

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА**1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА**

Авамис, спрей назальный дозированный 27,5 мкг/доза

2. КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ И КАЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Активное вещество: флутиказона фуроат (микронизированный) 27,5 мкг/доза.

Вспомогательное вещество с известным эффектом

Одно нажатие обеспечивает доставку 8,25 мкг бензалкония хлорида.

Полный список вспомогательных веществ см. в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Спрей назальный дозированный

Описание: однородная суспензия белого цвета

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ**4.1 Показания к применению**

Лечение симптомов аллергического ринита у взрослых, подростков и детей с 6 лет и старше.

4.2 Режим дозирования и способ применения

Взрослые и подростки (в возрасте с 12 лет и старше)

Рекомендованная начальная доза – по 2 распыления (27,5 мкг флутиказона фуроата в одном распылении) в каждую ноздрю 1 раз в сутки (110 мкг в сутки).

При достижении адекватного контроля симптомов снижение дозы до 1 распыления в каждую ноздрю 1 раз в сутки (55 мкг в сутки) может быть достаточным для поддержания эффекта.

Дозу необходимо титровать до наименьшей дозы, обеспечивающей эффективный контроль симптомов.

Дети в возрасте с 6 до 11 лет

Рекомендованная начальная доза – по 1 распылению (27,5 мкг флутиказона фуроата в одном распылении) в каждую ноздрю 1 раз в сутки (55 мкг в сутки).

При отсутствии желаемого эффекта при применении 1 распыления в каждую ноздрю 1 раз в сутки возможно повышение дозы до 2 распылений в каждую ноздрю 1 раз в сутки (110

7986 - 2015

мкг в сутки). При достижении адекватного контроля симптомов рекомендуется снизить дозу до 1 распыления в каждую ноздрю 1 раз в сутки (55 мкг в сутки).

Для достижения полного терапевтического эффекта рекомендуется придерживаться регулярной схемы применения. Начало действия может наблюдаться уже в течение 8 ч после первого введения. Для достижения максимального эффекта может потребоваться несколько дней. Пациенту следует разъяснить, что симптомы заболевания будут улучшаться при постоянном регулярном применении (см. раздел 5.1). Длительность лечения следует ограничить периодом воздействия аллергена.

Дети в возрасте младше 6 лет

Безопасность и эффективность флютиказона фуроата у данной категории пациентов не установлены. Данные, имеющиеся в настоящее время, представлены в разделах 5.1 и 5.2, однако какие-либо рекомендации в отношении дозирования не могут быть даны.

Пациенты пожилого возраста

Коррекции дозы не требуется (см. раздел 5.2).

Пациенты с нарушением функции почек

Коррекции дозы не требуется (см. раздел 5.2).

Пациенты с нарушением функции печени

Коррекции дозы у пациентов с нарушениями функции печени не требуется (см. раздел 5.2).

Способ применения

Авамис спрей назальный предназначен исключительно для интраназального применения.

Флакон с назальным спреем следует встряхнуть перед применением. Для подготовки флакона к использованию следует нажать на кнопку распыления не менее шести раз (пока из наконечника не появится небольшое облачко спрея), держа флакон вертикально. Подобную подготовку флакона (путем выполнения приблизительно 6 нажатий до появления небольшого облачка спрея) необходимо проводить только в том случае, если флакон оставался открытым в течение 5 дней или если он не использовался в течение 30 дней и более.

После каждого использования флакон следует очистить, а затем закрыть его колпачком.

4.3 Противопоказания

Повышенная чувствительность к флутиказона фуроату или любым другим компонентам препарата, перечисленным в разделе 6.1.

4.4 Особые указания и меры предосторожности при применении

Системные эффекты кортикоидов

Имеются сообщения о проявлении системных эффектов при использовании назальных кортикоидов, в частности, в высоких дозах в течение длительного времени. Эти эффекты намного менее вероятны, чем при применении пероральных форм кортикоидов, и могут различаться у отдельных пациентов, а также у различных кортикоидных препаратов. Возможные системные эффекты включают синдром Кушинга, кукингоидные симптомы, угнетение функции надпочечников, задержку роста у детей и подростков, катаракту, глаукому, и, в более редких случаях, ряд психических или поведенческих нарушений, включая психомоторную гиперактивность, нарушения сна, тревогу, депрессию или агрессию (в частности, у детей). Лечение назальными кортикоидами в дозах, превышающих рекомендуемые, может приводить к клинически значимому подавлению функции надпочечников. При наличии данных о применении доз, превышающих рекомендуемые, следует рассмотреть вопрос о применении дополнительного системного кортикоида в период стресса или хирургического вмешательства. Применение флутиказона фуроата один раз в сутки в дозе 110 мкг не приводило к подавлению гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой оси у взрослых, подростков и детей, однако дозу интраназального флутиказона фуроата необходимо снижать до минимальной эффективной дозы, контролирующей симптомы ринита. Как и при применении других интраназальных кортикоидов, при совместном назначении с другими формами кортикоидов следует оценить общую кортикоидную системную нагрузку.

При наличии признаков надпочечниковой недостаточности необходимо соблюдать осторожность при переводе пациентов с терапии системными стероидами на флутиказона фуроат.

Нарушения зрения

Применение системных или местных кортикоидов может приводить к нарушениям зрения. При появлении затуманенного зрения или других зрительных нарушений пациенту необходимо обратиться к офтальмологу для оценки возможных причин. Они могут быть вызваны катарактой, глаукомой или редкими заболеваниями, такими как центральная серозная хориоретинопатия, о которых сообщалось после применения системных или местных кортикоидов.

Задержка роста

Имеются сообщения о задержке роста у детей, получающих интраназальные кортикоиды в рекомендуемых дозах. У детей, которые получали флутиказона фуроат

ежедневно в дозе 110 мкг в течение одного года, наблюдались случаи снижения скорости роста (см. раздел 4.8 и раздел 5.1). Поэтому детям следует назначать минимальную эффективную дозу, позволяющую контролировать симптомы заболевания (см. раздел 4.2). Рекомендуется проводить регулярный мониторинг роста детей, длительное время получающих назальные кортикоиды. При замедлении роста следует пересмотреть режим терапии с целью снижения, если возможно, дозы назального кортикоида до минимальной эффективной дозы, контролирующей симптомы заболевания. Кроме того, может потребоваться консультация специалиста (см. раздел 5.1).

Пациенты, получающие ритонавир

Не рекомендуется совместное применение с ритонавиром в связи с риском повышенной системной экспозиции флутиказона фуроата (см. раздел 4.5).

Вспомогательные вещества

Данное лекарственное средство содержит бензалкония хлорид. Длительное применение препарата может привести к развитию отека слизистой оболочки носа.

4.5 Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействий

Взаимодействие с ингибиторами CYP3A

Флутиказона фуроат быстро выводится из системной циркуляции, подвергаясь первичному метаболизму при участии изофермента CYP 3A4 системы цитохрома P450.

Согласно результатам применения другого глюокортикоида (флутиказона пропионата), который также метаболизируется с участием изофермента CYP3A4, не рекомендуется сочетанное применение ритонавира и флутиказона фуроата из-за увеличения риска системного влияния последнего.

С осторожностью следует применять флутиказона фуроат в комбинации с мощными ингибиторами CYP3A, включая лекарственные средства, содержащие кобицистат, поскольку ожидается повышение риска развития системных побочных эффектов. Следует избегать сочетанного применения данных лекарственных средств, за исключением случаев, когда польза от применения перевешивает возможный повышенный риск системных побочных эффектов. В случае совместного применения необходимо проводить мониторинг пациентов на предмет возникновения системных побочных эффектов кортикоидов. В исследовании лекарственного взаимодействия флутиказона фуроата и сильного ингибитора CYP3A4 кетоконазола наблюдалось больше случаев определения концентраций флутиказона фуроата выше пороговых в плазме в группе кетоконазола (6 из 20 пациентов) в сравнении с плацебо (1 из 20 пациентов). Это небольшое увеличение не приводит к статистически значимому различию содержания кортизола в плазме в течение 24 ч между двумя группами.

Данные по индукции и ингибированию действия ферментов не дают теоретических оснований ожидать метаболических взаимодействий флутиказона фуроата, применяемого

интраназально в рекомендуемых дозах, и других лекарственных средств, которые метаболизируются с участием системы цитохрома P450. Поэтому клинические исследования по изучению взаимодействия флутиказона фуроата и других лекарственных средств не проводились.

4.6 Фертильность, беременности и лактация

Беременность

Данных о применении флутиказона фуроата в период беременности недостаточно. В исследованиях на животных глюкокортикоиды вызывали пороки развития, включая расщелину неба и задержку внутриутробного развития. Маловероятно, что эти данные будут такими же у людей, если принимать лекарственное средство интраназально в рекомендуемых дозах, поскольку такое применение приводит к минимальному системному действию (см. раздел 5.2). Флутиказона фуроат следует применять у беременных только в случае, если ожидаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода или ребенка.

Лактация

Не известно, выделяется ли флутиказона фуроат, введенный интраназально, в грудное молоко.

Назначение флутиказона фуроата кормящим женщинам следует рассматривать только в случае, если ожидаемая польза для матери превышает потенциальный риск для ребенка.

Фертильность

Данных о влиянии на фертильность у людей не получено.

4.7 Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами

Лекарственное средство не оказывает или оказывает ничтожное влияние на способность управлять автомобилем или движущимися механизмами.

4.8 Нежелательные реакции

Резюме профиля безопасности

Наиболее частыми побочными реакциями во время лечения флутиказона фуроатом являются носовое кровотечение, изъязвления слизистой оболочки полости носа и головная боль. Наиболее серьезными нежелательными явлениями являются редкие сообщения о реакциях гиперчувствительности, включая анафилаксию (менее 1 случая на 1000 пациентов).

Таблица с перечнем нежелательных реакций

Более 2 700 пациентов получали флутиказона фуроат для лечения сезонного

и круглогодичного аллергического ринита в рамках исследований безопасности и эффективности. Величина воздействия флутиказона фуроата, используемого для лечения сезонного и круглогодичного аллергического ринита в группе пациентов детского возраста, в рамках исследований безопасности и эффективности составила 243 пациента в возрасте от 12 до < 18 лет, 790 пациентов в возрасте от 6 до < 12 лет и 241 пациент в возрасте от 2 до < 6 лет.

Для определения частоты развития нежелательных реакций использовались данные, полученные в крупных клинических исследованиях.

Частота развития классифицируется следующим образом: очень часто ($\geq 1/10$); часто (от $\geq 1/100$ до $< 1/10$); нечасто (от $\geq 1/1\,000$ до $< 1/100$); редко (от $\geq 1/10\,000$ до $< 1/1\,000$); очень редко ($< 1/10\,000$); неизвестно (не может быть определена на основании имеющихся данных).

<i>Нарушения со стороны иммунной системы</i>	
Редко	Реакции гиперчувствительности, включая анафилаксию, ангионевротический отек, сыпь и крапивницу.
<i>Нарушения со стороны нервной системы</i>	
Часто	Головная боль
<i>Нарушения со стороны органа зрения</i>	
Неизвестно	Преходящие офтальмологические изменения (см. раздел «Клинический опыт»), нечеткое зрение (см. также раздел 4.4)
<i>Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения</i>	
Очень часто	*Носовое кровотечение
Часто	Изъязвления слизистой оболочки носа, одышка**
Нечасто	Риналгия, дискомфорт в носу (включая жжение, раздражение и болезненность в носу), сухость в носу
Очень редко	Перфорация носовой перегородки
Неизвестно	Бронхоспазм
<i>Нарушения со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани (дети)</i>	

Неизвестно	***Задержка роста (см. раздел «Клинический опыт»).
------------	--

Описание выборочных нежелательных реакций*Носовое кровотечение*

*Носовое кровотечение, как правило, имело легкую или среднюю степень выраженности. У взрослых и подростков частота развития кровотечения при длительном применении (более 6 недель) была выше, чем при кратковременном применении (до 6 недель).

Системные эффекты

При применении назальных кортикоидов могут развиваться системные эффекты, особенно в тех случаях, когда препарат назначается в высоких дозах в течение длительного периода (см. раздел 4.4). У детей, получавших лечение назальными кортикоидами, регистрировались случаи задержки роста.

**В ходе клинических исследований с использованием флутиказона фуроата случаи одышки регистрировались у более чем 1 % пациентов; аналогичные показатели частоты также наблюдались в группах, получавших плацебо.

Пациенты детского возраста

Безопасность применения данного препарата у детей в возрасте младше 6 лет не установлена. Нежелательные реакции, которые наблюдались в группе пациентов детского возраста, аналогичны по частоте, типу и степени тяжести нежелательным реакциям, наблюдаемым в группе взрослых пациентов.

Носовое кровотечение

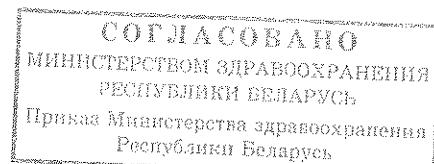
*В клинических исследованиях продолжительностью до 12 недель с участием пациентов детского возраста частота развития кровотечения у пациентов, получавших флутиказона фуроат, и пациентов, получавших плацебо, была аналогичной.

Задержка роста

***В клиническом исследовании продолжительностью один год, в рамках которого выполнялась оценка роста у детей препубертатного возраста, получавших флутиказона фуроат в дозе 110 мкг один раз в сутки, средняя разница в скорости роста составила -0,27 см в год по сравнению с группой, получавшей плацебо (см. раздел «Клиническая эффективность и безопасность»).

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации лекарственного препарата с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения «польза–риск» лекарственного препарата. Медицинским работникам рекомендуется



НД РБ

7986 - 2015

сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях лекарственного препарата через национальные системы сообщения о нежелательных реакциях государств-членов Евразийского экономического союза.

Республика Беларусь

220037, г. Минск, пер. Товарищеский, д. 2а

УП «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении»

Телефон отдела фармаконадзора: + +375-17-242-00-29

Факс: + +375-17-242-00-29

Электронная почта: rcpl@rceth.by, rceth@rceth.by

Сайт: www.rceth.by

4.9 Передозировка

Симптомы

В исследовании биодоступности при назначении интраназально до 2640 мкг флутиказона фуроата в сутки в течение более 3 дней нежелательных системных реакций не наблюдалось (см. раздел 5.2).

Маловероятно, что острыя передозировка потребует другого лечения, кроме медицинского наблюдения

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

Фармакотерапевтическая группа: Средства для лечения заболеваний носа.
Кортикостероиды.

Код ATX: R01AD12

5.1 Фармакодинамические свойства

Механизм действия

Флутиказона фуроат – синтетический трифторированный кортикостероид с очень высокой афинностью к глюокортикоидным рецепторам, который обладает выраженным противовоспалительным действием.

Клиническая эффективность и безопасность

Сезонный аллергический ринит у взрослых и подростков

По сравнению с плацебо, флутиказона фуроат в форме назального спрея в дозе 110 мкг один раз в сутки обеспечил значительное облегчение назальных симптомов (к которым относились ринорея, заложенность носа, чихание и зуд в носу) и офтальмологических симптомов (к которым относились зуд/жжение, слезоотделение/слезотечение и покраснение глаз) во всех четырех исследованиях. Эффективность сохранялась в течение полного 24-часового периода дозирования в случае применения препарата один раз в сутки.

Начало терапевтического эффекта отмечалось уже через 8 ч после первого применения препарата, при этом в течение нескольких последующих дней наблюдалось дальнейшее улучшение.

Во всех четырех исследованиях было продемонстрировано, что флутиказона фуроат в форме назального спрея обеспечил значительное улучшение восприятия пациентами общего ответа на терапию, а также уровня качества жизни пациентов, связанного с заболеванием (Опросник для оценки качества жизни при риноконъюнктивите (RQLQ)).

Круглогодичный аллергический ринит у взрослых и подростков

В рамках трех исследований флутиказона фуроат в форме назального спрея в дозе 110 мкг один раз в сутки обеспечил значительное облегчение назальных симптомов, а также улучшение восприятия пациентами общего ответа на терапию по сравнению с плацебо.

В одном исследовании флутиказона фуроат в форме назального спрея в дозе 110 мкг один раз в сутки обеспечил значительное облегчение офтальмологических симптомов, а также улучшение уровня качества жизни пациентов, связанного с заболеванием (RQLQ), по сравнению с плацебо.

Эффективность сохранялась в течение полного 24-часового периода дозирования в случае применения препарата один раз в сутки.

В исследовании продолжительностью два года, направленном на оценку офтальмологической безопасности флутиказона фуроата (в форме назального спрея в дозе 110 мкг один раз в сутки), взрослые и подростки с круглогодичным аллергическим ринитом получали флутиказона фуроат ($n = 367$) либо плацебо ($n = 181$). Первичные конечные точки [время до увеличения уровня заднего субкаспулярного помутнения ($\geq 0,3$ по сравнению с исходным значением согласно системе классификации помутнений хрусталика (LOCS, версия III (LOCS III степени)) и время до увеличения внутриглазного давления (ВГД; ≥ 7 мм рт. ст. по сравнению с исходным значением)] не являлись статистически значимыми при сравнении двух групп. Случай увеличения уровня заднего субкаспулярного помутнения ($\geq 0,3$ по сравнению с исходным значением) чаще регистрировались у субъектов, получавших лечение с помощью флутиказона фуроата в дозе 110 мкг [14 (4 %)], по сравнению с субъектами, получавшими плацебо [4 (2 %)], при этом данные явления носили преходящий характер для десяти субъектов в группе, получавшей флутиказона фуроат, и для двух субъектов в группе, получавшей плацебо. Случай увеличения ВГД (≥ 7 мм рт. ст. по сравнению с исходным значением) чаще регистрировались у субъектов, получавших лечение с помощью флутиказона фуроата в дозе 110 мкг: у 7 (2 %) субъектов в группе, получавшей флутиказона фуроат в дозе 110 мкг один раз в сутки, и у 1 (< 1 %) субъекта в группе, получавшей плацебо. Данные явления носили преходящий характер для шести субъектов в группе, получавшей флутиказона фуроат, и для одного субъекта в группе, получавшей плацебо. На 52-й и 104-й неделях у 95 % субъектов в обеих группах значения заднего субкаспулярного помутнения находились в пределах $\pm 0,1$ от исходных значений для каждого глаза, при этом на 104-й неделе у ≤ 1 % субъектов в обеих группах отмечалось увеличение уровня заднего субкаспулярного помутнения на $\geq 0,3$ по сравнению с исходным значением. На 52-й и 104-й неделях у

большинства субъектов (> 95 %) значения ВГД находились в пределах ± 5 мм рт. ст. от исходных значений. Случаи увеличения уровня заднего субкаспулярного помутнения или внутриглазного давления не сопровождались какими-либо нежелательными явлениями в виде катараракты или глаукомы.

Пациенты детского возраста

Сезонный и круглогодичный аллергический ринит у детей

Дозы препарата, назначаемые детям, основаны на оценке данных по эффективности лечения аллергического ринита в группе пациентов детского возраста.

Применение флутиказона фуроата в форме назального спрея в дозе 110 мкг один раз в сутки для лечения сезонного аллергического ринита было эффективным, однако ни для одной из конечных точек не наблюдались какие-либо значимые различия между флутиказона фуроатом в форме назального спрея в дозе 55 мкг один раз в сутки и плацебо.

При круглогодичном аллергическом рините для флутиказона фуроата в форме назального спрея в дозе 55 мкг один раз в сутки был продемонстрирован более устойчивый профиль эффективности по сравнению с флутиказона фуроатом в форме назального спрея в дозе 110 мкг один раз в сутки в течение 4 недель лечения. Результаты ретроспективного анализа за 6 и 12 недель в том же исследовании, а также результаты 6-недельного исследования безопасности для гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы подтвердили эффективность флутиказона фуроата в форме назального спрея в дозе 110 мкг один раз в сутки.

В 6-недельном исследовании, направленном на оценку влияния применения флутиказона фуроата в форме назального спрея в дозе 110 мкг один раз в сутки на функцию надпочечников у детей в возрасте от 2 до 11 лет, было продемонстрировано отсутствие какого-либо значимого влияния на суточные профили концентрации кортизола в сыворотке крови по сравнению с плацебо.

В рамках рандомизированного двойного слепого плацебо-контролируемого многоцентрового клинического исследования продолжительностью один год с параллельными группами, направленного на изучение роста, выполнялась оценка влияния применения флутиказона фуроата в форме назального спрея в дозе 110 мкг один раз в сутки на скорость роста у 474 детей препубертатного возраста (5–7,5 года для девочек и 5–8,5 года для мальчиков) с использованием метода стадиометрии. Средняя скорость роста за 52-недельный период лечения у пациентов, получавших флутиказона фуроат, была ниже (5,19 см в год) по сравнению с пациентами, получавшими плацебо (5,46 см в год). Средняя разница между группами лечения составила -0,27 см в год [95 % доверительный интервал (ДИ): от -0,48 до -0,06].

Сезонный и круглогодичный аллергический ринит у детей (в возрасте младше 6 лет)

Проводились исследования безопасности и эффективности с участием 271 пациента в возрасте от 2 до 5 лет с сезонным и круглогодичным аллергическим ринитом, при этом 176

из них получали лечение с помощью флутиказона фуроата.

Безопасность и эффективность в данной группе пациентов не установлены.

5.2 Фармакокинетические свойства

Фармакокинетика

Всасывание

Флутиказона фуроат абсорбируется неполностью и подвергается выраженному пресистемному метаболизму в печени и кишечнике, что приводит к незначительному системному воздействию. Интраназальное введение в дозе 110 мкг один раз в сутки обычно не приводит к достижению количественно измеримой концентрации в плазме крови (т.е. <10 пг/мл). Абсолютная биодоступность флутиказона фуроата при интраназальном введении составляет 0,50 %, таким образом, после введения препарата в дозе 110 мкг величина системной биодоступности будет составлять менее 1 мкг флутиказона фуроата (см. раздел 4.9).

Распределение

Флутиказона фуроат связывается с белками плазмы крови более чем на 99 %. При достижении равновесной концентрации объём распределения флутиказона фуроата составляет, в среднем, 608 л.

Метаболизм

Флутиказона фуроат быстро выводится из системного кровотока (общий плазменный клиренс 58,7 л/час), в основном посредством метаболизма в печени, с образованием неактивного 17 β -карбоксильного метаболита (GW694301X), с участием изофермента CYP3A4 системы цитохрома P450. Главный путь метаболизма – гидролиз S-фторметилкарбонатной группы с образованием метаболита 17 β -карбоновой кислоты. Исследования *in vivo* показали, что расщепления флутиказона фуроата до флутиказона не происходит.

Выведение

Выведение флутиказона фуроата и его метаболитов при приеме внутрь и внутривенном введении осуществляется преимущественно путем экскреции с желчью через кишечник. При внутривенном введении флутиказона фуроата период полувыведения составляет 15,1 часов. Около 1 % и 2 % выводятся почками при пероральном приеме и внутривенном введении, соответственно.

Особые группы пациентов

Пациенты пожилого возраста

Фармакокинетические данные имеются только для небольшого числа пациентов пожилого возраста (≥ 65 лет, n=23/872; 2.6 %). Нет данных, подтверждающих, что

7986 - 2015

концентрации флутиказона фуроата, поддающиеся количественному определению, у пациентов пожилого возраста встречаются чаще, чем у молодых пациентов.

Дети

При интраназальном применении флутиказона фуроата у большинства пациентов он не обнаруживается в плазме крови в концентрациях, поддающихся количественному определению (< 10 пг/мл). Так, при приеме интраназально в дозе 110 мкг 1 раз в сутки и 55 мкг 1 раз в сутки флутиказона фуроат обнаруживался в плазме крови в концентрациях, поддающихся количественному определению у 15,1% и 6,8% детей, соответственно. Отсутствуют доказательства того, что у детей раннего возраста (младше 6 лет) отмечаются более высокие концентрации флутиказона фуроата в плазме крови, поддающиеся количественному определению. Средние концентрации в плазме у пациентов с измеримыми уровнями флутиказона фуроата после применения 55 мкг составили 18,4 пг/мл для детей в возрасте 2-5 лет и 18,9 пг/мл для детей в возрасте 6-11 лет; после применения 110 мкг – 14,3 пг/мл и 14,4 пг/мл, соответственно. Данные цифры схожи с теми, которые наблюдаются у взрослых и детей старше 12 лет (средняя концентрация флутиказона фуроата в плазме у таких пациентов с измеримыми уровнями составила 15,4 пг/мл и 21,8 пг/мл, при приеме 55 мкг и 110 мкг, соответственно).

Пациенты с нарушением функции почек

Флутиказона фуроат не определялся в моче у здоровых добровольцев при интраназальном приеме. Менее чем 1 % метаболитов выводится через почки; таким образом, нарушения функции почек теоретически не могут повлиять на фармакокинетику флутиказона фуроата.

Пациенты с нарушением функции печени

Данные о применении флутиказона фуроата интраназально у пациентов с нарушениями функции печени отсутствуют. Исследование у пациентов с умеренными нарушениями функции печени (класс В по Чайлд-Пью), принимавших 400 мкг флутиказона фуроата однократно ингаляционно, показало повышение максимальной концентрации C_{max} (42 %) и увеличение площади под фармакокинетической кривой «концентрация-время» $AUC(0-\infty)$ (172 %), а также умеренное (в среднем на 23%) снижение уровней кортизола в сравнении со здоровыми добровольцами. После повторного дозирования ингаляционного флутиказона фуроата/вилантерола в течение 7 дней наблюдалось увеличение в системной экспозиции флутиказона фуроата (в среднем в два раза, измеренное по $AUC(0-24)$) у пациентов с умеренными или тяжелыми нарушениями функции печени (класс В или С по шкале Чайлд-Пью), по сравнению со здоровыми добровольцами. Увеличение системной экспозиции флутиказона фуроата у пациентов с умеренными нарушениями функции печени, принимавших флутиказона фуроат/вилантерол 200/25 мкг, приводило к снижению (в среднем на 34%) уровня сывороточного кортизола по сравнению со здоровыми добровольцами. У пациентов с тяжелыми нарушениями функции печени прием флутиказона фуроата/вилантерола дозировкой 100/12,5 мкг не оказывал влияние на уровень сывороточного кортизола. На основании полученных данных, не ожидается, что интраназальное применение флутиказона фуроата в дозе 110 мкг в сутки у пациентов этой

группы будет приводить к подавлению синтеза кортизола.

5.3 Данные доклинической безопасности

Результаты общих токсикологических исследований были аналогичны тем, которые наблюдались при применении других глюкокортикоидов, и связаны с преувеличенной фармакологической активностью. Эти результаты вряд ли будут актуальны для людей, учитывая рекомендуемые назальные дозы, которые приводят к минимальному системному воздействию. Никаких генотоксических эффектов флутиказона фуроата в обычных тестах на генотоксичность не наблюдалось. Кроме того, в ходе двухлетних ингаляционных исследований на крысах и мышах не было выявлено увеличения частоты опухолей, связанных с лечением.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

6.1 Перечень вспомогательных веществ

Глюкоза безводная, целлюлоза диспергируемая (11 % натрия кармеллозы), полисорбат 80, бензалкония хлорида раствор, динатрия эдетат, вода очищенная.

6.2 Несовместимость

Не применимо

6.3 Срок годности (срок хранения)

3 года.

После вскрытия флакона использовать в течение двух месяцев.

Не использовать после истечения срока годности.

6.4 Особые меры предосторожности при хранении

При температуре не выше 30 °С. Не охлаждать. Не замораживать.

Хранить в вертикальном положении.

Хранить в недоступном для детей месте.

6.5 Вид и содержимое внешней упаковки

По 120 доз во флаконе оранжевого стекла, снабженном дозирующим (50 мкл) распыляющим устройством. По 1 флакону в наружный пластиковый футляр с индикаторным окном, нажимным клапаном и колпачком с ограничителем. По 1 флакону в футляре с инструкцией по медицинскому применению в картонную пачку.

6.6 Особые меры предосторожности при уничтожении использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения лекарственного препарата или работы с ним

Весь оставшийся лекарственный препарат и отходы следует уничтожить в установленном порядке.

6.7 Условия отпуска

По рецепту.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

ГлаксоСмитКляйн Экспорт Лтд., Великобритания / GlaxoSmithKline Export Ltd, UK

980 Грейт Вест Роуд Брентфорд Миддлсекс TW8 9GS, Великобритания / 980 Great West Road Brentford Middlesex TW8 9GS, United Kingdom

7.1 ПРЕДСТАВИТЕЛЬ ДЕРЖАТЕЛЯ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ.

Представительства ООО «GlaxoSmithKline Export Limited» (Великобритания) в Республике Беларусь

Минск, ул. Воронянского, 7А – 400

Тел. +375-017-3742016

Факс +375-017-3571866

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9458/10/15/16

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата последнего подтверждения регистрации (перерегистрации): 24.12.2015

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

01.2021

Права на обладание товарными знаками принадлежат группе компаний GSK.

©2021 Группа компаний GSK или их правообладатель.