#### **УТВЕРЖДЕНА**

Приказом Председателя РГУ «Комитет медицинского и фармацевтического контроля Министерства здравоохранения Республики Казахстан» от «14» марта 2022г. № 049551

# Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата (Листок-вкладыш)

#### Торговое наименование

Фликсотид<sup>®</sup>, аэрозоль для ингаляций, дозированный 50, 125 и 250 мкг/доза **Международное непатентованное название** Флутиказон

# Лекарственная форма, дозировка

Аэрозоль для ингаляций, дозированный, 50, 125 и 250 мкг/доза

### Фармакотерапевтическая группа

Респираторная система. Препараты для лечения обструктивных заболеваний дыхательных путей. Другие ингаляционные препараты для лечения обструктивных заболеваний дыхательных путей. Глюкокортикостероиды. Флутиказон. Код ATX R03BA05

## Показания к применению

- профилактическая терапия бронхиальной астмы у взрослых и детей (включая пациентов с легким, средним и тяжелым течением заболевания) Взрослые
  - Лёгкая форма бронхиальной астмы: пациенты, требующие периодического симптоматического лечения бронходилататорами на регулярной ежедневной основе.
  - Умеренная форма бронхиальной астмы: пациенты с нестабильной астмой, или ухудшением состояния на фоне существующей профилактической терапии, или терапии только бронходилататорами.
  - Тяжёлая форма бронхиальной астмы: пациенты с тяжелой хронической формой астмы, или пациенты, зависимые от приема системных кортикостероидов для адекватного контроля симптомов. После начала применения ингалируемого флютиказона пропионата многие из указанных пациентов смогут постепенно уменьшить, или

полностью отказаться от перорального применения кортикостероидов.

Дети (для дозировки 50 мкг/доза)

Дети, нуждающиеся в профилактическом лечении, в том числе пациенты, не находящиеся на данный момент на профилактическом лечении.

# Перечень сведений, необходимых до начала применения *Противопоказания*

- гиперчувствительность к любому компоненту препарата
- детский возраст до 4 лет

## Необходимые меры предосторожности при применении

Пациенты должны быть предупреждены о профилактической природе лечения, а также о том, что препарат необходимо принимать регулярно, даже при отсутствии симптомов заболевания.

Препарат Фликсотид<sup>®</sup>, аэрозоль для ингаляций, дозированный предназначен только для ингаляционного введения.

У пациентов с нарушением координации вдоха возможно применение спейсера.

Если пациент чувствует, что лечение бронходилататорами быстрого действия становятся менее эффективными или требуются более частые ингаляции, необходима консультация врача.

Пациенты должны быть проинформированы о профилактическом характере терапии препарата Фликсотид<sup>®</sup> и о том, что препарат следует принимать регулярно, даже при отсутствии приступов. Терапевтический эффект препарата при бронхиальной астме наступает через 4-7 дней после начала лечения.

Взрослые и подростки старше 16 лет

Рекомендуемая доза составляет 100-1000 мкг 2 раза в сутки, как правило по две последовательные ингаляции два раза в день.

Начальная доза препарата зависит от степени тяжести заболевания:

- бронхиальная астма легкой степени тяжести: 100 мкг 2 раза в день
- бронхиальная астма умеренной и более тяжёлой степени тяжести: 250-500 мкг 2 раза в день
- в случае, где ожидается дополнительный клинический эффект: 1000 мкг. Начальное лечение с применением таких доз должно назначаться только специалистом с опытом лечения бронхиальной астмы.

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

Дозу следует титровать до достижения минимальной дозы, при которой может поддерживаться эффективный контроль бронхиальной астмы.

Флутиказона пропионат является таким же эффективным, как и другие ингаляционные стероиды и составляет примерно половину суточной дозы в микрограммах. Например, 100 мкг флутиказона пропионата составляет около 200 МКГ эквивалента дозы беклометазона дипропионата (содержащего хлорфторуглерод) или будесонида. По причине риска возникновения системных воздействий, дозы выше 500 мкг два раза в день должны назначаться только взрослым пациентам с тяжелой формой бронхиальной астмы, когда рассматривается возможность дополнительной клинической пользы, которая выражается либо в виде улучшения функции лёгких и / или контроля над приступами, или сокращения применения в лечении пероральных кортикостероидов. Применение доз выше 1000 мкг (500 мкг два раза в день) должно осуществляться через спейсер, чтобы помочь сократить побочные действия полости рта и горла.

Дети в возрасте 4 лет и старше

Детям рекомендуется применять ингалятор, содержащий 50 мкг препарата Фликсотид<sup>®</sup> в одной дозе. Если рекомендуемая доза препарата не может быть получена посредством применения данного доставочного устройства, необходимо заменить доставочную форму препарата.

У большинства детей контроля астмы можно достичь, применяя дозы 50-100 мкг 2 раза в сутки. У детей с недостаточно контролируемой астмой возможно увеличение дозы до 200 мкг 2 раза в сутки. Максимальная суточная доза для детей составляет 200 микрограммов два раза в день.

Стартовая доза должна соответствовать тяжести заболевания ребенка.

Дозу следует титровать по самой низкой дозе, при которой поддерживается эффективный контроль астмы.

Особые группы пациентов

Лицам пожилого возраста и пациентам с заболеваниями печени или почек специального подбора дозы не требуется.

# Инструкция по использованию ингалятора

Проверка исправности ингалятора

Перед первым применением или после длительного (неделя или более) перерыва в работе ингалятора, следует снять колпачок мундштука путем легкого надавливания на бока колпачка, тщательно встряхнуть ингалятор и распылить две дозы препарата в воздух, чтобы убедиться в исправности устройства. Действие препарата может быть ослаблено, если ингалятор холодный. Не прокалывайте, не разбирайте и не бросайте ингалятор в огонь, даже если он пуст.

Применение ингалятора

1. Снять колпачок мундштука путем легкого надавливания на бока колпачка.



- 2. Проверить мундштук внутри и снаружи на предмет чистоты.
- 3. Тщательно встряхнуть ингалятор, чтобы содержимое ингалятора равномерно перемешалось.



4. Поместить ингалятор вертикально между большим и указательным пальцами, расположив большой палец на основании, ниже мундштука.



5. Сделать глубокий, насколько возможно, выдох. Поместить мундштук между зубами, не прикусывая его, и плотно обхватить губами.



6. Сделать глубокий вдох через рот. Продолжая делать глубокий вдох, нажать на верхнюю часть ингалятора, чтобы осуществить распыление лекарственного вещества.



7. Задержать дыхание, вынуть ингалятор изо рта и убрать указательный палец с верхней части ингалятора. Продолжать сдерживать дыхание так долго, насколько это возможно.



- 8. Если необходимо продолжить ингаляции, следует подождать приблизительно полминуты, держа ингалятор вертикально, а затем повторить этапы с 3-го по 7-ой.
- 9. После ингаляции необходимо прополоскать полость рта водой и выплюнуть ее.

10. Закрыть колпачок мундштука путем нажатия и защелкивания в нужном положении.

### ВНИМАНИЕ

Не торопитесь при выполнении действий, указанных в пунктах 5, 6 и 7.

Очень важно начать вдыхать настолько медленно, насколько возможно, непосредственно перед проведением распыления. Первые несколько раз потренируйтесь перед зеркалом. Если у верхушки ингалятора или около рта появляется «облачко», это указывает на неправильную технику ингаляции и необходимо повторить действия, начиная с пункта 2.

Детям младшего возраста требуется помощь взрослых для проведения ингаляций. Попросите ребенка выдохнуть и нажмите на ингалятор в тот момент, когда ребенок начинает делать вдох. Попрактикуйтесь вместе с Вашим ребенком. Детям более старшего возраста и людям со слабостью в руках рекомендуется держать ингалятор двумя руками. Поместите два указательных пальца на верхнюю часть ингалятора, а два больших пальца – на основание ниже мундштука.

# Чистка ингалятора

Ингалятор следует чистить не менее одного раза в неделю.

- 1. Снимите колпачок мундштука.
- 2. Не вынимайте металлический баллончик из пластикового устройства.
- 3. Вытрите мундштук изнутри и снаружи сухой салфеткой или тканью.
- 4. Закройте колпачок мундштука.

НЕ ОПУСКАТЬ МЕТАЛЛИЧЕСКИЙ БАЛЛОНЧИК В ВОДУ.

# Взаимодействия с другими лекарственными препаратами

При обычных условиях и после ингаляционного введения, низкая концентрация препарата Фликсотид<sup>®</sup> в плазме крови достигается вследствие активного метаболизма при первом прохождении и высокого системного клиренса в кишечнике и печени, с участием ферментов P450 3A4, клинически цитохрома ПОЭТОМУ лекарственные взаимодействия с препаратом Фликсотид® маловероятны. Исследование лекарственного взаимодействия у здоровых добровольцев  $\Phi$ ликсотид $^{\mathbb{R}}$ и ритонавира (высокоактивный цитохрома Р450 3А4) в дозе 100 мг два раза в сутки, может в значительной степени повысить содержание флутиказона пропионата в плазме крови, что приводит к существенному снижению концентраций кортизола в сыворотке крови. В ходе пострегистрационного применения наблюдались клинически значимые лекарственные взаимодействия у пациентов, интраназальный ингаляционный флутиказона принимающих ИЛИ пропионат совместно с ритонавиром, что приводило к системным кортикостероидов, включая синдром Иценко-Кушинга эффектам угнетение функции надпочечников. Таким образом, следует избегать Фликсотид<sup>®</sup> и ритонавира, применения препарата совместного

исключением случаев, когда потенциальная польза для пациента перевешивает возможный риск системных побочных эффектов кортикостероидов.

В небольшом исследовании у здоровых добровольцев, чуть менее мощный ингибитор СҮРЗА кетоконазол увеличил экспозицию флютиказона пропионата после однократной ингаляции на 150%. Это привело к значительному уменьшению уровня кортизола в плазме по сравнению с уровнем флютиказона пропионата. Совместное лечение с применением других сильнодействующих ингибиторов СҮРЗА, таких как итраконазол, также, как ожидается, вызывает увеличение системного воздействия флютиказона пропионата и риск возникновения системных побочных эффектов. Следует соблюдать осторожность и избегать длительного лечения с применением таких препаратов.

Совместное применением лечение cдругих сильнодействующих ингибиторов СҮРЗА, включая препараты содержащие кобицистат, как увеличит риск системных побочных эффектов. Другие ингибиторы цитохрома Р450 3А4 вызывают незначительное (эритромицин) и небольшое (кетоназол) повышение системного воздействия препарата Фликсотид<sup>®</sup> без существенных понижений сывороточной концентрации кортизола. Комбинации следует избегать, за исключением случаев, когда потенциальная польза для пациента перевешивает возможный риск системных побочных эффектов кортикостероидов и в этом случае пациентам необходимо контролировать системные побочные эффекты кортикостероидов.

# Рекомендации по применению

# Режим дозирования

### Способ применения

Пациенты должны быть предупреждены о профилактической природе лечения, а также о том, что препарат необходимо принимать регулярно, даже при отсутствии симптомов заболевания.

Если пациент чувствует, что лечение бронходилататорами быстрого действия становятся менее эффективными или требуются более частые ингаляции, необходима консультация врача.

Пациенты должны быть проинформированы о профилактическом характере терапии препарата Фликсотид и о том, что препарат следует принимать регулярно, даже при отсутствии приступов. Терапевтический эффект препарата при бронхиальной астме наступает через 4-7 дней после начала лечения.

Взрослые и подростки старше 16 лет

Рекомендуемая доза составляет 100-1000 мкг 2 раза в сутки, как правило по две последовательные ингаляции два раза в день.

Начальная доза препарата зависит от степени тяжести заболевания:

- бронхиальная астма легкой степени тяжести: 100 мкг 2 раза в день
- бронхиальная астма умеренной и более тяжёлой степени тяжести: 250-500 мкг 2 раза в день
- в случае, где ожидается дополнительный клинический эффект: 1000 мкг.

Начальное лечение с применением таких доз должно назначаться только специалистом с опытом лечения бронхиальной астмы.

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

Дозу следует титровать до достижения минимальной дозы, при которой может поддерживаться эффективный контроль бронхиальной астмы.

Флутиказона пропионат является таким же эффективным, как и другие ингаляционные стероиды и составляет примерно половину суточной дозы в микрограммах. Например, 100 мкг флутиказона пропионата составляет эквивалента дозы беклометазона 200 МКΓ дипропионата (содержащего хлорфторуглерод) или будесонида. По причине риска возникновения системных воздействий, дозы выше 500 мкг два раза в день должны назначаться только взрослым пациентам с тяжелой формой бронхиальной астмы, когда рассматривается возможность дополнительной клинической пользы, которая выражается либо в виде улучшения функции лёгких и / или контроля над приступами, или сокращения применения в лечении пероральных кортикостероидов. Применение доз выше 1000 мкг (500 мкг два раза в день) должно осуществляться через спейсер, чтобы помочь сократить побочные действия полости рта и горла.

# Дети в возрасте 4 лет и старше

Детям рекомендуется применять ингалятор, содержащий 50 мкг препарата Фликсотид в одной дозе. Если рекомендуемая доза препарата не может быть получена посредством применения данного доставочного устройства, необходимо заменить доставочную форму препарата.

У большинства детей контроля астмы можно достичь, применяя дозы 50-100 мкг 2 раза в сутки. У детей с недостаточно контролируемой астмой возможно увеличение дозы до 200 мкг 2 раза в сутки. Максимальная суточная доза для детей составляет 200 микрограммов два раза в день.

Стартовая доза должна соответствовать тяжести заболевания ребенка.

Дозу следует титровать по самой низкой дозе, при которой поддерживается эффективный контроль астмы.

## Особые группы пациентов

Лицам пожилого возраста и пациентам с заболеваниями печени или почек специального подбора дозы не требуется.

# Меры, которые необходимо принять в случае передозировки

#### Симптомы:

Острая передозировка. Вдыхание препарата в дозах, превышающих рекомендованную дозировку, может привести к временному подавлению функции надпочечников, что обычно не требует экстренной терапии, так как функция коры надпочечников восстанавливается в течение нескольких дней. Для таких пациентов лечение флютиказоном пропионатом, путем ингаляции, должно быть продолжено в дозе, достаточной для контроля восстановления функции надпочечников при астме в течение нескольких дней, а показатели могут быть проверены путем измерения 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, получивших дозу флутиказона пропионата 1000 мкг в сутки и выше на протяжении нескольких месяцев или лет. У таких пациентов отмечалась гипогликемия, угнетение сознания и/или судороги.

Острый адреналовый криз может развиваться на фоне следующих состояний: тяжёлая травма, хирургическое вмешательство, инфекции, резкое снижение дозы флутиказона пропионата.

*<u>Хроническая передозировка:</u>* риск адреналовой супрессии.

Может быть назначен мониторинг адренального резерва. Лечение путём ингаляции флютиказона пропионата должно быть продолжено с использованием дозы, достаточной для контроля астмы.

*Лечение*: необходимо наблюдение пациентов, получающих высокие дозы, и постепенное снижение дозы препарата  $\Phi$ ликсотид<sup>®</sup>.

Описание нежелательных реакций, которые проявляются при стандартном применении ЛП и меры, которые следует принять в этом случае Нежелательные реакции различаются по частоте согласно следующей классификации: очень часто  $\ge 1/10$ , часто  $\ge 1/100$  - <1/100, нечасто  $\ge 1/1000$  - <1/100, очень редко <1/10000.

Очень часто

- кандидоз слизистой оболочки рта и глотки

Часто

- пневмония (у пациентов ХОБЛ)
- осиплость голоса
- гематомы

Нечасто

- кожные аллергические реакции

Редко

- кандидоз пищевода

Очень редко

- ангионевротический отек (в основном, отек лица и ротоглотки), анафилактические реакции, диспноэ, респираторные системы (одышка и бронхоспазм)
- синдром Иценко-Кушинга, кушингоидные симптомы, снижение функции коры надпочечников, снижение минерализации костной ткани, задержка роста у детей и подростков
- катаракта, глаукома
- тревога, нарушения сна, изменения в поведении, в том числе гиперактивность и раздражительность (в основном, у детей)
- гипергликемия
- парадоксальный бронхоспазм
- артралгия
- диспепсия

Неизвестно

- эпистаксис
- депрессия, агрессия (преимущественно у детей)
- нечеткость зрения

Описание отдельных побочных явлений

У некоторых пациентов может возникнуть охриплость и кандидоз полости рта и горла (молочница). Для таких пациентов может быть полезным промывание полости рта водой после использования ингалятора. Симптомы кандидоза можно лечить с применением противогрибковой терапии при продолжительном использования препарата Фликсотид<sup>®</sup>.

Возможные системные воздействия включают в себя синдром Кушинга, кушингоидные проявления, подавление функции надпочечников, задержка роста, снижение минеральной плотности костной ткани, катаракта, глаукома (см. «Особые указания»).

Как и при использовании других видов ингаляционной терапии, может возникнуть парадоксальный бронхоспазм (см. «Особые указания»),

который подлежит немедленному купированию с применением быстродействующий ингаляционных бронходилататоров. Применение препарата Фликсотид<sup>®</sup> при этом должно быть немедленно прекращено, пациент должен быть немедленно обследован, и, если необходимо, должен быть начат альтернативный метод терапии.

Имело место увеличение числа отчётов о развитии пневмонии при исследовании пациентов с ХОБЛ, которые принимали Фликсотид<sup>®</sup> 500. Врачи должны сохранять бдительность в отношении возможного развития пневмонии у пациентов с ХОБЛ, так как клинические признаки пневмонии и обострения основного заболевания часто пересекаются.

Предоставление данных о предполагаемых побочных реакциях препарата очень позволяющим важным моментом, осуществлять непрерывный мониторинг соотношения риск/польза лекарственного средства. Медицинским работникам следует предоставлять информацию о предполагаемых неблагоприятных реакциях по контактам. указанным в конце инструкции по медицинскому применению и через национальную систему сбора информации.

При возникновении ожидаемых лекарственных реакций обращаться к медицинскому работнику, фармацевтическому работнику или напрямую в информационную базу данных по нежелательным реакциям (действиям) на лекарственные препараты, включая сообщения о неэффективности лекарственных препаратов

РГП на ПХВ «Национальный Центр экспертизы лекарственных средств и медицинских изделий» Комитета медицинского и фармацевтического контроля Министерства здравоохранения Республики Казахстан.

# http://www.ndda.kz

Если какие-либо У вас возникли нежелательные реакции, проконсультируйтесь лечащим рекомендация c врачом. Данная распространяется на любые возможные нежелательные реакции, в том числе на не перечисленные в листке-вкладыше. Сообщая о нежелательных реакциях, вы помогаете получить больше сведений о безопасности ЛП.

#### Дополнительные сведения

## Состав лекарственного препарата

Одна доза содержит

активное вещество - флутиказона пропионат 50 мкг, 125 мкг или 250 мкг, вспомогательное вещество - GR106642X (1,1,1,2-тетрафторэтан или HFA 134a, не содержащий фреона)

#### Описание внешнего вида, запаха, вкуса

Суспензия белого или почти белого цвета.

# Форма выпуска и упаковка

По 60 доз (для дозировки 125 мкг) или по 120 доз (для дозировок 50 мкг и 250 мкг) препарата помещают в баллон из алюминиевого сплава с

вогнутым основанием, помещенным в пластиковое дозирующее устройство, снабжённое распылителем и защитной крышкой.

По 1 баллону вместе с инструкцией по медицинскому применению на государственном и русском языках помещают в картонную пачку.

## Срок хранения

2 года

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

## Условия хранения

Хранить при температуре не выше 30 °C.

Не допускать замораживания ингалятора и воздействия на него прямых солнечных лучей.

Хранить в недоступном для детей месте!

## Условия отпуска из аптек

По рецепту

# Сведения о производителе

Глаксо Вэллком С.А., Испания

(Avenida de Extremadura 3, 09400 Aranda de Duero, Burgos)

Тел.: +34-94-752-95-00

# Держатель регистрационного удостоверения

ГлаксоСмитКляйн С.А., Испания

(Severo Ochoa 2, 28760-Tres Cantos (Madrid))

Тел.: +34 918 070 310

Наименование, данные (телефон, адрес И контактные Республики электронная почта) организации на территории Казахстан, принимающей претензии (предложения) по качеству лекарственных средств **0T** потребителей И ответственной пострегистрационное наблюдение за безопасностью лекарственного средства

ТОО «ГСК Казахстан»

050059, г.Алматы, проспект Нурсултан Назарбаев, 273

Номер телефона: +7 727 258 28 92, +7 727 259 09 96

Номер факса: + 7 727 258 28 90

Адреса электронной почты: <u>ru.safety@gsk.com</u> (безопасность), <u>kaz.med@gsk.com</u> (жалобы на качество, запросы медицинской информации)