

НД РБ

8717 - 2018



ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Фликсотид аэрозоль для ингаляций дозированный 50 мкг/доза, 125 мкг/доза и 250 мкг/доза.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Дозировка 50 мкг

Компонент	Содержание		
	в 1 дозе	в 120 дозах	в 1 г
<i>Действующее вещество:</i>			
Флутиказона пропионат (микронизированный)	50,0 мкг	8,83 мг	0,83 мг

Дозировка 125 мкг

Компонент	Содержание		
	в 1 дозе	в 60 дозах	в 1 г
<i>Действующее вещество:</i>			
Флутиказона пропионат (микронизированный)	125,0 мкг	13,3 мг	1,67 мг

Компонент	Содержание		
	в 1 дозе	в 60 дозах	в 1 г
<i>Действующее вещество:</i>			
Флутиказона пропионат (микронизированный)	250,0 мкг	26,7 мг	3,33 мг

Полный перечень вспомогательных веществ см. в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Аэрозоль для ингаляций дозированный.

Металлический ингалятор с вогнутым основанием и с дозирующим устройством, снабжённый распылителем. Поверхность ингалятора и клапан не должны иметь видимых дефектов. Содержимое ингалятора представляет собой белую или почти белую суспензию

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1 Показания к применению

Ингаляционный флутиказона пропионат показан для профилактического лечения бронхиальной астмы.

Взрослые:

Бронхиальная астма легкой степени тяжести: Фликсотид показан пациентам с симптомами астмы, которым требуется регулярное ежедневное применение короткодействующего бронходилататора.

Бронхиальная астма средней степени тяжести: Фликсотид показан пациентам с нестабильным или ухудшающимся контролем астмы, несмотря на терапию для контроля заболевания или применение бронходилататора в виде монотерапии.

Бронхиальная астма тяжелой степени: Фликсотид показан пациентам с тяжелой хронической астмой, а также пациентам, которым для адекватного контроля симптомов требуется применение системных глюокортикоидов (ГКС). После начала терапии ингаляционным флутиказона пропионатом многие пациенты могут существенно снизить дозу перорального ГКС или отказаться от его применения.



Фликсотид показан всем детям, которым требуется применение лекарственного средства для контроля заболевания, включая тех, которым не удается контролировать астму с использованием другого средства. Следует отметить, что для введения необходимой дозы подходит только аэрозоль для ингаляций дозированный 50 мкг/доза.

4.2 Режим дозирования и способ применения

Пациентов необходимо предупредить о том, что лечение аэрозолем Фликсотид относится к методам профилактической терапии, препарат необходимо принимать регулярно, даже при отсутствии симптомов заболевания. Начало терапевтического эффекта наступает в течение 4-7 дней после начала лечения.

Если пациент считает, что лечение бронходилататорами быстрого действия становится менее эффективным или ему требуется большее число ингаляций, чем обычно, врачу следует обратить на это особое внимание.

Дозированный аэрозоль Фликсотид предназначен только для ингаляций через рот.

Пациенты, которые испытывают трудности с синхронизацией распыления аэрозоля и вдоха, могут применять спейсер Волюматик (Volumatic).

Взрослые и подростки старше 16 лет

Рекомендуемая доза составляет 100–1000 мкг 2 раза в сутки, как правило, применяется по 2 ингаляции 2 раза в день.

Врачам следует иметь в виду, что суточная доза флутиказона пропионата сравнима по эффективности с вдвое большей дозой других ингаляционных стероидов, выраженной в микрограммах. Например, 100 мкг флутиказона пропионата приблизительно эквивалентны 200 мкг беклометазона дипропионата (содержащего хлорфторуглерод) или будесонида.

В связи с риском развития системных побочных эффектов дозы свыше 500 мкг 2 раза в сутки следует назначать только взрослым пациентам с бронхиальной астмой тяжелой степени в случаях, когда ожидается получение дополнительной клинической пользы, на что указывают либо улучшения в легочной функции и/или контроле симптомов, либо снижение дозы пероральных глюкокортикоидов (см. разделы 4.4, 4.8).

Начальная доза препарата зависит от степени тяжести заболевания.

Затем в зависимости от индивидуального ответа пациента дозу препарата можно увеличивать до достижения контроля над заболеванием или снизить до минимальной эффективной дозы.

Типичная начальная доза у взрослых

У пациентов с бронхиальной астмой легкой степени тяжести типичная начальная доза составляет 100 мкг 2 раза в сутки. У пациентов с бронхиальной астмой средней степени тяжести, а также у пациентов с более тяжелой астмой может потребоваться применение начальной дозы 250-500 мкг 2 раза в сутки. В случае, если ожидается дополнительная клиническая польза, могут применяться дозы до 1000 мкг 2 раза в сутки. Такой режим дозирования может назначаться только специалистом, имеющим опыт в лечении астмы (врач-консультант или терапевт с соответствующим опытом).

Дозу необходимо титровать до минимальной, обеспечивающей эффективный контроль астмы.

Типичная начальная доза у детей старше 4-х лет

Рекомендуемая доза составляет 50–100 мкг 2 раза в сутки.

У большинства детей контроля астмы можно достичь, применяя дозы 50–100 мкг 2 раза в сутки. У детей с недостаточно контролируемой бронхиальной астмой возможно увеличение дозы до 200 мкг 2 раза в сутки.

Максимальная разрешенная доза у детей составляет 200 мкг 2 раза в сутки.

Начальная доза препарата зависит от степени тяжести заболевания. Дозу необходимо титровать до минимальной, обеспечивающей эффективный контроль астмы.

Дозы свыше 1000 мкг (500 мкг 2 раза в сутки) необходимо вводить с помощью спейсерного устройства для снижения побочных реакций в полости рта и глотки (см. раздел 4.4).

Особые группы пациентов: лицам пожилого возраста и пациентам с заболеваниями печени или почек специального подбора дозы не требуется.

4.3 Противопоказания

Повышенная чувствительность к действующему веществу или любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1.

4.4 Особые указания и меры предосторожности при использовании

Лечение бронхиальной астмы должно проводиться поэтапно, а ответ пациента на терапию следует оценивать клинически и путем проведения легочных функциональных тестов.

Рекомендуется регулярно проверять, умеет ли пациент правильно пользоваться ингалятором, чтобы убедиться в том, что приведение ингалятора в действие проводится синхронно с вдохом для обеспечения оптимальной доставки действующего вещества в легкие. В момент проведения ингаляции пациенту желательно сидеть или стоять. Ингалятор был разработан для использования в вертикальном положении.



Внезапное и прогрессирующее ухудшение контроля над течением бронхиальной астмы представляет собой потенциальную опасность для жизни пациента и требует повышения дозы ГКС. Пациентам, относящимся к группе риска, может быть рекомендовано ежедневное проведение пикфлюметрии.

Лекарственное средство Фликсотид не показано для купирования острых приступов астмы, в подобных случаях требуется короткодействующий ингаляционный бронходилататор. Пациентов следует проинформировать о необходимости иметь при себе препарат для купирования острых приступов астмы.

Тяжелая астма требует регулярной клинической оценки, включая проведение легочных функциональных тестов, поскольку пациенты подвержены риску тяжелых приступов и даже смерти. Повышение частоты применения ингаляционных бета₂-агонистов короткого действия для контроля симптомов бронхиальной астмы свидетельствует об ухудшении контроля над течением заболевания. Пациентам следует немедленно обратиться к врачу, если отмечается снижение эффективности бронходилататоров короткого действия или требуется применять ингаляторы чаще, чем обычно. В таких случаях рекомендуется пересмотреть план лечения пациента и рассмотреть необходимость усиления противовоспалительной терапии (например, увеличение дозы ингаляционных глюокортикоидов или проведение курса лечения оральными кортикоидами). Тяжелые обострения астмы должны быть пролечены по обычным схемам.

Имеются очень редкие сообщения о повышении уровня глюкозы в крови у пациентов с наличием или без наличия в анамнезе сахарного диабета (см. раздел 4.8), и это следует учитывать при лечении больных с диабетом в анамнезе.

Как и при проведении другой ингаляционной терапии, существует вероятность развития парадоксального бронхоспазма с немедленным усилением одышки после ингаляции. В таких случаях лечение препаратом Фликсотид следует немедленно прекратить, оценить состояние пациента и, при необходимости, назначить альтернативную терапию.

При применении любых ингаляционных ГКС, особенно в высоких дозах в течение длительного времени, могут отмечаться системные эффекты, однако вероятность их развития значительно ниже, чем при приеме ГКС внутрь. Возможные системные эффекты включают синдром Кушинга, кушигоидные симптомы, угнетение функции надпочечников, снижение минеральной плотности костей, задержку роста у детей и подростков, а в более редких случаях психологические и поведенческие эффекты, включающие психомоторную гиперактивность, нарушения сна, тревогу, депрессию или агрессию (преимущественно у детей). Поэтому важно проводить регулярную оценку дозы ингаляционных ГКС и снижать ее до минимальной эффективной, контролирующей течение астмы.

Длительная терапия высокими дозами ингаляционных ГКС может привести к супрессии надпочечников и развитию острого адреналового криза. Дети в возрасте <16 лет, принимающие более высокие, чем рекомендуется, дозы флутиказона (обычно не менее 1000 мкг/сутки), относятся к группе особого риска. Ситуации, потенциально

запускающие острый адреналовый криз, включают травму, хирургическое вмешательство, инфекции или любое быстрое снижение дозы препарата. Имеющиеся симптомы обычно нечеткие и могут включать анорексию, боли в животе, потерю массы тела, усталость, головную боль, тошноту, рвоту, снижение уровня сознания, гипогликемию и судороги. Следует рассмотреть дополнительный прием системных ГКС в период стресса или плановой операции.

Рекомендуется регулярно следить за динамикой роста детей, получающих ингаляционные ГКС в течение длительного времени. При замедлении роста терапия должна быть пересмотрена с целью снижения доз ингаляционных ГКС до минимальной дозы, дающей эффективный контроль астмы. Кроме того, следует рассмотреть необходимость консультации у педиатра, специализирующегося на патологии легких.

Некоторые пациенты могут иметь более высокую чувствительность к действию ингаляционных кортикоステроидов по сравнению с основной массой пациентов.

Высокие дозы лекарственного средства свыше 1000 мкг в сутки рекомендуется ингаляировать с использованием спейсера для снижения побочных эффектов в ротовой полости и горле. Однако в связи с тем, что системная абсорбция преимущественно осуществляется через легкие, применение спейсера совместно с ингалятором может увеличить доставку лекарственного средства в легкие. Это может потенциально привести к увеличению риска появления системных побочных реакций. Может потребоваться снижение дозы (см. раздел 4.2).

Применение ингаляционного флутиказона пропионата минимизирует необходимость приема пероральных кортикостероидов. Однако пациенты, перешедшие с приема пероральных кортикостероидов на ингаляционный флутиказона пропионат, в течение продолжительного времени остаются подвержены риску надпочечниковой недостаточности. Вероятность развития побочных реакций может сохраняться. Таким пациентам может потребоваться консультация специалиста для определения степени нарушения функции надпочечников перед проведением плановых процедур. Всегда необходимо учитывать вероятность остаточной надпочечниковой недостаточности в экстренных ситуациях (медицинских или хирургических), а также в ситуациях, которые могут послужить причиной стресса. При этом следует рассмотреть вопрос о необходимости соответствующего назначения ГКС.

При отсутствии ответа на лечение или тяжелых обострениях астмы необходимо увеличить дозу флутиказона пропионата и, при необходимости, назначить системные стероиды и/или антибиотики при наличии инфекции.

Замена системной стероидной терапии на ингаляционную иногда может демаскировать аллергические заболевания, такие как аллергический ринит или экзема, ранее контролируемые приемом системных стероидов. Эти аллергические проявления надо лечить антигистаминными средствами и / или препаратами для местного применения, в том числе кортикостероидами местного действия.

Как и при применении любых ингаляционных кортикоидов, особого внимания требуют пациенты с активной или латентной формой туберкулеза легких.

Резко прекращать лечение препаратом Фликсотид не следует.

Перевод пациентов с оральных глюкокортикоидов на Фликсотид

Перевод пациентов с оральных глюкокортикоидов на Фликсотид и их последующее ведение требует особой осторожности, поскольку восстановление сниженной функции надпочечников после длительной системной стероидной терапии может потребовать значительного времени. У пациентов, длительно получающих системные стероиды или получающих высокие дозы стероидов, может наблюдаться угнетение функции надпочечников. У таких пациентов необходимо постоянно мониторировать функцию надпочечников, а дозу системных стероидов снижать осторожно.

Постепенная отмена системных стероидов начинается приблизительно через неделю. Снижение дозы должно соответствовать уровню поддерживающей дозы системного стероида и проводиться не чаще одного раза в неделю. В общем, для поддерживающей дозы преднизолона (или эквивалента) 10 мг в сутки и менее снижение дозы не должно превышать 1 мг/сутки и проводиться не чаще одного раза в неделю. Для поддерживающей дозы преднизолона, превышающей 10 мг/сутки, может с осторожностью применяться большее снижение дозы с недельным интервалом.

Некоторые пациенты могут жаловаться на плохое самочувствие без выраженных жалоб в течение периода отмены системной терапии, несмотря на поддержание или даже улучшение респираторной функции. Если отсутствуют объективные признаки надпочечниковой недостаточности, таким пациентам следует рекомендовать продолжать терапию ингаляционным флутиказона пропионатом и продолжать отмену системных стероидов.

Пациенты с нарушением функции надпочечников в процессе отмены оральных стероидов должны иметь при себе специальную карточку с предупреждением о необходимости дополнительного введения системного стероида в стрессовых ситуациях, таких как ухудшение приступов бронхиальной астмы, инфекции дыхательных путей, серьезные сопутствующие заболевания, хирургические вмешательства, травмы и др.

Ритонавир может существенно увеличивать концентрацию флутиказона пропионата в плазме. В этой связи следует избегать совместного применения этих препаратов, за исключением случаев, когда потенциальная польза от применения перевешивает риск развития системных кортикоидных побочных эффектов. Подобный риск развития системных побочных эффектов имеется при совместном назначении флутиказона пропионата с другими сильными ингибиторами CYP3A (см. раздел 4.5).



Применение системных или местных кортикостероидов 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 кортикостероидов.

Как и у большинства препаратов для ингаляций в аэрозольных упаковках, терапевтический эффект снижается при охлаждении баллончика.

Баллончик нельзя прокалывать, разламывать или сжигать, даже если он пуст.

4.5 Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие формы взаимодействий

В обычных условиях при ингаляционном пути введения флутиказона пропионата концентрации его в плазме крови очень низки вследствие активного метаболизма при первом прохождении и высокого системного клиренса в кишечнике и печени, с участием ферментов системы цитохрома P450 3A4. Таким образом, клинически значимые лекарственные взаимодействия флутиказона пропионата маловероятны.

Исследование лекарственного взаимодействия с интраназальным флутиказона пропионатом у здоровых добровольцев показало, что ритонавир (высокоактивный ингибитор цитохрома P450 3A4) в дозе 100 мг 2 раза в сутки в несколько сотен раз повышал концентрацию флутиказона пропионата в плазме, что соответственно приводило к снижению концентрации кортизола в сыворотке. Отсутствует подобная информация для ингаляционного флутиказона пропионата, однако ожидается значимое увеличение концентрации флутиказона пропионата в плазме. Имеются сообщения о развитии синдрома Кушинга и угнетении функции надпочечников. Таким образом, необходимо избегать сопутствующего применения препарата ритонавир и флутиказона пропионата, за исключением тех случаев, когда потенциальная польза для пациента перевешивает возможный риск системных побочных эффектов глюкокортикоидов.

В исследовании у здоровых добровольцев кетоконазол, менее сильный ингибитор цитохрома CYP3A, повышал системную экспозицию однократной ингаляции флутиказона пропионата на 150%. Это приводило к более выраженному снижению концентрации кортизола в плазме по сравнению с флутиказона пропионатом, назначаемым отдельно. Предполагается, что одновременное назначение флутиказона пропионата с другими мощными ингибиторами CYP3A, например, с итраконазолом, также приведет к увеличению системной экспозиции флутиказона пропионата и повышению риска системных побочных эффектов. Необходимо соблюдать осторожность и избегать длительной сопутствующей терапии подобными лекарственными средствами.



Ожидается, что применение с другими мощными ингибиторами изофермента CYP3A4, включая лекарственные средства, содержащие кобицистат, повысит риск развития системных побочных эффектов.

Другие ингибиторы цитохрома P450 3A4 вызывают ничтожно малое (эритромицин) и незначительное (кетоконазол) увеличение системной экспозиции флутиказона пропионата без какого-либо заметного снижения концентрации кортизола в сыворотке. Следует избегать сочетанного применения данных лекарственных средств, за исключением случаев, когда польза от применения перевешивает возможный повышенный риск системных побочных эффектов, связанный с приемом кортикоステроидов. В случае совместного применения необходимо проводить мониторинг пациентов на предмет возникновения системных побочных эффектов кортикостероидов.

4.6 Фертильность, беременность и лактация

Фертильность

Отсутствуют данные по влиянию на фертильность у человека. В исследованиях на животных не было выявлено влияния флутиказона пропионата на фертильность самцов или самок.

Беременность

Данные о применении препарата у беременных женщин ограничены. Применение флутиказона пропионата во время беременности допустимо только в случае, если потенциальная польза для матери превышает возможный риск для плода. Дозу ингаляционного кортикоステроида необходимо титровать до минимальной, обеспечивающей эффективный контроль астмы. Не следует резко прекращать лечение флутиказона пропионатом.

Результаты ретроспективного эпидемиологического исследования не обнаружили повышенный риск возникновения серьезных врожденных пороков развития (СВПР) после воздействия флутиказона пропионата по сравнению с другими ингаляционными глюкокортикоидами на протяжении первого триместра беременности (см. раздел 5.1).

Репродуктивные исследования на животных показали, что при значениях системной экспозиции, превышающих наблюдаемые при применении рекомендуемых терапевтических ингаляционных доз, наблюдаются только эффекты, характерные для глюкокортикоидов.

Имеется недостаточно доказательств безопасности флутиказона пропионата при применении в период беременности. Данные в отношении ограниченного числа (200) случаев применения во время беременности не выявили какого-либо негативного влияния лекарственного средства Фликсотид на течение беременности или здоровье плода/новорожденного ребенка. К настоящему моменту других эпидемиологических данных не получено. Введение глюкокортикоидов беременным самкам животных

8717 - 2018

может вызывать нарушения фетального развития, включая расщелину неба и внутриматочную задержку роста. В связи с этим существует очень малый риск появления подобных изменений у плода человека. Однако следует отметить, что описанные изменения у животных имели место после относительно высокой системной экспозиции. Поскольку Фликсотид доставляет флутиказона пропионат непосредственно в легкие путем ингаляции, это позволяет избежать высокой экспозиции, наблюдавшейся при системном введении кортикоステроидов. В период беременности препарат назначается только в тех случаях, когда ожидаемая польза для матери превышает любой возможный риск для плода.

Лактация

Выделение флутиказона пропионата в грудное молоко у человека не изучали. Когда после подкожного введения препарата лабораторным крысам в период лактации были получены поддающиеся измерению концентрации вещества в плазме крови, флутиказона пропионат был также обнаружен в молоке. Однако после ингаляционного применения флутиказона пропионата в рекомендуемых дозах его концентрации в плазме крови, скорее всего, будут низкими.

Применение препарата в период грудного вскармливания допустимо только в случае, если потенциальная польза для матери превышает возможный риск для ребенка.

4.7 Влияние на способность к управлению транспортными средствами и работе с механизмами

Флутиказона пропионат не оказывает влияния или оказывает незначительное влияние на способность к управлению транспортными средствами и работе с механизмами.

4.8 Нежелательные реакции

Нежелательные реакции, представленные ниже, перечислены в соответствии с поражением органов и систем органов и частотой встречаемости. Частота встречаемости определяется следующим образом: *очень часто* ($\geq 1/10$), *часто* ($\geq 1/100$ и $< 1/10$), *нечасто* ($\geq 1/1\,000$ и $< 1/100$), *редко* ($\geq 1/10\,000$ и $< 1/1\,000$), *очень редко* ($< 1/10\,000$) и *частота неизвестна* (не может быть оценена по имеющимся данным), включая отдельные случаи. Очень частые, частые и нечастые побочные реакции в основном были выявлены в ходе клинических исследований. Информация о редких и очень редких побочных реакциях была получена в спонтанных сообщениях.

Частота встречаемости нежелательных реакций

<i>Инфекционные и паразитарные заболевания</i>	
Очень часто:	кандидоз рта и глотки.
У некоторых пациентов может развиваться охриплость голоса и кандидоз рта и глотки. В подобных случаях рекомендуется после ингаляции полоскать рот и горло водой. Можно применять противогрибковые препараты местного действия,	



одновременно продолжая терапию препаратом Фликсотид.

Часто:	пневмония (у пациентов с ХОБЛ).
Редко:	кандидоз пищевода

Нарушения со стороны иммунной системы

Были описаны реакции повышенной чувствительности со следующими проявлениями:

Нечасто:	кожные реакции повышенной чувствительности.
Очень редко:	ангионевротический отек (преимущественно отек лица и ротовоглотки), дыхательные нарушения (одышка и/или бронхоспазм) и анафилактические реакции.

Нарушения со стороны зрения

Частота неизвестна:	Расплывчатое зрение
---------------------	---------------------

Нарушения со стороны эндокринной системы

Очень редко:	синдром Кушинга, кушигноидные симптомы, угнетение функции коры надпочечников, замедление роста у детей и подростков, снижение минерализации костной ткани, катаракта, глаукома.
--------------	---

Нарушения со стороны обмена веществ и питания

Очень редко:	гипергликемия (см. раздел 4.4).
--------------	---------------------------------

Нарушения психики

Очень редко:	тревога, нарушения сна и поведения, включая гиперактивность и раздражительность (преимущественно у детей).
Частота неизвестна:	депрессия, агрессия (особенно у детей)

Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения

Часто:	охриплость голоса/дисфония
Очень редко:	парадоксальный бронхоспазм

Частота неизвестна:	носовое кровотечение
<i>Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта</i>	
Очень редко:	диспепсия
<i>Нарушения со стороны кости и подкостных тканей</i>	
Часто:	ушибы
<i>Нарушения со стороны мышечно-скелетной системы и соединительной ткани</i>	
Очень редко:	артралгия

Возможные системные эффекты включают синдром Кушинга, кущингоидные симптомы, угнетение функции коры надпочечников, замедление роста, снижение минерализации костной ткани, катараракту, глаукому (см. раздел 4.4).

Как и при терапии другими ингаляционными препаратами, возможно возникновение парадоксального бронхоспазма (см. раздел 4.4). Парадоксальный бронхоспазм необходимо немедленно купировать с помощью быстродействующего ингаляционного бронходилататора. В случае возникновения парадоксального бронхоспазма необходимо сразу же прекратить применение препарата Фликсотид, оценить состояние пациента и при необходимости назначить терапию другими лекарственными препаратами.

В исследовании у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких, получавших Фликсотид 500 мкг, зарегистрировано увеличение случаев пневмонии. Следует помнить о возможности возникновения пневмонии у таких пациентов, поскольку клинические признаки пневмонии и обострения основного заболевания могут часто совпадать.

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

Республиканское унитарное предприятие «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении»

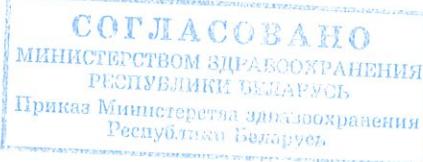
Адрес: 220037, г. Минск, пер. Товарищеский, д. 2а

Тел.: +375 17 354-53-53

Факс: +375 17 252-53-58

Электронная почта: rceth@rceth.by

Сайт: www.rceth.by



Острая передозировка: ингаляции доз, превышающих рекомендуемые, могут приводить к временному угнетению функции надпочечников, что обычно не требует экстренной терапии. Таким пациентам необходимо продолжать лечение ингаляционным флутиказона пропионатом в дозе, достаточной для контроля астмы. Функция коры надпочечников восстанавливается в течение нескольких дней, что подтверждается измерением уровня кортизола в плазме.

При длительном приеме доз препарата, превышающих рекомендованные, возможно значимое подавление функции коры надпочечников. Были получены очень редкие сообщения о развитии острого адреналового криза у детей, получавших дозы флутиказона пропионата, превышающие рекомендуемые (как правило, 1000 мкг в сутки и выше) на протяжении длительных периодов времени (нескольких месяцев или лет). У таких пациентов отмечалась гипогликемия, угнетение сознания и/или судороги. Острый адреналовый криз может развиваться на фоне следующих состояний: травма, хирургическое вмешательство, инфекции, резкое снижение дозы флутиказона пропионата.

Хроническая передозировка: см. раздел 4.4: риск угнетения функции надпочечников. Может потребоваться мониторинг надпочечникового резерва. Терапию ингаляционным флутиказона пропионатом следует продолжить в дозе, достаточной для контроля астмы.

Лечение

Необходимо тщательное наблюдение за пациентами, получающими высокие дозы, и постепенное снижение дозы флутиказона пропионата.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамические свойства

Прочие средства для лечения обструктивных заболеваний дыхательных путей для ингаляционного применения. Глюкокортикоиды.

Код ATX: [R03BA05]

Флутиказона пропионат в рекомендуемых дозах для ингаляций оказывает мощное глюкокортикоидное противовоспалительное действие на легкие, что приводит к уменьшению симптоматики и частоты приступов астмы, при этом частота и степень тяжести побочных реакций ниже, чем при системном применении глюкокортикостероидов.

Лечение препаратами, содержащими флутиказона пропионат, при бронхиальной астме во время беременности

С целью оценки риска возникновения серьезных врожденных пороков развития (СВПР) после применения в первом триместре беременности ингаляционного флутиказона пропионата в виде монотерапии и комбинации салметерол/флутиказона пропионат по сравнению с ингаляционными глюкокортикоидами (ИГКС), не содержащими флутиказона пропионат, в Великобритании было проведено обсервационное ретроспективное эпидемиологическое когортное исследование с использованием электронных медицинских карт. В данное исследование не было включено плацебо в качестве препарата сравнения.

В когорте бронхиальной астмы у 5362 пациенток, применявших ИГКС в первом триместре беременности, диагноз СВПР был установлен в 131 случае; а у 1612 (30 %) пациенток, которым проводилось лечение флутиказона пропионатом или комбинацией салметерол/ флутиказона пропионат, диагноз СВПР был установлен в 42 случаях. Скорректированное отношение шансов для диагноза СВПР в течение 1 года составило 1,1 (95 % ДИ: 0,5-2,3) при лечении флутиказона пропионатом по сравнению с ИГКС, не содержащими флутиказона пропионат, у женщин с бронхиальной астмой умеренной степени и 1,2 (95 % ДИ: 0,7-2,0) у женщин с тяжелой бронхиальной астмой. Не было выявлено каких-либо различий в риске возникновения СВПР после применения в первом триместре беременности флутиказона пропионата в виде монотерапии по сравнению с комбинацией салметерол/флутиказона пропионат. Абсолютные риски СВПР по всем стратам степени тяжести бронхиальной астмы варьировали в пределах от 2,0 до 2,9 на 100 беременностей, протекавших на фоне приема флутиказона пропионата, что сопоставимо с результатами исследования 15840 беременностей без проведения терапии по поводу бронхиальной астмы в базе данных Исследований в области общей практики (2,8 случаев СВПР на 100 беременностей).

5.2 Фармакокинетические свойства

У здоровых взрослых лиц системная биодоступность лекарственного средства Фликсотид составляет 28,6%. У пациентов с астмой (объем форсированного выдоха за первую секунду ОФВ₁ <75% от прогнозируемых значений) средняя системная абсолютная биодоступность была снижена на 62%. Системная абсорбция осуществляется главным образом в легких и находится в линейной зависимости от дозы в диапазоне доз от 500 до 2000 мкг. Всасывание первоначально быстрое, затем замедляется. Остаток ингаляционной дозы может проглатываться.

Биодоступность флутиказона пропионата при приеме внутрь крайне незначительна (< 1%) в связи с неполной абсорбцией из желудочно-кишечного тракта и значительным пресистемным метаболизмом препарата.

87-100% пероральной дозы выводится с фекалиями, из которой до 75% – в виде исходного соединения. Также имеется неактивный основной метаболит.

После внутривенного введения флутиказона пропионат распределяется по всему

организму. Очень высокая скорость выведения указывает на обширный печеночный клиренс.

5.3 Данные доклинической безопасности

Токсикологические исследования продемонстрировали только классовые реакции, типичные для сильнодействующих кортикоидов, и только в дозах, значительно превышающих предложенные для терапевтического применения. В ходе токсикологических исследований при повторном введении, исследование влияния на репродуктивную систему, а также исследованиях тератогенного воздействия новых реакций не обнаружено. Флутиказона пропионат не обладает мутагенной активностью *in vitro* и *in vivo* и не проявляет канцерогенного потенциала у грызунов. Препарат не вызывает раздражения и сенсибилизации в моделях на животных.

Исследования эмбриофетального развития при подкожном введении у мышей и крыс в дозах 45 и 100 мкг/кг соответственно (примерно эквивалентно 4 и 6-кратной максимальной рекомендованной суточной ингаляционной дозе 500 мкг дважды в сутки для взрослых на основе концентрации в плазме мышей и крыс, равной 486 и 710 пг/мл соответственно), продемонстрировали токсичность для развития плода, характерную для сильнодействующих кортикоидов, включая формирование волчьей пасти и задержки роста плода, при применении в дозах, вызывающих токсичность для матери. Концентрация, характеризующаяся отсутствием реакции у крыс, была связана с системным воздействием, примерно в 3 раза превышающим максимальное клиническое воздействие, исходя из концентрации препарата в плазме крыс, составляющей 310 пг/мл. У кроликов снижение массы тела плода и формирование волчьей пасти имели место при токсичном для матери подкожном введении препарата в дозе 4 мкг/кг (менее чем в 1,4 раза выше максимальной рекомендованной ингаляционной дозы 500 мкг два раза в сутки, исходя из концентрации препарата в плазме кролика, составляющей 149 пг/мл). Однако флутиказона пропионат, вводимый крысам ингаляционно, не вызывал тератогенных эффектов при токсических дозах для матери, связанных с воздействием, в 17 раз превышающим воздействие на человека, достигаемое при максимальной рекомендуемой суточной ингаляционной дозе, исходя из концентрации препарата в плазме крысы, составляющей 1890 пг/мл.

В исследованиях влияния на репродуктивную систему самцов и самок крыс при подкожном введении флутиказона пропионата в дозе до 50 мкг/кг/сутки (приблизительно в 6 раз больше, чем воздействие на человека, связанное с максимальной рекомендованной суточной ингаляционной дозой 500 мкг дважды в сутки (110 пг/мл), исходя из концентрации препарата в плазме крови крыс, составляющей приблизительно 650 пг/мл) подтверждения ухудшения фертильности получено не было.

Нехлорфтоглеродный пропеллент, HFA 134a, не оказывает токсического действия при очень высоких концентрациях паров, намного превышающих те, которые могут испытывать пациенты, у широкого спектра видов животных, подвергавшихся ежедневному воздействию в течение двух лет.



Использование HFA 134a в качестве пропеллента не изменило профиль токсичности флутиказона пропионата по сравнению с таковым при использовании обычного нехлорфтоглеродного пропеллента.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1 Перечень вспомогательных веществ

Вспомогательное вещество: HFA 134a (1,1,1,2-тетрафторэтан).

6.2 Несовместимость

Не применимо

6.3 Срок годности

2 года

Не применять препарат после истечения срока годности, указанного на упаковке.

6.4 Особые меры предосторожности при хранении

Хранить при температуре не выше 30°C. Не замораживать и не допускать воздействия прямых солнечных лучей.

Как и в случае с большинством лекарств в баллончиках под давлением, терапевтический эффект этого лекарства может уменьшиться, когда баллончик холодный.

Металлический баллончик находится под давлением. Не подвергайте воздействию температур, превышающих 50°C. Запрещено прокалывать, ломать и сжигать его, даже если он кажется пустым.

Плотно устанавливайте крышку мундштука при защелкивании.

Условия отпуска

По рецепту.

6.5 Характер и содержание первичной упаковки

Для дозировки 50 мкг: по 120 доз в алюминиевый ингалятор, оснащённый пластмассовым дозирующим устройством с защитным колпачком. Ингалятор и дозирующее устройство в собранном виде вместе с инструкцией по медицинскому применению помещают в картонную пачку.

Для дозировок 125 мкг и 250 мкг: по 60 доз в алюминиевый ингалятор, оснащённый пластмассовым дозирующим устройством с защитным колпачком. Ингалятор и



дозирующее устройство в собранном виде вместе с инструкцией по медицинскому применению помещают 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.

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

10108/13/16/18

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первой регистрации: 04.04.2013 г.

Дата последнего подтверждения регистрации (перерегистрации): 02.08.2018

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

Октябрь 2021

Права на обладание товарными знаками принадлежат группе компаний GSK.

©2022 Группа компаний GSK или их правообладатель.