

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. Име на лекарствения продукт

FLIXOTIDE 250 INHALER, 250 micrograms/actuation, pressurised inhalation, suspension
ФЛИКСОТИД 250 ИНХАЛЕР, 250 микрограма/впръскване, суспензия под налягане за инхалация

2. Количествен и качествен състав

Фликсотид 250 Инхалер, представлява контейнер под налягане, поставен в инхалаторно устройство с дозираща помпа, която освобождава 250 микрограма (μg) флутиказон пропионат (*fluticasone propionate*) при всяко впръскване.

3. Лекарствена форма

Суспензия под налягане за инхалация.

4. Клинични данни

4.1. Терапевтични показания

Бронхиална астма

За постигане на контрол (терапевтична ремисия) при възрастни с:

- Лека персистираща форма на бронхиална астма (стойности на ВЕД над 80 % предвидени преди началото на лечението и вариабилност под 20 %): пациенти с необходимост от по-често симптоматично лечение с бронходилататор.

- Среднотежка форма на бронхиална астма (стойности на ВЕД 60-80 % предвидени преди началото на лечението и вариабилност 20-30 %): тоест пациенти, при които е необходимо редовно противовъзпалително лечение на бронхиална астма или пациенти с нестабилна или прогресираща форма на болестта

- Тежка форма на бронхиална астма (стойности на ВЕД под 60 % предвидени преди началото на лечението и вариабилност над 30 %): пациенти с тежка хронична форма на бронхиална астма. При много пациенти, нуждаещи се от системно лечение с кортикостероиди с цел контрол върху симптоматиката, приложението на инхалаторен флутиказон пропионат, може да доведе до значително редуциране на дозата или елиминиране на необходимостта от перорален кортикостероид.

Хронична Обструктивна Белодробно Болест (ХОББ)

Симптоматично лечение на ХОББ:

При проведените клинични изследвания се установява, че редовното приложение на инхалаторен флутиказон пропионат води до подобряване на дихателната функция, ограничаване на симптомите на ХОББ, редуциране на честотата и тежестта на обострянията и нуждата от допълнителен перорален прием на кортикостероиди. Също така се забавя процесът на влошаване здравословното състояние на пациентите.

4.2. Дозировка и начин на приложение

Фликсотид Инхалер се прилага инхалаторно само през устата.

Пациентите трябва да имат предвид, че инхалаторният флутиказон пропионат използва за контрол на заболяването и независимо от наличието или липсата на симптоми лекарството трябва да се приема редовно. Ефектът от терапията се проявява 4-7

КОПИЛОВАТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА	
Кратка характеристика на продукта - Приложение 1	
Към РУ	4440, 13.05.09
Одобрено:	29/13.01.09



началото на лечението. При пациенти, които не са приемали инхалаторни кортикостероиди може да се наблюдава промяна в състоянието още след първите 24 часа.

Дозата на флутиказон пропионат трябва да се определя в зависимост от индивидуалния отговор към терапията.

Необходимо е повишено внимание при пациенти, съобщаващи за отслабващ ефект на бързодействащия бронходилататор или нужда от по-чест прием спрямо предписания.

Предписаната дневна доза по възможност да се приема в два приема.

При пациенти, които се затрудняват с координацията при използването на инхалатора, Фликсотид може да се прилага с помощта на обемна камера за инхалиране.

4.2.1. Дозировка при бронхиална астма

Дозировка при възрастни и деца над 16 години: 250 до 1000 µg два пъти дневно.

Началната доза инхалаторен флутиказон пропионат е препоръчително да се определя в зависимост от тежестта на състоянието:

- Лека форма на бронхиална астма - до 250 µg два пъти дневно.
- Среднотежка форма на бронхиална астма - от 250 до 500 µg два пъти дневно.
- Тежка форма на бронхиална астма - от 500 до 1000 µg два пъти дневно.

След това дозата може да се промени до постигане на контрол върху състоянието или в зависимост от индивидуалния отговор към терапията може да се редуцира до минималната ефективна доза.

За ориентировъчно определяне на първоначалната доза Фликсотид може да послужи половината от дневната доза на инхалаторен беклометазон дипропионат или негов еквивалент.

Тежката форма на бронхиална астма изисква редовна оценка на състоянието поради риска от летален изход. При тях е необходим прием на високи дози инхалаторен (вж.4.2.) или перорален кортикостероид. При внезапно влошаване на състоянието може да се наложи повишаване на дозата на кортикостероида. Описаното повишаване на дозата трябва да се назначи от лекар.

Специални групи пациенти:

Не е необходима промяна в дозата при пациенти в напреднала възраст или при такива с бъбречно или чернодробно увреждане.

4.2.2. Дозировка при ХОББ

Дозировка при възрастни: 500 µg два пъти дневно.

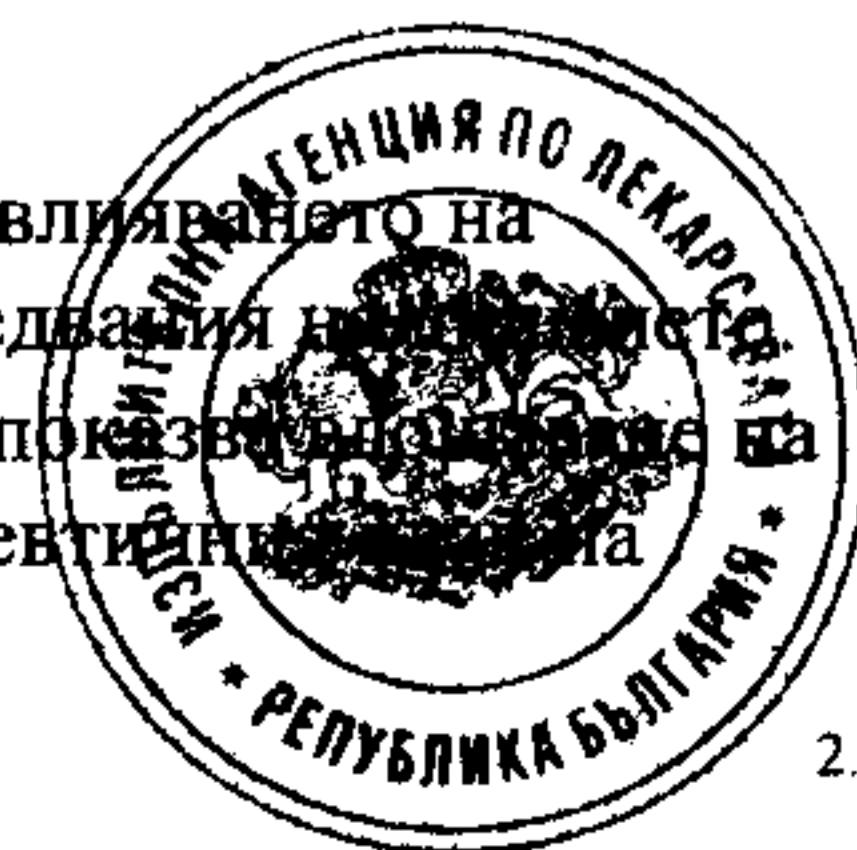
Пациентите трябва да имат предвид, че Фликсотид трябва да се използва редовно, което обуславя по-голям терапевтичен успех. Промяна в състоянието се установява след 3 до 6 месеца. Ако все пак не се наблюдава подобрение при лечение в продължение на 3 до 6 месеца, е необходима клинична оценка на състоянието.

4.3. Противопоказания

Свръхчувствителност към някоя от съставките на продукта.

4.4. Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Лечението на астмата трябва да следва стъпаловидна програма. Повлияването на пациента трябва да се контролира клинично и чрез функционални изследвания на състоянието.
Засилената употреба на бързодействащи инхалаторни β₂ агонисти показва повишен риск за бронхиална астма. Препоръчва се при тези условия да се промени терапевтичното лечение.



Внезапното и прогресиращо влошаване на контрола върху заболяването може да доведе до смърт. Препоръчва се повишаване на дозата на кортикостероида. При пациенти с повишен риск се препоръчва ежедневно наблюдение на ВЕД.

Флутиказон пропионат не се ползва за овладяване на пристъпите. Лекарството е показано за продължително лечение на заболяването. За овладяване пристъпите на бронхиална астма е необходимо приложение на бързодействащи инхалаторни бронходилататори.

При липса на отговор към терапията или при тежки обостряния на бронхиална астма се препоръчва повишаване дозата на инхалаторния флутиказон пропионат, като при необходимост може да се приложи системно лечение с кортикостероиди и/или антибиотици при наличие на инфекция.

Наблюдавано е повишаване на честотата на случаите с пневмония в клинични проучвания при пациенти с ХОББ провеждащи лечение с Фликсотид 500 µg (виж т. 4.8 нежелани реакции). Необходимо е такива пациенти да бъдат наблюдавани внимателно, тъй като клиничните симптоми на пневмонията и обострянето и често се пропускат.

Трябва да се провери техниката на инхалиране на пациента, за да се установи наличието на синхрон между вдишване и инхалиране. Постигането на синхрон е от голямо значение за доброто разпределение на лекарството в белия дроб.

Може да се развият нежелани реакции от страна на целия организъм при приложение на всеки от инхалаторните кортикостероиди, особено при прием на високи дози за дълъг период от време. Тези реакции се развиват по-често при приложение на перорални кортикостероиди (вж. 4.9 Предозиране). Възможните системни реакции включват Cushing синдром, симптоми, подобни на тези при Cushing синдром, надбъбречна супресия, забавяне на растежа при деца и подрастващи, намаляване на костната минерална плътност, катаракта и глаукома. По тази причина е важно да се приема най-ниската терапевтична доза инхалаторен кортикостероид за ефективен контрол върху състоянието (вж. 4.8 Нежелани лекарствени реакции).

Препоръчва се редовно проследяване на промените в ръста при деца на продължително лечение с инхалаторни кортикостероиди.

При някои пациенти може да се установи повишена чувствителност към ефектите на инхалаторни кортикостероиди в сравнение с реакцията на по-голяма част от лекуваните лица.

В повечето случаи при приложение на флутиказон пропионат в препоръчани дози, надбъбречните функция и резерви се запазват в референтни граници. Промяната в състоянието в резултат от терапията с инхалаторен флутиказон пропионат, може да доведе до редуциране на нуждите от перорални кортикостероиди. Въпреки това, има възможност за развитие на нежелани реакции за известен период от време, като те са в резултат от проведена или интермитираща терапия с перорални кортикостероиди. Препоръчва се клинична оценка на нарушената надбъбречна функция, преди да се пристъпи към терапия за нейното овладяване.

При спешни или планови операции и манипулации трябва винаги да се има предвид възможността за влошен отговор от страна на надбъбрека, което налага преценка на нуждата от подходящо кортикостероидно лечение (вж. 4.9. Предозиране).

Поради риск от нарушаване на отговора от страна на надбъбрека при преминаване от перорални кортикостероиди към инхалаторно лечение с флутиказон пропионат, се препоръчва повишено внимание и редовно проследяване на надбъбречната функция.

При преминаване от перорални кортикостероиди към инхалаторна терапия с флутиказон пропионат се препоръчва постепенно редуциране дозата на пероралния кортикостероид. Препоръчва се пациентите да носят предупредителна карта за възможна нужда от допълнителна доза от кортикостероида при условия на стрес.

По подобен начин преминаването от системна към инхалаторна терапия с кортикостероид може да доведе до проява на маскирани алергични състояния.



ринит или екзема, чиято изява е била потискана от системния кортикостероид. Препоръчва се симптоматично лечение с антихистаминови и/или продукти за локално приложение, включително локални кортикостероиди.

Лечението с флутиказон пропионат не трябва да се спира рязко.

Съобщавани са много редки случаи на повишаване нивата на кръвната захар (вж 4.8. Нежелани лекарствени реакции). Това трябва да се има предвид при предписване на лекарствения продукт на пациенти с анамнеза за захарен диабет.

Подобно на другите кортикостероиди за инхалаторно приложение, се препоръчва повишено внимание при пациенти с активна или латентна белодробна туберкулоза.

По време на постмаркетинговото приложение на продукта са съобщавани случаи на клинично значими лекарствени взаимодействия при пациенти, лекувани с флутиказон пропионат и ритонавир, което води до системни кортикостероидни ефекти, включително Cushing синдром и потискане функцията на надбъбреците. Поради тази причина едновременната употреба на флутиказон пропионат и ритонавир трябва да се избягва, освен ако потенциалната полза за пациента надвишава риска от системни кортикостероидни нежелани реакции.

4.5. Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Обикновено след инхалаторно приложение се достигат ниски концентрации на флутиказон пропионат в плазмата, което се дължи на екстензивния метаболизъм на първо преминаване и високия системен клирънс, медиран от цитохром P450 3A4 в червата и черния дроб. Следователно, клинично значими лекарствени взаимодействия с участието на флутиказон пропионат са малко вероятни.

В едно проучване на лекарствените взаимодействия при здрави лица е установено, че ритонавир (моцнен цитохром P450 3A4 инхибитор) може значително да повиши плазмените концентрации на флутиказон пропионат, което води до чувствително понижаване на серумните нива на кортизола. По време на постмаркетинговото приложение на продукта са съобщавани случаи на клинично значими лекарствени взаимодействия при пациенти, лекувани с флутиказон пропионат и ритонавир, което води до системни кортикостероидни ефекти, включително Cushing синдром и потискане функцията на надбъбреците. Поради тази причина едновременната употреба на флутиказон пропионат и ритонавир трябва да се избягва, освен ако потенциалната полза за пациента надвишава риска от системни кортикостероидни нежелани реакции.

В проучвания на лекарствените взаимодействия е установено, че други инхибитори на цитохром P450 3A4 водят до незначителни (еритромицин) и малки (кетоназол) увеличения на системната експозиция на флутиказон пропионат без забележимо понижаване на серумните концентрации на кортизола. Въпреки това се препоръчва особено внимание при едновременно приложение на флутиказон пропионат с мощни цитохром P450 3A4 инхибитори (напр. кетоназол), поради потенциално възможното увеличение на системната експозиция на флутиказон пропионат.

4.6. Бременност и кърмене

Няма достатъчно доказателства за безопасността от приложение на флутиказон пропионат по време на бременност при човека. При репродуктивни изследвания при животни се установяват нежелани ефекти, характерни за глюкокортикостероиди само след системно приложение на дози, многократно надвишаващи препоръчаните терапевтични дози при инхалаторно приложение на флутиказон пропионат. Не се установява токсичност за генома при проведените тестове за мутагенност.

Въпреки това, както при всички други лекарства, по време на бременност



пропионат може да се прилага само ако очакваната полза от лечението на майката е по-голяма от възможния риск за плода.

Кърмене:

Не са провеждани изследвания за екскретирането на флутиказон пропионат в кърмата при човека. При достигане на измерими плазмени нива на продукти, след подкожно приложение при кърмещи лабораторни плъхове, флутиказон пропионат се установява в кърмата. След инхалаторно приложение на флутиказон пропионат пропионате в терапевтични дози се очакват ниски плазмени концентрации.

4.7. Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Не се очаква флутиказон пропионат да води до такива.

4.8. Нежелани лекарствени реакции

Нежеланите лекарствени реакции са изброени по-долу според системно-органната класификация и абсолютната честота. Честотата се дефинира по следния начин: много чести ($\geq 1/10$), чести ($\geq 1/100$ и $< 1/10$), не чести ($\geq 1/1\ 000$ и $< 1/100$), редки ($\geq 1/10\ 000$ и $< 1/1\ 000$) и много редки ($< 1/10\ 000$), включително единични съобщения. Много честите, честите и не честите нежелани лекарствени реакции обикновено се определят от данните от клиничните изпитвания. Редките и много редките нежелани лекарствени реакции в повечето случаи се изведени от следрегистрационни данни (спонтанните съобщения).

Инфекции и инвазии

Много чести: Кандидоза на устата и гърлото.

При някои пациенти се описва поява на кандидоза на устата и гърлото. Изплакването на устата с вода след инхалиране може да ограничи тези прояви при повечето пациенти.

По време на лечение с флутиказон пропионат, симптоматичната кандидоза може да се лекува с локални противогъбични продукти.

Чести: Пневмония (при пациенти с ХОББ).

Нарушения в имунната система

Докладват се реакции на свръхчувствителност, които се проявяват по следния начин:

Не чести: Реакции на свръхчувствителност от страна на кожата.

Много редки: Ангиоедем (главно на лицето или орофарингеален оток), дихателни симптоми (диспнея и/или бронхоспазъм) и анафилактични реакции.

Нарушения в ендокринната система

Възможните системни ефекти включват (вж. 4.4 Специални предупреждения и специални предпазни мерки при употреба):

Много редки: Cushing синдром, симптоми, подобни на тези при Cushing синдром, потискане функцията на надбъбречните жлези, забавяне на растежа при деца и подрастващи, намаляване на костната минерална плътност, катаракта, глаукома.

Нарушения в метаболизма и храненето

Много редки: Хипергликемия.

Психиатрични нарушения:



Много редки: Тревожност, нарушения в съня и поведенчески промени, включително хиперактивност и раздразнителност (предимно при деца).

Нарушения в дихателната система, гръдния кош и медиастинума

Чести: Дрезгавост на гласа.

При някои пациенти приложението на инхалаторен флутиказон пропионат може да доведе до дрезгавост на гласа. Изплакването на устата с вода след инхалиране може да ограничи тези прояви.

Много редки: Парадоксален бронхоспазъм.

Както при инхалаторното приложение на други продукти е възможно да се развие парадоксален бронхоспазъм с увеличаване на хриптенето веднага след приложението на дозата. Тази реакция трябва да се третира незабавно с приложение на бързодействащ инхалаторен бронходилататор. Приема на флутиказон пропионат трябва веднага да бъде преустановен. Необходимо е да се направи оценка на състоянието на пациента и при необходимост да се обмисли алтернативна терапия.

Нарушения на кожата и подкожната тъкан

Чести: кръвонасядания

4.9. Предозиране

Признаци и симптоми

Случайното инхалиране на флутиказон пропионат в дози, по-високи от терапевтичните, може да доведе до временна супресия на хипоталамо-хипофизо-надбъбречната ос. В тези случаи не се налага спешно лечение. Нормалната функция на надбъбречните жлези обикновено се възстановява в период от няколко дни. Възможно е значително потискане на функцията на кората на надбъбречните жлези при употреба на по-високи от одобрените дози за по-дълъг период от време. Съобщавани са много редки случаи на остра надбъбречна криза при деца, приемали по-високи от одобрените дози (обикновено 1000 µg или повече от 1000 µg дневно), за продължителен период от време (няколко месеца или години). Наблюдавани са хипогликемия и последствия от нарушение на съзнанието и/или гърчове. Ситуациите, които потенциално биха могли да отключат остра надбъбречна криза, включват претърпяване на травма, хирургическа интервенция, инфекция или бързо намаляване на дозата.

Лечение

Пациентите, получаващи по-високи от одобрените дози, трябва да бъдат проследявани внимателно и дозировката да бъде намалявана постепенно.

5. Фармакологични данни

АТС код: R03BA05

5.1. Фармакодинамични свойства

Механизъм на действие

При инхалаторно приложение в препоръчани дози флутиказон пропионат притежава силен глюкокортикоиден противовъзпалителен ефект върху белия дроб. Това води до намаляване на симптомите и обострянията на бронхиална астма.

5.2. Фармакокинетични свойства



Резорбция

Абсолютната бионаличност на флутиказон пропионат за всяко от изследваните инхалаторни устройства е била оценена чрез сравнения в и между проучвания на инхалаторните и интравенозните фармакокинетични данни. При здрави възрастни индивиди абсолютната бионаличност на флутиказон пропионат е определена за Diskus (7.8%), Diskhaler (9.0%) и Inhaler (10.9%) респективно. При пациенти с астма или ХОББ е наблюдавана по-ниска степен на системно излагане на инхалаторен флутиказон пропионат. Системната резорбция се осъществява предимно в белия дроб, като в началото е бърза, а след това - продължителна. Остатъкът от инхалаторната доза може да се преглътне, но това допринася в минимална степен за системната експозиция поради ниската разтворимост във вода и предсистемния метаболизъм и дава в резултат перорална бионаличност, по-малка от 1%. С повишаването на инхалираната доза се наблюдава линейно повишаване на системната експозиция.

Разпределение

Флутиказон пропионат има голям обем на разпределение в стабилно състояние, steady state, (приблизително 300 l). Свързването с плазмените протеини е в умерено висока степен (91 %).

Метаболизъм

Флутиказон пропионат се елиминира за кратко време от системната циркулацията, предимно като се метаболизира до един неактивен метаболит на карбоксилната киселина от ензима цитохром P450 CYP3A4. Препоръчва се повишено внимание при едновременно приложение на известни инхибитори на ензима CYP 3A4, тъй като те могат да доведат до повишаване на системната експозиция на флутиказон пропионат.

По-малко от 5% от дозата се екскретира в урината главно като метаболити. Основната част от дозата се екскретира във фекалиите като метаболит или непроменено лекарствено вещество.

Елиминиране

Елиминирането на флутиказон пропионат се характеризира с висок плазмен клирънс (1 150 ml/min) и крайно време на плазмен полуживот 8 часа. Бъбречният клирънс на флутиказон пропионат е пренебрежимо нисък (по-малко от 0,2 %) и по-малко от 5 % под формата на метаболит.

5.3. Предклинични данни за безопасност

При проведени изследвания за токсичност се установяват нежелани реакции, типични за мощните кортикостероиди само при прием на дози, многократно надвишаващи терапевтичните. Не се установяват значими ефекти при проведени тестове за токсичност с повтарящи дози, изследвания за тератогенност или репродуктивна способност.

При условия *in vitro* и *in vivo* не се установява мутагенна активност на флутиказон пропионат. Не се установява канцерогенен потенциал на продукта при гризачи. При лабораторни животни лекарството не води до дразнене и сенсibiliзиране.

6. Фармацевтични данни

6.1. Списък на помощните вещества

1,1,1,2 тетрафлуоретан (HFA134a или Норфлуран)

6.2. Несъвместимости

Не са описани.



6.3. Срок на годност

2 години

6.4. Специални условия за съхранение

Фликсотид 250 Инхалер трябва да се съхранява при температура под 30°C. Да не се замразява. Да се пази от пряка слънчева светлина.

Както при повечето инхалаторни продукти в опаковка под налягане, терапевтичният ефект на това лекарство може да намалее, ако опаковката е студена. Контейнерът не трябва да не се пробива, чупи или изгаря, дори ако видимо е празен.

6.5. Данни за опаковката

Вторична опаковка: картонена кутия.

Първична опаковка: контейнер от алуминий. Алуминиевият контейнер е запечатан с дозираща помпа – клапа и е поставен в пластмасово устройство с разпръскваща дюза, апликатор за уста и защитна капачка.

Количество в една опаковка: 60 инхалаторни дози; 120 инхалаторни дози.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати на пазара.

6.6. Специални предпазни мерки при изхвърляне/и работа

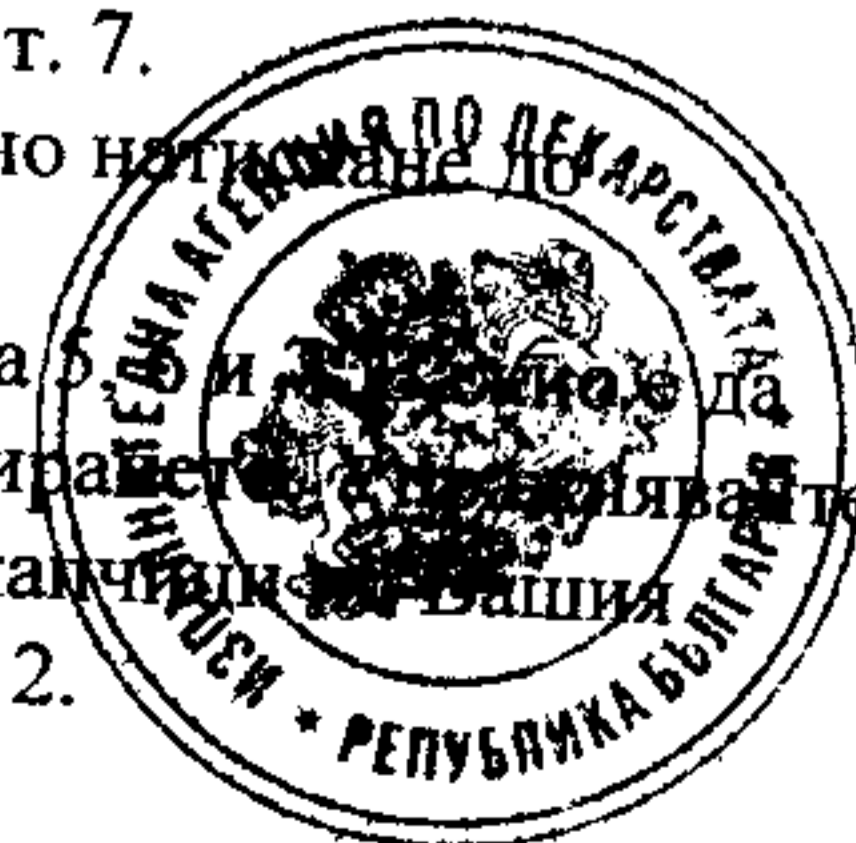
Проверка на Инхалера:

Преди да използвате Инхалера за първи път или ако вашия Инхалер не е бил използван в продължение на една седмица или повече, отстранете капачката на апликатора за уста чрез внимателно стисване от двете ѝ страни, разклатете Инхалера добре и пръснете един път във въздуха, за да се уверите, че работи.

Използване на Инхалера:

- 1) Отстранете капачката на апликатора за уста чрез внимателно притискане от двете страни
- 2) Проверете отвътре и отвън Инхалера, включително апликатора за уста, за наличие на разхлабени части/свободни частици.
- 3) Разклатете Инхалера добре, с което да осигурите отстраняване на евентуални свободни частици и равномерно смесване на съдържанието.
- 4) Дръжте Инхалера между пръстите и палеца, като палеца поставете долу под апликатора.
- 5) Издишайте колкото е възможно и след това поставете наконечника в устата си между зъбите и затворете устни около него, без да го захапвате.
- 6) Веднага, след като започнете вдишването през устата натиснете върха на Инхалера, за да впръскате флутиказон пропионат, докато вдишате продължително и дълбоко.
- 7) Докато задържате дъха си, извадете Инхалера от устата и махнете пръста от върха на Инхалера. Задръжте дъха си докато ви е възможно.
- 8) Ако трябва да поемете повече на брой дози, задръжте Инхалера нагоре и изчакайте половин минута, след което повторете действията от т. 3 до т. 7.
- 9) Върнете на място капачката на апликатора за уста чрез плътно натискане до щракването ѝ.

ВАЖНО! Не бързайте при изпълнението на действията от точка 5 и 6. Важно е да започнете да дишате колкото е възможно по-бавно точно преди инхалирането. Избягвайте се пред огледало първите няколко пъти. Ако след инхалиране видите капчици във Вашия Инхалер или отстрани по устните си, трябва да повторите приема от т. 2.



Ако Вашият лекар Ви е дал инструкции за употреба на Инхалера, различни от описаните, моля спазвайте ги внимателно. Информирайте лекаря при възникване на проблеми.

Почистване:

Вашият Инхалер трябва да бъде почистван поне веднъж седмично по следния начин:

- 1) Извадете металния контейнер от пластмасовата част на Инхалера и отстранете капачката на апликатора за уста.
- 2) Изплакнете пластмасовата част и капачката на апликатора в топла вода.
- 3) Оставете ги да изсъхнат на сухо и топло място. Не ги нагрявайте.
- 4) Отново поставете на място металния контейнер и капачката.

Във водата може да се постави слаб детергент или разтвор от типа на тези за измиване на бутилки за хранене на бебета (потърсете съвета на фармацевт). След това изплакнете обилно с чиста вода преди подсушаване. **НЕ ПОСТАВЯЙТЕ МЕТАЛНИЯ КОНТЕЙНЕР ВЪВ ВОДА**

7. Име и адрес на притежателя на разрешението за употреба

Софарма АД,
ул. Илиенско шосе 16,
София 1220, България

8. Регистрационен номер в регистъра по чл. 28 ЗЛАХМ

20020592

9. Дата на първо разрешаване/подновяване на разрешението за употреба

Дата на първо разрешение: 09 юни 1999 г.

Дата на последно подновяване: 17 септември 2007

10. Дата на (частична) актуализация на текста

