

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування лікарського засобу

ФЛУТИКАЗОН
(FLUTICASONE)

Склад:

діюча речовина: fluticasone;

1 г препарату містить флутіказону пропіонату 0,5 мг;

допоміжні речовини: олія мінеральна, пропіленгліколь, спирт цетостеариловий, ізопропілміристат, імідосечовина, натрію гідрофосфат безводний, кислота лимонна безводна, поліетиленгліколю цетостеариловий ефір, вода очищена.

Лікарська форма. Крем.

Основні фізико-хімічні властивості: однорідний м'який крем білого або майже білого кольору.

Фармакотерапевтична група. Кортикостероїди для застосування у дерматології. Активні кортикостероїди (група III). Код АТХ D07A C17.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Флутіказону пропіонат є глюкокортикоїдним лікарським засобом із високою протизапальною активністю та дуже низьким рівнем пригнічення гіпоталамо-гіпофізарно-наднирковозалозної системи при місцевому застосуванні, тому його терапевтичний індекс є одним із найширших із усіх наявних на даний час топічних стероїдів.

Флутіказону пропіонат має високу системну активність після підшкірного застосування, але дуже низьку активність при пероральному застосуванні, можливо, завдяки метаболічній інактивації. Дослідження *in vitro* показали його високу спорідненість із глюкокортикоїдними рецепторами людини.

Флутіказону пропіонат не проявляє непередбачуваного гормонального ефекту та помітного впливу на центральну та периферичну нервові системи, шлунково-кишкову, серцево-судинну або дихальну системи.

Фармакокінетика.

Абсорбція.

При місцевому та пероральному застосуванні біодоступність дуже низька у зв'язку з обмеженою абсорбцією препарату через шкіру або зі шлунково-кишкового тракту та у зв'язку з інтенсивним метаболізмом першого проходження. Пероральна біодоступність наближається до нуля, тому системний вплив флутиказону пропіонату при будь-якому внутрішньому застосуванні крему буде низьким.

Розподіл.

Дослідження продемонстрували, що системної циркуляції досягає дуже незначна кількість перорально застосованого флутиказону пропіонату, що швидко виводиться з жовчю та екскретується з фекаліями. Флутиказону пропіонат не затримується у будь-яких тканинах і не зв'язується з меланіном.

Метаболізм.

За даними фармакокінетичних досліджень на тваринах, флутиказону пропіонат швидко виводиться та підлягає екстенсивному метаболічному кліренсу. У людини метаболічний кліренс широкий та, відповідно, виведення – швидке. Потрапляння препарату через шкіру в системну циркуляцію швидко інактивується. Головним механізмом метаболізму є гідроліз до карбонової кислоти, яка має дуже низьку глюкокортикоїдну та протизапальну активність.

Виведення.

За даними досліджень на тваринах, шлях виведення не залежить від способу застосування флутиказону пропіонату. Виводиться, головним чином, із фекаліями, і цей процес повністю завершується протягом 48 годин.

Клінічні характеристики.

Показання.

Дорослі.

Дерматози, чутливі до лікування кортикостероїдами, такі як:

- атопічні дерматити;
- нумулярний дерматит (дискоїдна екзема);
- вузлуватий свербіж;
- псоріаз (за винятком поширеного бляшкового псоріазу);
- простий хронічний лишай (нейродерматит), червоний плескатий лишай;
- себорейний дерматит;
- подразнювальний або алергічний контактний дерматит;
- дискоїдний червоний вовчак;
- генералізована еритродермія (як додатковий засіб);

- реакція на укуси комах;
- червона пітниця.

Діти.

Лікування атопічного дерматиту у дітей віком від 3 місяців, у разі відсутності ефекту від лікування менш потужними кортикостероїдами.

Протипоказання.

Підвищена чутливість до діючої речовини або до будь-якого компонента препарату.

Неліковані інфекції шкіри.

Розацеа.

Звичайні вугри.

Періоральний дерматит.

Періанальний та генітальний свербіж.

Свербіж без запалення.

Дерматози у дітей віком до 3 місяців, включаючи дерматити та пелюшкові висипання.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Сумісне застосування з препаратами, що можуть інгібувати СYP3A4 (такими як ритонавір, ітраконазол), гальмує метаболізм кортикостероїдів, що може спричинити системний ефект. Наскільки така взаємодія є клінічно значущою, залежить від дози препарату, шляху введення кортикостероїду та потужності інгібітору СYP3A4.

Особливості застосування.

Препарат слід застосовувати з обережністю для лікування пацієнтів, в анамнезі яких були місцеві реакції гіперчутливості на кортикостероїди або на будь-які допоміжні речовини. Місцеві реакції гіперчутливості (див. розділ «Побічні реакції») можуть нагадувати симптоми захворювання, яке лікують.

Маніфестація гіперкортицизму (синдром Кушинга) та оборотної супресії гіпоталамо-гіпофізарно-наднирковозалозної системи з пригніченням функції надниркових залоз у деяких пацієнтів може бути результатом збільшеної системної абсорбції топічних стероїдів. У разі появи будь-яких із вищенаведених симптомів застосування препарату слід поступово припинити шляхом зменшення частоти нанесення або заміни на менш потужний кортикостероїд. Раптове припинення лікування може спричинити глюкокортикостероїдну недостатність (див. розділ «Побічні реакції»).

Факторами ризику виникнення системних ефектів є:

- потужність та склад топічного стероїду;
- тривалість застосування;
- нанесення на велику площу шкіри;
- застосування на поверхні шкіри, що стикаються, наприклад, у зонах поприлості або в місці нанесення оклюзійної пов'язки (у немовлят пелюшки можуть відігравати роль оклюзійної пов'язки);
- підвищена гідратація ороговілого шару;
- застосування на ділянки із тонким шкірним покривом, наприклад на обличчя;
- застосування на ділянки ушкодженої шкіри або за інших умов, коли спостерігається порушення шкірного бар'єра.

Порівняно з дорослими у дітей та підлітків може абсорбуватися пропорційно більша кількість топічного кортикостероїду, і тому вони більш сприйнятливі до системних побічних ефектів. Це пов'язано з тим, що діти мають недорозвинутий шкірний бар'єр та більшу поверхню шкіри відносно маси тіла порівняно з дорослими.

Діти.

Слід уникати, де це можливо, довготривалого щоденного застосування топічних кортикостероїдів дітям віком до 12 років, оскільки у них вища імовірність виникнення адреналової супресії.

Лікування псоріазу.

Застосовувати топічні кортикостероїди для лікування псоріазу слід з обережністю, оскільки в деяких випадках повідомляли про появу рецидивів, розвиток толерантності, ризик генералізації пустульозного псоріазу та розвиток симптомів місцевої або системної токсичності, спричинених порушенням бар'єрної функції шкіри. У разі застосування для лікування псоріазу пацієнт повинен знаходитися під ретельним медичним наглядом.

Нанесення крему на обличчя.

Тривале нанесення крему на шкіру обличчя є небажаним, оскільки ця ділянка є вразливішою до атрофічних змін.

Нанесення на повіки.

При нанесенні крему на повіки слід уникати потрапляння препарату в очі, оскільки це при повторному застосуванні може спричинити катаракту і глаукому.

Порушення зору.

Порушення зору може спостерігатися при системному і місцевому застосуванні кортикостероїдів. Якщо пацієнт має такі симптоми як порушення чіткості зору або інші порушення зору, його варто направити до офтальмолога для оцінки можливих причин, які можуть включати катаракту, глаукому або такі рідкісні хвороби як центральна серозна

хоріоретинопатія, про виникнення яких повідомляли після застосування системних і місцевих кортикостероїдів.

Супутні інфекції.

Щоразу при лікуванні інфікованих запальних уражень необхідно призначати відповідні антибактеріальні препарати. У разі поширення інфекції топічні кортикостероїди слід відмінити та призначити відповідну антибактеріальну терапію.

Ризик інфікування при накладанні оклюзійної пов'язки.

Ризик розвитку бактеріальних інфекцій збільшується у теплих та вологих умовах, що можуть виникнути у складках шкіри або під оклюзійними пов'язками, тому перед накладанням нової пов'язки шкіру слід щоразу ретельно обробляти.

Хронічні виразки ніг.

Іноді топічні кортикостероїди застосовують для лікування дерматитів, що виникають навколо хронічних виразок ніг. Однак таке застосування асоціюється зі збільшенням частоти виникнення реакцій місцевої гіперчутливості та збільшенням ризику місцевих інфекцій.

Явне пригнічення функції кори надниркових залоз (ранковий рівень кортизолу у плазмі крові менше 5 мкг/дл) є малоймовірним при застосуванні крему флутиказону пропіонату у терапевтичних дозах, якщо тільки не треба лікувати більше ніж 50 % поверхні тіла у дорослих та не треба застосовувати більше 20 г препарату на добу.

До складу лікарського засобу як допоміжна речовина входить імідосечовина, продуктом метаболізму якої є формальдегід у слідових кількостях. Формальдегід може спричинити алергічну сенсibiliзацію або подразнення при контакті зі шкірою.

До складу лікарського засобу як допоміжна речовина входить спирт цетостеариловий, що може спричинити місцеві шкірні реакції (наприклад, контактний дерматит).

До складу лікарського засобу як допоміжна речовина входить пропіленгліколь, що може спричинити подразнення шкіри.

Лікарський засіб містить олію мінеральну. Пацієнтів необхідно попередити, що при нанесенні крему не слід палити та знаходитись поблизу вогню через ризик сильних опіків. У разі контакту препарату з тканиною (одяг, постільна білизна, пов'язки) матеріал може легко спалахнути та спричинити серйозну пожежу. Прання одягу та постільної білизни зменшує накопичення препарату у матеріалі, проте повністю не видаляє його.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Вагітність.

Дані щодо застосування флутиказону пропіонату вагітним жінкам обмежені.

Місцеве застосування кортикостероїдів у вагітних тварин може призводити до аномалій розвитку плода. Відповідного впливу на вагітних жінок встановлено не було, однак призначати флутиказону пропіонат вагітним слід лише тоді, коли очікувана користь від застосування

препарату для жінки буде більшою за можливий ризик для плода і дитини. Слід застосовувати найменшу ефективну дозу препарату протягом найменшого можливого проміжку часу.

Годування груддю.

Безпека застосування топічних кортикостероїдів у період годування груддю не встановлена. Невідомо, чи може застосування топічних кортикостероїдів призвести до такої системної абсорбції, в результаті якої у грудному молоці буде виявлена кількість препарату, що піддається вимірюванню. У ході дослідження на лабораторних щурах при досягненні визначеного рівня препарату у плазмі крові після підшкірного введення були виявлені ознаки наявності флутиказону пропіонату у грудному молоці.

Призначати крем лікарського засобу в період годування груддю слід лише тоді, коли очікувана користь від застосування препарату для матері буде більшою за можливий ризик для дитини. У разі призначення у період годування груддю крем не слід наносити на груди з метою уникнення випадкового потрапляння крему через рот дитині.

Фертильність.

Даних для оцінки впливу топічних кортикостероїдів на фертильність людини немає.

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

Досліджень такого впливу не проводили. З огляду на профіль побічних реакцій, впливу на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або роботі з іншими механізмами не очікується.

Спосіб застосування та дози.

Дорослі та діти віком від 3 місяців.

Крем особливо прийнятний для лікування вологих або мокнучих поверхонь шкіри.

Препарат наносити тонким шаром на уражені ділянки шкіри 1 або 2 рази на добу. Тривалість лікування при щоденному застосуванні становить до 4 тижнів до покращення стану, потім зменшити частоту нанесення крему або змінити на лікування менш потужним препаратом. Після нанесення крему слід надати достатньо часу для абсорбції препарату перед наступним нанесенням емолієнту.

Після досягнення контролю над хворобою частоту застосування топічних кортикостероїдів слід поступово зменшити до повної відміни і як підтримуючу терапію застосовувати емолієнти.

Поновлення симптомів існуючої хвороби можливе при раптовому припиненні застосування топічних кортикостероїдів, особливо сильнодіючих.

Тривалість лікування дорослих, у тому числі пацієнтів літнього віку.

У разі погіршення стану або відсутності покращання протягом 2-4 тижнів діагноз та лікування слід переглянути.

Діти віком від 3 місяців.

У дітей вища імовірність виникнення місцевих або системних побічних реакцій при застосуванні топічних кортикостероїдів, тому загалом їм слід призначати коротші курси лікування та менш потужні препарати, ніж для дорослих.

Лікарський засіб слід застосовувати з обережністю для забезпечення нанесення мінімальної ефективної кількості препарату.

Тривалість лікування дітей.

Якщо при застосуванні крему дітям протягом 7-14 днів не настає покращання, лікування слід припинити та дитину дообстежити. Якщо протягом 7-14 днів лікування досягається контроль за захворюванням, далі слід застосовувати мінімальні ефективні дози протягом найкоротшого можливого часу. Тривалість лікування при щоденному застосуванні не повинна перевищувати 4 тижні.

Пацієнти літнього віку.

За даними клінічних досліджень не було виявлено різниці у відповіді на лікування між пацієнтами літнього віку та молодими пацієнтами. Оскільки у хворих літнього віку вірогідніші погіршення функції нирок або печінки, що може спричинити затримку виділення препарату в разі системної абсорбції, слід застосовувати мінімальні ефективні дози препарату протягом найкоротшого терміну лікування для досягнення бажаного результату.

Печінкова/ниркова недостатність.

У разі системної абсорбції (при застосуванні на великі поверхні та протягом тривалого часу) метаболізм та елімінація препарату можуть сповільнюватися і збільшуватися ризик системної токсичності. Тому для досягнення бажаного результату слід застосовувати мінімальні ефективні дози протягом найкоротшого можливого часу.

Діти. Застосовувати для лікування дітей віком від 3 місяців.

Передозування.

Симптоми.

Флутиказону пропіонат при місцевому застосуванні може абсорбуватись у кількості, достатній для виникнення системного ефекту. Гостре передозування є дуже малоімовірним. У разі хронічного передозування або зловживання можуть виникнути ознаки гіперкортицизму (див. розділ «Побічні реакції»).

Лікування.

У разі передозування застосування крему слід поступово припинити шляхом зменшення частоти нанесення або заміни на менш потужний топічний кортикостероїд, зважаючи на ризик розвитку глюкокортикостероїдної недостатності. Подальше лікування проводити відповідно до клінічного стану пацієнта.

Побічні реакції.

Побічні реакції класифіковані за органами і системами та частотою виникнення:

дуже часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$, $< 1/10$), нечасто ($\geq 1/1000$, $< 1/100$), рідко ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$), дуже рідко ($< 1/10000$), включаючи поодинокі випадки, невідомо (частоту неможливо оцінити з наявних даних).

Інфекції та інвазії.

Дуже рідко: опортуністичні інфекції.

З боку імунної системи.

Дуже рідко: гіперчутливість.

З боку ендокринної системи.

Дуже рідко: пригнічення гіпоталамо-гіпофізарно-наднирковозалозної системи:

- збільшення маси тіла/ожиріння;
- затримка збільшення маси тіла/затримка росту у дітей;
- кушингоїдні ознаки (наприклад місяцеподібне обличчя, центральне ожиріння);
- зменшення рівня ендогенного кортизолу;
- гіперглікемія/глюкозурія;
- артеріальна гіпертензія;
- остеопороз;
- катаракта;
- глаукома.

З боку шкіри та підшкірної тканини.

Часто: свербіж.

Нечасто: відчуття місцевого печіння у шкірі.

Дуже рідко: потоншення шкіри, атрофія шкіри, стрії, телеангієктазії, гіпертрихоз, зміни пігментації, алергічний контактний дерматит, загострення основних симптомів, пустульозна форма псоріазу, еритема, висипання, кропив'янка.

З боку органів зору.

Невідомо: порушення чіткості зору (див. розділ «Особливості застосування»).

Термін придатності. 2 роки.

Умови зберігання. Зберігати в оригінальній упаковці при температурі не вище 25 °С.

Не заморожувати. Зберігати у недоступному для дітей місці.

Упаковка. По 15 г у тубі в коробці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник. Товариство з обмеженою відповідальністю «Фармацевтична компанія «Здоров'я».

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.

Україна, 61013, Харківська обл., місто Харків, вулиця Шевченка, будинок 22.

(всі стадії виробництва, контроль якості, випуск серії)

Україна, 08301, Київська обл., м. Бориспіль, вул. Шевченка, буд.100, літ. Б-II (корпус 4).

(всі стадії виробництва, випуск серії)