МИНЗДРАВ РОССИИ
ПN015734/01- 190813
СОГЛАСОВАНО

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ

по применению лекарственного препарата для медицинского применения

ФЛИКСОТИД® / FLIXOTIDE®

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

«ГлаксоСмитКляйн Фармасьютикалз С.А.», Польша

«Глаксо Вэллком С.А.», Испания

Изменение № 3

Дата внесения Изменения «___» 190813 20___ г.

Старая редакция	Новая редакция
Торговое название препарата: Фликсотид®	**Торговое наименование препарата:** Фликсотид® / **Flixotide®**.
Международное непатентованное название: флутиказон.	**Международное непатентованное наименование:** флутиказон / **fluticasone**.
ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ ▪ Базисная противовоспалительная терапия бронхиальной астмы взрослых и детей 1 года и старше (включая пациентов с тяжелым течением заболевания, у которых имеется зависимость от системных ГКС); ▪ хроническая обструктивная болезнь легких у взрослых.	**ПОКАЗАНИЯ ДЛЯ ПРИМЕНЕНИЯ** ▪ Базисная противовоспалительная терапия бронхиальной астмы взрослых и детей 1 года и старше (включая пациентов с тяжелым течением заболевания, у которых имеется зависимость от системных ГКС); ▪ лечение хронической обструктивной болезни легких у взрослых **в качестве дополнительного**

Старая редакция	Новая редакция
	средства к терапии бронходилататорами длительного действия (например, к бета-агонистам длительного действия (ДДБА)).
ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И ЛАКТАЦИИ В период беременности препарат назначается только в тех случаях, когда ожидаемая польза для матери превышает любой возможный риск для плода. Выделение флутиказона пропионата с грудным молоком у человека не изучалось. Однако, после ингаляционного введения флутиказона пропионата в рекомендуемых дозах концентрации его в плазме крови низкие.	**ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И ЛАКТАЦИИ** **Беременность** **Контролируемые клинические исследования по применению флутиказона пропионата у беременных женщин не проводились. Влияние флутиказона пропионата на течение беременности не изучено. Доклинические исследования влияния флутиказона пропионата на репродуктивную функцию показали, что при значениях системной экспозиции, превышающих наблюдаемые при применении рекомендуемых терапевтических ингаляционных доз, наблюдаются только характерные для ГКС эффекты. Исследования генотоксичности не показали мутагенного потенциала.** **Однако, как и при применении других лекарственных препаратов**, применение флутиказона пропионата при беременности возможно только в том случае, когда предполагаемая польза для матери превышает любой потенциальный риск для плода.

Старая редакция	Новая редакция
	Лактация **На настоящий момент не установлено, проникает ли флутиказона пропионат в грудное молоко. Поддающиеся измерению концентрации флутиказона пропионата в плазме крови лабораторных крыс, находящихся в периоде лактации, после подкожного введения препарата указывают на наличие флутиказона пропионата в грудном молоке.** Однако **ожидается,** что после ингаляционного применения флутиказона пропионата в рекомендуемых дозах его концентрации в плазме крови **будут низкими**.
СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ Дозированный аэрозоль Фликсотид® предназначен только для ингаляций через рот. Лечение аэрозолем Фликсотид® относится к методам профилактической терапии, препарат необходимо принимать регулярно, даже при отсутствии симптомов заболевания. Каждая доза препарата должна вводиться посредством двух ингаляций. Пациентам, у которых использование дозированного аэрозоля для ингаляций затруднительно, рекомендуется применять спейсер. *Особые группы пациентов:* лицам пожилого возраста и пациентам с заболеваниями печени или почек	**СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ** Дозированный аэрозоль Фликсотид® предназначен только для ингаляций через рот. Лечение аэрозолем Фликсотид® относится к методам профилактической терапии, препарат необходимо принимать регулярно, даже при отсутствии симптомов заболевания. Пациентам, у которых использование дозированного аэрозоля для ингаляций затруднительно, рекомендуется применять спейсер. *Особые группы пациентов:* лицам пожилого возраста и пациентам с заболеваниями печени или почек специального подбора дозы не требуется.

Старая редакция	Новая редакция
специального подбора дозы не требуется. **Бронхиальная астма** Терапевтический эффект после применения препарата Фликсотид® наступает через 4-7 дней после начала лечения. У пациентов, которые ранее не принимали ингаляционные глюкокортикостероиды, улучшение может отмечаться уже через 24 часа после начала применения препарата. Если пациент считает, что лечение бронходилататорами быстрого действия становится неэффективным, или ему требуется большее число ингаляций, чем обычно, врачу следует обратить на это особое внимание. <u>*Взрослые и подростки старше 16 лет*</u> Рекомендуемая доза составляет 100-1000 мкг 2 раза в сутки. Начальная доза препарата зависит от степени тяжести заболевания: - бронхиальная астма легкой степени тяжести: 100-250 мкг 2 раза в сутки, - бронхиальная астма средней степени тяжести: 250-500 мкг 2 раза в сутки, - бронхиальная астма тяжелой степени: 500-1000 мкг 2 раза в сутки. В зависимости от индивидуального ответа пациента, начальную дозу препарата можно увеличивать до достижения контроля над заболеванием или снизить до минимальной эффективной дозы. Начальная доза флутиказона пропионата	**Бронхиальная астма** Терапевтический эффект после применения препарата Фликсотид® наступает через 4–7 дней после начала лечения. У пациентов, которые ранее не принимали ингаляционные глюкокортикостероиды, улучшение может отмечаться уже через 24 часа после начала применения препарата. 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. <u>*Взрослые и подростки старше 16 лет*</u> Рекомендуемая доза составляет 100–1000 мкг 2 раза в сутки. Начальная доза препарата зависит от степени тяжести заболевания: - бронхиальная астма легкой степени тяжести: 100–250 мкг 2 раза в сутки; - бронхиальная астма средней степени тяжести: 250–500 мкг 2 раза в сутки; - бронхиальная астма тяжелой степени: 500–1000 мкг 2 раза в сутки. В зависимости от индивидуального ответа пациента дозу препарата можно увеличить до достижения контроля над заболеванием или снизить до минимальной эффективной дозы.

Старая редакция	Новая редакция
соответствует половине суточной дозы беклометазона дипропионата или его эквивалента в форме дозированного аэрозоля для ингаляций. *Дети в возрасте 4 лет и старше* Детям рекомендуется применять ингалятор Фликсотид®, содержащий 50 мкг флутиказона пропионата в одной дозе. Рекомендуемая доза составляет 50-200 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. Начальная доза препарата зависит от степени тяжести заболевания. Затем, в зависимости от индивидуального ответа пациента, начальную дозу препарата можно увеличивать до достижения контроля над заболеванием или снизить до минимальной эффективной дозы. *Дети в возрасте от 1 года до 4 лет* Рекомендуемая доза составляет 100 мкг 2 раза в сутки. Препарат вводится с помощью ингалятора через спейсер с лицевой маской, например, «Бэбихалер». Дозированный аэрозоль Фликсотид® особенно показан детям младшего возраста с тяжелым течением бронхиальной астмы.	*Дети в возрасте 4 лет и старше* Детям рекомендуется применять **препарат** Фликсотид®, содержащий 50 мкг флутиказона пропионата в одной дозе. Рекомендуемая доза составляет 50–200 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. 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. *Дети в возрасте от 1 года до 4 лет* Рекомендуемая доза составляет 100 мкг 2 раза в сутки. Препарат вводится с помощью ингалятора через спейсер с лицевой маской, например, «Бэбихалер». Дозированный аэрозоль Фликсотид® особенно показан детям младшего возраста **с частыми и продолжительными приступами** бронхиальной астмы. Диагностика и лечение бронхиальной астмы должны выполняться при регулярном осмотре пациента врачом.

Старая редакция	Новая редакция
Диагностика и лечение бронхиальной астмы должны выполняться при регулярном осмотре пациента врачом. **Хроническая обструктивная болезнь легких** *Взрослые* Рекомендуемая доза составляет 500 мкг 2 раза в сутки. Рекомендовано применять дозированный аэрозоль Фликсотид®, содержащий 250 мкг в дозе. Необходимо информировать пациентов, что для достижения лучшего эффекта препарат рекомендовано применять регулярно, каждый день. Терапевтическое действие обычно наступает в течение 3-6 месяцев после начала лечения. Однако, при отсутствии клинического улучшения по прошествии 3-6 месяцев необходимо проведение медицинского осмотра.	**Хроническая обструктивная болезнь легких** *Взрослые* Рекомендуемая доза составляет 500 мкг 2 раза в сутки **в качестве дополнительного средства к терапии бронходилататорами длительного действия (например, ДДБА).** Рекомендовано применять дозированный аэрозоль Фликсотид®, содержащий 250 мкг в дозе. **Для достижения оптимального эффекта препарат рекомендовано применять ежедневно в течение 3–6 месяцев.** При отсутствии клинического улучшения по прошествии 3–6 месяцев необходимо проведение медицинского осмотра.
ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ Нежелательные реакции перечислены в зависимости от анатомо-физиологической классификации и встречаемости. Частота встречаемости определена следующим образом: очень часто ≥1/10, часто ≥1/100 и <1/10, нечасто ≥1/1000 и <1/100, редко ≥ 1/10000 и <1/1000 и очень редко <1/10000, включая отдельные случаи. *Инфекции:* очень часто – кандидоз рта и глотки. У некоторых пациентов может развиваться кандидоз рта и глотки. В	**ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ** Нежелательные явления, представленные ниже, перечислены в **соответствии с поражением органов и систем органов и частотой встречаемости.** Частота встречаемости определяется следующим образом: *очень часто* (≥ 1/10), *часто* (≥ 1/100 и < 1/10), *нечасто* (≥ 1/1 000 и < 1/100), *редко* (≥ 1/10 000 и < 1/1 000), *очень редко* (< 1/10 000, включая отдельные случаи). **Категории частоты были сформированы на основании**

Старая редакция	Новая редакция
подобных случаях рекомендуется после ингаляции полоскать рот и горло водой. Можно применять противогрибковые препараты местного действия при одновременном продолжении терапии препаратом Фликсотид®. Часто – пневмония у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких. *Со стороны иммунной системы:* реакции гиперчувствительности со следующими проявлениями: нечасто – кожные реакции гиперчувствительности; очень редко – ангионевротический отек (преимущественно отек лица и ротоглотки), дыхательные нарушения (одышка и/или бронхоспазм) и анафилактические реакции. *Со стороны эндокринной системы:* возможны системные эффекты: очень редко – синдром Кушинга, кушингоидные симптомы, угнетение функции коры надпочечников, замедление роста, снижение минерализации костной ткани, катаракта, глаукома. *Со стороны обмена веществ:* очень редко – гипергликемия. *Со стороны психики:* очень редко – тревога, нарушения сна и поведения, включая гиперактивность и раздражительность (преимущественно у детей). *Со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения:* часто – охриплость голоса (у некоторых пациентов может отмечаться охриплость	**клинических исследований препарата и пострегистрационного наблюдения.** **Частота встречаемости нежелательных явлений** ***Инфекционные и паразитарные заболевания*** Очень часто: кандидоз рта и глотки. У некоторых пациентов может развиваться кандидоз рта и глотки (**кандидозный стоматит**). 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). ***Нарушения** со стороны иммунной системы* **Были описаны** реакции гиперчувствительности со следующими проявлениями: Нечасто: кожные реакции гиперчувствительности. Очень редко: ангионевротический отек (преимущественно отек лица и ротоглотки), дыхательные нарушения (одышка и/или бронхоспазм) и анафилактические реакции. ***Нарушения** со стороны эндокринной*

Старая редакция	Новая редакция
голоса; рекомендуется сразу после ингаляции полоскать рот и горло водой); очень редко – парадоксальный бронхоспазм (ингаляционные препараты могут вызывать парадоксальный бронхоспазм, который проявляется в увеличении хрипов после приема дозы). Парадоксальный бронхоспазм необходимо немедленно купировать с помощью быстродействующего ингаляционного бронходилататора. В случае возникновения парадоксального бронхоспазма необходимо сразу же прекратить применение препарата Фликсотид® в ингаляциях, оценить состояние пациента, провести необходимое обследование и при необходимости назначить терапию другими лекарственными препаратами. *Со стороны кожи и подкожно-жировой клетчатки:* часто – кровоподтеки.	*системы* Возможные системные эффекты: Очень редко: синдром Кушинга, кушингоидные симптомы, угнетение функции коры надпочечников, замедление роста, снижение минерализации костной ткани, катаракта, глаукома. ***Нарушения** со стороны обмена веществ и питания* Очень редко: гипергликемия. ***Нарушения** психики* Очень редко: тревога, нарушения сна и поведения, включая гиперактивность и раздражительность (преимущественно у детей). ***Нарушения** со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения* Часто: охриплость голоса. У некоторых пациентов может отмечаться охриплость голоса; рекомендуется сразу после ингаляции полоскать рот и горло водой. Очень редко: парадоксальный бронхоспазм. ***Нарушения** со стороны кожи и подкожных тканей* Часто: кровоподтеки.

Старая редакция	Новая редакция
ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ Рекомендован ступенчатый подход к терапии бронхиальной астмы, необходимо проведение функциональных тестов и медицинских осмотров для оценки эффективности терапии. Пациентам следует немедленно обратиться к врачу, если отмечается снижение эффективности бронходилататоров короткого действия или требуется применять ингаляторы чаще, чем обычно. Увеличение потребности в применении ингаляционных агонистов бета-2-адренорецепторов короткого действия свидетельствует об ухудшении контроля над заболеванием. В таких случаях рекомендуется пересмотреть план лечения пациента. Внезапное и прогрессирующее ухудшение бронхиальной астмы может представлять угрозу для жизни пациента, поэтому в подобных ситуациях необходимо срочно решать вопрос об увеличении дозы глюкокортикостероидов. Фликсотид® предназначен для длительного лечения бронхиальной астмы, а не для купирования приступов. Для купирования приступов пациентам следует назначать ингаляционные бронходилататоры короткого действия с быстрым наступлением эффекта. Резко прекращать лечение препаратом Фликсотид® не рекомендуется. Следует соблюдать особую осторожность	**ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ** **Повышение частоты применения ингаляционных бета$_2$-агонистов короткого действия для контроля симптомов бронхиальной астмы свидетельствует об ухудшении контроля над течением заболевания. В таком случае план лечения пациента требует пересмотра.** **Внезапное и прогрессирующее ухудшение контроля над течением бронхиальной астмы представляет собой потенциальную опасность для жизни больного и требует повышения дозы ГКС. Пациентам, относящимся к группе риска, может быть назначено ежедневное проведение пикфлоуметрии.** Резко прекращать лечение препаратом Фликсотид® не рекомендуется. Следует соблюдать особую осторожность при лечении ингаляционными ГКС пациентов с активной или неактивной формами туберкулеза легких. Рекомендуется проверить, умеет ли пациент правильно пользоваться ингалятором, **чтобы убедиться в том, что приведение ингалятора в действие проводится синхронно с вдохом для обеспечения оптимальной доставки активного вещества в легкие.** При длительном применении любых ингаляционных ГКС, особенно в высоких дозах, могут отмечаться системные

Старая редакция	Новая редакция
при лечении ингаляционными ГКС пациентов с активной или неактивной формами туберкулеза легких. При тяжелом обострении бронхиальной астмы или недостаточной эффективности проводимой терапии следует увеличить дозу ингаляционного флутиказона пропионата и в случае необходимости назначить препарат из группы системных ГКС и/или антибиотики при развитии инфекции. Рекомендуется проверить, умеет ли пациент правильно пользоваться ингалятором. При длительном применении любых ингаляционных ГКС, особенно в высоких дозах, могут отмечаться системные эффекты, однако вероятность их развития значительно ниже, чем при приеме ГКС внутрь. Возможные системные эффекты включают синдром Кушинга, кушингоидные симптомы, угнетение функции надпочечников, снижение минеральной плотности костей, задержку роста у детей и подростков, катаракту, глаукому. Поэтому особенно важно, чтобы при достижении терапевтического эффекта доза ингаляционных ГКС была снижена до минимальной эффективной дозы, контролирующей течение заболевания. Рекомендуется регулярно следить за динамикой роста детей, получающих ингаляционные ГКС в течение длительного времени.	эффекты, однако вероятность их развития значительно ниже, чем при приеме ГКС внутрь. Возможные системные эффекты включают синдром Кушинга, кушингоидные симптомы, угнетение функции надпочечников, снижение минеральной плотности костей, задержку роста у детей и подростков, катаракту, глаукому. Поэтому особенно важно, чтобы при достижении терапевтического эффекта доза ингаляционных ГКС была снижена до минимальной эффективной дозы, **позволяющей контролировать** течение заболевания. Рекомендуется регулярно следить за динамикой роста детей, получающих ингаляционные ГКС в течение длительного времени. **Всегда необходимо учитывать вероятность надпочечниковой недостаточности в экстренных ситуациях (включая хирургическое вмешательство), а также при плановом вмешательстве, которое может послужить причиной стресса, особенно у пациентов, принимающих высокие дозы ГКС в течение длительного времени. При этом следует решить вопрос о необходимости дополнительного назначения ГКС в зависимости от клинической ситуации (см. раздел «Передозировка»).** В связи с возможной надпочечниковой

Старая редакция	Новая редакция
Перевод больных, страдающих гормонозависимой бронхиальной астмой, с системных ГКС на ингаляции препаратом Фликсотид® требует особого внимания, поскольку восстановление функции надпочечников требует длительного времени. Следует регулярно контролировать функцию коры надпочечников и соблюдать осторожность при снижении дозы системных ГКС ввиду возможности возникновения надпочечниковой недостаточности. У отдельных пациентов может отмечаться индивидуальная высокая чувствительность к ингаляционным ГКС. Функция коры надпочечников при назначении флутиказона пропионата в рекомендуемых дозах, как правило, остается в пределах нормы. Преимущества ингаляционного введения флутиказона пропионата сводят к минимуму необходимость в назначении системных ГКС. Однако может сохраняться вероятность развития побочных эффектов у пациентов, ранее получавших или периодически принимающих ГКС внутрь. При проведении реанимационных мероприятий или хирургических вмешательств может потребоваться консультация специалиста для определения степени надпочечниковой недостаточности. В подобных стрессовых ситуациях следует всегда учитывать возможную надпочечниковую недостаточность и при	недостаточностью следует соблюдать особую осторожность и регулярно контролировать показатели функции коры надпочечников при переводе пациентов, принимавших ГКС внутрь, на лечение флутиказона пропионатом **в форме аэрозоля для ингаляций**. Отмену системных ГКС на фоне приема флутиказона пропионата **в форме аэрозоля для ингаляций** следует проводить постепенно, и пациенты должны носить с собой карточку, указывающую, что им может потребоваться дополнительный прием ГКС в период стресса. При переводе пациентов с приема системных ГКС на ингаляционную терапию также могут обостряться сопутствующие аллергические заболевания (например, аллергический ринит, экзема), которые раньше подавлялись системными препаратами. **Как и при проведении другой ингаляционной терапии, существует вероятность развития парадоксального бронхоспазма с немедленным усилением одышки после ингаляции. Для купирования этого приступа необходимо немедленное применение ингаляционного бронходилататора быстрого и короткого действия. Ингаляцию флутиказона пропионатом следует немедленно прекратить, далее следует оценить состояние пациента и**

Старая редакция	Новая редакция
необходимости дополнительно назначать ГКС. В связи с возможной надпочечниковой недостаточностью следует соблюдать особую осторожность и регулярно контролировать показатели функции коры надпочечников при переводе пациентов, принимавших ГКС внутрь, на лечение ингаляционным флутиказона пропионатом. Отмену системных ГКС на фоне ингаляционного флутиказона пропионата следует проводить постепенно, и пациенты должны носить с собой карточку, указывающую, что им может потребоваться дополнительный прием ГКС в период стресса. При переводе пациентов с приема системных ГКС на ингаляционную терапию также могут обостряться сопутствующие аллергические заболевания (например, аллергический ринит, экзема), которые раньше подавлялись системными препаратами. В подобных ситуациях рекомендуется проводить симптоматическое лечение антигистаминными препаратами и/или препаратами местного действия, в том числе ГКС для местного применения. Как и у большинства средств для ингаляций в аэрозольных упаковках, эффект снижается при охлаждении баллончика. Имеются очень редкие сообщения о повышении уровня глюкозы в крови, и об	**при необходимости назначить альтернативную терапию (см. раздел «Побочные действия»).** Как и у большинства препаратов для ингаляций в аэрозольных упаковках, эффект снижается при охлаждении баллончика. Имеются очень редкие сообщения о повышении уровня глюкозы в крови, и об этом следует помнить, назначая флутиказона пропионат больным сахарным диабетом. Было зарегистрировано увеличение случаев пневмонии у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких, получавших флутиказона пропионат в дозе 500 мкг. Следует помнить о возможности возникновения пневмонии у таких пациентов, поскольку клинические признаки пневмонии и обострения основного заболевания могут часто совпадать.

Старая редакция	Новая редакция
этом следует помнить, назначая флутиказона пропионат больным сахарным диабетом. Увеличение случаев пневмонии у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких, получавших флутиказона пропионат в дозе 500 мкг, было зарегистрировано. Следует помнить о возможности возникновения пневмонии у таких пациентов, поскольку клинические признаки пневмонии и обострения основного заболевания могут часто совпадать.	

Менеджер отдела
регуляторных отношений
ЗАО «ГлаксоСмитКляйн Трейдинг» Забудская Н.Н.