

## КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

### 1. Търговско име на лекарствения продукт

**Flixotide 50 Diskus**  
(Фликсотид 50 Дискус)

**Flixotide 250 Diskus**  
(Фликсотид 250 Дискус)

### 2. Количествен и качествен състав

Flixotide 50 Diskus е прахово инхалаторно устройство, отлято от пластмаса, съдържащо плака от фолио с 60 равномерно разположени блистера, всеки от които съдържа 50 µg fluticasone propionate и лактоза с по-голям размер на частиците.

Flixotide 250 Diskus е прахово инхалаторно устройство, отлято от пластмаса, съдържащо плака от фолио с 60 равномерно разположени блистера, всеки от които съдържа 250 µg fluticasone propionate и лактоза с по-голям размер на частиците.

### 3. Лекарствена форма

Прах за инхалация.

### 4. Клинични данни

#### 4.1 Показания

**Бронхиална астма**

|  |                            |
|--|----------------------------|
| МИНИСТЕРСТВО НА ЗДРАВЕОПАЗВАНЕТО           |                            |
| Приложение към<br>разрешение за употреба № | 4-5665/11-5668<br>17.07.02 |
| 623/25.06.2002                             | <i>[Signature]</i>         |

#### При възрастни:

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

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

- Среднотезжка форма на бронхиална астма (стойности на ВЕД 60-80 % спрямо базовите 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 %, спрямо базовите, 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 fluticasone propionate, може да доведе до значително редуциране на дозата или елиминиране на необходимостта от перорален кортикостероид.

#### При деца:

При необходимост от противовъзпалително лечение на бронхиална астма при деца, включително пациенти, при които не се постига контрол на състоянието от използвани други продукти за профилактика.

### **Хронична Обструктивна Белодробно Болест (ХОББ)**

#### Симптоматично лечение на ХОББ:

При проведените клинични изследвания се установява, че редовното приложение на инхалаторен fluticasone propionate води до подобряване на дихателната функция, ограничаване



на симптомите на ХОББ, редуциране на честотата и тежестта на обострянятия и нуждата от допълнителен перорален прием на кортикостероиди. Също така се забавя процеса на влошаване здравното състояние на пациентите.

#### 4.1 Дозировка и начин на приложение

*Flixotide 250 Diskus* се прилага инхалаторно само през устата.

Пациентите трябва да имат предвид, че инхалаторният fluticasone propionate се използва за контрол на заболяването и независимо от наличието или липсата на симптоми лекарството трябва да се приема редовно.

##### **Специални групи пациенти:**

Не е необходимо адаптирането на дозата при пациенти в напреднала възраст или с чернодробни, или бъбречни увреждания.

#### 4.2.1 Дозировка при бронхиална астма

Настъпването на терапевтичния ефект е 4-7 дни след началото на лечението, а при пациенти, които не са приемали инхалаторни кортикостероиди, може да се наблюдава промяна в състоянието още след първите 24 часа.

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

**Дозировка при възрастни и деца над 16 години:** 100 до 1000 µg два пъти дневно. Началната доза инхалаторен fluticasone propionate е препоръчително да се определя от тежестта на състоянието:

- Лека форма на бронхиална астма - 100 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 *Flixotide* може да послужи половината от дневната доза на инхалаторен beclomethasone dipropionate 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.

**При деца над 4 години:** 50 до 200 µg два пъти дневно.

В много от случаите на астма при деца може да бъде постигнат адекватен контрол с дози на инхалатора 50 до 100 µg два пъти дневно. При пациенти, при които не е постигнат задоволителен контрол с тази дозировка, покачването на дозата до 200 µg два пъти дневно може да бъде от полза.

Началната доза инхалаторен fluticasone propionate при деца се определя от тежестта на заболяването.

Дозата може да се променя до постигане на адекватен контрол или да се намалява до минималната ефективна доза в зависимост от индивидуалния отговор към терапията.



Използването на това устройство не се препоръчва за деца на възраст от 1 до 4 години; за препоръчителната дозировка при тази възрастова група виж документацията на Flixotide Inhaler.

#### 4.2.2 Дозировка при ХОББ

**Дозировка при възрастни:** 500 µg два пъти дневно.

Пациентите трябва да имат предвид, Flixotide трябва да се прилага редовно, което обуславя по-голям терапевтичен успех. Промяна в състоянието обикновено 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 специални 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 дишането.

Засилената употреба на бързодействащи инхалаторни  $\beta_2$  агонисти показва влошаване на бронхиална астма. Препоръчва се при тези условия да се промени терапевтичния план на 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.

Flixotide Diskus не се препоръчва 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 обостряния на бронхиална астма се препоръчва повишаване дозата на инхалаторния fluticasone propionate, като при необходимост може да се приложи системно лечение с кортикостероиди и/или антибиотици при наличие на инфекция.

Може да се развият нежелани реакции от страна на целия организъм при приложение на инхалаторни кортикостероиди, особено при прием на високи дози за дълъг период от време. Тези реакции се развиват по-често при приложение на перорални кортикостероиди. Възможна е изявата на реакции като надбъбречна супресия, забавяне на растежа при деца и подрастващи, редуциране 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).

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 fluticasone propionate в препоръчани дози, надбъбречните функция и резерви се запазват в референтни граници. Промяната в състоянието в резултат от терапията с инхалаторен fluticasone propionate, 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 кортикостероид. 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.

При преминаване от перорални кортикостероиди към инхалаторна терапия с fluticasone propionate 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 като алергичен ринит или екзема. Приемът на системни кортикостероиди води до потискане на тяхната изява. Препоръчва се симптоматично лечение с антихистаминови и/или продукти за локално приложение, включително локални кортикостероиди.

Лечението с Flixotide Diskus не трябва да се спира рязко.

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

#### 4.5 Лекарствени и други взаимодействия

След инхалаторно приложение се достигат ниски концентрации на лекарството в плазмата. По тази причина не се очаква развитие на клинично значими лекарствени взаимодействия. Препоръчва се повишено внимание при едновременно приложение с продукти, известни като високоактивни инхибитори на ензима CYP 3A4 (напр. ketoconazole, ritonavir). Тези лекарства може да доведат до повишаване на системната експозиция на fluticasone propionate.

#### 4.6 Бременност и кърмене

Няма достатъчно доказателства за безопасността от приложението на fluticasone propionate по време на бременност при човека. При репродуктивни изследвания при животни се установяват нежелани ефекти, характерни за глюкокортикостероиди само след прием на дози, които водят до системна експозиция, многократно надвишаваща тези стойности при инхалаторно приложение на fluticasone propionate в терапевтични дози. Не се установява токсичност върху генома при проведените тестове за мутагенност.

Въпреки това, както при всички други лекарства, по време на бременност fluticasone propionate 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 fluticasone propionate в кърмата при човека. При достигане на измерими плазмени нива на продукта след подкожно приложение при кърмещи лабораторни плъхове се установява наличие на fluticasone propionate в кърмата. След инхалаторно приложение на fluticasone propionate в терапевтични дози се очакват ниски плазмени концентрации.

По време на кърмене fluticasone propionate трябва да се прилага само ако ползата от лечението надхвърля потенциалния риск за бебето и майката.

#### 4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Не се очаква fluticasone propionate да води до такива.

#### 4.8 Нежелани лекарствени реакции

При някои пациенти е наблюдавана кандидоза в устната кухина и гърлото.



Изплакването на устата с вода след използване на Flixotide Diskus може да ограничи тези прояви при повечето пациенти.

Симптоматичната кандидоза може да се лекува с локални противогъбични продукти без да се прекъсва приложението на Flixotide Diskus.

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

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. Използването на Flixotide Diskus трябва веднага да бъде преустановено. Необходимо е да се направи оценка на състоянието на пациента и при необходимост да се обмисли алтернативна терапия.

Описват се реакции на свръхчувствителност от страна на кожата.

Съобщавани са редки случаи на оток на лицето и орофаринкса.

Възможно е развитие на нежелани реакции като супресия функцията на надбъбрека, забавяне на растежа при деца и подрастващи, намаляване минералната плътност на костите, катаракта и глаукома (вж. 4.4).

#### 4.9 Предозиране

Случайното инхалиране на fluticasone propionate в дози, по-високи от терапевтичните, може да доведе до временна супресия на надбъбречната функция. В тези случаи не е необходимо лечение. Функцията на надбъбрека се възстановява след период от няколко дни, като това може да се обективизира чрез измерване стойностите на плазмения кортизол. По-силно проявено потискане на надбъбречната функция може да се развие при предозиране за по-дълъг период от време. В тези случаи може да е необходимо проследяване на процеса на регенериране на надбъбрека. В случай на предозиране, fluticasone propionate може да се приема в дози, необходими за контрол на състоянието.

### 5. Фармакологични данни

АТС код: R03BA05

#### 5.1 Фармакодинамични свойства

При инхалаторно приложение в препоръчани дози fluticasone propionate притежава силен глюкокортикоиден противовъзпалителен ефект върху белия дроб.

При пациенти на лечение с бронходилататор или други продукти за профилактика, приложението на лекарството води до редуциране на симптомите и пристъпите на бронхиална астма. При приложение в препоръчани дози не променя надбъбречната функция или резерви при голяма част от пациентите.

Също така води до ограничаване на симптомите при ХОББ и подобряване на дихателната функция независимо от възрастта, пола, дихателния статус на пациента преди лечението, тютюнопушенето или реактивността на организма към алергени. По този начин може да се постигне значително подобрене на качеството на живот.

#### 5.2 Фармакокинетични свойства

Абсолютната бионаличност на инхалаторен fluticasone propionate варира приблизително между 10 и 30 % от приетата доза, като зависи от устройството за инхалиране. Лекарството се



резорбира предимно в белия дроб. Скоростта на резорбция отначало е висока като постепенно намалява. Останалата част от инхалираната доза може да се погълне. Това може да повиши системната експозиция в много малка степен поради слабата разтворимост и прехепаталния метаболизъм на продукта, като се установяват стойности на орална бионаличност под 1 %. При графично представяне, повишаването на инхалираната доза води до линейно нарастване на системната експозиция. Елиминирането на fluticasone propionate се определя от високите стойности на клирънс от плазмата (1150 ml/min), големият обем на разпределение при steady state (приблизително 300 l) и крайно време на плазмен полуживот 8 часа. Установява се свързване с плазмените протеини в голяма степен (91 %). Fluticasone propionate се елиминира за кратко време от циркулацията, основно чрез метаболизиране с участието на ензим цитохром P<sub>450</sub> CYP 3A4, до неактивен метаболит на карбоксилната киселина. Fluticasone propionate се елиминира непроменен през бърбреците в много ниска степен (< 0,2 %) и около 5 % под формата на метаболит. Препоръчва се повишено внимание при едновременно приложение с продукти, познати като инхибитори на ензима CYP 3A4. Тези лекарства може да доведат до повишаване на системната експозиция на fluticasone propionate.

### 5.3 Предклинични данни за безопасност

При проведени изследвания за токсичност се установяват нежелани реакции, типични за високоактивните 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 fluticasone propionate. 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 и техните количества

Lactose monohydrate - до 12,5 mg

### 6.2 Физикохимични несъвместимости

Не са описани.

### 6.3 Срок на годност

Flixotide Diskus 50 µg - 18 месеца.

Flixotide Diskus 250 µg - 36 месеца.

### 6.4 Специални условия за съхранение

Да се съхранява при температура под 30°C. Да се съхранява на сухо място.

### 6.5 Данни за опаковката

Праховата смес от fluticasone propionate и лактоза е поставена в блистерна плака, състояща се от формувано основно фолио и сваляемо плоско покривно фолио (PVC/Al). Плаката от фолио е поставена в устройството Diskus.

### 6.6 Препоръки при употреба

Праховото инхалаторно устройство Diskus освобождава прах, който се вдишва в белия



дроб. Устройството се отваря и се задейства чрез плъзгане на буталото, след което апликаторът се поставя в устата и устните се сключват около него. Инхалира се дозата и устройството се затваря. Diskus има брояч на дозите, който показва оставащите дози.

В листовката с информация за пациента се съдържат подробни указания за употреба.

---

## УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА НА Flixotide Diskus:

### ЗАТВОРЕН:

Когато извадите вашия Flixotide Diskus от опаковката му той ще бъде в затворено положение.

### ОТВОРЕН:

Flixotide Diskus съдържа 60 дози от лекарство в прахообразна форма. Броячът на дозите показва колко дози ви остават.

Всяка доза е внимателно измерена и защитена от замърсяване. Не се изисква поддържане на уреда. Уредът не се презарежда.

Броячът на дозите на горната страна на Flixotide Diskus показва колко дози са ви останали. Номерата от 5 до 0 са червени, за да ви предупредят, че са останали само няколко дози.

Flixotide Diskus е лесен за употреба. Когато се нуждаете от доза просто следвайте показаните четири прости стъпки:

1. *Отворете*
2. *Плъзнете буталото*
3. *Инхалирайте*
4. *Затворете*

### Как работи Flixotide Diskus

Плъзгането на буталото на Flixotide Diskus отваря малък отвор в мундщука и разпечатва една доза, готова за инхалация. Когато затворите Flixotide Diskus буталото се връща автоматично в началното си положение, готово за инхалиране на следващата доза. Капакът защитава Flixotide Diskus, когато не се използва.

#### 1. *Отваряне:*

За да отворите вашия Flixotide Diskus придържайте капака с едната ръка и поставете палеца на другата във вдлъбнатината за пръста. Натиснете с палеца си до упор.

#### 2. *Плъзгане на буталото:*

Дръжте Flixotide Diskus с апликатора за уста към вас. Плъзнете буталото навън от вас до упор - докато щракне. Сега устройството е готово за употреба. Всеки път, когато буталото се избута, една доза се зарежда за инхалиране. Това се показва от брояча на дозите. Не си играйте с буталото, тъй като това ще освобождава дози, които ще бъдат загубени.

#### 3. *Инхалиране:*

Преди да инхалирате дозата прочетете внимателно този раздел.

- Дръжте Flixotide Diskus далеч от устата си. Издишайте, колкото можете. Запомнете - никога не издишвайте във вашия Flixotide Diskus.

- Притиснете апликатора за уста към устните си. Вдишайте силно и дълбоко през Flixotide Diskus, а не през носа си.

- Отстранете Flixotide Diskus от устата си.

- Задръжте дъха си за около 10 секунди или толкова, колкото можете.

- Издишайте бавно.

#### 4. *Затваряне:*

За да затворите Flixotide Diskus, поставете палеца си върху вдлъбнатината за пръста и



приплъзнете към вас до упор.

Когато затворите Flixotide Diskus той щраква. Буталото се връща автоматично в първоначалното си положение и уредът се зарежда. Сега вашият Flixotide Diskus е готов за повторна употреба.

Ако сте инструктирани да направите две инхалации, трябва да затворите Flixotide Diskus и да повторите отново стъпките от 1 до 4.

#### **ЗАПОМНЕТЕ!**

Пазете Flixotide Diskus сух.

Дръжте го в затворено положение, когато не се употребява.

Никога не издишвайте през него.

Плъзнете буталото само когато сте готови да инхалирате.

Не превишавайте предписаните дози.

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

---

#### **7. Име и адрес на притежателя на разрешението за употреба**

Glaxo Group Ltd.  
Greenford road, Greenford,  
Middlesex UB6 0NN, UK

#### **Производители**

Glaxo Wellcome Production  
Zone Industrielle No 2,  
23 rue Lavoisier  
27000 Evreux, France

или

Glaxo Operations UK Ltd.  
T/A Glaxo Wellcome Operations  
Priory Street, Ware,  
Hertfordshire, SG12 0DJ, UK

#### **8. Регистрационен номер в регистъра по чл. 28 ЗЛАХМ**

Flixotide Diskus 50 µg - № 960 0072  
Flixotide Diskus 250 µg - № 960 0074

#### **9. Дата на първо разрешаване за употреба на лекарствения продукт**

Дата на първо разрешение за употреба в България - 17.04.1996 г.

#### **10. Дата на (частична) актуализация на текста**

