

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування препарату
ФЛУТІКСОН
(FLUTIXON)

Склад:

діюча речовина: fluticasonium

1 капсула містить флутиказону пропіонату 125 мкг або 250 мкг;

допоміжні речовини: лактоза безводна, лактози моногідрат.

Лікарська форма. Порошок для інгаляцій, тверді капсули.

Фармакотерапевтична група. Протиастматичні засоби для інгаляційного застосування.
Код АТС R03B A05.

Клінічні характеристики.

Показання.

Бронхіальна астма:

Дорослі та діти старше 16 років

Профілактичне лікування:

- легка форма астми – для пацієнтів, які потребують періодичного симптоматичного лікування бронхорозширювальними засобами;
- помірна форма астми: пацієнти, які потребують регулярного протиастматичного лікування, та хворі на нестабільну астму або з погіршенням стану на тлі існуючої профілактичної терапії або терапії тільки бронходилататорами;
- тяжка форма астми: хворі на тяжку хронічну астму. Після початку застосування інгаляційного флутиказону пропіонату багато пацієнтів, які мали залежність від системних стероїдів, зможуть суттєво зменшити дози пероральних кортикостероїдів або взагалі від них відмовитись.

Симптоматична терапія хронічних обструктивних захворювань легень (ХОЗЛ)

Противоказання. Підвищена чутливість до діючої речовини або до інших компонентів препарату.

Спосіб застосування та дози. Флутіксон призначений для інгаляційного застосування. Препарат існує у наступних дозах:

Флутіксон, порошок для інгаляцій тверді капсули, по 125 мкг;

Флутіксон, порошок для інгаляцій тверді капсули, по 250 мкг.

Групи особливого ризику:

Немає необхідності змінювати дозу пацієнтам літнього віку та пацієнтам з нирковою або печінковою недостатністю.

Бронхіальна астма:

Терапевтичний ефект стає помітним після 4-7 днів від початку лікування, хоча деяке поліпшення настає вже через 24 години, особливо у пацієнтів, які раніше не отримували інгаляційні стероїди.

Препарат Флутіксон чинить профілактичну дію, його треба приймати регулярно, навіть у період відсутності нападів астми. Доза флутиказону пропіонату залежить від ступеня посилення хвороби та індивідуальної реакції пацієнта на лікування.

Бронхіальна астма (дорослі та діти старше 16 років) Початкова доза препарату залежить від тяжкості захворювання.

Легка астма: по 125 мкг 2 рази на добу.

Помірна астма: по 125 - 250 мкг 2 рази на добу.

Тяжка астма: по 250 - 500 мкг 2 рази на добу.

Початок терапевтичної дії зазвичай спостерігається через 4-7 днів. У разі зникнення симптомів астми слід зменшувати дозу залежно від реакції на лікування таким чином, щоб одержати стан оптимального контролю хвороби, застосовуючи найменшу добову дозу препарату.

Хронічне обструктивне захворювання легенів (ХОЗЛ)

Дорослі: по 250 мкг 2 рази на добу.

Для оптимальної дії препарат слід приймати щоденно. Поліпшення стану відбувається приблизно через 3-6 місяців лікування. У випадку відсутності полегшення цей час пацієнта необхідно клінічно обстежити та переглянути режим лікування.

Спосіб використання інгалятора:

1. Зняти кришечку-насадку з інгалятора.
2. Притримуючи інгалятор за нижню частину, відкрити його, повертаючи наконечник (верхню частину) за стрілкою.
3. Помістити капсулу в камеру, що має форму капсули та знаходиться у нижній частині інгалятора. Капсулу треба виймати з упаковки **безпосередньо перед застосуванням**.
4. Повернути наконечник у закрите положення.
5. Одночасно натиснути до кінця кнопки у нижній частині інгалятора (**тільки один раз!**), утримуючи інгалятор у вертикальному положенні.

УВАГА! В цей момент капсула може розпастися і її маленькі шматочки можуть потрапити в рот або горло. Це не завдає шкоди. Імовірність розпаду капсули буде мінімальною, якщо її пробити не більше одного разу, будуть дотримані умови зберігання, та якщо Ви розпакуєте капсулу безпосередньо перед застосуванням.

6. Зробити глибокий видих.
7. Взяти наконечник у рот і трохи закинути голову назад, губами затиснути наконечник і зробити один швидкий і рівномірний вдих. У цей момент капсула розпочинає обертатись у камері інгалятора а порошок – розсіюватись, що супроводжується характерним звуком. Якщо такий звук не з'явиться, то капсула застрягла у камері. У цьому випадку треба відкрити інгалятор і звільнити капсулу. **Забороняється** намагатися звільнити капсулу шляхом багаторазового натиснення на кнопку.
8. Почувши характерний звук (дзижчання), необхідно затримати дихання, наскільки це можливо без відчуття дискомфорту, і витягнути інгалятор з рота. Зробити видих. Потім відкрити інгалятор і перевірити, чи не залишився в капсулі порошок. Якщо порошок залишився, необхідно повторити дії, вказані у пб–8.
9. Відкрити інгалятор, витягнути порожню використану капсулу, повернути у закрите положення наконечник і надіти кришечку-насадку.

Очищення інгалятора: для усунення залишків порошку необхідно протерти наконечник і камеру для капсул сухою серветкою або чистою м'якою щіточкою.

Усі залишки невикористаного препарату або його відходи слід утилізувати згідно з місцевими правилами.

Побічні реакції.

Побічні реакції перераховані нижче залежно від систематизації систем та органів, а також частоти виявлення. Частота виявлення визначена наступним чином: дуже часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$ до $< 1/10$), не часто ($\geq 1/1000$ до $< 1/100$), рідко ($\geq 1/10\ 000$ до $< 1/1000$), дуже рідко ($< 1/1000$), у тому числі поодинокі випадки.

Повідомлення про побічні реакції, які виявляються дуже часто, часто та не часто, походять з клінічних досліджень. Побічні реакції, що виявляються рідко і дуже рідко, походять з епізодичних повідомлень.

З боку імунної системи	Не часто: шкірні реакції підвищеної чутливості Дуже рідко: ангіоневротичний набряк (головним чином обличчя, ротової порожнини і горла), респіраторні симптоми (задишка та (або) бронхоспазм), анафілактичні реакції.
------------------------	---

<p><i>З боку ендокринної системи</i></p> <p><i>Інфекції та інвазії</i></p>	<p>Дуже рідко: синдром Кушинга, кушингоїдні ознаки, пригнічення функції надниркових залоз, затримка росту у дітей. Зниження мінералізації кісток, виникнення катаракти і глаукоми.</p> <p>Дуже часто: кандидоз ротової порожнини і глотки (з метою запобігання кандидозу показане полоскання ротової порожнини одразу після інгаляції). За необхідності призначають протигрибковий препарат місцево, продовжуючи застосування препарату.</p>
<p><i>З боку ЦНС</i></p>	<p>Дуже рідко: відчуття неспокою, порушення сну, зміна поведінки, в тому числі гіперактивність і збудливість (головним чином у дітей).</p>
<p><i>Розлади метаболізму та травлення</i></p>	<p>Дуже рідко: гіперглікемія</p>
<p><i>З боку дихальної системи та грудної клітки</i></p>	<p>Часто: захриплість (з метою запобігання показане полоскання горла водою одразу після інгаляції)</p> <p>Дуже рідко: парадоксальний бронхоспазм(у цьому разі негайно припиняється інгаляція препарату, негайно застосовуються швидкодіючі інгаляційні бронходилататори)Проводиться обстеження пацієнта та за необхідності призначається альтернативна терапія).</p>
<p><i>З боку шлунково-кишкового тракту</i></p>	<p>Дуже рідко:диспепсія.</p>
<p><i>Порушення з боку кістково-м'язової системи</i></p>	<p>Дуже рідко: біль у суглобах</p>
<p><i>З боку шкіри</i></p>	<p>Часто: легке виникнення синців.</p>

Передозування.

Одноразове застосування препарату Флутіксон у дозах, які перевищують рекомендовані, може викликати гостре передозування, що проявляється у тимчасовому пригніченні гіпоталамо-гіпофізарно-наднирковозалозної системи. Це не вимагає спеціальних заходів, і функція кори надниркових залоз самостійно повертається до норми через кілька днів. При застосуванні препарату Флутіксон у дозах більших за рекомендовані протягом тривалого часу можливе суттєве пригнічення функції кори надниркових залоз. Факторами, що можуть провокувати гострий адреналовий криз, можуть бути: травми, хірургічні втручання, інфекції або різке зниження дози. Пацієнти, які лікуються дозами вищими, ніж рекомендовані, повинні бути під особливим наглядом, і дозу препарату їм треба зменшувати поступово. У таких випадках може виявитися необхідним контроль наднирковозалозного резерву. У випадках передозування слід продовжувати лікування препаратом у дозах, які забезпечують ефективний контроль астми.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Вагітність

Дані про застосування флутиказону пропіонату жінками під час вагітності обмежені або їх взагалі немає. Тому застосування препарату вагітними жінками слід обмежити до випадків, коли на думку лікаря очікувана користь для матері перевищує потенційний ризик для плода.

Період годування груддю

Немає даних щодо проникнення флутиказону пропіонату тайого метаболітiв у грудне молоко.

У людей після інгаляційного прийому рекомендованих доз препарату його концентрація в сироватці крові буде очевидно малою.

У період годування груддю препарат застосовують тільки тоді, коли, на думку лікаря очікувана користь для матері перевищує потенційний ризик для дитини.

Діти. Не призначений для застосування дітям віком до 16 років.

Особливості застосування.

Лікар повинен періодично перевіряти вміння пацієнта користуватись інгалятором.

Препарат Флутіксон не призначений для купірування гострих нападів астми його призначають для довготривалого профілактичного лікування з метою припинення гострого нападу астми слід застосовувати інгаляцію препаратів, які швидко розширюють бронхи, тому пацієнт повинен завжди мати при собі такі ліки.

Тяжка астма вимагає регулярних контрольних досліджень функції легенів, бо існує ризик тяжких нападів і потенційної загрози життю.

Якщо пацієнт частіше вдається до застосування швидкодіючих ліків, що розширюють бронхи, це свідчить про ускладнення перебігу астми. У таких випадках слід переглянути схему лікування пацієнта, беручи до уваги, що раптове і серйозне посилення симптомів астми може створювати загрозу життю. Тоді треба обміркувати збільшення дози кортикостероїдів. Пацієнти із ризиком такого перебігу хвороби повинні щоденно вимірювати максимальний об'єм повітря, який видихається при форсованому видиху.

Як і при застосуванні інших інгаляційних препаратів, може виникнути парадоксальний бронхоспазм. Тоді слід негайно припинити прийом Флутіксону, терміново застосувати швидкодіючий інгаляційний препарат швидкої дії, який розширює бронхи, оцінити стан пацієнта і в разі необхідності застосувати інше лікування. У випадку відсутності реакції на застосоване лікування або тяжкого загострення астми треба збільшити дозу флутиказону пропіонату, якщо це необхідно, призначити стероїди перорально та (або) в разі інфекції застосувати антибіотик.

Системні ефекти можуть проявитись під час прийому всіх інгаляційних стероїдів наприклад, при застосуванні великих доз протягом тривалого часу. Поява системних ефектів під час приймання інгаляційних стероїдів значно менш імовірна порівняв із застосуванням стероїдів перорально. Можливі системні ефекти: синдром Кушинга, кушингоїдні симптоми, пригнічення функції кори надниркових залоз, затримка росту у дітей зниження мінералізації кісток, глаукома і катаракт. Важливо проводити лікування найменшою можливою дозою препарату, яка забезпечує ефективний контроль за проявами хвороби.

Рекомендується регулярно вимірювати зріст у дітей, яких тривалий час лікують флутиказоном пропіонатом. Якщо зріст дітей сповільнений, дози флутиказону пропіонату слід зменшити так, щоб лікування відбувалося якомога меншою дозою препарату, що забезпечує ефективний контроль за проявами хвороби.

При застосуванні препарату в рекомендованих дозах функція та резерв надниркових залоз залишаються в межах норми. Ефект від застосування інгаляційного Флутіксону дає можливість звести до мінімуму потребу в пероральних стероїдах. Але можливість виникнення побічної дії у пацієнтів, які раніше лікувалися пероральними стероїдами, зберігається протягом деякого часу. Ступінь порушення функції надниркових залоз в окремих ситуаціях може потребувати оцінки спеціаліста.

Довготривале застосування великих доз інгаляційних кортикостероїдів може призвести до пригнічення функції кори надниркових залоз і гострого наднирковозалозного кризу. Дуже рідко випадки пригнічення функції кори надниркових залоз і гострого наднирковозалозного кризу відмічені при застосуванні доз від 250 до 500 мкг флутиказону пропіонату. Раптові випадки (травма, хірургічна операція, інфекція або різке зменшення доз) можуть спричинити гострий наднирковозалозний криз. Тоді у пацієнтів з'являються такі нехарактерні симптоми як втома, втрата апетиту, нудота, блювання, зменшення маси тіла, біль у черевній порожнині, головний біль, гіпоглікемія, напади епілепсії, втрата свідомості, зниження артеріального тиску, сплутаність свідомості. У період загрози стресу або перед плановою хірургічною операцією слід врахувати можливість порушення функції надниркових залоз та проводити відповідну кортикостероїдну терапію.

Заміна пероральних стероїдів інгаляційними ліками може маскувати прояви алергії, такі як алергічні запалення слизової оболонки носа або висипання на шкірі, які раніше лікувалися стероїдами із загальною дією. У цьому разі прояви алергії слід лікувати симптоматично антигістамінними препаратами або ліками, що застосовуються місцево, в тому числі стероїдами для місцевого застосування.

Слід особливо ретельно спостерігати за пацієнтами з ХОЗЛ на предмет появи запалення легенів або інших інфекцій нижніх дихальних шляхів, оскільки клінічні прояви цих інфекцій та загострення ХОЗЛ часто схожі. Відмічаються дуже рідкісні випадки посилення концентрації глюкози в крові. Слід взяти це до уваги, призначаючи препарат Флутіксон пацієнтам з цукровим діабетом в анамнезі.

Доза препарату Флутіксон містить близько 25 мг лактози. У пацієнтів з непереносимістю лактози така кількість лактози як правило, не спричиняє ніяких проблем.

Не слід раптово припиняти лікування препаратом Флутіксон.

Рекомендується дотримуватись особливої обережності при лікуванні пацієнтів з активною або пасивною формою туберкульозу легенів

Існує індивідуальна підвищена чутливість до інгаляційних кортикостероїдів.

Заміна лікування пероральними стероїдами на інгаляції флутиказону пропіонату

Враховуючи можливість появи порушення функції кори наднирникових залоз, пацієнти, у яких стероїдні гормони, що застосовуються перорально, замінюються на інгаляції флутиказону пропіонатом, повинні залишатися під спеціальною опікою, а функція кори наднирникових залоз повинна бути під контролем. Після введення до схеми лікування флутиказону пропіонату зменшення доз пероральних стероїдів, які діють системно, повинно відбуватися поступово, а пацієнти повинні мати при собі „стероїдну карту”, яка інформує про необхідність призначення додаткових стероїдів, які чинять загальну дію у стресовій ситуації. Зменшення дози перорального стероїду належить розпочати після тижня одночасного застосування флутиказону пропіонату. Зменшення дози слід проводити не частіше одного разу на тиждень. Підтримуючі дози по 10 мг на добу або менші в перерахуванні на преднізолон належить зменшувати не швидше ніж на 1 мг на добу раз на тиждень. Для підтримуючих доз преднізолону, більших за 10 мг на добу, можна допустити обережне зменшення дози більше ніж на 1 мг за добу раз на тиждень.

У деяких пацієнтів у період зменшення доз пероральних стероїдів виникають нетипові прояви поганого самопочуття, навіть незважаючи на поліпшення функції дихальної системи. Цих пацієнтів варто заохочувати до продовження лікування флутиказону пропіонатом і зменшення доз пероральних стероїдів, якщо немає об'єктивних симптомів недостатності кори наднирникових залоз.

Пацієнти, у яких після припинення прийому пероральних стероїдів залишаються симптоми порушення функції кори наднирникових залоз, повинні мати при собі документ, що інформує про необхідність додаткового прийому стероїдів загальної дії у випадку стресу, наприклад посилення астми, інфекції грудної кліщі, тяжких супутніх хвороб, хірургічних втручань, травм і т.п.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або роботі з іншими механізмами.

Застосування Флутіксону не впливає на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або роботі з іншими механізмами.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

У звичайних умовах після інгаляційного прийому флутиказону пропіонат досягає малої концентрації у плазмі крові через екстенсивний метаболізм «первинного проходження», а також високого плазматичного кліренсу, залежно від активності цитохрому P450 3A4 у кишечнику і печінці. Тому суттєві клінічні взаємодії флутиказону пропіонату з іншими ліками мало ймовірні. Дослідження свідчать, що одночасне призначення інгібіторів цитохрому P450 3A4 (наприклад еритроміцину або терфенадину) спричиняє незначне збільшення системної концентрації флутиказону пропіонату без суттєвого зменшення концентрації кортизолу в сироватці крові.

Одночасний прийом сильних інгібіторів цитохрому P450 3A4 (наприклад ритонавіру), а також флутиказону пропіонату, в т.ч. назально, в багато разів збільшує концентрацію флутиказону пропіонату в плазмі, що спричиняє зниження концентрації кортизолу в плазмі крові. За даними постмаркетингового дослідження повідомлялось про клінічно значущу медикаментозну взаємодію у пацієнтів, які лікувались флутиказону пропіонатом та ритонавіром, що спричиняло системний вплив кортикостероїдів, включаючи

синдром Кушинга та пригнічення роботи надниркових залоз. Тому слід уникати одночасного прийому флутиказону пропіонату та ритонавіру, за винятком випадків, коли користь від такого застосування буде більшою за ризик системного впливу кортикостероїдів. Така взаємодія не помічалась при інгаляціях флутиказону пропіонату однак не можна виключати її появи.

За даними досліджень з іншими інгібіторами цитохрому P450 3A4 було встановлено, що вони мають незначний (еритроміцин) вплив на збільшення системної концентрації флутиказону пропіонату у сироватці крові без значущого зменшення концентрації кортизолу. Кетоконазол, інгібітор ферментів CYP3A, збільшує концентрацію флутиказону пропіонату після одноразового прийому до 150 %. Це спричиняє суттєве зниження концентрації кортизолу в крові. Не можна виключати виявлення взаємодії флутиказону пропіонату з іншими інгібіторами CYP3A (наприклад ітраконазол). Однак слід дотримуватись особливої обережності і уникати, якщо це можливо, довготривалого застосування флутиказону пропіонату із сильними інгібіторами цитохрому P450 3A4 (наприклад кетоконазол), враховуючи можливість збільшення системної концентрації флутиказону і посилення ризику небажаних системних ефектів.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Флутиказону пропіонат є глюкокортикостероїдом. При інгаляційному застосуванні у вигляді порошку він чинить виражену протизапальну дію на легені та послаблює симптоми і частоту нападів бронхіальної астми, істотно зменшує симптоматику хронічної обструктивної хвороби легенів. Ці факти істотно впливають на поліпшення якості життя пацієнтів. Препарат нормалізує функцію легенів незалежно від віку та статі пацієнтів та початкових функціональних параметрів, від наявності в анамнезі звички до паління цигарок чи алергологічного статусу.

Фармакокінетика.

Системне засвоєння препарату відбувається головним чином через дихальну систему, спочатку воно швидке, а потім уповільнюється. Решта дози проковтується і потрапляє до стравоходу, з мінімальним системним впливом у зв'язку з низькою розчинністю флутиказону пропіонату у воді та пресистемним метаболізмом препарату.

Спостерігається лінійне зростання системної дії при збільшенні інгаляційної дози препарату. Флутиказону пропіонат характеризується високим плазматичним кліренсом (1150 мл/хв.), великим об'ємом розподілу (приблизно 300 л) та кінцевим періодом напіввиведення приблизно 8 годин. Рівень зв'язування з білками помірно високий (91 %).

Флутиказону пропіонат швидко елімінується із системного кровотоку, головним чином шляхом метаболізму до неактивного метаболіту за допомогою ферменту цитохрому P450 CYP3A4. Нирковий кліренс флутиказону пропіонату дуже незначний (менше 0,2 %), з них менше 5 % препарату виводиться у вигляді метаболітів. Слід бути обережним при одночасному призначенні інгібіторів CYP3A4 у зв'язку з потенційним підвищенням системного впливу флутиказону пропіонату.

При пероральному прийомі флутиказону пропіонату 87-100% дози видаляється з калом. До 75 % - у незмінену вигляді завдяки мінімальному системному проникненню. Видаляється також і неактивний метаболіт. Після внутрішньовенного застосування спостерігається швидкий плазматичний кліренс, що вказує на інтенсивний метаболізм у печінці.

Фармацевтичні характеристики.

Основні фізико-хімічні властивості:

Капсули по 125 мкг: тверді прозорі капсули з 2 секцій розміру «3», які містять порошок від білого до майже білого кольору.

Капсули по 250 мкг: тверді капсули з 2 секцій розміру 3, з чорним кільцем, які містять порошок від білого до майже білого кольору.

Термін придатності. 2 роки.

Умови зберігання. Зберігати при температурі нижче 30 °С у недоступному для дітей місці

Упаковка. По 10 капсул у блістері; по 6 блістерів разом з інгалятором у картонній коробці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробники. 1. ТОВ «АДАМЕД», Польща.

2. Паб'яніцький фармацевтичний завод Польфа А.Т., Польща.

Місцезнаходження. 1. Пеньков 149, 05-152 Чоснов, Польща.

2. Вул. Марш. Дж. Пілсудського 5, 95-200 Паб'яніце, Польща