

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування препарату

НЕБУФЛЮЗОН®
(NEBUFLUSON)

Склад:

діюча речовина: флютиказону пропіонат;

1 мл суспензії містить флютиказону пропіонату 1 мг;

допоміжні речовини: декаметоксин; полісорбат-80; натрію дигідрофосфат дигідрат; натрію гідрофосфат безводний; натрію хлорид; вода для ін'єкцій.

Лікарська форма. Суспензія для інгаляцій.

Фармакотерапевтична група. Протиастматичні засоби для інгаляційного застосування. Глюкокортикоїди.
Код АТС R03B A05.

Клінічні характеристики.

Показання.

Дорослі і діти віком від 16 років

Профілактичне застосування при тяжкому ступені астми (хворі, які потребують високих доз інгаляційних або пероральних кортикостероїдів).

Лікування загострень астми.

Діти віком від 4 до 16 років

Лікування загострень астми.

Протипоказання.

Гіперчутливість до будь-якого з компонентів препарату в анамнезі.

Спосіб застосування та дози.

Флютиказону пропіонат для небулізації призначений для пероральних інгаляцій, тому рекомендується використовувати мундштук. Можливі також використання лицьової маски та проведення назальної інгаляції. Для вимірювання необхідної кількості препарату можливе використання шприца, об'ємом 1 мл. Препарат Небуфлюзон® слід призначати у вигляді аерозолі зі струминного небулайзера. Оскільки на доставку препарату впливають численні фактори, слід дотримуватися рекомендацій виробника, що випускає небулайзери.

Застосовувати Небуфлюзон® за допомогою ультразвукових небулайзерів, як правило, не рекомендується. Коли бажано застосовувати малі об'єми суспензії або забезпечити доставку препарату протягом тривалого часу, суспензію флютиказону пропіонату для небулізації можна розводити розчином натрію хлориду для ін'єкцій безпосередньо перед інгаляцією.

Флютиказону пропіонат для небулізації не слід вводити у вигляді ін'єкцій.

Оскільки більшість небулайзерів діють на основі постійного потоку, ймовірно, небулізований препарат потрапляє в навколишнє середовище. Тому Небуфлюзон® потрібно застосовувати в добре провітрюваних приміщеннях, особливо у лікарнях, де кілька хворих можуть користуватися небулайзерами одночасно.

Дозування.

Дорослі і діти віком від 16 років: 0,5 – 2 мг двічі на день.

Для лікування нападів астми рекомендується застосовувати максимальні вказані дози протягом 7 днів після нападу. Після цього необхідно намагатися зменшити дозу.

Діти віком 4 – 16 років: 1 мг двічі на день.

Початкова доза небулізованого флютиказону пропіонату повинна відповідати тяжкості захворювання. В подальшому дозування потрібно відрегулювати на такому рівні, який дає змогу контролювати захворювання, або зменшити до мінімальної ефективної дози залежно від індивідуального ефекту.

Хворих потрібно попередити про те, що лікування інгаляційним флютиказону пропіонатом є профілактичним і тому його необхідно застосовувати регулярно. Максимального поліпшення перебігу астми можна досягнути протягом 4 – 7 днів від початку лікування. Проте було виявлено, що флютиказону пропіонат чинить лікувальну дію вже через 24 години після початку лікування у тих хворих, які раніше не застосовували інгаляційні стероїди.

У разі зменшення ефективності короткодійних бронходилататорів або необхідності їх частішого застосування пацієнт повинен звернутись до лікаря.

Окремі групи хворих.

Немає необхідності змінювати дозу для пацієнтів літнього віку або осіб з порушеннями функції печінки та нирок.

Побічні реакції.

Нижче наведені побічні реакції систематизовано за органами і системами та за частотою виникнення: дуже часто ($\square 1/10$), часто ($\square 1/100$ та $\square 1/10$), нечасто ($\square 1/1000$ та $\square 1/100$), рідко ($\square 1/10\ 000$ та $\square 1/1000$) та дуже рідко ($\square 1/10\ 000$), включаючи окремі повідомлення. *Інфекції та інвазії*

Дуже часто: кандидоз порожнини рота та глотки.

З метою запобігання цьому явищу після застосування Небуфлюзону® у вигляді інгаляції через небулайзер слід полоскати порожнину рота. За необхідності протягом усього періоду лікування призначають протигрибковий препарат місцево, продовжуючи при цьому застосування Небуфлюзону®.

З боку імунної системи

Повідомлялося про реакції гіперчутливості з нижчезазначеними проявами.

Нечасто: шкірні реакції гіперчутливості.

Дуже рідко: ангіоневротичний набряк (головним чином обличчя та ротоглотки), респіраторні симптоми (задишка та/або бронхоспазм) та анафілактична реакція.

З боку ендокринної системи

Можлива системна дія, що дуже рідко включає синдром Кушинга, кушингоїдні ознаки, пригнічення надниркових залоз, затримку росту у дітей та підлітків, зменшення мінералізації кісток, катаракту та глаукому.

З боку метаболізму та травної системи

Дуже рідко: гіперглікемія.

З боку психіки

Дуже рідко: відчуття неспокою, розлади сну, зміни поведінки, включаючи гіперактивність і збудженість (головним чином у дітей).

З боку дихальної системи

Часто: захриплість голосу.

У деяких хворих інгаляційний флютиказону пропіонат може бути причиною захриплості голосу, у цьому разі корисно полоскати горло водою одразу після інгаляції.

Дуже рідко: парадоксальний бронхоспазм.

Як і при лікуванні іншими інгаляційними препаратами, можливий розвиток парадоксального бронхоспазму зі швидкозростаючою задишкою після інгаляції. У цьому випадку негайно застосовують швидкодіючі інгаляційні бронходилататори, інгаляцію Небуфлюзону® одразу припиняють, проводять обстеження пацієнта та за необхідності призначають альтернативну терапію.

З боку шкіри та підшкірної тканини

Часто: синці.

Передозування.

При застосуванні Небуфлюзону® в дозах, які перевищують рекомендовані, може виникнути тимчасове пригнічення адреналової функції. Це не потребує невідкладної допомоги, оскільки функція кори надниркових залоз відновлюється через декілька днів, що підтверджується вимірюванням рівня кортизолу в плазмі. Проте при застосуванні доз, вищих за рекомендовані, протягом тривалого часу може спостерігатися деяке пригнічення функції надниркових залоз, тому, можливо, буде потрібним контроль адреналового резерву. У випадку передозування терапію можна продовжити у дозах, необхідних для контролю за симптомами астми. Пацієнти, які лікуються вищими, ніж рекомендовані, дозами, повинні

бути під особливим наглядом, а дозу препарату для них потрібно зменшувати поступово.

Застосування в період вагітності або годування груддю.

Безпека застосування Небуфлюзону® в період вагітності остаточно не встановлена. При вирішенні питання про призначення препарату в цей період потрібно зважити очікувану користь для матері і потенційний ризик для плода.

На сьогодні не встановлено, чи потрапляє флютиказону пропіонат у грудне молоко, однак, виходячи з фармакологічного профілю препарату, це малоймовірно. Застосовувати препарат під час годування груддю слід лише тоді, коли очікувана користь для матері буде перевищувати потенційний ризик для плода.

Діти.

Застосовують дітям віком від 4 років.

Особливості застосування.

Небуфлюзон® не показаний для купірування гострих нападів астми, препарат призначають для довготривалого профілактичного лікування. Для полегшення стану при гострих астматичних нападах застосовують швидко- та короткодійні інгаляційні бронходилататори.

Суспензія не призначена для самостійного застосування для полегшення симптомів гострого бронхоспазму. У цьому випадку також слід призначати короткодійні інгаляційні бронходилататори.

Небуфлюзон® призначений для регулярного щоденного застосування як протизапальний засіб при гострому загостренні бронхіальної астми.

Небуфлюзон® не є препаратом, яким можна замінити ін'єкційне або пероральне застосування кортикостероїдів у невідкладних станах.

Лікування бронхіальної астми потрібно проводити згідно з поетапною програмою, стан пацієнта необхідно регулярно контролювати як клінічно, так і шляхом визначення показників функції зовнішнього дихання.

Збільшення частоти застосування та дози короткодійних інгаляційних бета-2-агоністів сигналізує про поступову втрату контролю за астмою. У цих умовах терапію потрібно переглянути.

Раптове та прогресуюче погіршення контролю за астмою є потенційно життєво небезпечним, тому слід збільшувати дозу кортикостероїдів. У пацієнтів, які належать до групи ризику, може бути доцільною щоденна пікфлоуметрія.

Недостатня ефективність лікування або тяжке загострення астми потребує збільшення дози Небуфлюзону® та, якщо потрібно, призначення системних стероїдів та/або антибіотиків за наявності інфекції.

При застосуванні інгаляційних кортикостероїдів, здебільшого у високих дозах і протягом тривалого часу, можливе виникнення системної дії, але вірогідність цього значно менша, ніж при застосуванні пероральних стероїдів (див. розділ «Передозування»). Системна дія може виявлятися синдромом Кушинга, кушингоїдними ознаками, пригніченням надниркових залоз, затримкою росту у дітей, зменшенням мінералізації кісток, катарактою та глаукомою. Тому важливо, щоб доза інгаляційних кортикостероїдів була зменшена до мінімально можливої, яка б підтримувала ефективний контроль симптомів астми (див. розділ «Побічна дія»).

Рекомендується регулярно перевіряти ріст дітей, що перебувають на тривалому лікуванні інгаляційними кортикостероїдами.

Існує індивідуальна підвищена чутливість до інгаляційних кортикостероїдів.

У зв'язку з можливістю пригнічення функції надниркових залоз переведення пацієнтів з прийому пероральних кортикостероїдів на інгаляційний Небуфлюзон® потребує особливої уваги і постійного контролю функції надниркових залоз.

Перехід на інгаляційний Небуфлюзон® і відміна системної терапії повинні бути поступовими. Пацієнти повинні мати при собі спеціальну картку з попередженням про необхідність додаткового введення системного стероїду в стресових ситуаціях.

Заміна системної стероїдної терапії на інгаляційну інколи може демаскувати алергічні захворювання, такі як алергічний риніт або екзема, раніше контрольовані системним прийомом стероїдів. Ці алергічні прояви потрібно лікувати антигістамінними засобами та/або препаратами для місцевого застосування, у тому числі кортикостероїдами місцевої дії.

Лікування флютиказону пропіонатом не слід припиняти раптово.

Існують поодинокі повідомлення про підвищення рівня глюкози в крові (див. розділ «Побічна дія»), і це слід брати до уваги при призначенні Небуфлюзону® хворим на цукровий діабет.

Як і при застосуванні всіх інгаляційних кортикостероїдів, особливої уваги потребують пацієнти з активною або латентною формою туберкульозу легенів.

За даними постмаркетингового застосування препарату повідомлялося про клінічно значущу медикаментозну взаємодію у пацієнтів, які лікувались флютиказону пропіонатом і ритонавіром, що призводило до системного впливу кортикостероїдів, включаючи синдром Кушинга та пригнічення надниркових залоз. Тому слід уникати одночасного застосування флютиказону пропіонату та ритонавіру, за винятком випадку, коли користь від такого застосування буде більшою за ризик системного впливу кортикостероїдів (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»). При застосуванні Небуфлюзону® в рекомендованих дозах функція та резерв надниркових залоз залишаються в межах норми. Ефект від застосування інгаляційного Небуфлюзону® дає змогу звести до мінімуму потребу в пероральних стероїдах. Але можливість побічної дії у пацієнтів, які раніше лікувались пероральними стероїдами, зберігається протягом деякого часу. Ступінь порушення функції надниркових залоз в окремих ситуаціях може потребувати оцінки спеціаліста. Слід мати на увазі можливість порушення функції надниркових залоз у невідкладних ситуаціях, включаючи хірургічні втручання та інші стресові ситуації, і зважити на необхідність призначення відповідного лікування кортикостероїдами.

Пацієнтів, які лікуються небулізованим флютиказону пропіонатом, потрібно попередити, що при погіршенні стану вони не повинні збільшувати дозу або частоту застосування, а повинні звернутися за медичною консультацією.

Корисним є застосування небулізованого флютиказону пропіонату через мундштук з метою уникнення розвитку атрофічних змін шкіри обличчя, які можливі при тривалому використанні лицьової маски. При використанні лицьової маски шкіру, що зазнає дії препарату, потрібно захищати за допомогою захисного крему або ретельного вмивання після використання.

Тривале лікування інгаляційним небулізованим Небуфлюзоном® потрібно відмінити поступово, під медичним наглядом, недопустимим є раптове припинення терапії.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або роботі з іншими механізмами.

Будь-який вплив є малоймовірним.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

У звичайних умовах після інгаляційного введення досягаються низькі концентрації флютиказону пропіонату у плазмі крові завдяки екстенсивному метаболізму першого проходження та високому системному кліренсу препарату, опосередкованому цитохромом P450 3A4 у печінці та кишечнику. Тому ймовірність клінічно значущої медикаментозної взаємодії, опосередкованої флютиказону пропіонатом, є дуже малою.

За даними досліджень з вивчення медикаментозної взаємодії за участю здорових добровольців було показано, що ритонавір (сильний інгібітор цитохрому P4503A4) може значно збільшувати концентрацію флютиказону пропіонату у плазмі, що призведе до суттєвого зменшення концентрації кортизолу у сироватці крові. За даними постмаркетингового застосування препарату повідомлялося про клінічно значущу медикаментозну взаємодію у пацієнтів, які лікувались флютиказону пропіонатом і ритонавіром, що призводило до системного впливу кортикостероїдів, включаючи синдром Кушинга та пригнічення надниркових залоз. Тому слід уникати одночасного застосування флютиказону пропіонату та ритонавіру, за винятком випадку, коли користь від такого застосування буде більшою за ризик системного впливу кортикостероїдів (див. розділ «Особливості застосування»).

За даними досліджень з іншими інгібіторами цитохрому P4503A4, було доведено, що вони мають дуже незначний (еритроміцин) або малий (кетоконазол) вплив на збільшення системної концентрації флютиказону пропіонату у сироватці крові без значущого зменшення концентрації кортизолу. Проте одночасно застосовувати сильні інгібітори цитохрому P450 3A4 (наприклад кетоконазол) слід з обережністю, враховуючи можливість збільшення системного впливу флютиказону пропіонату.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Глюкокортикостероїд флютиказону пропіонат у рекомендованих дозах для інгаляцій чинить потужну протизапальну дію на легені, що призводить до зменшення симптоматики та частоти нападів астми.

Фармакокінетика.

Абсолютна біодоступність флютиказону пропіонату для кожного з наявних інгаляційних пристроїв була оцінена за даними порівняльних досліджень інгаляційної та внутрішньовенної фармакокінетики. У здорових дорослих добровольців абсолютна біодоступність становила для флютиказону пропіонату дискусу – 7,8 %, для флютиказону пропіонату дискхалеру – 9 %, для флютиказону пропіонату евохалеру – 10,9 % відповідно. Системна абсорбція здійснюється головним чином через дихальну систему, спочатку швидко, потім протягом тривалого часу. Залишок інгаляційної дози у роті проковтується з мінімальним системним впливом у зв'язку з низькою розчинністю флютиказону пропіонату у воді та пресистемним метаболізмом препарату, як результат цього – пероральна біодоступність препарату менше 1 %.

Спостерігається лінійне зростання системної дії при збільшенні інгаляційної дози препарату. Флютиказону пропіонат характеризується високим плазмовим кліренсом (1150 мл/хв), великим об'ємом розподілу (приблизно 300 л) і кінцевим періодом напіввиведення приблизно 8 годин. Рівень зв'язування з білками помірно високий (91 %). Флютиказону пропіонат швидко елімінується із системного кровотоку, головним чином шляхом метаболізму до неактивного метаболіту за допомогою ферменту цитохрому P450 CYP3A4. Нирковий кліренс флютиказону пропіонату дуже незначний (менше 0,2 %), з них менше 5 % виводиться у вигляді метаболітів. Слід бути обережними, одночасно призначаючи інгібітори CYP3A4, у зв'язку з потенційним підвищенням системного впливу флютиказону пропіонату.

Дані щодо безпеки препарату

Токсикологічні дослідження показали наявність лише типових для сильних кортикостероїдів ефектів, але в дозах, які в багато разів перевищують ті, що показані для терапевтичного застосування. У ході досліджень впливу препарату на репродуктивну функцію та наявність тератогенних властивостей препарату нових даних виявлено не було. Флютиказону пропіонат не виявляє мутагенної активності *invitro* та *invivo*. Досліди на тваринах показали відсутність канцерогенного потенціалу у препараті. Він також не має подразнювальних та сенсibiliзуючих властивостей.

Фармацевтичні характеристики.

Основні фізико-хімічні властивості: біла, непрозора суспензія, що легко диспергує.

Термін придатності. 3 роки.

Умови зберігання.

Зберігати в недоступному для дітей місці при температурі не вище 25°C. Не допускати заморожування та впливу прямого сонячного світла.

Розкриті контейнери слід зберігати в холодильнику і використати протягом 12 годин після розкриття.

Зберігати у вертикальному положенні.

Упаковка. По 2 мл суспензії у контейнерах однодозових. По 10 контейнерів у пакеті з полімерної плівки у пачці з картону.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник. ТОВ «Юрія-Фарм».

Місцезнаходження.

03680, Україна, м. Київ, вул. М. Амосова, 10;

тел. (044) 275-92-42.