretien effectif d'agonistes ß à action de longue et par inhalation de corticostéroïdes.
- Les patients qui sont symptomatiques sous une corticothérapie par inhalation.
- Les patients sous traitement bronchodilatateur régulier qui ont besoin de corticostéroïdes par inhalation.

Maladie pulmonaire obstructive chronique (MPOC):

Saltra (Salmétérol + Fluticasone propionate) est indiqué dans le traitement régulier de la maladie pulmonaire obstructive chronique (MPOC), y compris la bronchite chronique et l'emphysème

POSOLOGIE ET ADMINISTRATION

Saltra (Salmétérol + Fluticasone propionate) inhalateur est conçu pour une utilisation par inhalation seulement.

Les patients doivent être informés que Saltra (Salmétérol + Fluticasone propionate) doit être utilisé régulièrement pour un bénéfice optimal, même en l'absence de symptôme. Les patients doivent être régulièrement réévalués par un médecin, de sorte que la posologie de Saltra (Salmétérol + Fluticasone propionate) qu'ils reçoivent reste optimale et est uniquement changée sur avis médical.

Asthme (maladie des voies aériennes obstructives réversibles):

La prise doit être ajustée à la posologie minimale avec laquelle un contrôle effectif des symptômes est maintenu. Lorsque le contrôle des symptômes est maintenu à une prise de Saltra (Salmétérol + Fluticasone propionate) deux fois par jour, le titrage à la posologie efficace la plus faible possible doit inclure Saltra (Salmétérol + Fluticasone propionate) administré une fois par jour.

Les patients doivent recevoir la posologie de Saltra (Salmétérol + Fluticasone propionate) contenant les prises de Fluticasone propionate appropriées selon la gravité de leur maladie. Si un patient est insuffisamment contrôlé par corticothérapie inhalée uniquement, une substitution par Saltra (Salmétérol + Fluticasone propionate) à une posologie de corticostéroïde équivalente peut se traduire par une amélioration de la maîtrise de l'asthme. Pour les patients dont le contrôle de l'asthme est acceptable sur la seule thérapie corticostéroïde inhalé, une substitution avec Saltra (Salmétérol + Fluticasone propionate) peut permettre une réduction de la prise de corticoïdes tout en maintenant le contrôle de l'asthme.

<u>Les adultes et les adolescents âgés de 12 ans et plus:</u>

- Deux inhalations de Salmétérol + Fluticasone propionate 25mcg et 125mcg deux fois par jour.
  Ou
- Deux inhalations de Salmétérol + Fluticasone propionate 25mcg et 250mcg deux fois par jour.

Maladie pulmonaire obstructive chronique (MPOC):

Pour les patients adultes, la posologie recommandée est de deux inhalation de 25mcg + 125mcg à 25mcg + 250mcg de Saltra (Salmétérol + Fluticasone propionate) deux fois par jour.

Sujets particuliers:

Il n'y a pas besoin d'ajuster la posologie chez les patients âgés ou chez ceux atteints d'insuffisance rénale ou d'insuffisance hépatique.

Mode d'emploi

Les patients doivent être informés de l'utilisation correcte de leur inhalateur. Au cours de l'inhalation, le patient doit de préférence rester assis ou debout.

Test de l'inhalateur

Avant toute utilisation pour la première fois ou si votre inhalateur n'a pas été utilisé pendant une semaine ou plus, retirer le couvercle de l'embout en pressant doucement sur les côtés du couvercle, bien secouer l'inhalateur, et libérer une bouffée en l'air pour vérifier que cela fonctionne.

Nettoyage:

Votre inhalateur doit être nettoyé au moins une fois par semaine.

- Retirez le couvercle de l'embout buccal.
- Ne pas retirer la cartouche du boîtier en plastique.
- Nettoyer l'intérieur et l'extérieur de l'embout et le boîtier en plastique avec un chiffon sec, un tissu ou un coton-tige.
- Remettre le couvercle de l'embout buccal.
- Ne jamais mettre la cartouche de métal dans de l'eau.

EFFETS ADVERSES:

Très Fréquents:

Maux de tête et rhinopharyngite.

Fréquents:

Candidose de la bouche et de la gorge, pneumonie, bronchite, hypokaliémie, irritation de la gorge, enrouement / dysphonie, sinusite, contusions, crampes musculaires, fractures traumatiques, arthralgie et myalgie.

Peu fréquents:

Des réactions d'hypersensibilité cutanée, des symptômes respiratoires (dyspnée), de l'hyperglycémie, de l'anxiété, des troubles du sommeil, des tremblements, de la cataracte, des palpitations, une tachycardie, la fibrillation auriculaire et l'angine de poitrine.

Rares:

Candidose œsophagienne, angioedéme (principalement du visage et œdème oropharyngé), symptômes respiratoires (bronchospasme), des réactions anaphylactiques, y compris le choc anaphylactique, le syndrome de Cushing, les caractéristiques cushingoïdes, suppression surrénale, retard de croissance chez les enfants et les adolescents, une diminution de la densité minérale osseuse, troubles du comportement, y compris l'hyperactivité psychomotrice et l'irritabilité (surtout chez les enfants), le glaucome, les arythmies cardiaques (y compris la tachycardie supraventriculaire et extrasystoles) et le bronchospasme paradoxal.

CONTRE INDICATIONS

Salmétérol + Fluticasone propionate est contre-indiqué:

- Chez les patients présentant une hypersensibilité connue au Salmétérol ou le Fluticasone propionate ou à tout excipient du produit.
- Dans le traitement primaire d'un patient ayant un statut asmathique ou autres épisodes aigus d'asthme où des mesures intensives sont nécessaires.

PRÉCAUTIONS

Général

Les patients doivent être informés que ce produit contient une petite quantité d'éthanol. A des doses normales, les quantités d'éthanol sont négligeables et ne présentent pas de risque pour les patients.

Mort lié à l'asthme

Les agonistes adrénergiques à action de longue durée β_2 (AALD), comme le Salmétérol, augmentent le risque de décès liés à l'asthme. Chez les patients souffrant d'asthme, il ne faudra prescrire du Salmétérol + Fluticasone propionate en inhalation que pour les patients mal contrôlés par un médicament de contrôle de l'asthme à longue durée d'action, comme un corticostéroïde inhalé, ou les patients dont la gravité de la maladie justifie clairement le début du traitement à la fois avec un corticostéroïde inhalé et un AALD. Une fois que le contrôle de l'asthme ait été atteint et maintenu, évaluer le patient à intervalles réguliers et baisser la thérapie (par exemple, arrêter l'inhalateur au Salmétérol + Fluticasone propionate) si possible sans perdre le contrôle de l'asthme et maintenir le patient sous un médicament de contrôle de l'asthme à longue durée d'action, comme un corticostéroïde inhalé. Ne pas utiliser l'inhalateur Salmétérol + Fluticasone propionate chez les patients dont l'asthme est contrôlé de façon adéquate sous une posologie faible ou moyenne de corticostéroïdes inhalés.

Détérioration de la maladie et épisodes aigus
L'inhalateur au Salmétérol + Fluticasone propionate ne doit pas être initié chez les patients durant une détérioration rapide ou durant des périodes de crises d'asthme menaçant potentiellement le pronostic vital. Il ne doit pas être utilisé pour soulager des symptômes aigus, i.e. comme thérapie de secours d'épisodes de bronchospasme aigu. En débutant le traitement avec l'inhalateur au Salmétérol + Fluticasone propionate, les patients qui sont sous traitement avec prise des agonistes $ß_2$ à courte durée d'action par voie orale ou par inhalation, sur une base régulière (par exemple, 4 fois par jour) devraient être conseillés de mettre fin à l'utilisation régulière de ces médicaments.

L'utilisation excessive de l'inhalateur au Salmétérol + Fluticasone propionate et avec d'autres Agonistes $ß_2$ à longue durée d'action.
Des effets cardiovasculaires cliniquement importants et des cas de décès ont été signalés en association avec l'utilisation excessive de médicaments sympathomimétiques inhalés. Les patients utilisant l'inhalateur au Salmétérol + Fluticasone propionate ne doivent pas utiliser un autre médicament contenant un AALD (par exemple, le Salmétérol, le fumarate de formotérol, tartrate d'arformotérol, indacatérol) pour une raison quelconque.

Effets locaux de corticostéroïdes inhalés
Des infections à candida albicans de la bouche et du pharynx peuvent se produire chez les sujets traités avec l'inhalateur au Salmétérol + Fluticasone propionate. Il faut une surveillance périodique des patients. Demander au patient de se rincer la bouche avec de l'eau sans l'avaler après chaque inhalation, pour aider à réduire le risque.

Pneumonie
Des infections des voies respiratoires inférieures, y compris la pneumonie, ont été rapportées chez des patients atteints d'une maladie pulmonaire obstructive chronique (MPOC) après l'inhalation de corticostéroïdes, y compris le Fluticasone propionate. Un suivi des patients montrant des signes et des symptômes d'une pneumonie.

Immunosuppression
Les personnes utilisant des médicaments qui suppriment le système immunitaire sont plus sensibles aux infections que les individus en bonne santé. Les corticostéroïdes inhalés doivent être utilisés avec prudence, le cas échéant, chez les patients présentant une tuberculose active ou quiescente des voies respiratoires; infection fongique systémique, une bactérienne, virale, parasitaire, ou une infection oculaire à herpès simplex. Des cours plus graves, voire fatales de la varicelle ou la rougeole peuvent survenir chez les patients sensibles.

Passage de la corticothérapie systémique de patients
Une attention particulière est nécessaire chez les patients qui sont passés des corticoïdes actifs systémiquement aux corticostéroïdes inhalés car des cas de décès dus à des insuffisances surrénales se sont produits chez des patients souffrant d'asthme pendant et après le passage des corticostéroïdes systémiques aux corticostéroïdes inhalés systémiquement moins disponibles.
Chez les patients réduire lentement les corticostéroïdes systémiques lorsque le transfert à l'inhalateur au Salmétérol + Fluticasone propionate doit se faire.

Hypercorticisme et la suppression surrénale
Il est possible que les effets de corticostéroïdes systémiques tels que l'hypercorticisme et la suppression surrénale (y compris une crise surrénalienne) peut apparaître avec des posologies très élevées ou à des posologies régulières chez les personnes sensibles. Si de tels effets se produisent, l'utilisation de l'inhalateur au Salmétérol + Fluticasone propionate devrait être lentement réduite.

Bronchospasmes paradoxales et les symptômes des voies respiratoires supérieures
Comme avec d'autres médicaments inhalés, l'inhalateur au Salmétérol + Fluticasone propionate peut produire un bronchospasme paradoxal, qui peut être mortel. Si le bronchospasme paradoxale survient, arrêter l'inhalateur au Salmétérol + Fluticasone propionate et instaurer un autre traitement.

Réactions Immédiates d'hypersensibilité
Des réactions immédiates d'hypersensibilité (par exemple, urticaire, angioedéme, éruption cutanée, bronchospasme, hypotension), y compris l'anaphylaxie, peuvent survenir après l'administration de l'inhalateur au Salmétérol + Fluticasone propionate.

Effets sur le système cardiovasculaire et nerveux central
L'inhalateur au Salmétérol + Fluticasone propionate doit être utilisé avec précaution chez les patients présentant des troubles cardio-vasculaires, en particulier l'insuffisance coronarienne, les arythmies cardiaques, et l'hypertension en raison de la stimulation adrénergique ß.

Réduction de la densité minérale osseuse
Des diminutions de la densité minérale osseuse (DMO) ont été observées avec l'administration à long terme de produits contenant des corticoïdes inhalés. Les patients doivent être initialement évalués pour une diminution de la densité minérale osseuse et périodiquement par la suite.

Effet sur la croissance
Les corticoïdes oralement inhalés peuvent provoquer une réduction de la vitesse de croissance lorsqu'ils sont administrés à des patients pédiatriques. Surveiller la croissance des patients pédiatriques recevant l'inhalateur au Salmétérol + Fluticasone propionate régulièrement.

Glaucome et cataractes
Le Glaucome et les cataractes ont été rapportés chez des patients souffrant d'asthme après l'administration à long terme de corticostéroïdes par inhalation, y compris le Fluticasone propionate. Par conséquent, une surveillance étroite est justifiée chez les patients avec un changement de la vision ou avec un antécédent d'augmentation de la pression intraoculaire, de glaucome et / ou de cataracte.

Situations éosinophiles et syndrome de Churg-Strauss
Dans de rares cas, les patients sous Fluticasone propionate, peuvent présenter des situations éosinophiles systémiques. Les médecins doivent être attentifs à l'éosinophilie, l'éruption cutanée vasculaire, l'aggravation des symptômes respiratoires, aux complications cardiaques et / ou à la neuropathie chez leurs patients.

Situations de coexistences
L'inhalateur de Salmétérol + Fluticasone propionate doit être utilisé avec précaution chez les patients avec des troubles convulsifs ou de la thyréotoxicose, le diabète sucré et de l'acidocétose.

Hypokaliémie
Les médicaments agonistes adrénergiques ß peuvent produire une hypokaliémie significative chez certains patients, probablement par le biais d'un shunt intracellulaire, qui a le potentiel de produire des effets cardiovasculaires indésirables.

Hyperglycémie
Il y a eu de très rares rapports d'augmentation du niveau de glucose dans le sang et ceci devrait être pris en considération lors de la prescription à des patients ayant des antécédents de diabète sucré.

Grossesse
Il n'y a aucune étude adéquate et bien contrôlée avec le Salmétérol + Fluticasone propionate chez les femmes enceintes. Salmétérol + Fluticasone propionate devrait être utilisé pendant la grossesse que si le bénéfice potentiel justifie le risque potentiel pour le fœtus. Les femmes devraient être invitées à contacter leur médecin lorsqu'elles tombent enceintes durant l'utilisation de l'inhalateur de Salmétérol + Fluticasone propionate.

Mère allaitante
Il n'est pas déterminé si avec le Salmétérol et le Fluticasone propionate /les métabolites sont excrétés dans le lait humain. Un risque pour les nouveau-nés / les nourrissons allaités ne doit pas être exclu. Une décision doit être prise soit d'interrompre l'allaitement ou arrêter le traitement avec du Salmétérol + Fluticasone propionate en prenant en compte le bénéfice de l'allaitement pour l'enfant et le bénéfice du traitement pour les femmes.

Intercations Médicamenteuses
Les inhibiteurs du cytochrome P450 3A4
Le Salmétérol et le Fluticasone propionate sont des substrats du CYP3A4. L'utilisation de puissants inhibiteurs du CYP3A4 n'est pas recommandée car l'augmentation systémique des corticostéroïdes, l'augmentation des effets indésirables cardiovasculaires peuvent se produire.

Inhibiteurs de la Monoamine Oxydase et Antidépresseurs tricycliques
Le Salmétérol et le Fluticasone propionate doivent être administrés avec une extrême prudence chez les patients traités avec des inhibiteurs de la monoamine oxydase ou des antidépresseurs tricycliques, car l'action de Salmétérol sur le système vasculaire peut être potentialisée par ces agents.

Agents ß adrénergiques bloquants
Les agents ß-bloquants peuvent affaiblir ou constituer un antagoniste de l'effet de Salmétérol. Les agents bloquants ß sélectifs et non sélectifs doivent être évités chez les patients souffrant d'asthme. L'Hypokaliémie potentiellement grave peut résulter d'un traitement agoniste $ß_2$. Une prudence particulière est recommandée dans le cas de l'asthme aigu sévère étant donné que cet effet peut être potentialisé par le traitement concomitant avec des dérivés de la xanthine, des stéroïdes et des diurétiques.

Diurétiques non épargneurs de potassium
Les modifications d'ECG et / ou hypokaliémie qui peuvent résulter de l'administration de diurétiques non épargnant de potassium (tels que les diurétiques de la boucle ou thiazidiques) peuvent être aggravées de façon aiguë par des agonistes ß, tels que le Salmétérol, en particulier lorsque la posologie recommandée de l'agoniste ß est dépassée. La prudence est recommandée dans l'administration concomitante de Salmétérol + Fluticasone propionate avec des diurétiques non épargnant de potassium.

SURDOSAGE
Salmétérol
Les signes et les symptômes d'un surdosage au Salmétérol sont des vertiges, des augmentations de la pression artérielle systolique, des tremblements, des maux de tête et de la tachycardie. Si la thérapie de Salmétérol + Fluticasone propionate doit être retirée en raison d'un surdosage de la composante de l'agoniste ß du médicament, la disposition d'une thérapie de remplacement appropriée des stéroïdes devrait être considérée. En outre, l'hypokaliémie peut se produire et par conséquent les niveaux sériques de potassium doivent être surveillés. Le remplacement du potassium doit être envisagé.

Fluticasone propionate.
Aiguë: Une inhalation aiguë de Fluticasone propionate à des niveaux supérieurs à ceux recommandés peut conduire à la suppression temporaire de la fonction surrénalienne. Cela ne nécessite pas de mesures d'urgence car la fonction surrénalienne est récupérée en quelques jours, comme les mesures de cortisol plasmatique le prouvent.
Chronique: Le surdosage chronique de Fluticasone propionate par inhalation: La réserve surrénale devrait être surveillée et le traitement avec un corticostéroïde systémique peut être nécessaire. Lorsqu'il est stabilisé, le traitement doit être poursuivi avec un corticoïde inhalé à la posologie recommandée.
Dans les deux cas de surdosage aigu et chronique de Fluticasone propionate, la thérapie devrait être poursuivie à une posologie appropriée pour le contrôle des symptômes.

CONSERVATION
Ne pas conserver au-dessus de 30°C.
Protéger de la lumière solaire directe, la chaleur et le froid.
Sécouer avant usage.
La bombe ne devrait pas être perforée, casée ou brulée même si elle est vide.
Garder hors de portée des enfants.

Comme avec la plupart des produits médicinaux par inhalation contenus dans des cartouches sous pression, les effets thérapeutiques de ce médicament peuvent diminuer lorsque la cartouche est froide.

PRESENTATION
Saltra inhalateur (Salmétérol + Fluticasone propionate) 25mcg + 125mcg est disponible en boite d' 1 unité. Chaque cartouche offre 120 inhalations.
Saltra inhalateur (Salmétérol + Fluticasone propionate) 25mcg + 250mcg est disponible en boite d'1 unité. Chaque cartouche offre 120 inhalations.

A vendre uniquement sur la prescription d'un médecin praticien reconnu.

Veuillez lire le contenu soigneusement avant emploi.
Cette notice explicative est continuellement mise à jour.

Getz pharma (PVT) LIMITED
www.getzpharma.com
A member of The Getz Group, USA.

DRC-200010818

Fabriqué par: Getz Pharma (Pvt.) Ltd. 29-30/27, K.I.A., Karachi-74900, Pakistan.
Manufactured by: Getz Pharma (Pvt.) Ltd. 29-30/27, K.I.A., Karachi-74900, Pakistan.