|  |  |  |
| --- | --- | --- |
|  | **УТВЕРЖДЕНА**  Приказом Председателя  РГУ «Комитет контроля качества и безопасности товаров и услуг  Министерства здравоохранения  Республики Казахстан»  от «\_\_\_\_»\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_20\_\_г.  № \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ |  |

**Инструкция по медицинскому применению**

**лекарственного препарата (Листок-вкладыш)**

**Торговое наименование**

Бокакорт-С

**Международное непатентованное название**

Флутиказон

**Лекарственная форма, дозировка**

Аэрозоль для ингаляций, дозированный, 250 мкг/доза

**Фармакотерапевтическая группа**

Респираторная система. Препараты для лечения обструктивных заболеваний дыхательных путей. Другие ингаляционные препараты для лечения обструктивных заболеваний дыхательных путей. Глюкокортикостероиды. Флутиказон.

Код АТХ R03BA05

**Показания к применению**

- профилактическая терапия бронхиальной астмы у взрослых (включая пациентов с легким, средним и тяжелым течением заболевания):

* лёгкая форма бронхиальной астмы (пиковая скорость выдоха выше 80% от нормы, с колебаниями менее 20%): пациенты, требующие периодического симптоматического лечения бронходилататорами на регулярной ежедневной основе;
* умеренная форма бронхиальной астмы (пиковая скорость выдоха 60-80% от нормы, с колебаниями 20-30%): пациенты с нестабильной астмой, или ухудшением состояния на фоне существующей профилактической терапии, или терапии только бронходилататорами;
* тяжёлая форма бронхиальной астмы (пиковая скорость выдоха ниже 60% от нормы, с колебаниями более 30%): пациенты с тяжелой хронической формой астмы, или пациенты, зависимые от приема системных кортикостероидов для адекватного контроля симптомов. После начала применения ингалируемого флутиказона пропионата многие из указанных пациентов смогут постепенно уменьшить, или полностью отказаться от перорального применения кортикостероидов.

**Перечень сведений, необходимых до начала применения**

***Противопоказания***

- гиперчувствительность к любому компоненту препарата

- детский и подростковый возраст до 18 лет

***Необходимые меры предосторожности при применении***

Лечение астмы должно проводиться с соблюдением поэтапной программы, а реакции пациента должны контролироваться клинически и с помощью мониторинга функции легких.

Перед применением ингалятора самостоятельно, техника пациента должна быть проверена врачом для того, чтобы убедиться в оптимальной доставке дозы препарата к легким.

Технику ингаляции пациентов необходимо проверять на регулярной основе, чтобы убедиться, что приведение ингалятора в действие синхронизируется со вдохом для обеспечения оптимального проникновения препарата в легкие.

***Взаимодействия с другими лекарственными препаратами***

Следует избегать совместного применения препарата Бокакорт-С и ритонавира, за исключением случаев, когда потенциальная польза для пациента перевешивает возможный риск системных побочных эффектов кортикостероидов.

Чуть менее мощный ингибитор CYP3A кетоконазол увеличил экспозицию флутиказона пропионата после однократной ингаляции на 150%. Это привело к значительному уменьшению уровня кортизола в плазме по сравнению с уровнем флутиказона пропионата.

Совместное лечение с применением других сильнодействующих ингибиторов CYP3A, таких как итраконазол, также, как ожидается, вызывает увеличение системного воздействия флутиказона пропионата и риск возникновения системных побочных эффектов. Следует соблюдать осторожность и избегать длительного лечения с применением таких препаратов.

Совместное лечение с применением других сильнодействующих ингибиторов CYP3A, включая препараты содержащие кобицистат, как ожидается, увеличит риск системных побочных эффектов. Другие ингибиторы цитохрома Р450 3А4 вызывают незначительное (эритромицин) и небольшое (кетоконазол) повышение системного воздействия препарата Бокакорт-С без существенных понижений сывороточной концентрации кортизола. Комбинации следует избегать, за исключением случаев, когда потенциальная польза для пациента перевешивает возможный риск системных побочных эффектов кортикостероидов и в этом случае пациентам необходимо контролировать системные побочные эффекты кортикостероидов.

***Специальные предупреждения***

Тяжелая форма астмы требует проведения регулярного медицинского обследования, в том числе проверки функции легких, так как пациенты подвергаются риску тяжелых приступов, вплоть до риска летального исхода. Увеличение потребности в применении ингаляционных агонистов β2-адренорецепторов короткого действия для облегчения симптомов, свидетельствует об ухудшении контроля бронхиальной астмы. В таких случаях рекомендуется пересмотреть план лечения пациента.

Внезапное и прогрессирующее ухудшение течения бронхиальной астмы может представлять угрозу для жизни пациента, поэтому в подобных ситуациях необходимо срочно решать вопрос об увеличении дозы глюкокортикостероидов (ГКС). У пациентов, обладающих указанным выше риском, должен проводиться ежедневный мониторинг пикового потока.

Бокакорт-Сне предназначен для облегчения острых симптомов, в отношении которых требуется применение ингаляционных бронходилататоров короткого действия. Пациентам следует рекомендовать иметь такие лекарства для экстренных случаев.

Если пациенты считают, что облегчение симптомов при бронхолитическом лечении короткого действия становится менее эффективным или им необходимо больше число ингаляций, чем обычно, необходимо найти альтернативное лечение. В данной ситуации пациенты должны быть переведены на увеличение противовоспалительной терапии (например, высокие дозы ингаляционных кортикостероидов или курс пероральных кортикостероидов). Тяжелые обострения бронхиальной астмы следует лечить в обычном порядке.

Имеются очень редкие сообщения о повышении уровня глюкозы в крови, и об этом следует помнить, назначая препарат Бокакорт-С больным сахарным диабетом.

Как и в случае применения других ингаляционных препаратов, возможно развитие парадоксального бронхоспазма с немедленным увеличением одышки после применения препарата. Данное состояние должно купироваться немедленно путем применения быстродействующих бронходилататоров короткого действия. Препарат Бокакорт-С должен быть отменен немедленно, и пациенты должны быть переведены на альтернативную терапию при необходимости.

При длительном применении препарата Бокакорт-С, особенно в высоких дозах, в течение длительного периода времени, могут отмечаться системные эффекты, однако вероятность их развития значительно ниже, чем при приеме ГКС внутрь. Возможные системные эффекты включают в себя: синдром Кушинга, симптомы синдрома Кушинга, угнетение функции надпочечников, снижение минеральной плотности костей, задержку роста у детей и подростков, катаракту и глаукому, и реже, ряд психологических или поведенческих воздействий, включая психомоторную гиперактивность, нарушение сна, беспокойство, депрессию, или агрессию.

Поэтому при достижении терапевтического эффекта доза препарата Бокакорт-С должна быть снижена до минимально эффективной дозы, контролирующей течение заболевания.

Длительное лечение с применением высоких доз ингаляционных кортикостероидов может привести к подавлению функции надпочечников и острой недостаточности надпочечников. Ситуации, которые потенциально могли бы вызвать острую недостаточность надпочечников, включают в себя травмы, хирургические вмешательства, инфекции, или любое форсированное снижение дозировки. Представленные симптомы, как правило, расплывчаты, и могут включать в себя анорексию, боль в животе, снижение веса, усталость, головную боль, тошноту, рвоту, снижение уровня сознания, гипогликемию и эпилептические припадки. Применение дополнительных системных кортикостероидов должно рассматриваться в периоды стресса, или плановой операции.

Некоторые люди могут проявлять большую восприимчивость к воздействию ингаляционных кортикостероидов, чем большинство пациентов.

При применении ингаляционных глюкокортикостероидов могут наблюдаться осиплость голоса, кандидоз слизистой оболочки рта и глотки. Для предотвращения развития данных состояний рекомендуется сразу после ингаляции полоскать рот и горло водой. Можно применять противогрибковые препараты местного действия при одновременном продолжении терапии препарата Бокакорт-С.

Введение высоких доз, выше 1000 мкг в день, рекомендуется через спейсер, чтобы сократить количество побочных эффектов в полости рта и горла.

Однако, так как системное всасывание в основном происходит через легкие, использование спейсера, плюс дозирующий ингалятор, может увеличить путь доставки лекарственного средства в легкие. Следует отметить, что это потенциально может привести к увеличению риска возникновения системных нежелательных явлений. Может потребоваться применение более низких доз.

Преимущества ингаляционного флутиказона пропионата могут свести к минимуму необходимость применения оральных стероидов. Тем не менее, пациенты, переведенные с оральных стероидов, остаются в опасности в отношении нарушения резерва надпочечников в течение значительного времени после перехода к ингаляционному флутиказону пропионату. Возможность проявления побочных эффектов сохраняется в течение некоторого периода времени. Данным пациентам может потребоваться специализированная консультация, чтобы определить степень недостаточности функции надпочечников, прежде чем проводить выборные процедуры. Возможность возникновения реакции остаточного нарушения функции надпочечников всегда следует рассматривать в чрезвычайных ситуациях (медицинским, или хирургическим образом), и ситуация, скорее всего, приведёт к принятию решения в отношении целесообразного лечения кортикостероидами.

Отсутствие ответа или тяжелые обострения астмы нужно лечить путем увеличения дозы вдыхаемого флутиказона пропионата, и, если необходимо, путем предоставления системных стероидов и/или антибиотиков, при наличии инфекции.

При переводе пациентов с приема системных ГСК на ингаляционную терапию могут обостряться сопутствующие аллергические заболевания (например, аллергический ринит, экзема), которые раньше подавлялись системными препаратами.

Данные аллергии следует лечить симптоматично антигистамином и / или местными препаратами, в том числе актуальными стероидами.

Следует соблюдать особую осторожность при лечении ингаляционными ГКС пациентов с активной или неактивной формами туберкулеза легких.

Во время постмаркетингового использования, поступали сообщения о клинически значимых лекарственных взаимодействиях у пациентов, получающих флутиказона пропионат и ритонавир, в результате системных кортикостероидных воздействий, включая синдром Кушинга и угнетение функции надпочечников. Таким образом, одновременного применения флутиказона пропионата и ритонавира следует избегать, до тех пор, пока потенциальная польза для пациента не будет превышать риск системных кортикостероидных побочных воздействий.

Резко прекращать лечение препаратом Бокакорт-С не рекомендуется.

*Для перехода пациентов, получавших лечение кортикостероидами:*

Перевод больных, страдающих гормонозависимой бронхиальной астмой, с системных ГКС на ингаляции препаратом Бокакорт-С требует особого внимания, поскольку восстановление функции надпочечников занимает длительное время. Возможность проявления побочных эффектов сохраняется в течение некоторого периода времени.

Пациенты, которые принимали системные стероиды в течение длительных периодов времени, или в больших дозах, могут испытывать подавление функции коры надпочечников. Функция коры надпочечников у данных пациентов должна контролироваться регулярно, а доза системного стероида должна снижаться постепенно.

Примерно, через одну неделю, можно начинать постепенный вывод из терапии с применением системных стероидов. Сокращение доз должно соответствовать уровню введения системного стероида и с интервалами не менее недели. При применении доз преднизолона (или эквивалента) в количестве 10 мг ежедневно, или меньше, декременты в дозе не должны составлять больше 1 мг в день, с интервалами не менее недели.

Некоторые пациенты могут чувствовать недомогания в неспецифической форме на этапе отмены, несмотря на поддержание, или даже улучшение дыхательной функции. Их следует поощрять в отношении продолжения ингаляций флутиказона пропионата, а также продолжать отмену системных стероидов, если отсутствуют объективные признаки недостаточности функции надпочечников.

Пациенты, которые отказались от применения пероральных стероидов, и функции коры надпочечников у которых еще слабы, должны обладать записью в карте стероидов с указанием того, что они нуждаются в дополнительном системном применении стероидов в периоды стресса, например, при ухудшении приступов астмы, инфекции дыхательных путей, при крупных сопутствующих заболеваниях, операциях, травмах и т.д.

Ритонавир может значительно увеличить концентрацию флутиказона пропионата в плазме. Таким образом, следует избегать одновременного применения, если потенциальная польза для пациента превышает риск возникновения системных побочных эффектов со стороны кортикостероидов. Существует также повышенный риск возникновения системных побочных эффектов при комбинировании флутиказона пропионата с другими сильнодействующими ингибиторами CYP3A.

*Нарушение зрения*

Зрительные нарушения могут наблюдаться при системном и местном применении кортикостероидов. Если у пациента появляются такие симптомы, как помутнение зрения или другие нарушения зрения, пациент должен быть направлен к офтальмологу для оценки возможных причин, которые могут включать катаракту, глаукому или редкие заболевания, такие как центральная серозная хориоретинопатия (CSCR), о которых сообщалось после использования системных и местных кортикостероидов.

*Во время беременности или лактации*

Существует недостаточное количество доказательств безопасности флутиказона пропионата при беременности у человека. Данные по ограниченному количеству (200) беременностей при использовании данного препарата указывают на отсутствие побочных воздействий на беременность, или здоровье плода/ новорожденного ребенка. На сегодняшний день других соответствующих эпидемиологических данных не имеется. Применение кортикостероидов у беременных может вызвать аномалии развития плода, в том числе аномалии нёба, и внутриутробную задержку роста. Таким образом, может быть представлен очень небольшой риск развития таких воздействий на плод человека. Так как препарат Бокакорт-С доставляет флутиказон пропионат непосредственно в легкие путем ингаляции, это помогает избежать высокого уровня системного воздействия, при поступлении кортикостероидов через системные пути введения.

Препарат назначается только в тех случаях, когда ожидаемая польза для матери превышает возможный риск для плода.

*Кормление грудью*

Выделение флутиказона пропионата с грудным молоком у человека не изучалось. Препарат назначается только в тех случаях, когда ожидаемая польза для матери превышает возможный риск для ребенка.

*Особенности влияния на способность управлять транспортными средствами и потенциально опасными механизмами*

Флутиказона пропионат на способность управлять транспортными средствами и потенциально опасными механизмамине влияет.

**Рекомендации по применению**

***Режим дозирования***

*Астма*

Рекомендуемая доза составляет 100-1000 мкг 2 раза в сутки, как правило по две последовательные ингаляции два раза в день.

Начальная доза препарата зависит от степени тяжести заболевания:

- бронхиальная астма легкой степени тяжести: 100 мкг 2 раза в сутки

- бронхиальная астма умеренной и более тяжёлой степени тяжести: 250- 500 мкг 2 раза в сутки

- в случае, где ожидается дополнительный клинический эффект: 1000 мкг.

Начальное лечение с применением таких доз должно назначаться только специалистом с опытом лечения бронхиальной астмы.

Начальную дозу препарата можно увеличить до достижения контроля над заболеванием или снизить до минимальной эффективной дозы, в зависимости от индивидуального ответа пациента.

Дозу следует титровать до достижения минимальной дозы, при которой может поддерживаться эффективный контроль бронхиальной астмы.

Флутиказона пропионат является таким же эффективным, как и другие ингаляционные стероиды и составляет примерно половину суточной дозы в микрограммах. Например, 100 мкг флутиказона пропионата составляет около 200 мкг эквивалента дозы беклометазона дипропионата (содержащего хлорфторуглерод) или будесонида. По причине риска возникновения системных воздействий, дозы выше 500 мкг два раза в день должны назначаться только взрослым пациентам с тяжелой формой бронхиальной астмы, когда рассматривается возможность дополнительной клинической пользы, которая выражается либо в виде улучшения функции лёгких и / или контроля над приступами, или сокращения применения в лечении пероральных кортикостероидов. Применение доз выше 1000 мкг (500 мкг два раза в день) должно осуществляться через спейсер, чтобы помочь сократить побочные действия полости рта и горла.

***Метод и путь введения***

Перед применением ингалятора самостоятельно, техника пациента должна быть проверена врачом для того, чтобы убедиться в оптимальной доставке дозы препарата к легким.

Технику ингаляции пациентов необходимо проверять на регулярной основе, чтобы убедиться, что приведение ингалятора в действие синхронизируется со вдохом для обеспечения оптимального проникновения препарата в легкие. Во время ингаляции пациенту предпочтительно находится в положении стоя, или сидя. Ингалятор предназначен для использования в вертикальном положении.

*Техника применения*



1. Встаньте или сядьте прямо при использовании ингалятора.

2. Снимите крышку мундштука. Проверьте внутри и снаружи, чтобы убедиться, что мундштук чистый и на нем нет загрязнений.

3. Встряхните ингалятор 4 или 5 раз, чтобы обеспечить равномерное перемешивание содержимого ингалятора (рис. 1).

4. Держите ингалятор вертикально, опираясь большим пальцем на основание под мундштуком (рис. 2). Полностью выдохните воздух. Не вдыхайте.

5. Поместите мундштук в рот между зубами. Закрой свои губы вокруг него. Не кусайте мундштук (рисунок 3).

6. Дышите через рот. Сразу после того, как вы начнете дышать, нажмите на верхнюю часть канистры, чтобы вдохнуть лекарство. Делайте это, продолжая дышать постоянно и глубоко.

7. Задержите дыхание; выньте ингалятор изо рта и уберите палец с верхней части ингалятора. Продолжайте задерживать дыхание в течение нескольких секунд.

8. Если ваш врач сказал вам сделать две затяжки, подождите примерно полминуты, прежде чем делать еще одну затяжку, повторив шаги с 3 по 7.

9. После этого прополощите рот водой.

10. После использования всегда устанавливайте крышку мундштука, чтобы не допустить попадания пыли.

***Частота применения с указанием времени приема***

Рекомендуемая доза составляет 100-1000 мкг 2 раза в сутки, как правило по две последовательные ингаляции два раза в день.

***Длительность лечения***

Лекарства следует использовать ежедневно для максимальной пользы, которая может занять от трех до шести месяцев. Если пациент не видит улучшения через 3-6 месяцев, ему следует обратиться к своему врачу.

***Меры, которые необходимо принять в случае передозировки***

*Симптомы:*

Острая передозировка. Вдыхание препарата в дозах, превышающих рекомендованную дозировку, может привести к временному подавлению функции надпочечников, что обычно не требует экстренной терапии, так как функция коры надпочечников восстанавливается в течение нескольких дней. Для таких пациентов лечение флутиказоном пропионатом, путем ингаляции, должно быть продолжено в дозе, достаточной для контроля восстановления функции надпочечников при астме в течение нескольких дней, а показатели могут быть проверены путем измерения уровня кортизола в плазме.

При длительном приеме доз препарата, превышающих рекомендованные, возможно значимое подавление функции коры надпочечников. Были получены очень редкие сообщения о развитии острого адреналового криза у детей, получивших дозу флутиказона пропионата 1000 мкг в сутки и выше на протяжении нескольких месяцев или лет. У таких пациентов отмечалась гипогликемия, угнетение сознания и/или судороги.

Острый адреналовый криз может развиваться на фоне следующих состояний: тяжёлая травма, хирургическое вмешательство, инфекции, резкое снижение дозы флутиказона пропионата.

Хроническая передозировка*:* риск адреналовой супрессии.

Может быть назначен мониторинг адренального резерва. Лечение путём ингаляции флутиказона пропионата должно быть продолжено с использованием дозы, достаточной для контроля астмы.

*Лечение:* необходимо наблюдение пациентов, получающих высокие дозы, и постепенное снижение дозы препарата Бокакорт-С.

***Указание на наличие риска симптомов отмены***

Резко прекращать лечение препаратом Бокакорт-С не рекомендуется.

***Рекомендации по обращению за консультацией к медицинскому работнику для разъяснения способа применения лекарственного препарата***

Перед применением ингалятора самостоятельно, техника пациента должна быть проверена врачом для того, чтобы убедиться в оптимальной доставке дозы препарата к легким.

**Описание нежелательных реакций, которые проявляются при стандартном применении ЛП и меры, которые следует принять в этом случае**

*Очень часто*

- кандидоз полости рта и горла

*Часто*

- пневмония (у больных ХОБЛ)

- охриплость/дисфония

- ушибы

*Нечасто*

- кожные реакции гиперчувствительности

*Редко*

- кандидоз пищевода

*Очень редко*

- ангионевротический отек (преимущественно отек лица и ротоглотки), респираторные симптомы (одышка и/или бронхоспазм), анафилактические реакции

- синдром Кушинга, признаки Кушингоида, супрессия надпочечников, задержка роста у детей и подростков, снижение минеральной плотности костей, катаракта, глаукома

- гипергликемия

- тревога, нарушения сна

- парадоксальный бронхоспазм

- диспепсия

- артралгия

*Неизвестно (невозможно оценить на основании имеющихся данных)*

- мутное зрение

- кровотечение из носа

**При возникновении нежелательных лекарственных реакций обращаться к медицинскому работнику, фармацевтическому работнику или напрямую в информационную базу данных по нежелательным реакциям (действиям) на лекарственные препараты, включая сообщения о неэффективности лекарственных препаратов**

РГП на ПХВ «Национальный Центр экспертизы лекарственных средств и медицинских изделий» Комитет контроля качества и безопасности товаров и услуг Министерства здравоохранения Республики Казахстан

<http://www.ndda.kz>

**Дополнительные сведения**

***Состав лекарственного препарата***

Одна доза содержит

*активное вещество* - флутиказона пропионат 250 мкг,

*вспомогательное вещество -* 1,1,1,2-тетрафторэтан (или HFA 134a, несодержащий фреона)

***Описание внешнего вида, запаха, вкуса***

После распыления и испарения газа-вытеснителя наблюдается белая пленка порошка. Нет признаков физического повреждения или утечки.

**Форма выпуска и упаковка**

По 120 доз препарата помещают в баллон из алюминиевого сплава с вогнутым основанием.

Баллон помещают в пластиковое дозирующее устройство, снабженное распылителем и защитной крышкой.

По 1 баллону вместе с инструкцией по медицинскому применению на казахском и русском языках помещают в картонную пачку.

**Срок хранения**

2 года.

Не применять по истечении срока годности!

***Условия хранения***

Хранить при температуре не выше 25°С.

Не замораживать и не допускать воздействия прямых солнечных лучей.

Хранить в недоступном для детей месте!

**Условия отпуска из аптек**

По рецепту.

**Сведения о производителе**

MEDICAIR BIOSCIENCE LABORATORIES S.A.

61st km National Road Athinon-Lamias, Схиматарион, Беотия, 32009, Греция

Тел.: +30-2262058088; факс: +30-2262058088; info@medicaregroup.com

**Держатель регистрационного удостоверения**

MEDICAIR BIOSCIENCE LABORATORIES CY. LTD,

3 Anexartisias str., 3036, Лимассол, Кипр

Тел: +357 25350356; Факс: +357 25350357; info@medicaregroup.com

**Наименование, адрес и контактные данные (телефон, факс, электронная почта) организации на территории Республики Казахстан, принимающей претензии (предложения)  по качеству лекарственных  средств  от потребителей и  ответственная ответственной за пострегистрационное наблюдение за безопасностью лекарственного средства**

ТОО «SaaPharma»

050010, г. Алматы, пр. Достык, 38, оф. № 705, Бизнес центр KDC

тел.: + 7 (727) 345 10 11, моб.: +7 (701) 922-60-63,

электронная почта: info@saapharma.kz