

## ИНСТРУКЦИЯ

по применению лекарственного препарата для медицинского применения

### ФЛИКСОНАЗЕ® / FLIXONASE®

**Регистрационный номер:** П N015682/01.

**Торговое наименование препарата:** Фликсоназе® / Flixonase®.

**Международное непатентованное наименование:** флутиказон / fluticasone.

**Лекарственная форма:** спрей назальный дозированный.

**Состав на 1 дозу:**

Компонент	Количество, мг
<u>Действующее вещество</u>	
Флутиказона пропионат (микронизированный)	0,05
<u>Вспомогательные вещества</u>	
Декстроза	5,00
Авицел RC591 (целлюлоза микrokристаллическая, кармеллоза натрия)	1,50
Фенилэтанол	0,25
Бензалкония хлорид <sup>1</sup>	0,02
Полисорбат 80	0,005
Хлористоводородная кислота <sup>2</sup>	до pH 6,3–6,5
Вода очищенная	до 100,00

#### Примечание:

1. Добавляется в виде водного раствора согласно Европейской Фармакопее.
2. Прибавляют для достижения pH 6,3–6,5, если pH конечной суспензии выше 6,8.

#### ОПИСАНИЕ

Белая, непрозрачная суспензия, свободная от посторонних частиц.

#### ФАРМАКОТЕРАПЕВТИЧЕСКАЯ ГРУППА

Глюкокортикостероид для местного применения.

**Код АТХ:** R01AD08

#### ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

##### Фармакодинамика

##### Механизм действия

*Флутиказона пропионат* — вещество, обладающее сильным противовоспалительным действием. При интраназальном введении не отмечается сколько-нибудь выраженного системного действия и угнетения гипоталамо-гипофизарно-адреналовой системы. Значимого изменения суточной площади под фармакокинетической кривой сывороточного кортизола не выявлено после введения флутиказона пропионата в дозе 200 мкг/сут по сравнению с плацебо (соотношение: 1,01, 90 % ДИ — доверительный интервал от 0,9 до 1,14).

Флутиказона пропионат оказывает противовоспалительный эффект за счёт взаимодействия с рецепторами глюкокортикостероидов. Подавляет пролиферацию

тучных клеток, эозинофилов, лимфоцитов, макрофагов, нейтрофилов; уменьшает выработку медиаторов воспаления и других биологически активных веществ (гистамина, простагландинов, лейкотриенов, цитокинов) во время ранней и поздней фазы аллергической реакции. Флутиказона пропионат оказывает быстрое противовоспалительное действие на слизистую оболочку носа, а его противоаллергический эффект проявляется уже через 2–4 ч после первого применения. Уменьшает чиханье, зуд в носу, насморк, заложенность носа, неприятные ощущения в области придаточных пазух и ощущение давления вокруг носа и глаз. Кроме того, облегчает глазные симптомы, связанные с аллергическим ринитом. Уменьшение выраженности симптоматики (особенно заложенности носа) сохраняется в течение 24 ч после однократного введения спрея в дозе 200 мкг. Флутиказона пропионат улучшает качество жизни пациентов, включая физическую и социальную активность.

### **Фармакокинетика**

#### *Всасывание*

После интраназального введения флутиказона пропионата в дозе 200 мкг/сут максимальные равновесные концентрации в плазме количественно не определяются у большинства пациентов (составляют менее 0,01 нг/мл). Самая высокая концентрация в плазме была зарегистрирована на уровне 0,017 нг/мл.

Непосредственное всасывание из носовой полости маловероятно вследствие низкой водорастворимости и проглатывания большей части препарата. Абсолютная пероральная биодоступность низкая (менее 1 %) в результате сочетания неполного всасывания из желудочно-кишечного тракта и активного метаболизма при первом прохождении через печень. Общее системное всасывание, таким образом, крайне низкое.

#### *Распределение*

Флутиказона пропионат имеет большой объем распределения в равновесном состоянии (приблизительно 318 л). Связь с белками плазмы крови высокая (91 %).

#### *Метаболизм*

Флутиказона пропионат выводится быстро из системного кровотока преимущественно за счет метаболизма в печени с образованием неактивной карбоновой кислоты посредством изофермента CYP3A4 системы цитохрома P450. Метаболизм проглоченной фракции флутиказона пропионата при первом прохождении через печень происходит таким же образом.

#### *Выведение*

Выведение флутиказона пропионата носит линейный характер в диапазоне доз от 250 до 1000 мкг и характеризуется высоким значением плазменного клиренса (1,1 л/мин). Максимальная концентрация в плазме снижается приблизительно на 98 % в течение 3–4 часов, и только при очень низких концентрациях в плазме наблюдался конечный период полувыведения 7,8 ч. Почечный клиренс флутиказона пропионата незначителен (менее 0,2 %), а неактивного метаболита - карбоновой кислоты - менее 5 %. Флутиказона пропионат и его метаболиты, в основном, выводятся с желчью через кишечник.

### **ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ**

Лечение круглогодичного и сезонного аллергического ринита, включая поллиноз (сенную лихорадку) у взрослых и детей с 4-х лет (устранение симптомов, таких как

боль и ощущение давления в области околоносовых пазух, заложенность носа, насморк, чихание, зуд в носу, слезотечение).

### **ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ ДЛЯ ПРИМЕНЕНИЯ**

- Гиперчувствительность к флутиказона пропионату или любому другому компоненту препарата.
- Детский возраст до 4 лет.
- Недавно перенесенная травма носа или операция в полости носа.

### **С ОСТОРОЖНОСТЬЮ**

Перед применением препарата следует проконсультироваться с врачом в случае, если Вы принимаете:

- лекарственные препараты для лечения ВИЧ инфекции, такие как ритонавир;
- глюкокортикостероиды для лечения бронхиальной астмы, аллергии, кожной сыпи;
- лекарственные препараты для лечения грибковых инфекций, такие как кетоконазол;
- другие мощные ингибиторы изофермента CYP3A, например, итраконазол.

Также, проконсультируйтесь с врачом при наличии глаукомы или катаракты.

С осторожностью принимать при наличии инфекций носовой полости или придаточных пазух носа. Следует учитывать, что инфекционные заболевания носа требуют соответствующего лечения, но не являются противопоказанием к применению назального спрея Фликсоназе®.

### **ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И В ПЕРИОД ГРУДНОГО ВСКАРМЛИВАНИЯ**

Перед применением препарата Фликсоназе® во время беременности и в период лактации необходимо проконсультироваться с врачом. Беременным и кормящим женщинам препарат Фликсоназе® можно назначать только в том случае, когда ожидаемая польза для пациентки превышает любой возможный риск для плода или ребенка.

### **СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ**

Только интраназально.

Для достижения полного терапевтического эффекта необходимо применять препарат регулярно. Максимальный терапевтический эффект может достигаться после 3–4 дней терапии.

#### **Взрослые и дети старше 12 лет**

1-я неделя: по 2 впрыскивания в каждую ноздрю 1 раз в день (200 мкг в сутки).

Со 2-ой недели - до 3-х месяцев: по 1 или 2 впрыскивания в каждую ноздрю 1 раз в день (100-200 мкг в сутки).

Максимальная суточная доза - 200 мкг в сутки (не более 2 впрыскиваний в каждую ноздрю).

#### **Особые группы пациентов**

*Пациенты пожилого возраста*

*Обычная доза для взрослых.*

*Дети от 4 до 12 лет*

По 1 впрыскиванию в каждую ноздрю 1 раз в день (100 мкг в сутки).

Не следует превышать рекомендованной дозы (100 мкг в сутки). Дети в возрасте от 4 до 12 лет должны использовать препарат в течение максимально короткого периода времени, необходимого для достижения контроля над симптомами заболевания

Необходимо обратиться к лечащему врачу, если ребенку необходимо применять препарат в течение периода времени, превышающего 2 месяца в году. Максимальная суточная доза — 100 мкг (не более 1 впрыскивания в каждую ноздрю). В случае отсутствия эффекта от применения препарата у всех возрастных групп пациентов необходимо проконсультироваться с врачом.

#### Инструкция по использованию

Перед употреблением следует осторожно встряхнуть флакон, взять его, поместив указательный и средний пальцы по обе стороны от наконечника, а большой палец — под донышко.

При первом использовании препарата или перерыве в его использовании более 1 недели следует проверить исправность распылителя: направить наконечник от себя, произвести несколько нажатий, пока из наконечника не появится небольшое облачко. Далее необходимо прочистить нос (высморгаться). Закрывать одну ноздрю и ввести наконечник в другую ноздрю. Наклонить голову немного вперед, продолжая держать флакон вертикально. Затем следует начать делать вдох через нос и, продолжая вдыхать, произвести однократное нажатие пальцами для распыления препарата. Выдохнуть через рот. Повторить процедуру для второго распыления в ту же ноздрю, если необходимо. Далее полностью повторить описанную процедуру, введя наконечник в другую ноздрю. После использования следует промокнуть наконечник чистой салфеткой или носовым платком и закрыть его колпачком.

Распылитель следует промывать не менее 1 раза в неделю. Для этого осторожно снять наконечник и промыть его в теплой воде. Стряхнуть избыток воды и оставить для просушивания в теплом месте. Избегать перегрева. Затем осторожно установить наконечник на прежнее место в верхней части флакона. Надеть защитный колпачок. Если отверстие наконечника засорилось, наконечник следует снять описанным выше способом и оставить на некоторое время в теплой воде. Затем промыть под струей холодной воды, просушить и снова надеть на флакон. Нельзя прочищать отверстие наконечника булавкой или другими острыми предметами.

#### **ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ**

Нежелательные реакции, представленные ниже, перечислены в соответствии с поражением органов и систем органов и частотой встречаемости. Частота встречаемости определяется следующим образом: очень часто ( $\geq 1/10$ ), часто ( $\geq 1/100$  и  $< 1/10$ ), нечасто ( $\geq 1/1000$  и  $< 1/100$ ), редко ( $\geq 1/10000$  и  $< 1/1000$ ), очень редко ( $< 1/10000$ , включая отдельные случаи). Очень часто, часто и нечасто возникающие нежелательные реакции в основном установлены на основании данных клинических исследований. Реакции, возникающие редко и очень редко, в основном определены из спонтанных сообщений. При формировании частоты встречаемости нежелательных реакций, фоновые показатели в группе плацебо не принимались во внимание, поскольку они были в целом сопоставимы с группой активного лечения.

<i>Нарушения со стороны иммунной системы</i>	
Очень редко:	реакции гиперчувствительности, в том числе бронхоспазм, сыпь, отек лица и языка, анафилактические реакции, анафилактоидные реакции.
<i>Нарушения со стороны нервной системы</i>	
Часто:	головная боль, ощущение неприятного вкуса и запаха.

	О появлении головной боли, ощущения неприятного вкуса и запаха также сообщалось при использовании других назальных спреев.
<i>Нарушения со стороны органа зрения</i>	
Очень редко:	глаукома, повышение внутриглазного давления, катаракта.
	Незначительное количество спонтанных сообщений было ассоциировано с длительной терапией препаратом.
<i>Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения</i>	
Очень часто:	носовое кровотечение.
Часто:	сухость слизистой оболочки в полости носа и глотки, раздражение слизистой оболочки в полости носа и глотки.
	Данные нежелательные реакции, а также носовое кровотечение наблюдались и при использовании других интраназальных препаратов.
Очень редко:	перфорация носовой перегородки (сообщалось при приеме интраназальных глюкокортикостероидов).
	При применении некоторых интраназальных глюкокортикостероидов могут развиваться системные эффекты, особенно при назначении в высоких дозах на длительный период времени (см. также раздел «Особые указания»).

## **ПЕРЕДОЗИРОВКА**

Нет данных об острой или хронической передозировке флутиказона пропионата. У здоровых добровольцев интраназальное введение 2 мг флутиказона пропионата два раза в сутки на протяжении 7 дней не оказывало влияния на функцию гипоталамо-гипофизарно-адреналовой системы (дозы в 20 раз выше терапевтической). Применение препарата в дозах, выше рекомендованных, в течение длительного периода времени может привести к временному угнетению функции надпочечников. В случае передозировки следует обратиться к врачу.

## **ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ С ДРУГИМИ ЛЕКАРСТВЕННЫМИ ПРЕПАРАТАМИ**

Ритонавир (высокоактивный ингибитор изофермента СYP3A4 ферментной системы цитохрома P450) способен значительно повышать концентрации флутиказона пропионата в плазме крови, в результате чего резко снижается концентрация кортизола в сыворотке. Применение флутиказона пропионата ингаляционно или интраназально и ритонавира приводит к развитию системных глюкокортикоидных эффектов, включая синдром Иценко-Кушинга и угнетение функции коры надпочечников. Поэтому следует избегать одновременного использования флутиказона пропионата и ритонавира, за исключением случаев, когда возможная польза превышает риски возникновения системных эффектов.

Одновременное применение флутиказона пропионата для ингаляционного применения и менее мощных ингибиторов изофермента СYP3A, таких как кетоконазол и итраконазол приводит к повышению экспозиции флутиказона пропионата и повышению риска системных побочных эффектов. Рекомендуется соблюдать осторожность и, по возможности, избегать долгосрочного совместного применения этих препаратов.

Ингибиторы изофермента CYP3A4 ферментной системы цитохрома P450 вызывают ничтожно малое (эритромицин) или незначительное (кетоконазол) повышение концентраций флутиказона пропионата в плазме, которые не влекут за собой сколько-нибудь заметного снижения концентраций сывороточного кортизола. Тем не менее, следует соблюдать осторожность при сочетанном применении ингибиторов изофермента CYP3A4 ферментной системы цитохрома P450 (например, кетоконазол) и флутиказона пропионата ввиду возможного повышения плазменной концентрации последнего.

## **ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ**

Препарат показан только для интраназального применения.

*Для взрослых и детей с 12 лет:* назальный спрей Фликсоназе® не использовать более 3 месяцев. В случае необходимости применения препарата более 3 месяцев необходима консультация врача.

*Для детей от 4-х до 12 лет:* назальный спрей Фликсоназе® не использовать более 2 месяцев. В случае необходимости применения препарата более 2-х месяцев необходима консультация врача. При длительном применении необходим регулярный контроль функции коры надпочечников.

Имеются сообщения о проявлении системных эффектов при использовании назальных глюкокортикостероидов, особенно в высоких дозах в течение длительного времени.

Эти эффекты гораздо менее вероятны, чем при приеме внутрь. Системные эффекты при применении назальных кортикостероидов могут возникать, в частности, при применении высоких доз в течение продолжительного времени. Вероятность возникновения этих эффектов намного ниже, чем при приеме кортикостероидов внутрь, и они могут различаться у отдельных пациентов и между разными кортикостероидными препаратами. Возможные системные эффекты могут включать синдром Иценко-Кушинга, характерные признаки кушингоида, подавление функции надпочечников, задержку роста у детей и подростков, катаракту, глаукому и реже ряд психологических или поведенческих эффектов, включая психомоторную гиперактивность, нарушения сна, тревожность, депрессию или агрессивность (в особенности у детей).

У детей, получающих терапию некоторыми интраназальными глюкокортикостероидами в разрешенных дозах, наблюдалось снижение скорости роста. Рекомендуется регулярно контролировать рост детей, получающих длительное лечение интраназальными глюкокортикостероидами. При замедлении роста следует пересмотреть лечение с целью снижения дозы интраназального глюкокортикостероида, по возможности, до минимальной дозы, обеспечивающей поддержание эффективного контроля над симптомами и обратиться к педиатру.

Одновременное применение ритонавира и флутиказона пропионата следует избегать за исключением тех случаев, когда потенциальная польза для пациента превысит возможный риск развития побочных системных эффектов кортикостероидов (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными препаратами»).

Полностью эффект флутиказона пропионата в форме назального спрея может проявиться лишь через 3-4 дня лечения. Рекомендуется прекратить прием препарата и проконсультироваться с врачом, если улучшение отсутствует в течение 4 дней.

Консультация с врачом также необходима, если у Вас появились новые симптомы,

такие как выраженная лицевая боль, густые выделения из носа, которые могут свидетельствовать об инфекции и не связаны с аллергией.

Инфекции носовой полости или придаточных пазух носа требуют соответствующего лечения, но не являются противопоказанием к применению назального спрея Фликсоназе®.

У большинства пациентов назальный спрей флутиказона пропионата устраняет симптомы сезонного аллергического ринита, но в некоторых случаях, при очень высокой концентрации в воздухе аллергенов, может потребоваться дополнительная терапия. Для купирования симптомов со стороны глаз на фоне успешной терапии сезонных аллергических ринитов может потребоваться дополнительная терапия. Для достижения максимального терапевтического эффекта необходимо придерживаться регулярной схемы применения. Необходимо соблюдать осторожность при переводе пациентов с системной глюкокортикостероидной терапии на лечение назальным спреем флутиказона пропионата, особенно если наблюдается нарушение функции надпочечников на фоне регулярного контроля.

Фликсоназе®, спрей назальный водный содержит бензалкония хлорид, который может вызывать бронхоспазм.

В случае контакта с больными ветряной оспой, корью и в случае изменений со стороны зрения рекомендуется прекратить лечение и обратиться к врачу.

## **ВЛИЯНИЕ НА СПОСОБНОСТЬ УПРАВЛЯТЬ ТРАНСПОРТНЫМИ СРЕДСТВАМИ, МЕХАНИЗМАМИ**

В клинических исследованиях не получено данных о влиянии препарата на способность управлять транспортными средствами и другими механизмами, однако следует учитывать побочные действия, которые может вызвать препарат.

## **ФОРМА ВЫПУСКА**

Спрей назальный дозированный, 50 мкг/доза.

### Первичная упаковка

По 60 и 120 доз во флаконе желтого стекла типа I или типа III. Каждый флакон снабжен дозирующим устройством. На флакон и дозирующее устройство надет адаптер для интраназального введения. Флакон дополнительно снабжен колпачком для защиты адаптера от пыли. По 120 доз во флаконе из полипропилена. Каждый флакон снабжен дозирующим устройством. На флакон и дозирующее устройство надет адаптер для интраназального введения. Флакон дополнительно снабжен колпачком для защиты адаптера от пыли.

### Вторичная упаковка

По одному флакону вместе с дозирующим устройством, адаптером, защитным колпачком (в собранном состоянии), инструкцией по применению в виде буклета и информационным вкладышем в пластиковый футляр. На пластиковый футляр дополнительно наклеивают этикетку - буклет.

По 120 доз во флаконе из полипропилена. Каждый флакон снабжен дозирующим устройством. На флакон и дозирующее устройство надет адаптер для интраназального введения. Флакон дополнительно снабжен колпачком для защиты адаптера от пыли.

**СРОК ГОДНОСТИ**

3 года.

Не использовать после истечения срока годности, указанного на упаковке.

**УСЛОВИЯ ХРАНЕНИЯ**

Хранить при температуре не выше 30°C.

Хранить в недоступном для детей месте.

**УСЛОВИЯ ОТПУСКА**

Без рецепта.

**ЮРИДИЧЕСКОЕ ЛИЦО, НА ИМЯ КОТОРОГО ВЫДАНО РЕГИСТРАЦИОННОЕ УДОСТОВЕРЕНИЕ, И ОРГАНИЗАЦИЯ, ПРИНИМАЮЩАЯ ПРЕТЕНЗИИ НА ТЕРРИТОРИИ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ:**

АО «ГлаксоСмитКляйн Хелскер», 123317, г. Москва, Пресненская набережная, д. 10.

Тел. +7 (495) 777 9850;

Факс +7 (495) 777 9851/52.

**Телефон бесплатной «Горячей линии»:**

8 800 2000 775.

**E-mail:** [rus.info@gsk.com](mailto:rus.info@gsk.com).

**ПРОИЗВОДИТЕЛЬ**

Глаксо Вэлком С.А., Испания / Glaxo Wellcome S.A., Avda. de Extremadura 3, 09400 Aranda de Duero, Burgos, Spain.