

Қазақстан Республикасы  
Денсаулық сақтау министрлігі  
Фармация комитеті Төрағасының  
2017 жылғы “23” қараша  
№ N012063, N012064,  
N012062 бұйрығымен  
БЕКІТІЛГЕН

**Дәрілік затты медициналық қолдану  
жөніндегі нұсқаулық**

**Фликсотид® 50**

**Фликсотид® 125**

**Фликсотид® 250**

**Саудалық атауы**

Фликсотид® 50

Фликсотид® 125

Фликсотид® 250

**Халықаралық патенттелмеген атауы**

Флутиказон

**Дәрілік түрі**

Дозаланған, ингаляцияға арналған аэрозоль, 50, 125 және 250 мкг/доза

**Құрамы**

Бір дозаның құрамында

белсенді зат – 50 мкг, 125 мкг немесе 250 мкг флутиказон пропионаты бар,

қосымша зат – GR106642X (1,1,1,2-тетрафторэтан немесе HFA 134a, құрамында фреон жоқ)

**Сипаттамасы**

Ақ немесе ақ дерлік түсті суспензия

**Фармакотерапиялық тобы**

Респираторлық жүйе ауруларын емдеуге арналған препараттар. Тыныс жолдарының обструкциялық ауруларын емдеуге арналған препараттар. Тыныс жолдарының обструкциялық ауруларын емдеуге арналған басқа ингаляциялық препараттар. Глюкокортикостероидтар. Флутиказон.

АТХ коды R03BA05

**Фармакологиялық қасиеттері**

**Фармакокинетикасы**

**Сіңірілуі**

Дені сау субъектілерде флутиказонның орташа жүйелі биожетімділігі (Фликсотид® аэрозолинен) 28,6 % құрайды. Бронх демікпесі бар пациенттерде (ҚДШК<sub>1</sub> қажетті мәннің < 75 %) орташа жүйелі абсолюттік биожетімділік 62 %-ға төмендеген. Жүйелік сіңуі негізінен сіңірілу жылдамдығы біртіндеп азаюмен өкпе арқылы жүреді.

Ингаляциялық дозаның бір бөлігі жұтылады, бірақ препараттың суда ерігіштігінің әлсіздігі және бауыр арқылы алғаш өткен кезде метаболизмінің қарқындылығы салдарынан, оның жүйелік әсері өте төмен, бұл оны ішке қабылдағанда флутиказонның биожетімділігінің 1 %-дан аз болуына әкеледі.

Флутиказон дозасының артуына қарай оның жүйелік экспозициясы дозаға байланысты артады.

#### *Таралуы*

Флутиказон пропионатының таралу көлемі үлкен – 300 л-ге жуық. Плазма ақуыздарымен байланысуы 91 % құрайды.

#### *Метаболизмі*

Флутиказон пропионаты жүйелік қан ағынынан P<sub>450</sub> цитохромы жүйесінің CYP3A4 ферменті қатысуымен карбоксил қышқылының белсенді емес метаболитін түзе отырып, бауырдағы метаболизм жолдарымен жылдам шығарылады.

Флутиказонды және CYP3A4 басқа тежегіштерін бірге қолданғанда флутиказонның жүйелік экспозициясы артуы мүмкіндігіне байланысты сақ болу керек.

#### *Шығарылуы*

Флутиказон пропионатының плазмалық клиренсі минутына 1150 мл құрайды. Жартылай шығарылу уақыты - шамамен 8 сағат. Бүйректік клиренсі 0,2 %-дан азды құрайды. 5 %-дан азы несеппен бірге метаболиттер түрінде шығарылады.

Ішуге арналған дозаның 87-100 % нәжіспен шығарылады, 75 % -ға дейіні – бастапқы қосылыс ретінде.

#### *Фармакодинамикасы*

Фликсотид® препараты ұсынылған дозаларда өкпе тініне глюкокортикоидтық қабынуға қарсы күшті әсер көрсетеді, сол арқылы кортикостероидтарды жүйелі қолданған кезде байқалатын көрсеткіштерге қарағанда жағымсыз әсерлердің жиілігі мен ауырлығы неғұрлым төменірек бронх демікпесі симптомдарының айқындығы мен асқынуының азаюына әкеледі.

#### **Қолданылуы**

- ересектер мен балалардағы (ауру барысы жеңіл, орташа және ауыр болатын пациенттерді қоса) бронх демікпесінің профилактикалық емі үшін

#### *Ересектер*

- Бронх демікпесінің жеңіл түрі: бронходилататорлармен тұрақты күнделікті негізде мезгіл-мезгіл симптоматикалық емдеуді қажет ететін пациенттер.
- Бронх демікпесінің орташа түрі: тұрақсыз демікпесі бар немесе профилактикалық емнің немесе тек қана бронходилататорлармен емнің аясында жай-күйі нашарлаған пациенттер.
- Бронх демікпесінің ауыр түрі: демікпенің ауыр созылмалы түрімен ауыратын пациенттер немесе симптомдарды талапқа сай бақылау үшін жүйелі кортикостероидтарды қабылдауға тәуелді пациенттер. Ингаляцияланатын флутиказон пропионатын қолдана бастағаннан кейін аталған пациенттердің көпшілігі кортикостероидтарды ішу арқылы қолдануды бірте-бірте азайта алады немесе толық бас тартуына болады.

#### *Балалар (50 мкг/дозаны дозалау үшін)*

Профилактикалық емдеуге мұқтаж балалар, оның ішінде осы сәтте профилактикалық ем алмай жүрген пациенттер.

## **Қолдану тәсілі және дозалары**

Пациенттер емнің профилактикалық табиғаты туралы, сондай-ақ препаратты ұдайы, тіпті ауру симптомдары жоқ болса да, қабылдап тұру қажеттігінен алдын ала хабардар болуы тиіс.

Фликсотид® препараты, дозаланған ингаляцияға арналған аэрозоль, тек ингаляциялық жолмен енгізуге ғана арналған.

Демді ішке тартудың координациясы бұзылуы бар пациенттерде спейсер қолданылуы мүмкін.

Егер пациент жылдам әсер ететін бронходилататорлармен емделудің тиімділігі кемігенін сезінсе, немесе оған ингаляция санын әдеттегіден көбірек жасау талап етілсе дәрігердің кеңесіне жүгіну керек.

Пациенттер Фликсотид® препаратының профилактикалық емдеу сипаты туралы және препаратты тіпті ұстамалар болмаған кезде де тұрақты қабылдау керектігі туралы хабардар болуы тиіс. Бронх демікпесінде препараттың емдік әсері емді бастағаннан кейін 4-7 күннен соң басталады.

### *Ересектер және 16 жастан асқан жасөспірімдер*

Ұсынылатын доза, әдетте күніне екі рет кезегімен екі ингаляциядан тәулігіне 2 рет 100-1000 мкг құрайды.

Препараттың бастапқы дозасы аурудың ауырлық дәрежесіне байланысты:

- ауырлық дәрежесі жеңіл бронх демікпесінде: тәулігіне 2 рет 100 мкг,
- ауырлық дәрежесі орташа және әлдеқайда ауыр бронх демікпесінде: күніне 2 рет 250-500 мкг,
- қосымша клиникалық әсер күтілетін жағдайда: 1000 мкг.

Осындай дозаларды қолданып бастапқы емдеуді бронх демікпесін емдеу тәжірибесі бар маман ғана тағайындауы тиіс.

Препараттың бастапқы дозасын ауруды бақылауға жеткенше ұлғайтуға немесе пациенттің жеке жауабына қарай ең төменгі тиімді дозаға дейін төмендетуге болады.

Дозаны бронх демікпесін тиімді бақылап отыруға болатындай ең аз дозаға жеткенге дейін титрлеу керек.

Флутиказон пропионаты басқа да ингаляциялық стероидтар сияқты тиімді болып табылады және микрограмм бойынша шамамен тәуліктік дозаның жартысын құрайды. Мысалы, 100 мкг флутиказон пропионаты беклометазон дипропионаты (құрамында хлорфторуглерод бар) немесе будесонид дозасының шамамен 200 мкг баламасын құрайды. Жүйелі әсерлердің туындау қаупіне байланысты, күніне екі рет 500 мкг-ден асатын дозаларды өкпе функциясының жақсаруы және/немесе ұстамаларды бақылауға алу, немесе емдеуде ішуге арналған кортикостероидтарды қабылдауды қысқарту түрінде көрінетін қосымша клиникалық пайда мүмкіндігі қарастырылған кезде бронх демікпесінің ауыр түріндегі ересек пациенттерге ғана тағайындалуы тиіс. 1000 мкг-ден (күніне екі рет 500 мкг) асатын дозаларды қолдану ауыз қуысы мен тамақтағы жағымсыз әсерлерді қысқартуға көмектесу үшін спейсер арқылы жүзеге асырылуы тиіс.

### *4 жастағы және одан үлкен балаларға*

Балаларға бір доза құрамында 50 мкг Фликсотид® препараты бар ингалятор қолдану ұсынылады. Егер препараттың ұсынылған дозасын аталған жеткізу құрылғысын қолдану арқылы қабылдау мүмкін болмаса, препараттың жеткізу формасын ауыстыру керек.

Балалардың көбінде демікпені бақылауға тәулігіне 2 рет 50-100 мкг дозадан қолдана отырып қол жеткізуге болады. Жеткіліксіз бақыланатын демікпесі бар балаларда дозаны тәулігіне 2 рет 200 мкг дейін ұлғайтуға болады. Балалар үшін ең жоғары тәуліктік доза күніне екі рет 200 микрограмм құрайды. Старттық доза бала ауруының ауырлығына сәйкес болуы тиіс.

Дозаны демікпені тиімді қадағалау демеліп тұратын ең төмен доза бойынша титрлеу керек.

#### *Пациенттердің ерекше топтары*

Егде жастағы адамдарға және бауыр немесе бүйрек аурулары бар пациенттерге дозаны арнайы таңдау керек емес.

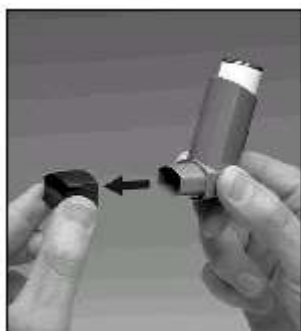
#### ***Ингаляторды қолдану жөніндегі нұсқаулық***

##### *Ингалятордың бүлінбегенін тексеру*

Ингаляторды бірінші қолданар алдында немесе ингаляторды ұзақ қолданбаған үзілістен соң (апта немесе одан көбірек) мүштектің қақпағын оның қабырғасын жеңіл басу жолымен шешіп алып, ингаляторды мұқият сілкіңіз және қондырғының бүлінбегендігіне көз жеткізу үшін, препараттың екі дозасын ауаға бүрку керек. Егер ингалятор суық болса, онда препарат әсері әлсірегені. Ингаляторды, тіпті ол бос болса да тесуге, бөлшектеуге және отқа тастауға болмайды.

##### *Ингаляторды қолдану*

1. Мүштектің қақпағын оның қақпағының қабырғасын жеңіл басу жолымен ашу керек.



2. Мүштектің сырты мен ішінің таза екенін тексеріңіз.

3. Ингалятор ішіндегісі біркелкі араласуы үшін ингаляторды күшті сілкілеп шайқау керек.



4. Ингаляторды, бас бармақты мүштектен төмен түбіне қойып, бас бармақ пен сұқ саусақтың арасына тігінен ұстайды.



5. Мүмкін болғанша терең дем шығару керек. Мүштекті тіс арасына тістетпей, ерінмен тығыз ұстап тұратын етіп орналастыру керек.



6. Ауыз арқылы терең дем алу керек. Терең дем алуды жалғастыра отырып, дәрілік заттың бүркілуін қамтамасыз ету үшін, ингалятордың жоғарғы жағын қысып басу керек.



7. Демді кідірте тұрады, ингаляторды ауыздан шығарып алып, ингалятордың жоғарғы жағынан сұқ саусақты алу керек. Демді мүмкін болғанша ұзақ ұстауды жалғастыру керек.



8. Егер ингаляцияны жалғастыру қажет болса, ингаляторды тігінен ұстап, шамамен жарты минуттай күте тұрған жөн, содан кейін 3-шіден бастап, 7-ші сатыларды қайталау керек.

9. Ингаляциядан кейін ауыз қуысын сумен шайып, оны түкіріп тастау қажет.

10. Мүштек қақпақшасын керек қалпында басып тұрып, сырт еткізіп жабады.

### *НАЗАР АУДАРЫҢЫЗ*

5, 6 және 7 тармақта көрсетілген әрекеттерді орындаған кезде асықпаңыз.

Бүркүді жүргізудің дәл алдында мүмкіндігінше тыныс алуды өте баяу бастау соншалықты маңызды. Бастапқыда айна алдында бірнеше рет жаттығыңыз. Егер ингалятор төбесінен немесе ауыз маңайында «бұлт» пайда болса, бұл ингаляция техникасының дұрыс болмағандығын көрсетеді, сондықтан 2-ші тармақтан бастап әрекеттерді қайталау қажет.

Жасы кіші балаларға ингаляция жүргізу үшін ересектер көмегі керек болады. Баланың демін шығаруын сұраңыз және бала демін ішке тарта бастаған сәтте ингаляторды басыңыз. Баламен бірге біршама жасап жаттығыңыз. Үлкендеу балаларға және қолы әлсіз адамдарға ингаляторды екі қолмен ұстау ұсынылады. Екі сұқ саусақты ингалятордың жоғарғы бөлігіне, екі үлкен саусақты – мүштектің төменгі жағына қойыңыз.

### *Ингаляторды тазалау*

Ингаляторды аптасына кем дегенде бір рет тазалап отырған жөн.

1. Мүштектің қақпақшасын шешіп алыңыз.
2. Металл баллонды пластик құрылғыдан шығармаңыз.
3. Мүштектің ішін және сыртын құрғақ сүрткімен немесе шүберекпен сүртіңіз.
4. Мүштектің қақпақшасын жауып қойыңыз

**МЕТАЛЛ БАЛЛОНДЫ СУҒА САЛМАҢЫЗ.**

### **Жағымсыз әсерлері**

Жағымсыз реакциялар келесі жіктеуге сай жиілік бойынша ажыратылады: өте жиі  $\geq 1/10$ , жиі  $\geq 1/100$  -  $< 1/10$ , жиі емес  $\geq 1/1000$  -  $< 1/100$ , сирек  $\geq 1/10000$  -  $< 1/1000$ , өте сирек  $< 1/10000$ .

#### *Өте жиі*

- ауыз қуысының және жұтқыншақтың шырышты қабығының кандидозы

#### *Жиі*

- пневмония (ӨСОА бар пациенттерде)
- дауыстың қарлығыуы
- гематомалар
- қанағыштық

## *Жиі емес*

- терінің аллергиялық реакциялары

## *Сирек*

өңештің кандидозы

## *Өте сирек*

- ангионевроздық ісіну (негізінен беттің және ауызжұтқыншақтың ісінуі), анафилаксиялық реакциялар, диспноэ, респираторлық жүйелер (ентігу және бронх түйілуі)

- Иценко-Кушинг синдромы, кушингоидты симптомдар, бүйрекүсті безінің қыртысы функциясының төмендеуі, сүйек тіндерінің минерализациясы төмендеуі, балалар мен жасөспірімдерде бой өсудің іркілуі

- катаракта, глаукома

- үрейлену, ұйқының бұзылуы, мінез-құлықтың өзгеруі, соның ішінде асқын белсенділік және ашушаңдық (негізінен балаларда)

- гипергликемия

- парадоксальді бронх түйілуі

-артралгия

-диспепсия

## *Белгісіз*

-эпистаксис

-депрессия, агрессия (көбінесе балаларда).

## *Жекелеген жағымсыз құбылыстардың сипаттамасы*

Кейбір пациенттерде қарлығу және ауыз қуысы мен тамақтың кандидозы (ауыздың уылуы) пайда болуы мүмкін. Мұндай пациенттер үшін ингаляторды пайдаланғаннан кейін ауыз қуысын сумен шаю пайдалы болуы мүмкін. Кандидоз симптомдарын Фликсотид® препаратын ұзақ уақыт пайдаланған кезде зеңге қарсы ем қолдану арқылы емдеуге болады.

Ықтимал жүйелі әсерлер қатарына Кушинг синдромы, кушингоидты көріністер, бүйрекүсті бездері функциясының бәсеңдеуі, өсудің кідіруі, сүйек тінінің минералдық тығыздығының төмендеуі, катаракта, глаукома жатады («Айрықша нұсқауларды» қараңыз).

Ингаляциялық емнің басқа түрлерін пайдаланғандағы сияқты, парадоксальді бронх түйілуі туындауы мүмкін («Айрықша нұсқауларды» қараңыз), оны жылдам әсер ететін ингаляциялық бронходилататорларды қолданып дереу тоқтату керек. Бұл жағдайда Фликсотид® препаратын қолдану бірден тоқтатылуы тиіс, пациент тез арада тексеруден өткізіліп, егер қажет болса, емнің баламалы әдісі басталуы тиіс.

Фликсотид® 500 қабылдаған ӨСОА-мен ауыратын пациенттерді зерттегенде пневмонияның дамуы туралы есеп берулер санының ұлғаюы орын алды. Дәрігерлер ӨСОА-мен ауыратын пациенттерде пневмонияның даму мүмкіндігіне қатысты қырағылықты сақтауы тиіс, өйткені пневмонияның және негізгі аурудың асқынуының клиникалық белгілері жиі ұштасып жатады.

Препараттың болжамды жағымсыз реакциялары туралы мәліметтер ұсыну дәрілік заттың пайда/қауіп арақатынасына үздіксіз мониторинг жүргізуге мүмкіндік беретін аса маңызды сәт болып табылады. Медицина қызметкерлері медициналық қолдану жөніндегі нұсқаулықтың соңында көрсетілген байланыс деректері бойынша және ұлттық ақпарат жинау жүйесі арқылы кез келген болжамды жағымсыз реакциялар

**Қолдануға болмайтын жағдайлар**

- препараттың кез келген компонентіне аса жоғары сезімталдық
- 4 жасқа дейінгі балалар

**Дәрілермен өзара әрекеттесуі**

Әдеттегі жағдайларда және ингаляциялық енгізуден кейін Фликсотид® препаратының қан плазмасындағы төменгі концентрациясына бастапқы өтудегі метаболизм белсенділігі және ішектегі және бауырдағы P450 3A4 цитохромы жүйесі ферменттерінің қатысуымен жүретін жүйелік клиренсінің жоғарылығы салдарынан жетеді, сондықтан Фликсотид® препаратымен клиникалық тұрғыдан маңызды дәрілік өзара әрекеттесу ықтималдығы аз.

Дені сау еріктілерде Фликсотид® препараты мен ритонавирдің (P450 3A4 цитохромының белсенділігі жоғары тежегіші) дәрілік өзара әрекеттесулерін тәулігіне екі рет 100 мг дозада зерттеу қан плазмасындағы флутиказон пропионаты құрамын елеулі дәрежеде жоғарылатуы мүмкін, бұл қан сарысуындағы кортизол концентрациясын елеулі төмендетуге алып келеді. Тіркеуден кейінгі қолдану барысында интраназальді немесе ингаляциялық флутиказон пропионатын ритонавирге қоса қабылдап жүрген пациенттерде клиникалық тұрғыдан маңызды дәрілік өзара әрекеттесулер бақыланған, бұл кортикостероидтардың жүйелік әсеріне алып келеді, соның ішінде Иценко-Кушинг синдромын тудырады және бүйрек үсті безі функциясын әлсіретеді. Осылайша, кортикостероидтардың жүйелік жағымсыз әсерлерінің мүмкін болатын қаупінен пациенттер үшін потенциалды пайдасы басым болған жағдайдан басқасында Фликсотид® пен ритонавирді біріктіріп қолдануға болмайды.

Дені сау еріктілердегі шағын зерттеуде, СҮРЗА күштілігі сәл аздау тежегіші кетоназол 150 % бір реттік ингаляциядан кейін флутиказон пропионатының экспозициясын ұлғайтты. Бұл флутиказон пропионаты деңгейімен салыстырғанда плазмадағы кортизол деңгейінің елеулі түрде азаюына әкелді. Итраконазол сияқты СҮРЗА күшті әсер ететін басқа тежегіштерін қолданып бірге емдеу, сондай-ақ, күткендегідей, флутиказон пропионатының жүйелі әсерінің ұлғаюын және жүйелі жағымсыз әсерлердің пайда болу қаупін тудырады. Сақтық таныту және мұндай препараттарды қолданып ұзақ емдеуден аулақ болу керек.

Құрамында кобицистат бар препараттарды қоса, СҮРЗА басқа күшті әсер ететін тежегіштерін қолданумен бірге емдеу күтілгендей жүйелі жағымсыз әсерлер қаупін ұлғайтады. P450 3A4 цитохромының басқа тежегіштері, кортизолдың сарысулық концентрациясын елеулі төмендетпей-ақ, Фликсотид® препаратының жүйелік әсерін аздап (эритромицин) және орташа (кетоназол) артуын туындатты. Пациент үшін потенциалды пайда кортикостероидтардың жүйелі жағымсыз әсерлерінің ықтимал қаупінен басым болған жағдайларды қоспағанда біріктірілімнен аулақ болу керек және бұл жағдайда да пациенттерге кортикостероидтардың жүйелі жағымсыз әсерлерін бақылау қажет.

**Айрықша нұсқаулар**

Демікпені емдеу кезең-кезеңдік бағдарламаны сақтай отырып жүргізілуі тиіс, ал пациенттің реакциялары клиникалық тұрғыда және өкпе функциясына мониторинг жасау көмегімен бақылануы тиіс.



Ингаляторды өз бетінше қолданар алдында, препарат дозасының өкпеге барынша дұрыс жеткізілуіне көз жеткізу үшін пациенттің техникасын дәрігер тексеруі тиіс.

Препараттың өкпеге дұрыс енуін қамтамасыз ету үшін ингаляторды іске қосу тыныс алумен қатар жүретініне көз жеткізу мақсатында пациенттердің ингаляция техникасын тұрақты негізде тексеріп тұру керек. Ингаляция кезінде пациент түрегеп тұрғаны немесе отырғаны дұрыс. Ингалятор тік тұрған күйде пайдалануға арналған.

Демікпенің ауыр түрі тұрақты медициналық тексеру жүргізуді, оның ішінде өкпе функциясын тексеруді талап етеді, өйткені пациенттер өліммен аяқталу қаупіне дейін баратын ауыр ұстамалар қаупіне ұшырайды.

Әсер ету уақыты қысқа ингаляциялық  $\beta_2$ -адренорецептор агонистерін симптомдарды жеңілдету үшін қолдану қажеттілігінің артуы аурудың нашарлағанын айғақтайды. Мұндай жағдайларда пациентті емдеу жоспарын қайта қарастыру ұсынылады.

Бронх демікпесі барысының күрт және үдемелі нашарлауы пациент өмірі үшін қауіп төндіруі мүмкін, сондықтан бұндай жағдайларда глюкокортикостероидтардың (ГКС) дозасын арттыру мәселесін шұғыл шешу керек. Жоғарыда келтірілген қауіп тобындағы пациенттерді дем алудың шындық жылдамдығын күн сайын мониторингтеу керек.

Фликсотид<sup>®</sup> қысқа әсерлі ингаляциялық бронходилататорлар қолдануды қажет ететін жедел симптомдарды жеңілдетуге арналмаған. Пациенттерге мұндай дәрілерді шұғыл жағдайларға арнап алып жүруді ұсыну керек.

Егер пациенттер қысқа әсерлі бронхолитикалық емдеу кезінде симптомдардың жеңілдеу тиімділігі азайған немесе оларға әдеттегіден көбірек ингаляция керек деп санаса, баламалы емдеу түрін табу қажет. Бұл жағдайда пациенттер қабынуға қарсы емді арттыруға көшірілуі тиіс (мысалы ингаляциялық кортикостероидтардың жоғары дозалары немесе ішуге арналған кортикостероидтар курсы). Бронх демікпесінің ауыр асқынуларын әдеттегі тәртіппен емдеу керек.

Қандағы глюкоза деңгейінің жоғарылағаны туралы өте сирек мәлімдемелер бар, Фликсотид<sup>®</sup> препаратын қант диабетімен ауыратындарға тағайындаған кезде мұны да есте ұстау керек.

Басқа ингаляциялық препараттарды қолданған жағдайдағы сияқты, препаратты қолданғаннан кейін ентігудің дереу күшеюімен парадоксальді бронх түйілуінің дамуы мүмкін. Бұл жай-күй қысқа әсерлі жылдам әсер ететін бронходилататорларды қолдану жолымен дереу тоқтатылуы тиіс. Фликсотид<sup>®</sup> препараты бірден тоқтатылуы тиіс, ал пациенттер қажет болған жағдайда баламалы емге көшірілуі тиіс.

Фликсотид<sup>®</sup> препаратын ұзақ уақыт, әсіресе жоғары дозаларда қолданған кезде ұзақ уақыт кезеңінде жүйелік әсерлер байқалуы мүмкін, алайда олардың дамуының мүмкін екендігі ішу арқылы ГКС қабылдағаннан едәуір төмен. Мүмкін болатын жүйелік әсерлерге келесілер: Кушинг синдромы, Кушинг синдромының симптомдары, бүйрек үсті безі функциясының бәсеңсуі, сүйектердің минералдық тығыздығы төмендеуі, балалар мен жасөспірімдерде бой өсуінің іркілуі, катаракта және глаукома, және сирек, бірқатар психологиялық немесе мінез-құлықтық әсерлер, психомоторлық аса жоғары белсенділікті қоса, ұйқының бұзылуы, мазасыздық, депрессия, немесе агрессия (әсіресе балаларда) жатады.

Сондықтан емдік әсерге қол жеткізген кезде Фликсотид<sup>®</sup> препараты дозасы ауру барысын бақылайтын тиімді, барынша төмен дозаға дейін төмендетілуі тиіс.

Ингаляциялық кортикостероидтардың жоғары дозаларын қолданып ұзақ емдеу бүйрекүсті бездері функциясының бәсеңдеуіне және жедел бүйрекүсті бездері жеткіліксіздігіне әкелуі мүмкін. 16 жасқа толмаған балалар флутиказонның ұсынылған

дозасынан артық дозаларды қолданған кезде (әдетте  $\geq 1000$  мкг / күн), ерекше қауіпке ұшырауы мүмкін. Бүйрекүсті бездерінің жедел жеткіліксіздігін тудыруға әлеуетті болуы мүмкін жағдайларға, жарақаттар, хирургиялық араласулар, инфекциялар, немесе дозаны кез келген түрде қарқынды төмендету жатады. Аталған симптомдар, әдетте, көмескі, және оларға анорексия, іштің ауыруы, салмақтың азаюы, шаршау, бас ауыруы, жүрек айну, құсу, сана деңгейінің төмендеуі, гипогликемия және эпилепсиялық талмалар қосылуы мүмкін. Қосымша жүйелі кортикостероидтарды қолдану стресс немесе жоспарлы операция кезеңдерінде қарастырылуы тиіс.

Ингаляциялық кортикостероидтармен ұзақ ем алып жүрген балалардың өсуін тұрақты бақылауға алу ұсынылады. Егер өсу баяуласса, ингаляциялық кортикостероидтардың дозаларын, егер мүмкін болса, демікпені тиімді бақылап отыратындай төмен дозаға жеткенге дейін азайту мақсатымен емді қайта қарау керек. Бұдан бөлек, пациентті респираторлық аурулар саласындағы балалар маманына жіберу керек.

Кейбір адамдар ингаляциялық кортикостероидтардың әсеріне көптеген пациенттерге қарағанда көбірек сезімталдық танытуы мүмкін.

Ингаляциялық глюкокортикостероидтарды қолданған кезде дауыстың қарлығыуы, ауыз бен жұтқыншақтың шырышты қабығының кандидозы байқалуы мүмкін. Бұл жай-күйлердің дамуының алдын алу үшін ингаляциядан кейін бірден ауыз бен тамақты сумен шаю ұсынылады. Фликсотид® препаратымен емді бір мезгілде жалғастырған кезде жергілікті әсер ететін зеңге қарсы препараттарды қолдануға болады.

Ауыз қуысы мен тамақтағы жағымсыз әсерлер санын азайту үшін күніне 1000 мкг-ден асатын жоғары дозаларды спейсер арқылы енгізу ұсынылады.

Алайда, жүйелі сіңірілу негізінен өкпе арқылы жүретіндіктен, спейсерді, оған қоса дозалаушы ингаляторды пайдалану дәрілік затты өкпеге жеткізу жолын ұлғайтуы мүмкін. Бұл потенциалды түрде жүйелі жағымсыз құбылыстардың пайда болу қаупінің артуына әкелуі мүмкіндігін ескерген жөн. Неғұрлым төменірек дозаларды қолдану қажет болуы мүмкін.

Ингаляциялық флютиказон пропионатының артықшылықтары ішілетін стероидтарды қолдану қажеттілігін барынша азайта алады. Дегенмен, ішілетін стероидтардан ауыстырылған пациенттер ингаляциялық флютиказон пропионатына ауысқаннан кейін біршама уақыт бойы бүйрекүсті бездері қорының бұзылуына қатысты қауіпті жағдайда қалады. Жағымыз әсерлердің пайда болу ықтималдығы біраз уақыт кезеңі бойында сақталады. Бұл пациенттерге таңдамалы ем-шараларды жүргізерден бұрын бүйрекүсті бездері функциясының жеткіліксіздік дәрежесін анықтау үшін арнайы кеңес қажет болуы мүмкін. Бүйрекүсті бездері функциясының қалдық бұзылу реакциясының пайда болу мүмкіндігін әрқашанда төтенше жағдайларда (медициналық немесе хирургиялық түрде) қарастыру керек, және бұл жағдай, бәрінен бұрын, кортикостероидтармен мақсатқа сай емдеуге қатысты шешім қабылдауға әкеледі.

Жауаптың болмауын немесе демікпенің ауыр асқынуларын деммен жұтылатын флютиказон пропионатының дозасын арттыру жолымен, ал егер қажет болса, инфекция болған кезде жүйелі стероидтарды және/немесе антибиотиктерді ұсыну жолымен емдеу керек.

Пациенттерді жүйелік ГСК қабылдаудан ингаляциялық емдеуге көшірген кезде бұрын жүйелік препараттармен басылған қатар жүретін аллергиялық аурулар (мысалы, аллергиялық ринит, экзема) асқынуы мүмкін.

Бұл аллергияларды симптоматикасына қарай антигистаминмен және/немесе жергілікті препараттармен, оның ішінде актуальді стероидтармен емдеу керек.

Өкпе туберкулезінің белсенді немесе белсенді емес түрлері бар пациенттерді ингаляциялық ГКС емдеуде аса сақтық жасау керек.

Пост-маркетингтік пайдалану уақытында Кушинг синдромын және бүйрекүсті бездері функциясының бәсеңдеуін қоса, жүйелі кортикостероидтық әрекеттесулердің нәтижесінде флутиказон пропионаты мен ритонавир қабылдайтын пациенттерде клиникалық тұрғыдан елеулі дәрілік әрекеттесулер туралы хабарламалар келіп түсті. Осылайша, флутиказон пропионаты мен ритонавирді бір уақытта қолданудан пациент үшін потенциалды пайда кортикостероидтардың жүйелі жағымсыз әсерлерінің ықтимал қаупінен басым болғанға дейін аулақ болу керек.

Фликсотид® препаратымен емді күрт тоқтату ұсынылмайды.

*Кортикостероидтармен емделген пациенттердің ауысуы үшін:*

Гормонға тәуелді бронх демікпесінен зардап шегетін науқастарды жүйелі ГКС-ден Фликсотид® препаратымен ингаляцияға ауыстыру ерекше назар аударуды талап етеді, себебі бүйрекүсті бездері функциясының қалпына келуі ұзақ уақыт алады. Жағымсыз әсерлердің пайда болу мүмкіндігі біраз уақыт кезеңі бойында сақталады.

Жүйелі стероидтарды ұзақ уақыт кезеңі бойында немесе үлкен дозаларда қабылдаған пациенттер бүйрекүсті бездері қыртысының функциясының бәсеңдеуін бастан кешуі мүмкін. Бұл пациенттердегі бүйрекүсті бездері қыртысының функциясы тұрақты түрде бақылануы тиіс, ал жүйелі стероидтың дозасы біртіндеп төмендетілуі тиіс.

Шамамен бір аптадан кейін, жүйелі стероидтарды қолданатын емнен біртіндеп шығуды бастауға болады. Дозаларды қысқарту жүйелі стероидты енгізу деңгейіне және бір аптадан кем емес аралықтармен сәйкес келуі тиіс. Преднизолон дозаларын (немесе баламасын) күн сайын 10 мг немесе одан азырақ мөлшерде қолданған кезде, дозадағы декременттер бір аптадан кем емес аралықтармен күніне 1 мг-ден аспауы тиіс.

Кейбір пациенттер тыныс алу функциясын демеуге немесе тіпті жақсартуға қарамастан, тоқтату кезеңінде спецификалы емес түрдегі димкәстікті сезінуі мүмкін. Оларды флутиказон пропионатын ингаляциялауды жалғастыруға қатысты ынталандыру керек, сондай-ақ егер бүйрекүсті бездері жеткіліксіздігінің объективті белгілері жоқ болса жүйелі стероидтарды тоқтатуды жалғастыру қажет.

Ішуге арналған стероидтарды қолданудан бас тартқан, әрі бүйрекүсті бездері қыртысының функциясы әлі де әлсіз пациенттерде стероидтар картасында олардың стресс кезеңдерінде, мысалы, демікпе ұстамаларының нашарлаған кезінде, тыныс жолдарының инфекциясында, қатар жүретін елеулі ауруларда, операцияларда, жарақаттарда, т.б. стероидтарды қосымша түрде жүйелі қолдануға мұқтаж екені көрсетілген жазбасы болуы тиіс.

Ритонавир плазмадағы флутиказон пропионатының концентрациясын едәуір ұлғайтуы мүмкін. Осылайша, егер пациент үшін потенциалды пайда кортикостероидтардың жүйелі жағымсыз әсерлерінің ықтимал қаупінен басым болса, бір уақытта қолданудан аулақ болу керек. Флутиказон пропионатын СҮРЗА басқа күшті әсер ететін тежегіштерімен біріктірген кезде жүйелі жағымсыз әсерлердің жоғарғы туындау қаупі де бар.

*Жүктілік*

Флутиказон пропионатының адамның жүктілік кезіндегі қауіпсіздігіне қатысты жеткіліксіз мөлшердегі дәлелдер бар. Бұл препаратты қолдану кезіндегі жүктіліктердің шектеулі мөлшері бойынша (200) мәліметтер жүктілікке немесе шарананың/жаңа туған сәбидің денсаулығына жағымсыз әсерлерінің жоқ екенін көрсетеді. Бүгінгі таңда басқадай сәйкес эпидемиологиялық мәліметтер жоқ. Кортикостероидтарды жүктілерге

қолдану шарана дамуының ауытқуына, оның ішінде таңдай аномалияларына, және құрсақ ішілік өсудің іркілісіне ұшыратуы мүмкін. Осылайша, адам шаранасына мұндай әсерлердің өте аздаған даму қаупі болуы мүмкін. Фликсотид® флутиказон пропионатын ингаляция жолымен өкпеге тікелей жеткізетіндіктен, бұл кортикостероидтардың жүйелі енгізу жолдары арқылы түсуі кезінде жүйелі әсердің жоғары деңгейінен арылуға көмектеседі.

Препарат ана үшін күтілетін пайда шарана үшін ықтимал қауіптен басым түсетін жағдайларда ғана тағайындалады.

#### *Лактация кезеңі*

Флутиказон пропионатының адам емшек сүтімен бөлінуі зерттелмеген. Препарат ана үшін күтілетін пайдасы шарана үшін ықтимал қаупінен басым болған жағдайларда ғана тағайындалады.

*Дәрілік заттың көлік құралын немесе қауіптілігі зор механизмдерді басқару қабілетіне әсер ету ерекшеліктері*

Ықтималдығы аз.

### **Артық дозалануы**

#### *Симптомдары:*

Жедел артық дозалану. Препаратты ұсынылған дозадан артық дозаларда жұту бүйрекүсті бездері функциясының уақытша бәсеңдеуіне әкелуі мүмкін, бұл әдетте шұғыл емді талап етпейді, өйткені бүйрекүсті бездері функциясы бірнеше күннің ішінде қалпына келеді. Мұндай пациенттер үшін демікпе кезінде флутиказон пропионатымен ингаляция жолымен емдеу бүйрекүсті бездері функциясының қалпына келуін бақылауға жеткілікті дозада бірнеше күн бойы жалғастырылуы тиіс, ал көрсеткіштерді плазмадағы кортизол деңгейін өлшеу арқылы тексеруге болады.

Препараттың ұсынылғаннан асатын дозасын ұзақ уақыт қабылдауда бүйрек үсті безі қыртысының функциясы елеулі бәсеңсуі мүмкін. Флутиказон пропионатын тәулігіне 1000 мкг және одан жоғары дозада бірнеше айлар немесе жылдар бойына қабылдаған балаларда жедел адреналды криз дамығаны туралы өте сирек мәлімдемелер болған. Бұндай пациенттерде гипогликемия, сананың бәсеңдеуі және/немесе құрысулар анықталады.

Жедел адреналды криз келесі жай-күйлер аясында дамуы мүмкін: ауыр жарақатта, хирургиялық араласуларда, инфекцияларда, флутиказон пропионаты дозасының күрт төмендеуінде.

Созылмалы артық дозалану: адреналдық супрессия қаупі. Адреналдық қорға мониторинг жасау тағайындалуы мүмкін. Флутиказон пропионатын ингаляциялау жолымен емдеу демікпені бақылауға жеткілікті дозаны пайдаланып жалғастырылуы тиіс.

*Емі:* жоғары доза алушы пациенттерді бақылау қажет, және біртіндеп Фликсотид® препаратының дозасын төмендету керек.

### **Шығарылу түрі және қаптамасы**

Дозаланған, ингаляцияға арналған аэрозоль 50 мкг/доза.

120 дозадан препарат бүріккішпен және қорғаныш қақпақпен жабдықталған, дозалаушы пластик құрылғыға салынған, түбі иіліп алюминий құймадан жасалған баллонда.

1 баллоннан медициналық қолдану жөніндегі мемлекеттік және орыс тілдеріндегі нұсқаулықпен бірге картон қорапшаға салынған.

Дозаланған, ингаляцияға арналған аэрозоль 125 мкг/доза және 250 мкг/доза. 60 дозадан (125 мкг/доза үшін) немесе 120 дозадан (250 мкг/доза үшін) препарат бүріккішпен және қорғаныш қақпақпен жабдықталған, дозалаушы пластик құрылғыға салынған, түбі иіліп алюминий құймадан жасалған баллонда.

1 баллоннан медициналық қолдану жөніндегі мемлекеттік және орыс тілдеріндегі нұсқаулықпен бірге картон қорапшаға салынған.

### **Сақтау шарттары**

30 °С-ден аспайтын температурада сақтау керек.

Ингаляторды мұздатып қатыруға болмайды және тікелей түсетін күн сәулесінен қорғау керек.

Балалардың қолы жетпейтін жерде сақтау керек!

### **Сақтау мерзімі**

2 жыл

Қаптамасында көрсетілген жарамдылық мерзімі өткеннен кейін препаратты қолдануға болмайды.

### **Дәріханалардан босатылу шарттары**

Рецепт арқылы

### **Өндіруші**

Глаксо Вэллком С.А., Испания

(Avenida de Extremadura 3, 09400 Aranda de Duero, Burgos)

### **Қаптаушы**

Глаксо Вэллком С.А., Испания

(Avenida de Extremadura 3, 09400 Aranda de Duero, Burgos)

### **Тіркеу куәлігінің иесі**

ГлаксоСмитКляйн С.А., Испания

(Severo Ochoa 2, 28760-Tres Cantos (Madrid))

*Фликсотид ГлаксоСмитКляйн компаниясы тобының тіркелген тауарлық белгісі болып табылады.*

***Қазақстан Республикасы аумағында тұтынушылардан дәрілік заттардың сапасына қатысты шағымдарды қабылдайтын және дәрілік заттың тіркеуден кейінгі қауіпсіздігін қадағалауға жауапты ұйымның мекенжайы***

«ГСК Казахстан» ЖШС

050059, Алматы қ., Фурманов к-сі, 273

Телефон нөмірі: +7 727 258 28 92, +7 727 259 09 96

Факс нөмірі: + 7 727 258 28 90

Электрондық поштасы: kaz.med@gsk.com

*Медициналық қолдану жөніндегі нұсқаулықтың бекітілген нұсқасын  
[www.dari.kz](http://www.dari.kz) сайтынан да қараңыз.*