

TƏSDİQ EDİLMİŞDİR  
Azərbaycan Respublikası  
Səhiyyə Nazirliyi  
Farmakoloji və Farmakopeya  
Ekspert Şurasının sədri

E.M.Ağayev

2022-ci il



Dərman vasitəsinin istifadəsi üzrə təlimat (kəşidlər üçün)

**FLİKSONAZ** su əsaslı burun üçün sprej  
FLIXONASE

**Beynəlxalq patentləşdirilməmiş adı:** Fluticasone

#### **Tərkibi**

*Təsiredici maddə:* 100 mq sprejin tərkibində 50 mq flutikazon propionat (mikrolaşdırılmış) vardır.

*Köməkçi maddələr:* dekstroza susuz, mikrokristallik sellülöza və karboksimetilsellülöza natrium (Avisel RC591), feniletil spirti, benzalkonium xlorid, polisorbat 80, durulaşdırılmış xlorid turşusu, təmizlənmiş su.

#### **Təsviri**

Kənar zərrəciklərdən azad, ağ rəngli, qeyri-şəffaf suspenziyadır.

#### **Farmakoterapevtik qrupu**

Dekongestantlar və digər yerli istifadə üçün nəzərdə tutulmuş burun preparatları. Kortikosteroidlər. Flutikazon.

**ATC kodu:** R01AD08.

#### **Farmakoloji xüsusiyyətləri**

##### **Farmakodinamikası**

Flutikazon propionat güclü iltihab əleyhinə təsirə malikdir, lakin burnun selikli qişasında yerli istifadə edildikdə dərman preparatı aşkar edilə bilən sistem təsir göstərmir.

Flutikazon propionat intranasal yolla istifadə edildikdə hipotalamus-hipofiz-adrenal təsiri çox kiçik olur və ya ümumiyyətlə, heç bir pozuntu yaratmır.

Flutikazon propionatın intranasal yolla istifadə edildikdən sonra (200 mikroqram/gün) plasebo ilə müqayisədə 24 saatlıq zərdab serum kortizol səviyyəsində heç bir ciddi dəyişiklik baş vermir (nisbət: 1,01, 90% Eİ 0,9-1,14).

##### **Farmakokinetikası**

###### **Sorulması**

Flutikazon propionatı intranasal yolla istifadə etdikdən sonra (200 mikroqram/gün) əksər subyektlərdə, dəyişməz maksimum plazma konsentrasiyaları ölçülə bilən səviyyədə olmur (0.01 nanoqram/ml-dan daha az). Müşahidə olunan ən yüksək  $C_{max}$  0.017 nanoqram/ml olmuşdur. Suda həll olması aşağı olduğuna görə burunda birbaşa sorulma cüzidir, bu zaman dozanın böyük hissəsi son nəticədə udulur. İlk maddələr mübadiləsi və mədə bağırsağ yolunda tam sorulmaması ilə bağlı olaraq dərman preparatının ağıza düşdükdən sonra mütləq biotransformasiya cüzidir (1%-dən daha az). Bu səbəbdən həm intranasal, həm də udulmuş dozanın oral sorulması zamanı yaranan ümumi sistem sorulması cüzidir.

dən daha az). Bu səbəbdən həm intranazal, həm də udulmuş dozanın oral sorulması zamanı yaranan ümumi sistem sorulması cüzdür.

#### *Paylanması*

Flutikazon propionat dəyişməz konsentrasiyada böyük paylanma həcminə malikdir (təxminən 318 L). Plazma zülalları ilə birləşmə dərəcəsi isə (91%) orta dərəcədə yüksəkdir.

#### *Metabolizmi*

Flutikazon propionat sitoxrom P<sub>450</sub> CYP3A4 fermentlərin iştirakı ilə qaraciyərdə qeyri-aktiv karbon turşusu metabolitlərinə qədər metabolizmə uğradıqdan sonra plazmadan tez xaric olunur. Udulan flutikazon propionat da, ekstensiv ilk keçid metabolizminə məruz qalır. Ketokonazol və ritonavir kimi güclü təsirə malik olan CYP3A4 inhibitorlarından birlikdə istifadə edildikdə ehtiyatlı olmaq lazımdır, çünki flutikazon propionatın sistemli təsirinin artma ehtimalı mövcuddur.

#### *Xaric olması*

Venadaxili yeridilən flutikazon propionatın xaricolma dərəcəsi 250-1000 mikroqram doza diapazonunda xəttidir və yüksək plazma klirensi ilə səciyyəlidir (CL=1,1 l/dəqiqə). Yüksək plazma konsentrasiyaları 3-4 saat ərzində təxminən 98% azalır və yalnız aşağı plazma konsentrasiyaları 7,8 saatlıq terminal yarımparçalanma müddətinə malikdir. Flutikazon propionatın böyrək klirensi cüzdür (0,2%-dən daha az) və karboksil turşusu metabolit şəklində 5%-dən aşağıdır. Əsas xaricolma yolu flutikazon propionatın və onun metabolitlərinin ödlə xaric olmasıdır.

#### *Klinikayaqədərki təhlükəsizlik üzrə məlumatlar*

Toksikologiya güclü kortikosteroidə xas olan təsirləri göstərmişdir və bu hala yalnız terapevtik müalicə üçün məsləhət görülən doza həddi aşıldıqda rast gəlinir. Təkrar dozanın toksiklik testlərində, reproduktiv toksiklik tədqiqatlarında və ya teratoloji tədqiqatlarında yeni təsirlər aşkar edilməmişdir.

Flutikazon propionatı *in vitro* və *in vivo* mutagen aktivliyə malik deyil və gəmiricilər üzərində aparılan sınaqlarda onkogenik törətmə potensialı göstərməmişdir. Heyvanlar üzərində aparılan sınaqlar o nə qıcıqlandırıcı, nə də həssaslaşdırıcı təsirə malik olmadığını göstərmişdir.

### **İstifadəsinə göstərişlər**

*FLİKSONAZ* su əsaslı burun spreyi ot qızdırması və il boyu müşahidə olunan allergik rinit də daxil olmaqla, mövsümi allergik rinitin profilaktikası və müalicəsi üçün göstərişdir. Allergik rinitdən əziyyət çəkən xəstələrdə, *FLİKSONAZ* su əsaslı burun spreyi ağrı və təzyiq hissi ilə müşayiət olunan sinusit zamanı istifadə edilir. Flutikazon propionat güclü iltihab əleyhinə təsirə malikdir, lakin burnun selikli qişasında tətbiq etdikdə aşkar oluna biləcək sistem təsirə malik olmur.

### **Əks göstərişlər**

*FLİKSONAZ* su əsaslı burun spreyi tərkibindəki hər hansı bir komponentə qarşı yüksək həssaslığı olan xəstələrdə əks göstərişdir.

### **Xüsusi göstərişlər və ehtiyat tədbirləri**

Yerli infeksiyalar: Burundaxili hava yolu infeksiyaları müvafiq qaydada müalicə olunmalıdır, lakin bu müalicə burundaxili flutikazon propionatla aparılan müalicəyə əks təsir etməməlidir.

Sistem steroid müalicəsi qəbul etmiş xəstələr, xüsusilə də, böyrəküstü vəzi funksiyası pozuntusuna şübhə varsa, sistemli müalicəni dayanır ib intranazal flutikazon propionatla müalicəyə başlayarkən xüsusi ehtiyat tədbirləri görməlidirlər.

Uzun müddət istifadə zamanı, xüsusən də yüksək dozada, nazal kortikosteroidlərin sistem təsirləri müşahidə olunmuşdur. Bu təsirlərin yaranma tezliyi oral kortikosteroidlərlə müqayisədə daha azdır və ayrı-ayrı xəstələr və müxtəlif kortikosteroid preparatlar üçün fərqlidir.

Burundaxili kortikosteroidlə müalicə edilən uşaqlarda boy atmada gecikmə halları müşahidə olunmuşdur. Buna görə də, dərman preparatı uşaqlara simptomlara adekvat nəzarət edən ən kiçik dozada verilməlidir.

Post-marketing istifadəsi müddətində flutikazon propionat və ritonavir alan xəstələrdə klinik əhəmiyyətli qarşılıqlı təsir qeyd olunmuşdur: bu Kuşinq sindromu və böyrəküstü vəzilərin funksiyasının azalması kimi sistem effektlərin yaranmasına səbəb olmuşdur.

Bu səbəbdən potensial fayda qlükokortikoidlərin sistem əlavə təsirlərinin riskindən üstün olmadıqda flutikazon propionatın və ritonavirin birgə istifadəsindən çəkinmək lazımdır (“Digər dərman vasitələri ilə qarşılıqlı təsiri” *bölməsinə baxın*).

Sistem və/ya yerli kortikosteroid istifadə edən pasiyentlərdə görmə pozulmaları qeyd olunmuşdur. Xəstədə bulanıq görmə və ya digər görmə pozğunluqları varsa, katarakta, qlaukoma və ya mərkəzi seroz xoriorretinopatiya daxil ola biləcək mümkün səbəblərin qiymətləndirilməsini nəzərdən keçirin. *FLİKSONAZ* su əsaslı burun spreindən terapevtik fayda əldə edilməsi üçün bir neçə gün gözləmək lazımdır.

*FLİKSONAZ* su əsaslı burun spreyi əksər hallarda mövsümi allergik rinitə nəzarət etsə də yay allergenlərinin çox olduğu bəzi hallarda əlavə müalicə tədbirləri də tələb oluna bilər.

### **Digər dərman vasitələri ilə qarşılıqlı təsiri**

Normal şərtlərdə qaraciyər və bağırsaqda sitoxrom P<sub>450</sub> 3A4 vasitəsilə baş verən intensiv ilk keçid metabolizminə və yüksək sistemik klirensə görə intranazal tətbiqindən sonra flutikazon propionat plazmada aşağı konsentrasiyalara nail olunur. Bu səbəbdən flutikazon propionatın digər dərman vasitələri ilə klinik əhəmiyyətli qarşılıqlı təsiri az ehtimal olunur.

Sağlam könüllülərdə ritonavir ilə flutikazonun birlikdə istifadəsi zamanı qarşılıqlı təsirinə dair aparılan tədqiqatda ritonavirin (sitoxrom P<sub>450</sub> 3A4 çox güclü inhibitoru) flutikazon propionatın plazma konsentrasiyasını bir neçə yüz dəfə artırması və nəticədə plazmada kortizolun əhəmiyyətli dərəcədə azalması müşahidə olunmuşdur. Post-marketinq istifadəsi müddətində flutikazon propionat və ritonavir intranazal və inhalyasiya şəklində alan xəstələrdə klinik əhəmiyyətli qarşılıqlı təsir qeyd olunmuşdur: bu Kuşinq sindromu və böyrəküstü vəzilərin funksiyasının azalması kimi sistem effektlərin yaranmasına səbəb olmuşdur. Bu səbəbdən potensial fayda qlükokortikoidlərin sistem əlavə təsirlərinin riskindən üstün olmadıqda flutikazon propionatın və ritonavirin birgə istifadəsindən çəkinmək lazımdır.

Tədqiqatlar göstərir ki, sitoxrom P<sub>450</sub> 3A4-ün digər inhibitorları cüzi (eritromisin) və əhəmiyyətsiz (ketokonazol) qan zərdabında kortizol konsentrasiyalarında ciddi azalmaya səbəb olmadan flutikazon propionatın sistemi təsirinə artmasına gətirib çıxarır. Buna baxmayaraq, güclü sitoxrom P<sub>450</sub> 3A4 inhibitorlarından (məs, ketokonazol) eyni vaxtda istifadə edərək diqqətli olmaq tələb olunur, çünki bu flutikazon propionatın sistem təsirinə artmasına səbəb ola bilər.

### **Hamiləlik və laktasiya dövründə istifadəsi**

Digər dərman preparatlarında olduğu kimi intranazal flutikazon propionatdan hamiləlik və laktasiya dövründə istifadəyə terapevtik fayda ilə gözlənilən potensial riskin müqayisə edilməsi və ya alternativ müalicə metodlarının qiymətləndirilməsi əsasında qərar verilməlidir.

Dərman preparatının hamilə qadınlarda istifadə edilməsinin təhlükəsizliyinə dair kifayət qədər məlumat yoxdur. Heyvanlarda bu sahədə aparılan tədqiqatlarda kortikosteroidlərə xas olan mənfi təsirlər yalnız yüksək sistemli təsir səviyyələrində müşahidə olunur; birbaşa intranazal istifadə minimal sistemli təsirə zəmanət verir.

Flutikazon propionatın insan ana südünə keçməsi barəsində tədqiqatlar aparılmamışdır. Laktasiya dövründə olan laboratoriya siçovullarında dərialtı yeridilməsindən sonra ölçülə bilən plazma səviyyələri əldə edildikdə, ana südündə flutikazon propionatın olması sübut edilmişdir. Buna baxmayaraq, flutikazon propionat məsləhət görülən dozalarda burundaxili yolla istifadə edən xəstələrdə plazma səviyyəsi adətən aşağı olur.

### **Nəqliyyat vasitələrini və digər potensial təhlükəli mexanizmləri idarəetmə qabiliyyətinə təsiri**

Flutikazon propionatın nəqliyyat vasitələrini və digər potensial təhlükəli mexanizmləri idarəetmə qabiliyyətinə təsir göstərməsi ehtimalı azdır.

### **İstifadə qaydası və dozası**

Tam terapevtik fayda əldə etmək üçün mütəmadi istifadə edilməsi vacibdir. Dərman preparatının dərhal təsirinə olmaması xəstəyə izah edilməlidir, çünki maksimum rahatlıq 3-4 günlük müalicədən sonra əldə oluna bilər.

*FLİKSONAZ* su əsaslı burun spreyi yalnız burundaxili istifadə üçün nəzərdə tutulub.

Mövsümi və il boyu müşahidə olunan allergik rinitinlərin profilakası və müalicəsi üçün:

- *Böyüklər və 12 yaşdan yuxarı uşaqlar*

Gündə bir dəfə hər burun dəliyinə iki dəfə püskürtməli, məsləhət görülən vaxt səhərdir. Bəzi hallarda gündə iki dəfə hər burun dəliyinə iki dəfə püskürtmə tələb oluna bilər. Maksimal gündəlik doza hər burun dəliyinə dörd püskürtmədən artıq olmamalıdır.

- *4-dən -11 yaşa qədər uşaqlar*

Gündə bir dəfə hər burun dəliyinə bir dəfə püskürtməli, məsləhət görülən vaxt səhərdir. Bəzi hallarda gündə iki dəfə hər burun dəliyinə bir dəfə püskürtmə tələb oluna bilər. Maksimal gündəlik doza hər burun dəliyinə iki püskürtmədən artıq olmamalıdır.

- *Yaşlılar*

Böyüklərə verilən dozanın tətbiq edilməsi məqsədəuyğundur.

### *İstifadə ilə bağlı təlimatlar*

Spreyin onu təmiz saxlayan və ağız hissəsini qoruyan toza qarşı qapağı vardır. Spreydən istifadə etməzdən əvvəl onu çıxarmağı unutmayın. İstifadə olunmamış sprej (və ya son dəfə bir neçə gün əvvəl istifadə edilmiş) ilk dəfə istifadə zamanı dərhal işə düşməyə bilər, buna görə də, "Burun spreynin hazırlanması" barədə təlimatlara əməl etmək lazımdır.

Burun spreynin hazırlanması

Burun spreyni hazırlamalısınız:

- İlk dəfə istifadə etməzdən əvvəl
- Bir neçə gündür istifadə etməmişsinizsə
- Spreyi "Burun spreynin təmizlənməsi" təlimatlarına əsasən yenidən təmizləmişsinizsə

Burun spreyi qaydalara əsasən hazırlamaq sizə hər istifadədə tam dozanı istifadə etməyə imkan verir. Aşağıdakıları yerinə yetirin:

- Burun spreyni silkələyin və toza qarşı qapağı çıxarın (şəkil 1)
- Burun spreyni şaquli vəziyyətdə tutun və onun ağızlığını özünüzdən kənara tutun.
- Şəhadət və orta barmağınızı ağızlığın sağ və sol tərəflərinə, baş barmağınızı isə onun altına yerləşdirməklə flakonu tutun. (şəkil 2)
- Baş barmağınızı hərəkətsiz saxlayın və incə spreyi havaya çıxartmaq üçün ağızlığın kənarlarındakı barmaqlarınızla möhkəm basıb saxlayın. (şəkil 2)
- Burun spreyi artıq istifadəyə hazırdır.
- Əgər ağızlığın tıxandığını düşünürsünüzsə, onu təmizləmək üçün iynə və ya digər bir iti cisimdən istifadə edərək təmizləməyə çalışmayın.
- Onu "Burun spreynin təmizlənməsi" təlimatlarına əsasən təmizləyin.

**Şəkil 1**



**Şəkil 2**



### Burun spreynin istifadəsi

1. Burun spreyni silkələyin və toza qarşı qapağı çıxarın.
2. Burun dəliklərini təmizləyin.
3. Burun dəliklərindən birini barmağınızla bağlayın və spreyn ağızlığını digər dəliyə daxil edin. Başınızı bir qədər aşağı əyin və spreyi şaquli vəziyyətdə saxlayın (şəkil 3a və 3b).
4. Burnunuzda hava axınını içəriyə doğru çəkərək, eyni vaxtda spreyi sona qədər aşağıya doğru sıxın (şəkil 3a və 3b).
5. Ağzınızla nəfəs alın.
6. Digər burun dəliyi üçün də, 3 və 4-cü addımları təkrarlayın.
7. Spreydən istifadə etdikdən sonra, spreyn ağızlığını təmiz salfet və ya dəsmal ilə yaxşı silin.
8. Toza qarşı qapağı dəyişin (şəkil 4).

Şəkil 3a



Şəkil 3b



Şəkil 4



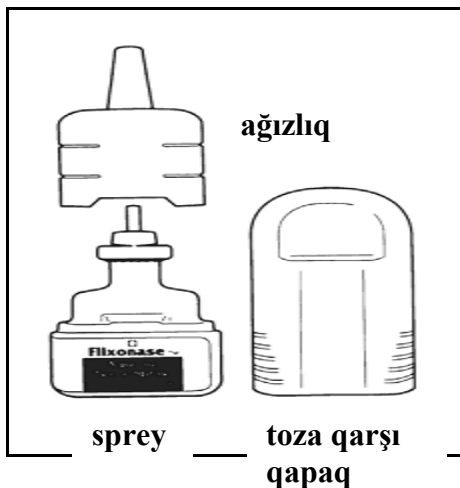
### Burun spreynin təmizlənməsi

Spreyn ağızlığının tutulmaması üçün onu ən azı həftədə bir dəfə təmizləyin.

Aşağıdakı təlimatları yerinə yetirin:

- Toza qarşı qapağı çıxarın.
- Ağızlığı yuxarıya doğru dartaraq onu çıxarın. (şəkil 5)
- Ağızlıq və toza qarşı qapağı bir neçə dəqiqə isti suda saxlayın.
- Daha sonra axar su altında yaxalayın.
- Silkələyərək üzərində qalan suyu təmizləyin və quruması üçün isti bir yerə qoyun.
- Ağızlığı yenidən spreyə taxın.
- Burun spreyni "Burun spreynin hazırlanması" təlimatlarını yerinə yetirərək hazır vəziyyətə gətirin.

Şəkil 5



## **Əlavə təsirləri**

Əlavə təsirlər aşağıdakı başvermə tezliyi və orqan qrupları kimi meyarlara əsasən qruplaşdırılmışdır. Baş vermə tezliyi ayrı-ayrı hallar daxil olmaqla, aşağıdakı qaydada hesablanır: çox tez-tez ( $\geq 1/10$ ), tez-tez ( $\geq 1/100$  və  $< 1/10$ ), bəzən ( $\geq 1/1000$  və  $< 1/100$ ), nadir ( $\geq 1/10,000$  və  $< 1/1000$ ), çox nadir ( $< 1/10,000$ ). Çox tez-tez, tez-tez və bəzən rast gələn hallarda rast gəlinən fəsadların çoxu klinik tədqiqatlarda aşkar edilmişdir. Nadir və çox nadir hallara dair məlumatlar spontan hesabatlardan əldə edilmişdir. Baş vermə tezlikləri müəyyən edilərkən plasebo istifadə edən qrupun nəticələri aktiv qrupun nəticələrinə yaxın olduğu üçün nəzərə alınmamışdır.

### *İmmun sistemin pozğunluqları*

Çox nadir: Hiperhəssaslıq reaksiyaları, anafilaksiya/anafilaktik reaksiyalar, bronxospazmlar, dəri səpgisi, üzün və dilin ödemli.

### *Sinir sistemi pozğunluqları*

Tez-tez rast gəlinən: Baş ağrısı, xoşagəlməz dad və qoxu hissetmə.

Digər burun spreylərində olduğu kimi, bu dərman preparatından da istifadə edərkən xoşagəlməz dad və qoxu hissetmə, və baş ağrısı hallarına rast gəlinir.

### *Görmə pozğunluqları*

Çox nadir: Qlaukoma, gözdaxili təzyiqin artması, katarakta

### *Tənəffüs yolları, döş qəfəsi və mediastinal pozğunluqlar*

Çox tez-tez: Burun qanaxması.

Tez-tez: Burundaxili quruluq, burunda qıcıqlanma, boğaz quruluğu, boğazda qıcıqlanma.

Digər intranazal yolla istifadə olunan preparatları kimi, bundan istifadə edən xəstələr arasında da boğaz-burundaxili quruluq və qıcıqlanma və burun qanaxmalarına rast gəlinmişdir.

Çox nadir: Burun çəpərinin perforasiyası, burun xoraları.

Intranazal kortikosteroidlərdən istifadə edənlər arasında burun çəpərinin perforasiyasına rast gəlinmişdir.

## **Doza həddinin aşılması**

Intranazal flutikazon propionatın istifadəsi zamanı kəskin və ya xroniki doza həddinin aşılması haqqında məlumat yoxdur. Sağlam könüllülərdə, bir həftə ərzində 2 mq-lıq flutikazon propionatın gündə iki dəfə burundaxili istifadə edilməsi hipotalamus-hipofiz-adrenal sisteminə heç bir təsir göstərməmişdir. Uzun müddət ərzində məsləhət görülən dozadan yüksək istifadə böyrəküstü vəzilərin funksiyasında müvəqqəti pozuntuya səbəb ola bilər.

Bu xəstələrdə, flutikazon propionatla müalicə onun simptomlarını nəzarət altında saxlayacaq dozada davam etdirilməlidir. Böyrəküstü vəzin funksiyaları bir neçə gündən sonra bərpa olunur və plazma kortizolunu ölçməklə nəzarət altında saxlanıla bilər.

## **Buraxılış forması**

120 dozalı sprey. Spreyi 20 ml nominal tutumlu I və III növ kəhrəba şüşədən hazırlanmış flakonlara doldurulur. Hər flakon dozalaşdırıcı qurğu ilə təchiz olunub. Flakonun və dozalaşdırıcı qurğunun üzərinə burundaxili yeridilmə üçün nəzərdə tutulmuş adapter taxılıb. Əlavə olaraq, flakon adapterin tozdan qorunması üçün nəzərdə tutulmuş qapaqla təchiz olunmuşdur. Hər flakon içlik və rəqə ilə birlikdə karton qutuya qablaşdırılır.

## **Saxlanma şəraiti**

30°C-dən yuxarı olmayan temperaturda və uşaqların əli çatmayan yerdə saxlamaq lazımdır.

## **Yararlılıq müddəti**

3 il.

Yararlılıq müddəti bitdikdən sonra istifadə etmək olmaz.

## **Aptekdən buraxılma şərti**

Resept əsasında buraxılır.

**İstehsalçı**

Glaxo Wellcome S.A., İspaniya  
Avenida de Extremadura 3, 09400 Aranda de Duero, Burgos, İspaniya.

**Qeydiyyat vəsiqəsinin sahibi**

GlaxoSmithKline S.A., İspaniya  
Severo Ochoa 2, 28760 Tres Cantos (Madrid), İspaniya.

**Azərbaycan Respublikası ərazisində məhsulun keyfiyyəti ilə istehlakçıların iddialarını qəbul edən və farmakonəzarət məsələləri üzrə məsul təşkilatın adı və ünvanı:**

“Zeytun Pharmaceuticals”

AZ1000, Azərbaycan, Bakı şəhəri, Zərifə Əliyeva küçəsi 93, «BEGOC» Biznes Mərkəzi

Telefon: +994124047885 (359)

Mob: +994512251225

Elektron ünvan: rafiq.ibrahimov@zeytunpharma.az; oax70065@gsk.com

“Ticarət nişanları GSK şirkətlər qrupuna məxsus və ya lisenziyalıdır”.

“©2017 GSK şirkətlər qrupu və ya onun lisenziya sahibi”.