

Қазақстан Республикасы
Денсаулық сақтау және
әлеуметтік даму министрлігі
Медициналық және
фармацевтикалық қызметті
бақылау комитеті Төрағасының
2016 жылғы «31» мамыр
№ N002189, N002190,
N002191 бұйрықтарымен
БЕКІТІЛГЕН

**Дәрілік затты медициналық қолдану
жөніндегі нұсқаулық
Серетид® Мультидиск®**

Саудалық атауы
Серетид® Мультидиск®

Халықаралық патенттелмеген атауы
Жоқ

Дәрілік түрі
Ингаляцияға арналған 50 мкг/100 мкг ұнтақ, 60 доза
Ингаляцияға арналған 50 мкг/250 мкг ұнтақ, 60 доза
Ингаляцияға арналған 50 мкг/500 мкг ұнтақ, 60 доза

Препарат құрамы
Бір дозаның құрамында
белсенді заттар: 50 мкг сальметерол (ксинафоат сальметеролы түрінде),
100 мкг немесе 250 мкг немесе 500 мкг флутиказон пропионаты,
қосымша зат – лактоза моногидраты.

Сипаттамасы
Ақ түсті ұнтақ.

Фармакотерапиялық тобы
Тыныс алу жолдарының обструкциялық ауруларын емдеуге арналған препараттар. Ингаляциялық симпатомиметиктер. Тыныс алу жолдарының обструкциялық ауруларын емдеуге арналған басқа препараттармен біріктірілген симпатомиметиктер. Сальметерол және тыныс алу жолдарының обструкциялық ауруларын емдеуге арналған басқа препараттар.
АТХ коды R03AK06

Фармакологиялық қасиеттері

Фармакокинетикасы

Сальметерол мен флутиказон пропионатын бір мезгілде ингаляциялық енгізу сол заттардың әрқайсысының фармакокинетикасына ықпал етпейді.

Сальметерол

Сальметерол өкпе деңгейінде жергілікті әсер етеді, осылайша, оның плазмадағы деңгейінен емдік әсері айқындалмайды. Сальметерол фармакокинетикасы жөніндегі деректер шектеулі, өйткені оны емдік дозаларда ингаляциялық енгізуден кейін препараттың плазмадағы өте төмен (200 пикограмм/мл немесе одан аз) концентрацияларын анықтау техникалық тұрғыдан қиын. Ксинафоат сальметеролын жүйелі ингаляциялық қолданудан кейін жүйелік қан ағымында 100 нг/мл дейінгі концентрацияларда гидроксинафтой қышқылы анықталады. Бұл концентрациялар токсикологиялық зерттеулер кезінде анықталған стационарлық концентрациялардан шамамен 1000 есе төмен. Препаратты тыныс алу жолдарының обструкциясы бар пациенттерде жүйелі режимде ұзақ мерзімді қолданғанда (12 айдан астам) оның жағымсыз әсерлері анықталмаған.

In vitro зерттеулерінде сальметеролдың көбінесе P450 3A4 (CYP3A4) цитохромы жүйесі арқылы α -гидроксисальметеролға дейін метаболизденетіні көрсетілген.

Кетоконазолмен (400 мг) 7 күн бойы бірге тағайындау кейіннен жинақталусыз плазмадағы сальметерол экспозициясының елеулі ұлғаюын туындатады («Айрықша нұсқаулар» және «Дәрілермен өзара әрекеттесуі» бөлімдерін қараңыз).

Флутиказон пропионаты

Ингаляциялық енгізуден кейін флутиказон пропионатының абсолютті биожетімділігі препараттың жеткізілу жүйесіне қарай шамамен 7,8 % құрайды. Демікпе және өкпесінің созылмалы обструкциялық ауруы (ӨСОА) бар пациенттерде ингаляциялық енгізу кезіндегі флутиказон пропионатының төменірек жүйелі әсері байқалады.

Жүйелі сіңірілуі көбінесе өкпеде жүреді. Ішке жұтатын дозаның бір бөлігі жұтылуы мүмкін, бірақ бауыр арқылы алғаш өту кезіндегі қарқынды метаболизмі салдарынан оның жүйелі әсер етуі тым төмен. Ішке қабылдағанда флутиказон пропионатының биожетімділігі 1 %-дан аз құрайды. Ингаляцияланған доза шамасы мен флутиказон пропионатының жүйелі әсері арасында тікелей тәуелділік бар.

Флутиказон пропионатының таралу көлемі үлкен (300 л), плазма ақуыздарымен байланысуы жоғары – 91 %.

Флутиказон пропионаты, ең алдымен, P450 цитохромы жүйесінің CYP3A4 ферменті көмегімен белсенді емес туындыға дейінгі биотрансформация салдарынан жүйелі қан ағымынан тез шығарылады. Флутиказон пропионаты мен CYP3A4 ферменті тежегіштерін бір мезгілде тағайындағанда сақ болу керек, өйткені флутиказон пропионатының жүйелі әсері күшеюі мүмкін.

Флутиказон пропионатының плазмалық клиренсі жоғары (1150 мл/мин).

Жартылай шығарылу кезеңі шамамен 8 сағат. Флутиказон пропионатының бүйректік клиренсі мардымсыз (0,2 %-дан аз) және 5 %-дан аз метаболиті несеппен шығарылады.

Фармакодинамикасы

Серетид® Мультидиск® – құрамында әсер ету механизмдері әртүрлі және β -агонистер мен ингаляциялық кортикостероидтар қолданылуының ең ыңғайлы режимімен қамтамасыз ететін сальметерол мен флутиказон пропионаты бар біріктірілген препарат. Сальметерол бронх түйілуін болдырмайды, флутиказон пропионаты сыртқы тыныс алу функциясын жақсартады және жағдайдың өршуіне жол бермейді.

Сальметерол

Сальметерол – ұзақ әсер ететін (12 сағат) β_2 -адренорецепторлардың іріктелген агонисі. Сальметерол молекуласының рецептордың сыртқы бөлігімен байланысатын ұзын бүйірлі тізбегі бар. Сальметерол гистамин индукциялаған бронх түйілуінің алдын алуда тиімді, бронходилатацияны туындатады, бронхтардың гиперреактивтілігін азайтады. Өкпе тіндеріндегі гистамин, лейкотриендер мен D_2 простагландин сияқты жуан жасушалар жеңіл медиаторларының босап шығуын ұзақ уақыт тежейді.

Ішке тартатын аллергияларға болатын реакцияның бастапқы және кешеуілді сатыларын бәсеңдетеді. Бір дозаны енгізген соң кешеуілді сатының бәсеңдеуі 30 сағатқа дейін ұзарады. Сальметеролды бір рет қабылдау бронхтық аса жоғары жауапты әлсіретеді, бұл сальметеролдың бронхдилатацияламайтын қосымша қасиетін білдіреді, бірақ осы қасиетінің клиникалық мәні белгісіз. Аталған механизм кортикостероидтардың қабынуға қарсы әсерінен ерекшеленеді.

Флутиказон пропионаты

Флутиказон пропионаты жергілікті әсер ететін ГКС тобына жатады және ұсынылған дозаларда ингаляциялық енгізу кезінде өкпедегі қабынуға қарсы әсер көрсетеді, бұл симптомдар айқындылығының азаюына және демікпенің өршу жиілігінің төмендеуіне әкеледі. Флутиказон пропионатының әсері жүйелі әсер ететін ГКС тән жағымсыз реакциялармен қатар жүрмейді.

Флутиказон пропионатын ең жоғары дозаларда ингаляциялар түрінде ұзақ уақыт қолданғанда бүйрек үсті бездерінің қыртысы гормондарының тәуліктік секрециясы ересектер мен балаларда қалып шегінде қалады. Басқа да ингаляциялық ГКС алатын пациенттерді флутиказон пропионатын қабылдауға көшіруден соң бүйрек үсті бездерінің қыртысы гормондарының тәуліктік секрециясы, осының алдында ішке ГКС қабылдауға қарамастан, біртіндеп нормаға дейінгі қалпына оралады. Бұл флутиказон пропионатын ингаляциялық қолдану аясында бүйрек үсті бездері функциясының қалыпқа келуін көрсетеді. Флутиказон пропионатын ұзақ уақыт қолданғанда бүйрек үсті бездері қыртысының резервтік функциясы да қалып шегінде қалады, бұл стимуляциялық тест нәтижелерімен расталады. Алайда, бүйрек үсті бездері резервтік функциясының қалдықтқ төмендеуінің жүргізілген емнен кейін ұзақ

уақыт сақталатынын ескеру қажет.

Қолданылуы

Демікпенің жүйелі емі (тыныс алу жолдарының қайтымды обструкциясы):

- ұзақ әсер ететін бета-адренорецепторлар агонистері мен ингаляциялық ГКС демеуші дозаларын алатын пациенттерде
- ингаляциялық ГКС емінің аясында ауру симптомдары сақталатын пациенттерде
- бронходилататорлармен жүйелі ем алатын және ингаляциялық ГКС алуды қажет ететін пациенттерде.

Созылмалы бронхит пен өкпе эмфиземасын қоса, ересектердегі ӨСОА (өкпенің созылмалы обструкциялық ауруы) кезінде пациенттердің өлім жағдайларын азайтатын демеуші ем.

Қолдану тәсілі және дозалары

Серетид[®] Мультидиск[®] препараты тек ингаляциялық қолдануға арналған.

Пациенттер ұтымды әсер алу үшін тіпті симптомдар болмаса да Серетид[®] Мультидиск[®] препаратын жүйелі қолдану керектігінен хабардар болу керек. Пациенттер Серетид[®] Мультидиск[®] препаратының ұтымды дозасын сақтау мақсатында дәрігерлік тексеруден жүйелі өтуі тиіс және препараттың дозасын дәрігер нұсқауы бойынша ғана өзгертуге болады.

Демікпе (тыныс жолдарының қайтымды обструкциясы)

Доза демікпе симптомдарының ұтымды бақылануы сақталатын ең төмен тиімді дозасына жеткенше титрленуі тиіс. Препаратты тәулігіне екі рет қабылдау кезінде бақылауға жеткенде препаратты күніне бір рет қабылдауға ауысу үшін әріқарай дозаны титрлеу қажет.

Пациентке Серетид[®] Мультидиск[®] препаратының құрамында оның ауруының ауырлығына сәйкес келетін флутиказон пропионатының дозасы бар шығарылу түрін тағайындау керек.

Егер пациентте ингаляциялық кортикостероидтар монотерапиясының көмегімен ауруды талапқа сай бақылаудың сәті түспесе, кортикостероидтың баламалы дозасындағы сальметеролмен және флутиказон пропионатымен біріктірілген емге ауысу бронх демікпесі симптомдарының бақылануын жақсартуы мүмкін. Ингаляциялық кортикостероидпен монотерапия бронх демікпесінің талапқа сай бақылануын қамтамасыз ететін пациенттерге сальметеролдың флутиказон пропионатымен біріктірілімімен ингаляциялық емге ауысу кортикостероид дозасын бронх демікпесінің бақылануын жоғалтпай-ақ азайтуға мүмкіндік береді.

Ересектер мен 12 жастағы және одан үлкен балалар

- тәулігіне екі рет 50/100 мкг бір ингаляция
немесе

- тәулігіне екі рет 50/250 мкг бір ингаляция
немесе

- тәулігіне екі рет 50/500 мкг бір ингаляция

4-тен 12 жасқа дейінгі балалар

- тәулігіне екі рет бір ингаляция (50 мкг сальметерол және 100 мкг флутиказон пропионаты).

4 жасқа толмаған балалар

Осы препаратты 4 жасқа толмаған балаларда пайдалану туралы деректер жоқ.

Өкпенің созылмалы обструкциялық ауруы

Ересектерге ұсынылатын ең жоғары дозасы тәулігіне екі рет бір 50/500 мкг ингаляцияны құрайды.

Күніне екі рет 50/500 мкг дозаны қолдану өлімге ұшырауды азайтады.

Пациенттердің жекелеген топтары

Егде жастағы пациенттерде, сондай-ақ бүйрек немесе бауыр функциясы бұзылған пациенттерде дозаны азайту қажет емес.

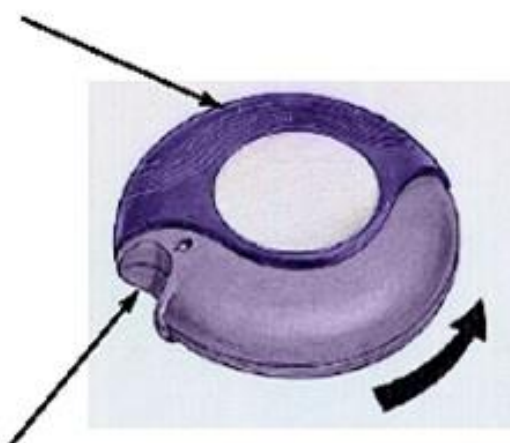
Ингаляторды пайдалану жөніндегі нұсқау

Серетид® Мультидиск® препаратының құрамында ингаляцияға арналған ұнтақ бар. Ингалятордың ингаляция жасаудан кейін қалған дозалар санын көрсететін индикаторы бар.

Сіз картон қораптан Серетид® Мультидиск® алып шыққанда, Сіздің дискіңіз жабық позицияда болады.

1. Серетид® Мультидиск® жабық

Корпусы



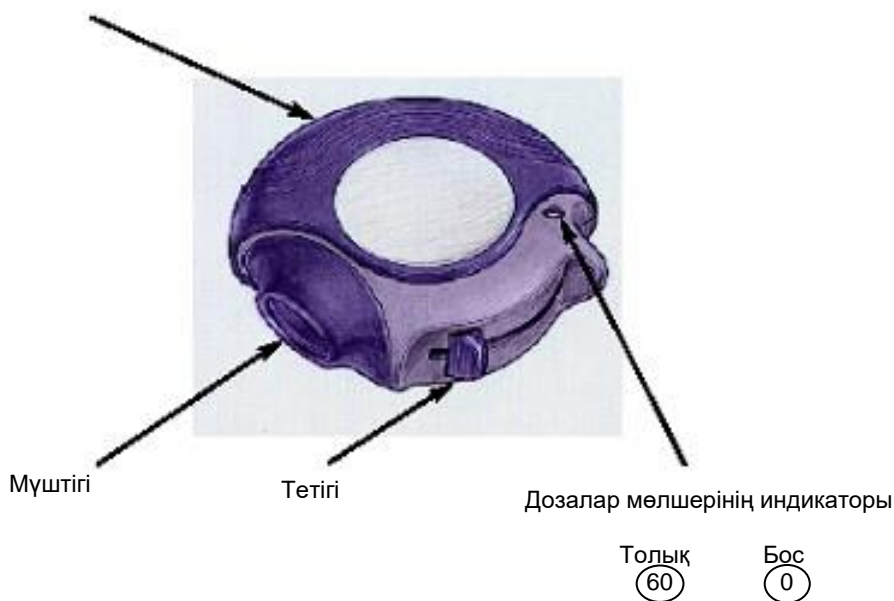
Ингалятор осы бағытқа қарай ашылады

Бас бармаққа арналған ойық (ингаляторды ашып, жабу үшін)

2. Серетид® Мультидиск® ашық

МУЛЬТИДИСК АШЫҚ

Корпусы

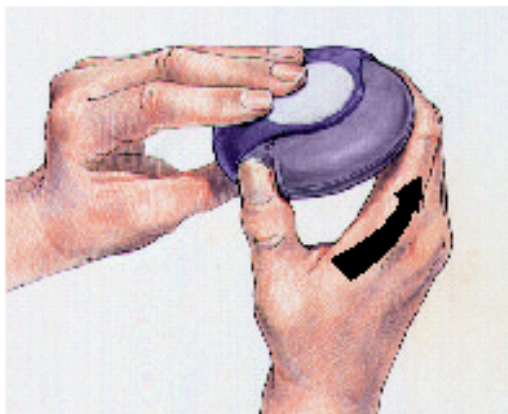


Ингаляторда ұнтақ түрінде препараттың 60 дозасы болады және ингаляция жасалған соң қалған дозалар санын көрсететін индикатор бар. Сандары 60-тан 0 дейін кему ретімен жүреді. Пайдаланылған дозалар орнын толтыру мүмкін емес. 5-тен 0 дейінгі сандар қызыл түсті болады, ол ингаляторда тек бірнеше доза қалғанын ескертеді. Терезеде 0 санының пайда болуы ингалятордың бос және әріқарай пайдалануға жарамсыз екенін білдіреді.

Ингаляция жасау үшін бірізді бес әрекетті орындаңыз:

1. Ингаляторды ашыңыз
2. Тетігін басыңыз
3. Дәрі дозасымен дем алыңыз
4. Ингаляторды жабыңыз
5. Ауызды шайыңыз

1. Ингаляторды ашыңыз



Бір қолмен корпусы ұстап тұрып, екінші қолдың бас бармағын арнайы ойыққа қойыңыз. Ингаляторды ашу үшін бас бармақпен өзіңізден кері сырт еткен дыбыс естіліп, тірелгенше басыңыз.

2. Тетігін басыңыз



Ингаляторды мүштігін өзіңізге қарата ұстаңыз. Ингаляторды оң немесе сол қолмен ұстауға болады. Тетікті өзіңізден кері қарай сырт еткен дыбыс естіліп, тірелгенше басыңыз. Енді ингалятор жұмыс істеуге дайын.

Сіз тетікті басқанда ингаляцияға арналған ұнтақ бар кезекті ұяшық ашылады, бұл ретте қалған дозалар саны азаяды, ол индикатор терезесінен көрінеді. Тетікті *тек ингаляция жасау алдында* басыңыз, өйткені ол дәріні текке шығындатады.

3. Дәрі дозасымен дем алыңыз



Сіз емшараны бастамас бұрын осы бөлімді ұқыпты оқып шығыңыз.

Ингаляторды ауыздан сәл қашық ұстап тұрып, күшенбей терең дем шығарыңыз.

Есте сақтаңыз – ***ингаляторға ешқашан дем шығаруға болмайды!***

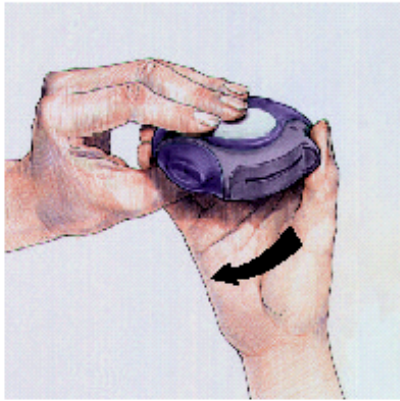
- мүштікті еріндермен тығыз көмкеріңіз. Ауыз арқылы (мұрын арқылы емес) баяу және терең дем алыңыз

- ингаляторды ауыздан шығарыңыз

- деміңізді шамамен 10 секунд немесе шамаңыз келгенше одан да ұзақ кідіртіңіз

- баяу дем шығарыңыз

4. Ингаляторды жабыңыз



Ингаляторды жабу үшін бас бармақты арнайы ойыққа қойып, сырт еткен дыбыс естілгенше өзіңізге қарай бағыттап **тірелгенше** басыңыз. Тетік автоматты түрде бастапқы орнына келеді. Ингаляторды қолданудан кейін мүштікті құрғақ матамен сүртеді.

5. Ауызды шайыңыз

Ингаляция жасалған соң аузыңызды сумен шайып, суды түкіріп тастаңыз.

Жағымсыз әсерлері

Серетид[®] Мультидиск[®] құрамында сальметерол және флутиказон пропионаты бар болғандықтан, жорамалданатын қолайсыз реакциялардың сипаты мен ауырлығы осы қосылыстардың әрқайсысын қолданумен байланысты. Белсенді екі компонентті бір мезгілде қолданғанда қосымша жағымсыз әсерлердің туындауы байқалмайды.

Төменде препараттың әр белсенді компоненті – сальметерол мен флутиказон пропионатына болатын жағымсыз реакциялар тізбеленген. Осы препараттар біріктірілімінің жағымсыз реакциялар бейіні бөлек алынған әр компонентке болатын реакцияларға ұқсас.

Өте жиі 10-нан ≥ 1 , жиі 100-ден ≥ 1 және 10-нан < 1 , жиі емес 1000-нан ≥ 1 және 100-ден < 1 , сирек 10 000-нан ≥ 1 және 1000-нан < 1 , өте сирек 10 000-нан < 1 .

Өте жиі

- бас ауыру
- назофарингит (мұрын және жұтқыншақ шырышты қабығының қабынуы)

Жиі

- ауыз қуысы және жұтқыншақ кандидозы
- пневмония
- бронхит
- гипокалиемия
- ауыз-жұтқыншақ шырышты қабығының тітіркенуі
- дауыстың қарлығыуы, дисфония
- синусит
- қанталаулар (гематомалар)
- бұлшықеттердің құрысуы, артралгия
- жарақаттық сынулар

- артралгиялар
- миалгиялар

Жиі емес

- терінің аллергиялық реакциялары
- енгігу
- катаракта
- гипергликемия
- мазасыздық, ұйқының бұзылуы
- тремор
- жүректің жиі соғуын сезіну (пальпитация)
- тахикардия
- жүрекшелер фибрилляциясы
- стенокардия

Сирек

- өңеш кандидозы
- ангионевроздық ісіну (әсіресе, беттің немесе ауыз-жұтқыншақтың ісінуі)
- бронх түйілуі
- парадоксты бронх түйілуі
- анафилаксиялық реакциялар, соның ішінде анафилаксиялық шок
- Кушинг синдромы, беттің кушингоидты нышандары, бүйрек үсті бездері функциясының бәсеңдеуі, балалар мен жасөспірімдердегі өсу кідірісі, сүйек тіні минералдық тығыздығының азаюы
- мінез-құлықтың өзгеруі, қатты белсенділік пен ашушаңдықты қоса (әсіресе, балаларда)
- глаукома
- жүрек ырғағының бұзылуы (қарыншаустілік тахикардия мен экстрасистолияны қоса)

Белгісіз

- депрессиялар, озбырлық (әсіресе, балаларда)

Жекелеген жағымсыз реакциялар сипаттамасы

Тремор, жүректің қатты соғуы мен бас ауыруын қоса, β_2 -агонистер қолданумен байланысты фармакологиялық жағымсыз әсерлер хабарланды, бірақ бұл жағымсыз құбылыстар уақытша болды және жүйелі ем кезінде азайды.

Басқа ингаляциялық ем кезіндегідей, дозаны қабылдаудан кейін бронх обструкциясының шұғыл өршуімен және тыныстың тарылуымен парадоксальді бронх түйілуі туындауы мүмкін. Парадоксальді бронх түйілуін тез әсер ететін бронх кеңейту құралының көмегімен кідіріссіз басу қажет. Серетид® препаратын қолдануды бірден тоқтату керек, пациентті дәрігер қарап тексеруі тиіс, ал қажет болса, баламалы ем тағайындауға болады.

Флутиказон пропионатының болуына орай, кейбір пациенттерде мына жағымсыз әсерлер: дауыстың қарлығыуы және ауыз қуысының (стоматит), тамақтың және сирек жағдайларда өңештің кандидозы білінді. Қарлығыу мен кандидоз симптомдарын препаратты қабылдаудан кейін ауыз қуысын

сумен шаюмен және/немесе тісті тазалаумен жоюға болады. Ауыз қуысы мен тамақтың симптоматикалық кандидозын Серетид® Мультидиск® препаратын қолдануды тоқтатпастан зеңге қарсы жергілікті ем арқылы емдеуге болады.

Балалар

Болжанатын жүйелі әсерлерге: Иценко-Кушинг синдромы, кушингоидты белгілер, адренальді супрессия және балалар мен жасөспірімдердегі даму кідірісі жатады. Балалар мазасыздық сезімін, ұйқының бұзылуын және, қатты белсенділік пен ашушандықты қоса, мінез-құлық өзгерісін де сезінуі мүмкін.

Препараттың жорамалданатын жағымсыз реакциялары туралы деректер ұсыну дәрілік заттың қауіп/пайда арақатынасына үздіксіз мониторинг жасауға мүмкіндік беретін өте маңызды сәт болып табылады. Медициналық қызметкерлер кез келген болжанатын қолайсыз реакциялар туралы ақпаратты нұсқаулық соңында көрсетілген байланыс деректері бойынша, сонымен бірге ұлттық ақпарат жинау жүйесі арқылы жолдау керек.

Қолдануға болмайтын жағдайлар

- препарат компоненттеріне жоғары сезімталдық
- 4 жасқа дейінгі балаларға

Дәрілермен өзара әрекеттесуі

β -адренолитикалық дәрілер сальметерол әсерін әлсіретуі немесе антагониздеуі мүмкін. Пациентке олар аса қажет болатын жағдайларды қоспағанда, іріктелмеген және іріктелген β -адреноблокаторлар қолданбау керек.

β_2 -агонистер қолданылатын ем аса күрделі гипокалиемияға әкелуі мүмкін. Ауыр дәрежедегі бронх демікпесінде айрықша сақтық шарасын қолдануға кеңес беріледі, өйткені гипокалиемия ксантин туындыларын, стероидтар мен диуретиктерді бір мезгілде қолданғанда өршуі мүмкін.

Басқа β -адренергиялық препараттарды қатар қолданудың аддитивті әсері зор болуы мүмкін.

Флутиказон пропионаты

Әдеттегі жағдайларда флутиказон пропионаты ингаляциялары «алғаш» өту кезіндегі қарқынды метаболизмнің және ішек пен бауырдағы P450 3A4 цитохромы ықпал етуімен жоғары жүйелі клиренс салдарынан оның плазмадағы төмен концентрацияларымен қатар жүреді. Осыған орай, флутиказон пропионатының қатысуымен клиникалық мәнді өзара әрекеттесу ықтималдығы аз.

Дәрілік өзара әрекеттесулерін зерттеу ритонавирдің (P450 3A4 цитохромының жоғары белсенді тежегіші) қан плазмасындағы флутиказон пропионаты концентрацияларын едәуір арттыруы мүмкін екенін, соның салдарынан сарысулық кортизол концентрацияларының елеулі

төмендейтінін көрсетті. Бір мезгілде флутиказон пропионаты мен ритонавир алатын пациенттердегі клиникалық мәнді дәрілік өзара әрекеттесулер туралы хабарламалар бар. Осы өзара әрекеттесулер Иценко-Кушинг синдромы және бүйрек үсті бездері функциясының бәсеңдеуі сияқты жағымсыз әсерлерді туындатты. Айтылған жайтты ескеріп, пациент үшін әлеуетті пайдасы ГКС жүйелі жағымсыз әсерлерінің қаупінен асып түсетін жағдайлардан басқа, флутиказон пропионаты мен ритонавирді бір мезгілде қолданбау керек.

Дені сау еріктілер арасында жүргізілген шағын зерттеу кезінде СҮРЗА тежегіші – кетоконазол бір реттік ингаляциядан кейін флутиказон пропионаты экспозициясын 150 % ұлғайтты. Бұл флутиказон пропионатының өзін ғана қолданумен салыстырғанда, плазмадағы кортизол деңгейінің күштірек азаюына алып келді. Басқа күшті әсер ететін СҮРЗА тежегіштерін, мысалы, итраконазол және СҮРЗА орташа тежегіштерін, мысалы, эритромицинді қолданумен бірге емдеу флутиказон пропионатының жүйелі экспозициясын және жүйелі жағымсыз әсерлер қаупін арттырады деп те жорамалданады. Сақтық танытып, осындай препараттар қолданылатын ұзақ мерзімді емнен мүмкіндігінше бас тартуға кеңес беріледі.

Сальметерол

Күшті әсер ететін СҮРЗА4 тежегіштері

Дені сау 15 пациентте кетоконазол (тәулігіне бір рет ішу арқылы 400 мг) мен сальметеролды (тәулігіне екі рет ингаляция арқылы 50 мкг) біріктіріп қолдану 7 күн ішінде плазмадағы сальметерол мөлшерінің едәуір артуына (C_{\max} 1,4 есе көбірек және AUC 15 есе үлкен) алып келді. Бұл, сальметерол немесе кетоконазол ғана қолданылатын еммен салыстырғанда, сальметеролмен емдеудің басқа жүйелі әсерлерінің туындау жиілігінің артуына (мысалы, түзетілген QT аралығының ұзаруына және айқын тахикардияға) әкелуі мүмкін.

Артериялық қысымға, жүрек ырғағына, қандағы глюкоза және калий деңгейлеріне клиникалық мәнді әсер етуі байқалмаған. Кетоконазолмен біріктіріп қолдану сальметеролдың жартылай шығарылу кезеңінің ұзаруына немесе қайталанатын дозаларында сальметеролдың көп жиналуына әкелмеген.

Егер тек пайдасы сальметеролмен емдеумен байланысты жүйелі жағымсыз әсерлерінің әлеуетті жоғары қаупінен басым болмаса, кетоконазолды біріктіріп қолданбау керек. Басқа күшті әсер ететін СҮРЗА4 тежегіштерімен (мысалы, итраконазол, телитромицин немесе ритонавир) өзара әрекеттесуден болатын ұқсас қауіп ықтималдығы бар.

СҮРЗА4 орташа тежегіштері

Дені сау 15 пациентте эритромицин (тәулігіне үш рет ішу арқылы 500 мг) және сальметеролды (тәулігіне екі рет ингаляция арқылы 50 мкг) 6 күн ішінде біріктіріп қолдану сальметерол экспозициясының аздаған, бірақ статистикалық емес елеулі жоғарылауына (C_{\max} 1,4 есе көбірек және AUC 1,2 есе үлкен) алып келді. Эритромицинмен біріктіріп қолдану қандай да

бір күрделі жағымсыз әсерлермен байланысты болмаған.

Айрықша нұсқаулар

Серетид[®] Мультидиск[®] препараты бронх демікпесінің жедел симптомдарын басуға арналмаған, өйткені ондай жағдайларда тез және қысқа әсер ететін ингаляциялық бронходилататор (мысалы, сальбутамол) қолдану керек. Пациенттерді олардың жедел симптомдарды басуға арналған препаратты үнемі қолда ұстауы тиіс екенінен хабардар ету керек.

Пациенттерге Серетид[®] Мультидиск[®] препаратын қабылдауды бронх демікпесіндегі өршу кезінде немесе жай-күй елеулі немесе күрт нашарлаған жағдайда бастауға болмайды.

Симптомдарды жеңілдетуге арналған қысқа әсер ететін бронходилататорларды өте жиі қолдану аурудың нашар бақылануын айғақтайды, ондай жағдайларда пациент дәрігерге қаралуы тиіс.

Бронх түйілу синдромын бақылаудың кенеттен және үдемелі нашарлауы өмірге зор қатер төндіреді, ондай жағдайларда пациент шұғыл дәрігерге көрінуі тиіс. Дәрігердің аса жоғары ГКС дозасын тағайындауы әбден мүмкін. Егер Серетид[®] Мультидиск[®] препаратының тағайындалған дозасы аурудың талапқа сай бақылануын қамтамасыз етпейтін жағдайларда пациент дәрігер кеңесіне жүгінуі тиіс.

Демікпе симптомдарын бақылау жолға қойылған соң Серетид дозасын біртіндеп азайту нұсқасын қарастыруға болады. Емдеудің қысқаруына қарай пациенттерді жүйелі тексеруден өткізу маңызды болып табылады. Серетид[®] Мультидиск[®] препаратының ең аз тиімді дозасын қабылдау қажет.

ӨСОА өршуінен зардап шегетін пациенттерге, әдетте, жүйелі кортикостероидтар қолданылатын ем тағайындалады, сондықтан оларды Серетид[®] Мультидиск[®] препаратын қолдану кезіндегі симптомдардың нашарлау жағдайында дәрігерге қаралу қажет екенінен хабардар ету керек. Өршудің даму қауіптілігіне орай, демікпесі бар пациенттерге Серетид[®] Мультидиск[®] препаратымен емдеуді күрт тоқтатуға болмайды; препарат дозасын дәрігердің бақылауымен біртіндеп азайту керек. ӨСОА бар науқастарда препаратты тоқтату декомпенсация симптомдарымен қатар жүруі мүмкін және дәрігердің қадағалауын талап етеді.

Құрамында кортикостероидтар бар басқа ингаляциялық препараттар сияқты, Серетид[®] Мультидиск[®] өкпесінің белсенді немесе жасырын туберкулезі бар пациенттерге сақтықпен тағайындалу қажет.

ӨСОА бар пациенттерде Серетид[®] Мультидиск[®] қабылдау аясында пневмония дамыған жағдайлардың көбеюі анықталған, осыған орай, емдеуші дәрігер ондай пациенттерде болуы мүмкін пневмония көріністерінің клиникалық симптомдарына ұқыпты болуы тиіс.

Серетид[®] Мультидиск[®] тиреотоксикозға шалдыққан пациенттерге абайлап тағайындалу керек.

Симпатомиметикалық дәрілер, әсіресе, ұсынылуынан жоғары дозаларда қолданылғанда систолалық қысымның және жүрек ырғағының

жоғарылауы мүмкін, осыған орай, жүрек-қантамыр аурулары бар пациенттерге Серетид® Мультидиск® препаратын тағайындау кезінде сақ болу керек.

Емдік дозаларынан жоғары симпатомиметиктер қолдану қан плазмасында калий деңгейінің уақытша төмендеуіне әкелуі мүмкін, сондықтан Серетид® Мультидиск® препаратын сарысудағы калий деңгейінің төмендеуіне бейімділігі бар пациенттерге сақтықпен тағайындаған жөн.

Қандағы глюкоза деңгейінің жоғарылауы жөнінде өте сирек хабарламалар бар, сондықтан да қант диабеті бар пациенттерге Серетид® Мультидиск® препаратын сақтықпен тағайындау керек.

Ингаляциялық енгізуге арналған басқа препараттармен болған жағдайдағы сияқты, дозаны енгізуден кейін бірден ентігудің елеулі күшеюімен парадоксальді бронх түйілуі дамуы мүмкін. Аталған жай-күй тез әсер ететін қысқа әсерлі ингаляциялық бронходилататорлар көмегімен дереу басып тасталуы тиіс. Серетид® Мультидиск® препараты шұғыл тоқтатылуы тиіс, пациенттің жай-күйі бағалануы тиіс, ал қажет болса, баламалы ем тағайындау қажет.

Өткінші сипатта болатын және жүйелі ем жүргізілуіне қарай төмендейтін жүрек соғуын сезіну, тремор және бас ауыру сияқты бета₂-агонистермен емнің жағымсыз реакциялары анықталған.

Серетид® Мультидиск® құрамында дозасына 12,5 миллиграмға дейінгі мөлшерде лактоза бар. Әдетте мұндай мөлшер лактозаны көтере алмаушылығы бар тұлғалар арасында қиындық туғызбайды.

Жүйелі әсерлері кез келген ингаляциялық кортикостероидтар қолдану кезінде, атап айтқанда, ұзақ уақыт бойы жоғары дозаларын қолданғанда дамуы мүмкін. Осындай жағымсыз әсерлер кортикостероидтарды ішу арқылы қолдану кезіндегіден едәуір сирек дамиды. Болжамды жүйелік әсерлеріне: Иценко-Кушинг синдромы, кушингоидты белгілер, адренальді супрессия, сүйек тіні минералдық тығыздығының төмендеуі, катаракта мен глаукома және, сирек түрде жоғары психомоторлық белсенділікті, ұйқының бұзылуын, мазасыздық, депрессия немесе озбырлықты қоса, бірқатар психологиялық немесе мінез-құлықтық әсерлер (атап айтқанда, балаларда) жатады. Сондықтан **пациентті жүйелі тексеруден өткізу ерекше маңызды, ал ингаляциялық кортикостероидтар дозасы бронх демікпесінің тиімді бақылануын сақтауға болатын ең төмен дозаға дейін азайтылуы тиіс.**

Пациенттерді ингаляциялық кортикостероидтардың жоғары дозаларын қабылдаумен ұзақ уақыт емдеу адренальді супрессияға және бүйрек үсті бездерінің қыртысы функциясының жедел жеткіліксіздігіне әкелуі мүмкін. Адренальді супрессия мен бүйрек үсті бездерінің қыртысы функциясының жедел жеткіліксіздігінің өте сирек жағдайлары флутиказон пропионатын 500-ден 1000 мкг дейінгі дозаларда қабылдау кезінде де байқалды. Бүйрек үсті бездерінің қыртысы функциясының жедел жеткіліксіздігін тудыру мүмкіндігі зор жағдайларға жарақаттар, хирургиялық операциялар, инфекциялар немесе дозаларының кез келген тез азайтылуы жатады.

Қазіргі уақытта көрініс берген симптомдары, әдетте, анықталмаған болып табылады және анорексия, іштің ауыруын, салмақ жоғалту, шаршау, бас ауыру, жүрек айну, құсу, гипотензия, сананың төмендеп кеткен деңгейін, гипогликемия мен эпилепсия ұстамаларын қамтуы мүмкін. Стресс немесе жоспарлы хирургиялық операция кезеңдерінде қосымша жүйелі кортикостероидтар қолдануды қарастыру керек.

Ингаляциялық флутиказон пропионаты қолданылатын емнің пайдасы ішуге арналған стероидтар қолдану қажеттілігін әбден азайтуы тиіс, алайда ішуге арналған стероидтардан ауысқан пациенттер біршама уақыт ішінде бүйрек үсті бездері қорының әлсіреу қаупіне әлі де ұшырауы мүмкін. Сондықтан ондай пациенттерді ерекше мұқияттылықпен емдеу және бүйрек үсті бездері қыртысты затының функциясын жүйелі бақылау керек. Бұрын кортикостероидтардың жоғары дозаларын қабылдаумен шұғыл ем қажет болған пациенттер де қауіпке ұшырауы мүмкін. Стресс күйіне себеп болуы мүмкін төтенше оқиғаларда және жоспарлы операциялар жағдайларында осындай қалдықтық әлсіреу ықтималдығын үнемі есте ұстау керек, сондай-ақ кортикостероидтар қолданылатын тиісті емді қарастыру қажет. Бүйрек үсті бездері функциясының әлсіреу дәрежесіне қарай, жоспарлы операциялар жасар алдында мамандар кеңесі қажет болуы мүмкін.

Ритонавир плазмадағы флутиказон пропионатының концентрациясын едәуір ұлғайтуы мүмкін. Осылайша, егер пациент үшін әлеуетті пайдасы кортикостероидтар қолданудан болатын жүйелі жағымсыз әсерлер қаупінен асып түссе, бір мезгілде қолданудан аулақ болу керек. Флутиказон пропионатын басқа күшті әсер ететін СҮР3А4 тежегіштерімен біріктіргенде де жүйелі жағымсыз әсерлерінің жоғары туындау қаупі бар.

Келесі зерттеулер кезінде: плацебомен салыстырғанда, тәулігіне екі рет 50/500 мкг Серетид® Мультидиск® алатын ӨСОА бар пациенттердегі TORCH зерттеуінде, сондай-ақ расталмаған ӨСОА тұсында Серетидтің® тәулігіне екі рет 50/250 мкг төменірек дозасы мен тәулігіне екі рет тек 50 мкг сальметерол салыстырылған SCO40043 және SCO100250 зерттеулерінде төменгі тыныс алу жолдары инфекцияларының (атап айтқанда, пневмония және бронхит) туындауы мәлімделген жағдайлар саны көбейді. Серетид® Мультидиск® препараты қолданылған топта пневмония туындауының осындай жиілігі зерттеулердің бәрінде байқалды. TORCH зерттеуінде егде жастағы пациенттер, дене салмағының индексі төмендеу ($<25 \text{ кг/м}^2$) пациенттер және аурудың өте ауыр түріне шалдыққан пациенттер (болжануынан $< 30 \% \text{ ҚДК}_1$) емделуге қарамастан пневмонияның аса жоғары даму қаупіне ұшырады. Дәрігерлер, осындай инфекциялардың клиникалық ерекшеліктері мен өршуінің қиылысуы жиі болатындықтан, ӨСОА-дан зардап шегетін пациенттерде пневмония мен төменгі тыныс алу жолдарының басқа инфекцияларының дамуы мүмкін екендіктен қырағылық сақтауы тиіс. Егер ӨСОА ауыр түріне шалдыққан пациентте пневмония туындаса, Серетид® Мультидиск® препараты қолданылатын емді қайта қарау қажет.

Ауқымды клиникалық сынақтар деректерінің (Демікпені сальметеролмен емдеудің көп орталықтық ғылыми-клиникалық зерттеуі, SMART) негізінде афро-американдық пациенттердің сальметерол қолдану кезінде, плацебомен салыстырғанда, жоғарғы тыныс алу ағзаларымен байланысты күрделі жағымсыз құбылыстарды туындататын жоғары қауіпке немесе өлімге ұшырағанын жорамалдауға болады. Оның фармакогенетикалық немесе басқа факторлармен байланысты болуы белгісіз. Осылайша, африкандық немесе афро-кариб тектес пациенттерге емді жалғастыру ұсынылады, алайда егер демікпе симптомдарын бақылау сәтті болмаған жағдайда немесе Серетид® Мультидиск® препараты қолданылатын ем кезінде жағдай нашарлап кеткенде дәрігерге қаралу керек.

Балалар

Флутиказон пропионатының жоғары дозаларын (әдетте ≥ 1000 мкг/тәулік) қабылдайтын балалар мен 16 жасқа толмаған жасөспірімдер белгілі бір қауіпке ұшырауы мүмкін. Жүйелі әсерлері, атап айтқанда, жоғары дозаларын ұзақ уақыт бойы қолданғанда дамуы мүмкін. Болжанатын жүйелі әсерлеріне: Иценко-Кушинг синдромы, кушингоидты белгілер, адренальді супрессия, бүйрек үсті бездері қыртысы функциясының жедел жеткіліксіздігі, балалар мен жасөспірімдерде өсу қарқынының баяулауы және сирек түрде жоғары психомоторлық белсенділікті, ұйқының бұзылуын, үрей сезімін, депрессия немесе озбырлықты қоса, бірқатар психологиялық немесе мінез-құлықтық әсерлер жатады. Сәбиді немесе жасөспірім балаларды тыныс ағзаларының аурулары бойынша маманға жолдау нұсқасын қарастыру қажет.

Ингаляциялық кортикостероидтар қолданумен ұзақ уақыт ем алатын балалардың өсуін жүйелі қадағалау ұсынылады. **Ингаляциялық кортикостероидтардың дозалануы бронх демікпесінің тиімді бақылануы сақталатын ең аз дозаға дейін азайтылуы тиіс.**

Пациенттердің ерекше топтары

Егде жастағы пациенттерде, сондай-ақ бүйрек немесе бауыр функциясы бұзылған пациенттерде Серетид® Мультидиск® препаратының дозасын азайту қажет емес. Қазіргі уақытта Серетид® Мультидиск® препаратын 4 жасқа дейінгі балаларда қолдану деректері жоқ.

Жүктілік және лактация кезеңі

Препаратты жүктілік кезінде және лактация кезеңінде қолдану ана үшін күтілетін пайдасы шаранаға немесе сәбиге төнетін кез келген болжамды қауіптен асып түсетін жағдайда ғана ақталады.

Серетид® Мультидиск® препаратын ұсынылған дозаларында ингаляциялық енгізу кезінде оның плазмадағы концентрациясы шектен тыс төмен, емшек сүтіндегі сальметерол мен флутиказон деңгейі де болымсыз екені жорамалданады, алайда осы деректердің клиникалық растаулары жоқ.

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

Арнайы зерттеулер жүргізілмеген, алайда ықпал етуі болжанбайды.

Артық дозалануы

Тағайындалған дозаларынан асыру ұсынылмайды. Аурудың бақылануын сақтап тұру үшін ең төмен тиімді дозасын қабылдау маңызды.

Симптомдары: сальметеролдың артық дозалануы бета₂-адренорецепторлардың шектен тыс көтермеленуіне тән симптомдармен - тремор, бас ауыру, тахикардия, систолалық қысымның көтерілуімен және гипокалиемиямен көрініс береді.

Ұсынылуынан асып кететін дозалардағы флутиказон пропионатының ингаляциясы гипоталамус-гипофиз-бүйрек үсті бездері жүйесінің уақытша бәсеңдеуіне әкелуі мүмкін. Бұл құбылыс шұғыл араласуды талап етпейді, өйткені бүйрек үсті бездерінің функциясы бірнеше күн ішінде қалыпқа келеді.

Серетид® Мультидиск® препаратын ұсынылған дозаларынан ұзақ кезең бойына асыру бүйрек үсті бездерінің функциясын едәуір бәсеңдетуі мүмкін. Әдебиетте көбінесе ұзақ уақыт бойы (бірнеше ай немесе жыл) препараттың шектен тыс жоғары дозаларын алатын балаларда пайда болатын жедел адренальді криз жөнінде сирек хабарламалар бар; жедел адренальді криз сананың шатасуымен және/немесе құрысулармен қатар жүретін гипогликемиямен көрініс береді. Жедел адренальді кризге түрткі болатын факторлар қызметін атқаратын жағдайларға жарақаттану, хирургиялық араласу, инфекциялар немесе Серетид® Мультидиск® препаратының құрамына кіретін флутиказон пропионатының дозаларын тез төмендету жатады.

Емі: арнайы у қайтарғысы жоқ. Пациенттер демеуші емнің көрсетілуімен дәрігердің қадағалауында болуы тиіс.

Шығарылу түрі және қаптамасы

Ингаляцияға арналған 50 мкг/100 мкг, 50 мкг/250 мкг және 50 мкг/500 мкг ұнтақ, 60 доза.

Дозалар индикаторымен күлгін түсті екі түрлі реңді дөңгелек «Мультидиск®» пластик ингаляторы. Фольгадан жасалған блистер ішінде біркелкі орналастырылған 60 ұяшықтың әрқайсысында препараттың бір дозасы болады. Ингалятор қолдану жөніндегі мемлекеттік және орыс тілдеріндегі нұсқаулықпен бірге картон қорапқа салынған.

Сақтау шарттары

Құрғақ жерде, 30 °С-ден аспайтын температурада сақтау керек.

Балалардың қолы жетпейтін жерде сақтау керек!

Сақтау мерзімі

2 жыл

Қаптамасында көрсетілген жарамдылық мерзімі өткеннен кейін препаратты пайдалануға болмайды.

Дәріханалардан босатылу шарттары

Рецепт арқылы

Өндіруші

Глаксо Веллком Продакшн, Франция
(Zone Industrielle n'2 23, rue Lavoisier, 27000 Evreux, France)

Қаптаушы

Глаксо Веллком Продакшн, Франция
(Zone Industrielle n'2 23, rue Lavoisier, 27000 Evreux, France)

Тіркеу куәлігінің иесі

Laboratoire GlaxoSmithKline, Франция
100, Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi, Cedex, France

Серетид және Мультидиск GlaxoSmithKline компаниялар тобының тіркелген сауда белгілері болып табылады.

Қазақстан Республикасы аумағында тұтынушылардан өнім (тауар) сапасына қатысты шағымдар қабылдайтын ұйымның мекенжайы

Қазақстандағы ГлаксоСмитКляйн Экспорт Лтд өкілдігі

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

Электронды поштасы: kaz.med@gsk.com

*Медициналық қолдану жөніндегі бекітілген нұсқаулықты
www.dari.kz сайтынан да қараңыз.*