

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. Търговско име на лекарствения продукт

FLIXOTIDE™ 250 Inhaler (ФЛИКСОТИД 250 Инхалер)

2. Количествен и качествен състав

Flixotide 250 Inhaler, представлява контейнер под налягане с дозираща помпа, която освобождава 250 µg fluticasone propionate при всяко впръскване (доза). Всеки контейнер съдържа 60 или 120 дози (впръсквания).

3. Лекарствена форма

Суспенсия под налягане за инхалация.

4. Клинични данни

4.1. 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 fluticasone propionate, 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 fluticasone propionate 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

Flixotide Inhaler 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. Ефектът от терапията се проявява 4 дни след началото на лечението. При пациенти, които не са приемали инхалаторни кортикостероиди може да се наблюдава промяна в състоянието още след първите 24 часа.

МИНИСТЕРСТВО НА ЗДРАВЕОПАЗВАНЕТО	
Приложена към	11613/12.10.05
Разрешение за употреба №	
682/27.09.05	<i>[Signature]</i>



Дозата на fluticasone propionate 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, Flixotide 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 fluticasone propionate 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 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.

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 Flixotide 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 някои 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 β_2 агонисти показва влошаване на бронхиална астма. Препоръчва се при тези условия да се промени терапевтичният 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.

Fluticasone propionate инхалер 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 обострянния 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.

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 инхалаторни 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, 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. 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 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 (вж. 4.9. Предозиране).

При преминаване от перорални кортикостероиди към инхалаторно лечение с fluticasone propionate се препоръчва повишено внимание и редовно проследяване на надбъбречната функция. Съществува възможност за развитие на нежелани реакции от страна на надбъбрека в отговор на терапията.

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 fluticasone propionate инхалер трябва да се спира постепенно.
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 при пациенти със захарен диабет.



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

В едно проучване на лекарствените взаимодействия при здрави лица е установено, че ritonavir (мощен цитохром P450 3A4 инхибитор) може значително да повиши плазмените концентрации на fluticasone propionate, 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 fluticasone propionate и ritonavir, което води до системни кортикостероидни ефекти, включително Cushing синдром и потискане функцията на надбъбречните жлези. Поради тази причина едновременната употреба на fluticasone propionate и ritonavir трябва да се избягва, освен ако потенциалната полза за пациента надвишава риска от системни кортикостероидни нежелани реакции.

4.5. Лекарствени и други взаимодействия

Обикновено след инхалаторно приложение се достигат ниски концентрации на fluticasone propionate в плазмата, което се дължи на обширния 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 fluticasone propionate са малко вероятни.

В едно проучване на лекарствените взаимодействия при здрави лица е установено, че ritonavir (мощен цитохром P450 3A4 инхибитор) може значително да повиши плазмените концентрации на fluticasone propionate, 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 fluticasone propionate и ritonavir, което води до системни кортикостероидни ефекти, включително Cushing синдром и потискане функцията на надбъбречните жлези. Поради тази причина едновременната употреба на fluticasone propionate и ritonavir 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 (erythromycin) и малки (ketokonazole) увеличения на системната експозиция на fluticasone propionate без забележимо понижение на серумните концентрации на кортизола. Въпреки това се препоръчва особено внимание при едновременно приложение на fluticasone propionate с мощни цитохром P450 3A4 инхибитори (напр. ketokonazole), тъй като е възможно увеличение на системната експозиция на fluticasone propionate.

4.6. Бременност и кърмене

Няма достатъчно доказателства за безопасността от приложение 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 продукти, след подкожно приложение при кърмещи лабораторни плъхове, fluticasone propionate се установява в кърмата. След инхалаторно приложение на fluticasone propionate в терапевтични дози се очакват ниски плазмени концентрации.

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

Нежеланите лекарствени реакции са описани по-долу, класифицирани по органи и системи и по честота. Нежеланите реакции се класифицират по честота 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 определят от 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 fluticasone propionate инхалер, симптоматичната кандидоза може да се лекува с локални противогъбични продукти.

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 медиастиnuma

Чести: Дрезгавост на гласа.

При някои пациенти приложението на инхалаторен fluticasone propionate 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 fluticasone propionate инхалер трябва веднага да бъде преустановен. Необходимо е да се направи оценка на състоянието на пациента и при необходимост да се обмисли алтернативна терапия.

4.9. Предозиране

Случайното инхалиране на fluticasone propionate 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 след 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.

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

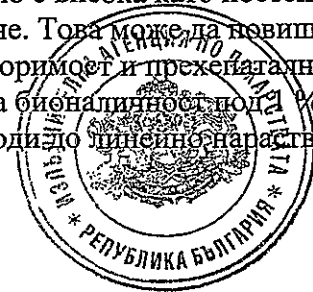
При инхалаторно приложение в препоръчани дози fluticasone propionate притежава силен глюкокортикоиден противовъзпалителен ефект върху белия дроб.

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 прехватания метаболитизъм 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 P₄₅₀ CYP 3A4, до неактивен метаболит на карбоксиловата киселина. Fluticasone propionate се елиминира непроменен през бъбреците 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.

Не се установява токсичност, причинена от помощното вещество-пропелант HFA 134a. Изследването е проведено при много високи концентрации, надвишаващи многократно тези в инхалаторното устройство. Различни животински видове са изследвани за ефекта на веществото в продължение на 2 години.

6. Фармацевтични данни

6.1. Списък на помощните вещества и техните количества

Помощно вещество	Количество на доза
HFA 134a (P134a, norflurane, 1,1,1,2-tetrafluoroethane)	to 75 mg

6.2. Физикохимични несъвместимости

Не са описани.

6.3. Срок на годност

24 месеца. при съхранение при температура под 30°C.

6.4. Специални условия за съхранение

Flixotide Inhaler не трябва да се съхранява при температура над 30°C.

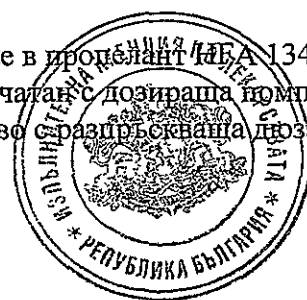
Да не се замразява. Да се пази от пряка слънчева светлина.

Както при повечето инхалаторни продукти в опаковки под налягане, терапевтичният ефект на това лекарство може да намалее, когато флаконът е изстуден.

Флаконът да не се пробива, чупи или изгаря, даже ако ви се струва празен.

6.5. Данни за опаковката

Flixotide 250 Inhaler съдържа суспензия от fluticasone propionate в пропелант HFA 134a, без фреони. Суспензията се съдържа в контейнер от алуминий, запечатан с дозираща помпа - клапа. Алуминиевият контейнер е поставен в пластмасово устройство с разпръскваща доза,



наконечник и защитна капачка.

Количество в една опаковка: 60 или 120 инхалаторни дози.

6.6. Препоръки при употреба

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 наконечника, който се поставя в устата 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 наконечника чрез внимателно притискане от двете страни и проверете отвътре и отвън дали наконечника е чист.

2) Разклатете инхалера добре.

3) Дръжте инхалера между пръстите и палеца, като палеца поставете долу под наконечника.

4) Издишайте и след това поставете наконечника в устата си между зъбите и затворете устни около него, без да го захвапвате.

5) Веднага, след като започнете вдишването през устата натиснете върха на инхалера, за да впръскате fluticasone propionate, като вдишате продължително и дълбоко.

6) Докато задържате дъха си, извадете инхалера от устата и махнете пръста от върха на инхалера. Задръжте дъха си докато ви е възможно.

7) Ако трябва да поемете повече на брой дози, задръжте инхалера нагоре и изчакайте половин минута, след което повторете действията от т.2 до т.6.

Наконечника се затваря чрез силно притискане на капачката.

ВАЖНО! Изпълнявайте възможно по-бавно действията от точка 4, 5 и 6. Важно е да започнете да дишате, колкото е възможно по-бавно точно преди задействането на инхалера.

Упражнявайте се пред огледало първите няколко пъти. Ако след инхалиране видите капчици по вашия инхалер или отстрани по устните си трябва да повторите приема от т.2.

Ако лекуващия ви лекар е дал други инструкции за употреба на инхалера, моля спазвайте ги внимателно. Ако нещо ви притеснява, смущава или не го разбирате, попитайте вашия лекар.

При пациенти със слаба мускулна сила на ръцете се препоръчва инхалерът да се държи с двете ръце. Двата показалеца трябва да се поставят на върха на инхалера, докато двата палеца се държат върху основата под наконечника.

Почистване:

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

1) Извадете металния флакон от пластмасовата част на инхалера и отстранете капачката на наконечника, който се поставя в устата.

2) Изплакнете пластмасовата част с наконечника в топла вода.

3) Оставете ги да изсъхнат на сухо и топло място. Не ги нагривайте.

4) Отново поставете на място флакона 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 се препоръчва да се изплакне обилно с чиста вода преди подсушаване. Не поставяйте металния флакон във вода.

7. Име и адрес на притежателя на разрешението за употреба

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



8. Регистрационен номер в регистъра по чл. 28 ЗЛАХМ

Flixotide 250 Inhaler - 20020592

9. Дата на първо разрешаване за употреба на лекарствения продукт

Дата на първо разрешение за употреба в България:

Flixotide inhaler (CFC-free) без фреони 250 µg/dose - 09.06.1999 г.

10. Дата на (частична) актуализация на текста

Издание № 21 от 16.07.2004 г.

