МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

МИНЗДРАВ РОССИИ
ИНСТРУКЦИЯ ПN015734/01- 020916
по применению лекарственного препарата для медицинского применения
СОГЛАСОВАНО

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 № 7

Дата внесения Изменения «___» _____ 20___ г. 020916

Старая редакция	Новая редакция
ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА **Фармакодинамика** Флутиказона пропионат относится к группе глюкокортикостероидов (ГКС) местного действия и при ингаляционном введении в рекомендуемых дозах оказывает выраженное противовоспалительное и противоаллергическое действие, что приводит к уменьшению выраженности симптомов и снижению частоты обострений заболеваний, сопровождающихся обструкцией дыхательных путей (бронхиальная астма, хронический бронхит, эмфизема). Флутиказона пропионат ингибирует пролиферацию тучных клеток, эозинофилов, лимфоцитов, макрофагов, нейтрофилов, снижает продукцию и высвобождение медиаторов воспаления и других биологически активных веществ - гистамина, простагландинов, лейкотриенов,	**ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА** **Фармакодинамика** Флутиказона пропионат относится к группе глюкокортикостероидов (ГКС) местного действия и при ингаляционном введении в рекомендуемых дозах оказывает выраженное противовоспалительное действие, что приводит к уменьшению выраженности симптомов и снижению частоты обострений заболеваний, сопровождающихся обструкцией дыхательных путей (бронхиальная астма, хронический бронхит, эмфизема). Флутиказона пропионат ингибирует пролиферацию тучных клеток, эозинофилов, лимфоцитов, макрофагов, нейтрофилов, снижает продукцию и высвобождение медиаторов воспаления и других биологически активных веществ — гистамина, простагландинов, лейкотриенов,

Старая редакция	Новая редакция
цитокинов. При хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ) подтверждена эффективность действия ингаляционного флутиказона пропионата на функцию легких, что характеризуется уменьшением выраженности симптомов заболевания, частоты и тяжести обострений, снижением необходимости назначения дополнительных курсов таблетированных ГКС и повышением качества жизни пациентов. Системное действие флутиказона выражено минимально: в терапевтических дозах практически не оказывает влияния на гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковую систему. Препарат восстанавливает реакцию больного на бронходилататоры, позволяя уменьшить частоту их применения. Терапевтический эффект после ингаляционного применения флутиказона начинается в течение 24 ч, достигает максимума в течение 1-2 недели и более после начала лечения и сохраняется в течение нескольких дней после отмены. **Фармакокинетика** *Всасывание* После ингаляционного введения абсолютная биодоступность флутиказона пропионата составляет от 7,8% до 10,9% у здоровых добровольцев в зависимости от системы доставки препарата. У пациентов с хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ) или бронхиальной астмой системная экспозиция препарата меньше, чем у здоровых добровольцев. Системная абсорбция происходит преимущественно в легких, при этом всасывание первоначально	цитокинов. При хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ) подтверждена эффективность действия ингаляционного флутиказона пропионата **(при применении в комбинации с бронходилататорами длительного действия)** на функцию легких, что характеризуется уменьшением выраженности симптомов заболевания, частоты и тяжести обострений и повышением качества жизни пациентов **по сравнению с плацебо**. В терапевтических дозах влияние на гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковую систему **незначительно, и данный эффект не считается клинически значимым.** Терапевтический эффект после ингаляционного применения флутиказона начинается в течение 24 ч, достигает максимума в течение 1–2 недель и более после начала лечения. **Фармакокинетика** *Всасывание* **Абсолютная биодоступность флутиказона пропионата при применении в виде дозированного аэрозоля для ингаляций у здоровых добровольцев составляет приблизительно 10,9 %.** У пациентов с бронхиальной астмой или ХОБЛ системная экспозиция меньше, чем у здоровых добровольцев. Системная абсорбция происходит преимущественно в легких, при этом всасывание первоначально быстрое с последующим замедлением. Часть ингалированной дозы может проглатываться, но ее системное действие минимально вследствие плохой растворимости препарата в воде и

Старая редакция	Новая редакция
быстрое с последующим замедлением. Часть ингалированной дозы может проглатываться, но ее системное действие минимально вследствие плохой растворимости препарата в воде и интенсивного пресистемного метаболизма. Биодоступность флутиказона пропионата при приеме внутрь составляет менее 1%. Существует линейная зависимость между величиной ингалированной дозы и системным действием флутиказона пропионата. *Распределение* Флутиказона пропионат имеет большой объем распределения в равновесном состоянии (около 300 л). Связь с белками плазмы крови умеренно высокая, составляет 91%. *Метаболизм* Флутиказона пропионат имеет высокий плазменный клиренс (1150 мл/мин). Конечный период полувыведения составляет приблизительно 8 ч. Почечный клиренс флутиказона пропионата незначителен (менее 0,2%), и менее 5% выводится с мочой в виде метаболита.	интенсивного пресистемного метаболизма. Биодоступность флутиказона пропионата при приеме внутрь составляет менее 1 %. Существует линейная зависимость между величиной ингалированной дозы и системным действием флутиказона пропионата. *Распределение* Флутиказона пропионат имеет большой объем распределения в равновесном состоянии (около 300 л). Связь с белками плазмы крови умеренно высокая (91 %). *Метаболизм* **Флутиказона пропионат очень быстро выводится из системного кровотока, главным образом в результате метаболизма до неактивного метаболита карбоновой кислоты под действием изофермента CYP3A4 системы цитохрома P450. Поскольку существует возможность повышения системной экспозиции флутиказона пропионата, следует соблюдать осторожность при совместном применении с известными ингибиторами CYP3A4.** ***Выведение*** **Фармакокинетика** флутиказона пропионата **характеризуется** высоким плазменным клиренсом (1150 мл/мин) **и** конечным периодом полувыведения **около** 8 ч. Почечный клиренс флутиказона пропионата незначителен (менее 0,2 %), и менее 5 % выводится с мочой в виде метаболита.

Старая редакция	Новая редакция
ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И В ПЕРИОД ГРУДНОГО ВСКАРМЛИВАНИЯ	**ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И В ПЕРИОД ГРУДНОГО ВСКАРМЛИВАНИЯ, ВЛИЯНИЕ НА ФЕРТИЛЬНОСТЬ**
Беременность	**Фертильность**
Контролируемые клинические исследования по применению флутиказона пропионата у беременных женщин не проводились. Влияние флутиказона пропионата на течение беременности не изучалось. Доклинические исследования влияния флутиказона пропионата на репродуктивную функцию показали, что при значениях системной экспозиции, превышающих наблюдаемые при применении рекомендуемых терапевтических ингаляционных доз, наблюдались только характерные для ГКС эффекты. Исследования генотоксичности не показали мутагенного потенциала.	**Отсутствуют данные по влиянию на фертильность у человека. В исследованиях на животных не было выявлено влияния флутиказона пропионата на фертильность самцов или самок.**
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.	**Беременность**
Период грудного вскармливания	**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.
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 грудного вскармливания, после подкожного введения препарата указывают на наличие флутиказона пропионата в грудном молоке. Однако ожидается, что после ингаляционного применения флутиказона пропионата в рекомендуемых дозах его	**Результаты ретроспективного эпидемиологического исследования не обнаружили повышенного риска возникновения серьезных врожденных пороков развития (СВПР) после применения флутиказона пропионата по сравнению с другими ингаляционными кортикостероидами в течение первого триместра беременности.**
	Репродуктивные исследования **на животных** показали, что при значениях системной экспозиции, превышающих наблюдаемые при применении рекомендуемых терапевтических ингаляционных доз, наблюдаются только эффекты, характерные для глюкокортикостероидов.
	Период грудного вскармливания
	Выделение флутиказона пропионата в грудное молоко у человека не изучалось.

Старая редакция	Новая редакция
концентрации в плазме крови будут низкими. Применение препарата Фликсотид® в период грудного вскармливания не рекомендуется, за исключением случаев, когда, по мнению лечащего врача, потенциальная польза для ребенка от продолжения грудного вскармливания превышает потенциальный риск развития нежелательных явлений, связанных с присутствием флутиказона пропионата в грудном молоке.	**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 **у пациентов, скорее всего,** будут низкими. **Применение препарата в период грудного вскармливания допустимо только в случае, если потенциальная польза для матери превышает возможный риск для ребенка.**

Менеджер отдела
регуляторных отношений
ЗАО «ГлаксоСмитКляйн Трейдинг»

Балакина Е.М.