

אפריל 2023

רופא/ה, רוקח/ת נכבד/ה,

**הנדון:** Flutiform 50/5 (150-62-33812); Flutiform 125/5 (150 63 33813); Flutiform 250/10 (150 64 33814)

מעבדות רפא מבקשת להודיעך על עדכון בעלונים לרופא ולצרכן של התכשירים שבנדון.

המרכיבים הפעילים: Fluticasone propionate; Formoterol fumarate

#### Each metered dose (ex-valve) contains:

- **Flutiform 50/5**- 50 mcg of fluticasone propionate and 5 mcg of formoterol fumarate dihydrate.
- **Flutiform 125/5**- 125 mcg of fluticasone propionate and 5 mcg of formoterol fumarate dihydrate.
- **Flutiform 250/10**- 250 mcg of fluticasone fumarate and 10 mcg of formoterol fumarate

#### התוויה:

The regular treatment of asthma where use of a combination product (an inhaled corticosteroid and a long – acting  $\beta_2$  agonist) is appropriate:

- For patients not adequately controlled with inhaled corticosteroids and 'as required' inhaled short -acting  $\beta_2$  agonist.
- For patients already adequately controlled on both an inhaled corticosteroid and a long-acting  $\beta_2$  agonist.

Flutiform 50mcg/5mcg inhaler is indicated in adults, adolescents and children aged 5 years and above.

Flutiform 125mcg/5mcg inhaler is indicated in adults and adolescents aged 12 years and above.

Flutiform 250mcg/10mcg inhaler is indicated in adults only.

#### פרטי העדכון העיקריים הינם:

(טקסט שהושמט מסומן באדום עם קו חוצה, טקסט שנוסף מסומן בכחול, טקסט המהווה החמרה מודגש בצהוב)

#### עלון לרופא

## 2. Qualitative and quantitative composition

Excipient with known effect

Each actuation contains 1 mg ethanol.

## 4.2 Posology and method of administration

...

**Flutiform 125 /5 inhaler – only**

...

#### Children under 12 years:

No data are available for this strength of fFlutiform inhaler in children. Experience in children under the age of 12 years is limited (see sections 4.4, 4.8, 5.1 & 5.3). **Flutiform 125 /5** inhaler **in any strength** is not recommended for use in children less than 12 years of age; **Flutiform 125 /5** inhaler should not be used in this young age group.

### Flutiform 250 /10 inhaler – only

...

#### Adolescents under 18 years and children:

No data are available for this strength of **Flutiform** inhaler in children or adolescents. Experience in children is limited to the lowest strength (50 microgram/5 microgram) (see sections 4.4, 4.8, 5.1 & 5.3). **Flutiform inhaler in this strength (250 microgram/10 microgram per actuation) is not recommended for use in adolescents or children; Flutiform 250 /10 inhaler should not be used in this young age group.**

...

### Flutiform inhaler - all strengths

...

Use of a spacer device with **Flutiform** inhaler is recommended in patients who find it difficult to synchronise aerosol actuation with inspiration of breath. The AeroChamber Plus® is the recommended ~~only~~ spacer device ~~recommended for use with flutiform inhaler.~~

...

#### Steps to follow when using the inhaler:

1. Remove the mouthpiece cover and check that the mouthpiece is clean, and free from dust and dirt.
2. The inhaler should be shaken immediately before releasing each actuation (puff) to ensure that the contents of the inhaler are evenly mixed.
3. Breathe out as far as is comfortable and as slowly and deeply as possible.
4. Hold the canister vertically with its body upwards and put the lips around the mouthpiece. Hold the inhaler upright with a thumb(s) on the base of the mouthpiece and a forefinger /index finger(s) on the top of the inhaler. Do not bite the mouthpiece.
5. Breathe in slowly and deeply through the mouth. After starting to breathe in press down on the top of the inhaler to release one actuation (puff) and continue to breathe in steadily and deeply (optimally for about **2-3 seconds for children** and 4-5 seconds **in adults**).
6. While holding breath, remove the inhaler from mouth. Patients should continue to hold their breath for as long as is comfortable (optimally about 10 seconds), then breathe out slowly. Do not breathe out into the inhaler.
7. For the second actuation (puff), keep the inhaler in a vertical position for about half a minute, and then repeat steps 2 to 6.
8. After use, replace the mouthpiece cover.

IMPORTANT: Do not perform steps 2 to 6 too quickly.

#### **4.4 Special warnings and precautions for use**

...

Patients should be advised that **Flutiform inhaler** contains **2 mg of alcohol (ethanol) in each dose (2 inhalations)**. The amount in each dose is equivalent to less than 1 ml of beer or 1 ml of wine. The small amount of alcohol in this medicinal product will not have any noticeable effects. ~~a very small amount of ethanol (approximately 1.00 mg per actuation); however this amount of ethanol is negligible and does not pose a risk to patients.~~

#### **4.5 Interaction with other medicinal products and other forms of interaction**

...

Formoterol fumarate, as with other  $\beta_2$  agonists, should be administered with **extreme** caution to patients being treated with tricyclic antidepressants or monoamine oxidase inhibitors, and during the immediate two week period following their discontinuation, or other drugs known to prolong the QTc interval such as antipsychotics (including phenothiazines), quinidine, disopyramide, procainamide, and antihistamines. Drugs that are known to prolong the QTc interval can increase the risk of ventricular arrhythmias (see section 4.4).

## 5.1 Pharmacodynamic properties

Pharmacotherapeutic Group: Drugs for obstructive airways adrenergics in combination with corticosteroids or other drugs excl. anticholinergics

ATC code: R03AK11

~~Fluticasone: Corticosteroids-R01AD08~~

~~Formoterol: Selective Beta-2 Adrenoreceptor Agonists-R03AC13~~

...

### Paediatric population

...

In a second 12-week paediatric study including a 6-month extension phase for long-term safety 210 children aged 4 - 12 years were treated with a maintenance dose of **Flutiform** inhaler (2 inhalations of 50/5 micrograms twice daily) or with a ~~fluticasone/salmeterol fixed combination comparator drug~~. **Flutiform** inhaler (2 inhalations of 50/5 micrograms twice daily) was non-inferior to fluticasone/salmeterol. ~~Lung function was at least equal to that of the fixed combination comparator drug during the 12-week study duration.~~

~~Following the 12-week core phase, patients could enter into a 6-month extension phase.~~ Two hundred and five patients ~~treated with flutiform inhaler~~ subsequently completed the 6-month extension phase during which they received **Flutiform** inhaler (2 inhalations of 50/5 micrograms twice daily). **Flutiform** inhaler was safe and well tolerated.

## עלון לצרכן

לפני הטיפול בפלוטיפורם (ובמהלכו) ספר לרופא אם אתה סובל או סבלת בעבר מ:

- שחפת: התסמינים כוללים שיעול מתמשך לרוב עם ליחה דמית, חום, עייפות, חוסר תיאבון, ירידה במשקל, הזעת לילה.
- זיהום ~~בשקדים~~ בריאות או בדרכי הנשימה (חיידקי, נגיפי, פטרייתי או אחר).
- בעיות בלב כגון: בעיות בזרימת הדם ללב או היצרות אחד ממסתמי הלב (המסתם הוותיני, aortic valve)/אי ספיקת לב (עלולה לגרום לקוצר נשימה ו/או נפיחות בקרסוליים), מצב בו שריר הלב מוגדל, אי סדירות בפעימות הלב, או אם נאמר לך כי רישומי הלב שלך אינם ~~נורמליים~~ תקינים (הארכת מקטע QTc).
- התרחבות לא רגילה של דופן כלי דם (מפרצת).
- סוכרת
- לחץ דם גבוה
- פעילות יתר של בלוטת התריס שעשוי לגרום לתיאבון מוגבר, ירידה במשקל, או הזעה.
- רמות נמוכות של אשלגן (פוטסיום) בדם, שיכולות לגרום לחולשת שרירים, ~~רפף~~ ~~עוויתות~~ או קצב לב לא סדיר.
- תפקוד לקוי של בלוטת האדרנל (~~כולל מצב בו הוא נפגע כתוצאה מטיפול בסטרואידים~~ אם בלוטת האדרנל שלך לא מתפקדת כנדרש, אתה עלול לחוות תסמינים כגון: כאבי ראש, חולשה, עייפות, כאב בטן, חוסר תיאבון, ירידה במשקל, סחרחורת, לחץ דם ~~מאוד~~ נמוך, שלשול, ~~תחושת חולי~~ בחילות, הקאות או פרכוסים) או גידול של בלוטת האדרנל (פאוכרומוציטומה).
- בעיות בכבד.

## תגובות בין תרופתיות:

...

- תרופות לטיפול בכשל לבבי ~~בעזרת בלב~~ כגון: דיגוקסין, ~~קינידין~~, ~~דיסופירמיד~~, ~~פרוקאינאמיד~~.
- תרופות לטיפול בבעיות קצב לב, כגון: קינידין, דיסופירמיד, פרוקאינאמיד.

...

- חומרי הרדמה (המשמשים בניתוחים). ~~במידה והנך מתוכנן לעבור ניתוח תחת הרדמה כללית, יש ליידע את הרופא בבית החולים שאתה משתמש בתכשיר זה.~~

מידע חשוב על חלק מהמרכיבים של התרופה :

- פלוטיפורם מכיל ~~כמות קטנות~~ 12 מ"ג של אתנול (אלכוהול) בכל מנת טיפול (לכל מנה מדודה לשאיפה 2 שאיפות). הכמות בכל מנה שוות ערך לפחות מ-1 מ"ל בירה או 1 מ"ל יין. לכמות הקטנה של אלכוהול בתכשיר זה לא תהיה השפעה ניכרת.
- פלוטיפורם מכיל כמות קטנה של סודיום כרומוגליקאט. אם אתה משתמש בתכשיר נוסף המכיל ~~סודיום~~ כרומוגליקאט (המשמש לטיפול באסטמה, נזלת אלרגית ודלקת אלרגית של הלחמית) אפשר להשתמש בו כרגיל.

## השימוש במשאף:

1. הסר את מכסה הפיה (ראה איור 2) ובדוק שהמשאף נקי וללא אבק.
2. יש לנער את המשאף מיד לפני השחרור של כל כמות מדודה לשאיפה, כדי להבטיח אחידות בתכולת המשאף.
3. שב זקוף או עמוד. נשוף החוצה נשיפה איטית ועמוקה ככל יכולתך.
4. החזק את המשאף בצורה אנכית וישרה עם האגודל בבסיס המשאף תחת הפיה והאצבע המורה בראש המשאף. הכנס את הפיה לתוך הפה תוך הידוק השפתיים סביבה. אין לנשוף את הפיה (ראה איור 3).
5. שאף עמוק ובאיטיות פנימה דרך הפה ובו זמנית לחץ מטה על מיכל התרופה בכדי לשחרר כמות מדודה אחת לשאיפה. המשך לשאוף שאיפה קבועה ועמוקה פנימה (באופן אידיאלי למשך כ-2 עד 3 שניות בילדים ו-4 עד 5 שניות במבוגרים).
6. הוצא את פיית המשאף מפין תוך כדי החזקת נשימתך. המשך להחזיק את נשימתך ככל שתוכל (~~באופן אידיאלי לכ-10 שניות~~). ונשוף החוצה באיטיות. אין לנשוף לתוך המשאף.
7. להוצאת הכמות המדודה לשאיפה השנייה, החזק את המשאף בצורה אנכית וישרה ~~למשך כחצי דקה ואז~~ חזור על שלבים 2 עד 6.
8. ~~לאחר השימוש~~, החזר את מכסה הפיה למקומו.

אתה יכול להתאמן בשימוש מול מראה. אם אתה רואה "רסס" יוצא מחלקו העליון של המשאף או סביב פין, כשאתה משתמש במשאף, ייתכן שלא שאפת את התרופה כראוי. קח מנה נוספת, תוך חזרה על השלבים מ-2 ואילך.

- לאחר השימוש במשאף, יש לשטוף את הפה, לגרגר עם מים או לצחצח שיניים **ולירוק את השארית**. פעולות אלו יכולות לתרום להפחתת הסיכון להתפתחות פטרת, כאבים בפה ובגרון או צרידות.
- אם ידוך חלשות, ייתכן ויהיה לך נוח יותר להחזיק את המשאף בשתי ידיים, ולהניח את **2 שתי** האצבעות המורות על מיכל התרופה ואת **2 שני** האגודלים על בסיס המשאף.
- במידת הצורך, ובהתייעצות עם הרופא או הרוקח, ניתן להשתמש בספייסר (Plus (AeroChamber). **למכשיר זה יצורפו הוראות שימוש וניקוי ועליך לקרוא אותן בעיון.**

## 4. תופעות לוואי

...

### תופעות לוואי נוספות:

תופעות לוואי שאינן שכיחות (מופיעות ב 10-1 משתמשים מתוך 1,000):

- החמרת האסטמה.
- כאב ראש, רעד, **קצב לב לא סדיר או** דפיקות לב **לא רגילות** או חזקות (פלפיטציות); סחרחורת; קשיים בשינה, נדודי שינה; שינויים בקול, קול צרוד; יובש בפה, גרון כואב או מגורה; פריחה.

תופעות לוואי ששכיחותן אינה ידועה (תופעות ששכיחותן טרם נקבעה):

...

- השימוש בסטרואידים בשאיפה, עלול להשפיע על הייצור **הנורמאלי התקין** של הורמונים סטרואידים בגוף, במיוחד בשימוש במינון גבוה לאורך זמן. התופעות כוללות: שינוי בצפיפות העצמות (דילול עצם), קטרקט, גלאוקומה (עליה בלחץ תוך עיני), חבורות בעור או הידקקות העור; עליה בסיכון להידבק בזיהומים, האטה בקצב הגדילה בילדים ומתבגרים, פנים עגולות ("פני ירח"), השפעה על בלוטת האדרנל (בלוטה הממוקמת בקרבת הכליות) **שגורמת עשויה להתבטא ב:** חולשה, עייפות, קושי להתמודד עם מצבי לחץ, כאב בטן, איבוד תיאבון, ירידה במשקל, כאב ראש, סחרחורת, לחץ דם נמוך מאוד, שלשול, בחילות, הקאות; **או** פרכוסים.

לתופעות אלו סבירות נמוכה יותר לקרות בשימוש בסטרואידים בשאיפה מאשר בשימוש **בטבליות** סטרואידים **בטבליות**.

למידע המלא יש לעיין בעלונים בשלמותם.

העלונים נשלחו לפרסום במאגר התרופות שבאתר משרד הבריאות ([www.health.gov.il](http://www.health.gov.il)), וניתן לקבל  
העתק מודפס שלהם באמצעות פנייה לבעל הרישום, מעבדות רפא בע"מ, בטל' 02-5893939 או  
בכתובת דוא"ל [.RA@rafa.co.il](mailto:RA@rafa.co.il)

בכבוד רב,

מגר' חנה הירש

רוקחת ממונה