

УТВЕРЖДЕНА
Приказами председателя Комитета
контроля медицинской и
фармацевтической деятельности
Министерства здравоохранения и
социального развития
Республики Казахстан
от «31» мая 2016 г.
№ N002189, N002190, N002191

**Инструкция по медицинскому применению
лекарственного средства
Серетид® Мультидиск®**

Торговое название

Серетид® Мультидиск®

Международное непатентованное название

Нет

Лекарственная форма

Порошок для ингаляций 50 мкг/100 мкг, 60 доз

Порошок для ингаляций 50 мкг/250 мкг, 60 доз

Порошок для ингаляций 50 мкг/500 мкг, 60 доз

Состав препарата

Одна доза содержит

активные вещества: сальметерол (в виде сальметерола ксинафоата) 50 мкг,
флутиказона пропионат 100 мкг или 250 мкг или 500 мкг,
вспомогательное вещество – лактозы моногидрат.

Описание

Порошок белого цвета.

Фармакотерапевтическая группа

Препараты для лечения обструктивных заболеваний дыхательных путей. Симпатомиметики ингаляционные. Симпатомиметики в комбинации с другими препаратами для лечения обструктивных заболеваний дыхательных путей. Сальметерол и другие препараты для лечения обструктивных заболеваний дыхательных путей.

Код АТХ R03AK06

Фармакологические свойства

Фармакокинетика

Одновременное ингаляционное введение сальметерола и флутиказона

пропионата не влияет на фармакокинетику каждого из этих веществ.

Сальметерол

Сальметерол действует местно на уровне легких, таким образом, его уровень в плазме не определяет терапевтический эффект. Данные по фармакокинетике сальметерола ограничены, так как технически трудно определить очень низкие концентрации препарата в плазме (200 пикограмм/мл или менее) после его ингаляционного введения в терапевтических дозах. При регулярном ингаляционном применении сальметерола ксинафоата в системном кровотоке определяется гидроксинафтоевая кислота в концентрациях до 100 нг/мл. Эти концентрации приблизительно в 1000 раз ниже стационарных концентраций, выявленных во время токсикологических исследований. Не выявлено нежелательных эффектов препарата при его долгосрочном применении в регулярном режиме (более 12 месяцев) у пациентов с обструкцией дыхательных путей.

В исследованиях *in vitro* было показано, что сальметерол метаболизируется преимущественно при помощи системы цитохрома P450 3A4 (CYP3A4) до α -гидроксисальметерола.

Совместное назначение с кетоконазолом (400 мг) на протяжении 7 дней вызывает значительное увеличение экспозиции сальметерола в плазме без последующей кумуляции (см. разделы «Особые указания» и «Лекарственные взаимодействия»).

Флутиказона пропионат

После ингаляционного введения абсолютная биодоступность флутиказона пропионата составляет примерно 7,8 % в зависимости от системы доставки препарата. У пациентов с астмой и хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ) наблюдается более низкое системное действие флутиказона пропионата при ингаляционном введении.

Системная абсорбция происходит преимущественно в легких. Часть вдыхаемой дозы может проглатываться, но ее системное действие минимально вследствие интенсивного метаболизма при первом прохождении через печень. Биодоступность флутиказона пропионата при приеме внутрь составляет менее 1 %. Существует прямая зависимость между величиной ингалированной дозы и системным действием флутиказона пропионата.

Флутиказона пропионат имеет большой объем распределения (300 л), связь с белками плазмы высокая – 91 %.

Флутиказона пропионат быстро выводится из системного кровотока, главным образом вследствие биотрансформации до неактивного производного с помощью фермента CYP3A4 системы цитохрома P450. Следует соблюдать осторожность при одновременном назначении флутиказона пропионата и ингибиторов фермента CYP3A4, так как системное действие флутиказона пропионата может усиливаться.

Флутиказона пропионат имеет высокий плазменный клиренс (1150 мл/мин).

Период полувыведения составляет приблизительно 8 ч. Почечный клиренс флутиказона пропионата незначителен (менее 0,2 %), и менее 5 % метаболита выводится с мочой.

Фармакодинамика

Серетид® Мультидиск® – комбинированный препарат, который содержит сальметерол и флутиказона пропионат, обладающих разными механизмами действия и обеспечивающих наиболее удобный режим применения β -агонистов и ингаляционных кортикостероидов. Сальметерол предотвращает возникновение бронхоспазма, флутиказона пропионат улучшает функцию внешнего дыхания и предотвращает обострения состояния.

Сальметерол

Сальметерол – селективный агонист β_2 -адренорецепторов с продолжительным действием (12 ч.). Молекула сальметерола имеет длинную боковую цепь, которая связывается с внешним участком рецептора. Сальметерол эффективен в предупреждении гистамин-индуцированного бронхоспазма, вызывает бронходилатацию, уменьшает гиперреактивность бронхов. Длительно тормозит высвобождение в тканях легких медиаторов тучных клеток, таких как гистамин, лейкотриены и простагландин D₂.

Подавляет раннюю и позднюю стадии реакции на вдыхаемые аллергены. После введения одной дозы подавление поздней стадии длится до 30 ч. Однократный прием сальметерола ослабляет бронхиальный гиперответ, что говорит о дополнительном, небронходилатирующем свойстве сальметерола, но клиническое значение данного свойства неизвестно. Данный механизм отличается от противовоспалительного эффекта кортикостероидов.

Флутиказона пропионат

Флутиказона пропионат относится к группе ГКС местного действия и при ингаляционном введении в рекомендуемых дозах оказывает противовоспалительный эффект в легких, что приводит к уменьшению выраженности симптомов и снижению частоты обострений астмы. Действие флутиказона пропионата не сопровождается побочными реакциями, характерными для ГКС системного действия.

При длительном применении флутиказона пропионата в максимальных дозах в виде ингаляций, суточная секреция гормонов коры надпочечников остается в пределах нормы у взрослых и детей. После перевода пациентов, получающих другие ингаляционные ГКС, на прием флутиказона пропионата суточная секреция гормонов коры надпочечников постепенно восстанавливается до нормы, несмотря на предшествующий прием ГКС внутрь. Это указывает на восстановление функции надпочечников на фоне ингаляционного применения флутиказона пропионата. При длительном применении флутиказона пропионата резервная функция коры надпочечников также остается в пределах нормы, что подтверждается результатами стимуляционного теста. Однако необходимо учитывать, что

остаточное снижение резервной функции надпочечников может сохраняться в течение длительного времени после проводимой терапии.

Показания к применению

Регулярная терапия астмы (обратимая обструкция дыхательных путей):

- у пациентов, получающих поддерживающие дозы агонистов бета-адренорецепторов длительного действия и ингаляционных ГКС
- у пациентов, у которых сохраняются симптомы заболевания на фоне терапии ингаляционными ГКС
- у пациентов, получающих регулярное лечение бронходилататорами и нуждающихся в ингаляционных ГКС.

Поддерживающая терапия при ХОБЛ (хроническая обструктивная болезнь легких) у взрослых, включая хронический бронхит и эмфизему легких, что снижает случаи смерти пациентов.

Способ применения и дозы

Препарат Серетид® Мультидиск® предназначен только для ингаляционного применения.

Пациентов следует поставить в известность, что для получения оптимального эффекта препарат Серетид® Мультидиск® следует применять регулярно, даже при отсутствии симптомов.

Пациенты должны регулярно подвергаться врачебному обследованию с целью поддержания оптимальной дозы препарата Серетид® Мультидиск®, и изменение дозы препарата возможно только по рекомендации врача.

Астма (обратимая обструкция дыхательных путей)

Доза должна титроваться до достижения минимально эффективной дозы, при которой поддерживается оптимальный контроль симптомов астмы. По достижении контроля при приеме препарата дважды в сутки, необходима дальнейшая титрация дозы для переключения на прием препарата один раз в день.

Пациенту следует назначать такую форму выпуска препарата Серетид® Мультидиск®, которая содержит дозу флутиказона пропионата, соответствующую тяжести его болезни.

Если у пациента не удастся добиться адекватного контроля болезни с помощью монотерапии ингаляционными кортикостероидами, переход на комбинированную терапию сальметеролом и флутиказона пропионатом в эквивалентной дозе кортикостероида может привести к улучшению контроля симптомов бронхиальной астмы. Тем пациентам, у которых монотерапия ингаляционным кортикостероидом обеспечивает адекватный контроль бронхиальной астмы, переход на ингаляционную терапию комбинацией сальметерола с флутиказона пропионатом может позволить снизить дозу кортикостероида без потери контроля бронхиальной астмы.

Взрослые и дети в возрасте 12 лет и старше

- одна ингаляция 50/100 мкг два раза в сутки

или

- одна ингаляция 50/250 мкг два раза в сутки

или

- одна ингаляция 50/500 мкг два раза в сутки

Дети в возрасте от 4 лет до 12 лет

- одна ингаляция (50 мкг сальметерола и 100 мкг флутиказона пропионата) два раза в сутки.

Дети младше 4 лет

Нет данных по использованию данного препарата у детей младше 4 лет.

Хроническая обструктивная болезнь легких

Максимальная рекомендованная доза для взрослых составляет одна ингаляция 50/500 мкг два раза в сутки.

Применение дозы 50/500 мкг дважды в день снижает летальность.

Отдельные группы пациентов

Нет необходимости снижать дозу у пожилых пациентов, а также у пациентов с нарушениями функции почек или печени.

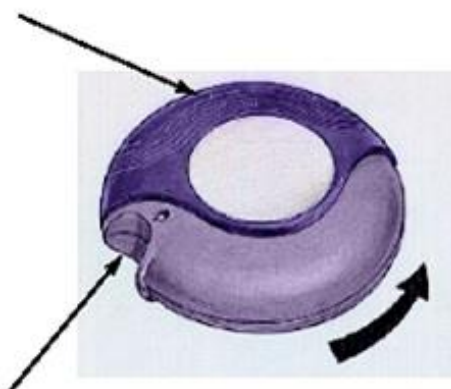
Инструкция по использованию ингалятора

Препарат Серетид® Мультидиск® содержит порошок для ингаляций. Ингалятор имеет индикатор, который после проведенной ингаляции показывает число оставшихся доз.

Когда Вы достанете Серетид® Мультидиск® из картонной коробки, Ваш диск будет в закрытой позиции.

1. Серетид® Мультидиск® закрыт

Корпус



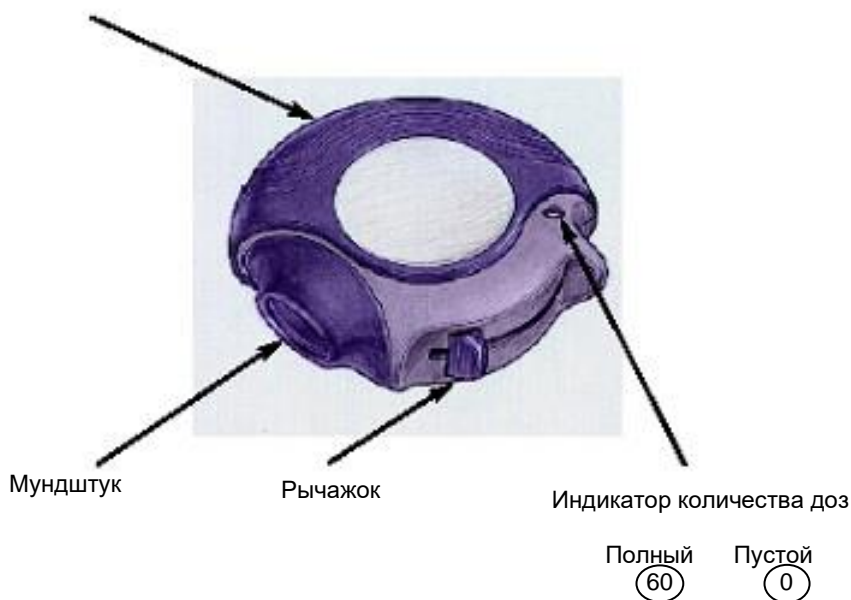
Ингалятор открывается в этом направлении

Углубление для большого пальца (чтобы открывать и закрывать ингалятор)

2. Серетид® Мультидиск® открыт

МУЛЬТИДИСК ОТКРЫТ

Корпус

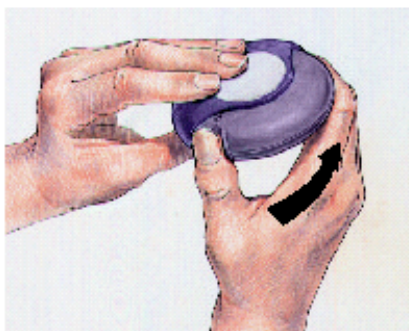


Ингалятор содержит 60 доз препарата в форме порошка и имеет индикатор, который после проведенной ингаляции показывает число оставшихся доз. Числа идут в убывающем порядке от 60 до 0. Восполнить использованные дозы невозможно. Числа от 5 до 0 имеют красный цвет, предупреждая о том, что в ингаляторе осталось только несколько доз. Появление в окошке цифры 0 означает, что ингалятор пуст и непригоден для дальнейшего использования.

Для проведения ингаляции выполните пять последовательных действий:

1. Откройте ингалятор
2. Нажмите на рычажок
3. Вдохните дозу лекарства
4. Закройте ингалятор
5. Прополощите рот

1. Откройте ингалятор



Держите корпус одной рукой, поместив большой палец другой руки в специальное углубление. Чтобы открыть ингалятор, нажимайте большим пальцем от себя до упора, пока не услышите щелчок.

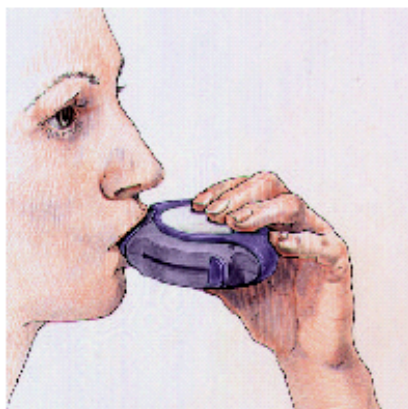
2. Нажмите на рычажок



Держите ингалятор мундштуком к лицу. Ингалятор можно держать правой или левой рукой. Нажмите на рычажок в направлении от себя до упора, пока не услышите щелчок. Теперь ингалятор готов к работе.

Когда Вы нажимаете на рычажок, вскрывается очередная ячейка с порошком для ингаляции, при этом число оставшихся доз уменьшается, что указывается в окошке индикатора. Нажимайте на рычажок *только перед проведением ингаляции*, иначе это приводит к напрасной трате лекарства.

3. Вдохните дозу лекарства

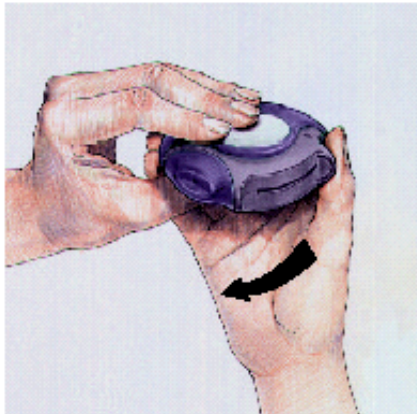


Перед тем, как Вы начнете процедуру, внимательно прочитайте этот раздел. Держите ингалятор на некотором расстоянии ото рта и сделайте глубокий выдох без усилия.

Помните – **никогда нельзя делать выдох в ингалятор!**

- плотно обхватите мундштук губами. Сделайте медленный и глубокий вдох через рот (не через нос)
- выньте ингалятор изо рта
- задержите дыхание приблизительно на 10 секунд или дольше, насколько сможете
- сделайте медленный выдох

4. Закройте ингалятор



Для того, чтобы закрыть ингалятор, поместите большой палец в специальное углубление и нажимайте в направлении к себе **до упора**, пока не услышите щелчок. Рычажок автоматически возвращается в исходное положение. После применения ингалятора мундштук протирают сухой тканью.

5. Прополощите рот

После проведения ингаляции прополощите рот водой и сплюньте воду.

Побочные действия

Поскольку Серетид® Мультидиск® содержит сальметерол и флутиказона пропионат, характер и тяжесть предполагаемых нежелательных реакций связаны с применением каждого из этих соединений. При одновременном применении двух активных компонентов возникновение дополнительных побочных эффектов не наблюдается.

Ниже перечислены побочные реакции на каждый активный компонент препарата – сальметерол и флутиказона пропионат. Профиль побочных реакций комбинации данных препаратов аналогичен реакциям на каждый компонент по отдельности.

Очень часто ≥ 1 из 10, часто ≥ 1 из 100 и < 1 из 10, нечасто ≥ 1 из 1000 и < 1 из 100, редко ≥ 1 из 10 000 и < 1 из 1000; очень редко < 1 из 10000.

Очень часто

- головная боль
- назофарингит (воспаление слизистой оболочки носа и глотки)

Часто

- кандидоз полости рта и глотки
- пневмония
- бронхит
- гипокалиемия
- раздражение слизистой оболочки ротоглотки
- осиплость голоса, дисфония
- синусит
- кровоподтеки (гематомы)
- мышечные судороги, артралгия
- травматические переломы
- артралгии

- миалгии

Нечасто

- кожные аллергические реакции
- одышка
- катаракта
- гипергликемия
- беспокойство, нарушение сна
- тремор
- ощущение учащенного сердцебиения (пальпитации)
- тахикардия
- фибрилляция предсердий
- стенокардия

Редко

- кандидоз пищевода
- ангионевротический отек (особенно отек лица и ротоглотки)
- бронхоспазм
- парадоксальный бронхоспазм
- анафилактические реакции, в т.ч. анафилактический шок
- синдром Кушинга, кушингоидные черты лица, угнетение функции надпочечников, задержка роста у детей и подростков, снижение минеральной плотности костной ткани
- изменение поведения, включая повышенную активность и раздражительность (особенно у детей)
- глаукома
- нарушение сердечного ритма (включая наджелудочковую тахикардию и экстрасистолию)

Неизвестно

- депрессии, агрессивность (особенно у детей)

Описание отдельных нежелательных реакций

Сообщалось о фармакологических побочных эффектах лечения с применением β_2 -агонистов, включая тремор, сильное сердцебиение и головную боль, но эти побочные явления были временными и уменьшались при регулярной терапии.

Как и при другой ингаляционной терапии может возникнуть парадоксальный бронхоспазм с незамедлительным обострением бронхиальной обструкции и затруднением дыхания после приема дозы. Парадоксальный бронхоспазм необходимо незамедлительно купировать с помощью быстродействующего бронхорасширяющего средства. Применение препарата Серетид® следует сразу же прекратить, пациент должен быть осмотрен врачом, и при необходимости, может быть назначена альтернативная терапия.

Из-за присутствия флутиказона пропионата у некоторых пациентов отмечались следующие побочные эффекты: осиплость голоса и кандидоз (стоматит) ротовой полости, горла и, в редких случаях, пищевода. Осиплость и симптомы кандидоза можно устранить, прополоскав ротовую

полость водой и/или почистив зубы после приема препарата. Симптоматический кандидоз ротовой полости и горла можно лечить путем местной противогрибковой терапии, не прекращая применение препарата Серетид® Мультидиск®.

Дети

К возможным системным эффектам относятся: синдром Иценко-Кушинга, кушингоидные признаки, адrenaльная супрессия и задержка развития у детей и подростков. Дети также могут испытывать чувство беспокойства, нарушения сна и изменения в поведении, включая повышенную активность и раздражительность.

Предоставление данных о предполагаемых побочных реакциях препарата является очень важным моментом, позволяющим осуществлять непрерывный мониторинг соотношения риск/польза лекарственного средства. Медицинским работникам следует предоставлять информацию о любых предполагаемых неблагоприятных реакциях по указанным в конце инструкции контактам, а также через национальную систему сбора информации.

Противопоказания

- повышенная чувствительность к компонентам препарата
- детский возраст до 4-х лет

Лекарственные взаимодействия

β -адренолитические средства могут ослабить или антагонизировать действие сальметерола. Следует избегать применения неселективных и селективных β -адреноблокаторов, за исключением тех случаев, когда они крайне необходимы пациенту.

Терапия с применением β_2 -агонистов может привести к потенциально серьезной гипокалиемии. Рекомендуются применять особую осторожность бронхиальной астме тяжелой степени, так как гипокалиемия может усугубиться при одновременном применении производных ксантина, стероидов и диуретиков.

Параллельное применение других β -адренергических препаратов потенциально может иметь аддитивный эффект.

Флутиказона пропионат

В обычных ситуациях ингаляции флутиказона пропионата сопровождаются его низкими концентрациями в плазме вследствие интенсивного метаболизма при «первом» прохождении и высокого системного клиренса под влиянием цитохрома P450 3A4 в кишечнике и печени. Благодаря этому, клинически значимые взаимодействия с участием флутиказона пропионата маловероятны.

Исследование лекарственных взаимодействий показало, что ритонавир (высокоактивный ингибитор цитохрома P450 3A4) может значительно повысить концентрации флутиказона пропионата в плазме крови,

вследствие чего существенно снижаются концентрации сывороточного кортизола. Есть сообщения о клинически значимых лекарственных взаимодействиях у пациентов, которые одновременно получали флутиказона пропионат и ритонавир. Эти взаимодействия вызывали такие побочные эффекты, как синдром Иценко-Кушинга и угнетение функции надпочечников. Учитывая сказанное, следует избегать одновременного применения флутиказона пропионата и ритонавира, кроме тех случаев, когда потенциальная польза для пациента превышает риск системных побочных эффектов ГКС.

Во время небольшого исследования, проведенного среди здоровых добровольцев, ингибитор СYP3A кетоконазол увеличил экспозицию флутиказона пропионата после однократной ингаляции на 150 %. Это привело к более сильному уменьшению уровня кортизола в плазме по сравнению с применением одного только флутиказона пропионата. Предполагается, что совместное лечение с применением других сильнодействующих ингибиторов СYP3A, например, итраконазола, и умеренных ингибиторов СYP3A, например, эритромицина, также увеличит системную экспозицию флутиказона пропионата и риск системных побочных эффектов. Рекомендуется проявить осторожность и по возможности отказаться от долгосрочного лечения с применением таких препаратов.

Сальметерол

Сильнодействующие ингибиторы СYP3A4

Комбинированное применение кетоконазола (400 мг перорально один раз в сутки) и сальметерола (50 мкг путем ингаляции два раза в сутки) у 15 здоровых пациентов в течение 7 дней привело к значительному увеличению содержанию сальметерола в плазме (1,4 раза больше C_{max} и 15 раз больше AUC). Это может привести к увеличению частоты возникновения других системных эффектов от лечения сальметеролом (например, к увеличению скорректированного интервала QT и выраженной тахикардии) по сравнению с терапией с применением только сальметерола или кетоконазола.

Клинически значимое воздействие на артериальное давление, сердечный ритм, уровни глюкозы и калия в крови не наблюдалось. Комбинированное применение с кетоконазолом не привело к увеличению периода полувыведения сальметерола или к повышенному накоплению сальметерола при повторных дозах.

Следует избегать комбинированное применение кетоконазола, если только польза не превосходит потенциальный повышенный риск системных побочных эффектов, связанных с лечением сальметеролом. Существует вероятность аналогичного риска взаимодействия с другими сильнодействующими ингибиторами СYP3A4 (например, итраконазола, телитромицина или ритонавира).

Умеренные ингибиторы CYP 3A4

Комбинированное применение эритромицина (500 мг перорально три раза в сутки) и сальметерола (50 мкг путем ингаляции два раза в сутки) у 15 здоровых пациентов в течение 6 дней привело к небольшому, но нестатистически значимому увеличению экспозиции сальметерола (1,4 раза больше C_{max} и 1,2 раза больше AUC). Комбинированное применение с эритромицином не было связано с какими-либо серьезными побочными эффектами.

Особые указания

Препарат Серетид[®] Мультидиск[®] не предназначен для купирования острых симптомов бронхиальной астмы, поскольку в таких случаях следует применять быстро- и короткодействующий ингаляционный бронходилататор (например, сальбутамол). Пациентов нужно проинформировать о том, чтобы они всегда имели под рукой препарат для купирования острых симптомов.

Пациентам не следует начинать прием препарата Серетид[®] Мультидиск[®] во время обострения или в случае значительного или резкого ухудшения состояния при бронхиальной астме.

Более частое применение бронходилататоров короткого действия для облегчения симптомов свидетельствует об ухудшении контроля заболевания, и в таких ситуациях пациент должен обращаться к врачу.

Внезапное и прогрессирующее ухудшение контроля бронхоспастического синдрома представляет потенциальную угрозу жизни, и в таких ситуациях пациент должен незамедлительно обратиться к врачу. Не исключено, что врач назначит более высокую дозу ГКС. В случаях, если назначенная доза препарата Серетид[®] Мультидиск[®] не обеспечивает адекватного контроля заболевания, пациент должен обратиться к врачу за консультацией.

После установления контроля над симптомами астмы можно рассмотреть вариант постепенного уменьшения дозы Серетида[®]. Важным моментом является проведение регулярных осмотров пациентов по мере сокращения лечения. Необходимо принимать наименьшую эффективную дозу препарата Серетид[®] Мультидиск[®].

Пациентам, страдающим от обострений ХОБЛ, обычно назначается лечение с применением системных кортикостероидов, поэтому их следует проинформировать о необходимости обращения к врачу в случае ухудшения симптомов при применении препарата Серетид[®] Мультидиск[®]. Из-за опасности развития обострения лечение препаратом Серетид[®] Мультидиск[®] нельзя резко прекращать пациентам с астмой; дозу препарата следует снижать постепенно под контролем врача. У больных ХОБЛ отмена препарата может сопровождаться симптомами декомпенсации и требует наблюдения врача.

Как и другие ингаляционные препараты, содержащие кортикостероиды, Серетид[®] Мультидиск[®] необходимо с осторожностью назначать пациентам с активным или латентным туберкулезом легких.

Было выявлено увеличение случаев развития пневмонии на фоне приема Серетид® Мультидиск® у пациентов с ХОБЛ, в связи с чем, лечащий врач должен быть внимателен к возможным клиническим симптомам проявления пневмонии у таких пациентов.

Серетид® Мультидиск® следует с осторожностью назначать пациентам с тиреотоксикозом.

При применении симпатомиметических средств, особенно в дозах, выше рекомендованных, возможно повышение систолического давления и сердечного ритма, в связи с чем следует соблюдать осторожность при назначении препарата Серетид® Мультидиск® пациентам с сердечно-сосудистыми заболеваниями.

Применение симпатомиметиков в дозах, выше терапевтических, может привести к временному снижению уровня калия в плазме крови, поэтому препарат Серетид® Мультидиск® следует с осторожностью назначать пациентам с предрасположенностью к снижению уровня калия в сыворотке.

Имеются очень редкие сообщения о повышении уровня глюкозы в крови, и поэтому следует с осторожностью назначать препарат Серетид® Мультидиск® пациентам с сахарным диабетом.

Как и в случае с другими препаратами для ингаляционного введения, возможно развитие парадоксального бронхоспазма со значительным усилением одышки сразу после введения дозы. Данное состояние должно купироваться немедленно при помощи быстродействующих бронходилататоров короткого действия. Препарат Серетид® Мультидиск® должен быть отменен незамедлительно, состояние пациента должно быть оценено, и при необходимости следует назначить альтернативную терапию.

Были выявлены побочные реакции терапии бета-2 агонистами, такие как ощущения сердцебиения, тремор и головная боль, которые имели преходящий характер и снижались по мере проведения регулярной терапии.

Серетид® Мультидиск® содержит лактозу в количестве до 12,5 миллиграмм на дозу. Обычно данное количество не вызывает проблемы среди лиц с непереносимостью лактозы.

Системные эффекты могут развиваться при применении любых ингаляционных кортикостероидов, в частности, при применении высоких доз в течение продолжительного времени. Такие побочные эффекты развиваются значительно реже, чем при пероральном применении кортикостероидов. К возможным системным эффектам относятся: синдром Иценко-Кушинга, кушингоидные признаки, адrenaльная супрессия, снижение минеральной плотности костной ткани, катаракта и глаукома и, реже, ряд психологических или поведенческих эффектов, включая повышенную психомоторную активность, нарушения сна, беспокойство, депрессия или агрессия (в частности, у детей). Поэтому особенно **важно** проводить регулярное обследование пациента, а доза ингаляционных

кортикостероидов должна быть уменьшена до самой низкой дозы, при которой будет поддерживаться эффективный контроль бронхиальной астмы.

Длительное лечение пациентов с приемом высоких доз ингаляционных кортикостероидов может привести к адреналовой супрессии и острой недостаточности функции коры надпочечников. Очень редкие случаи адреналовой супрессии и острой недостаточности функции коры надпочечников также наблюдались при приеме флутиказона пропионата в дозах от 500 до 1000 мкг. К ситуациям, которые потенциально могли вызвать острую недостаточность функции коры надпочечников, относятся травмы, хирургические операции, инфекции или любое быстрое уменьшение дозировки. Проявляющиеся в настоящее время симптомы, как правило, являются неопределенными и могут включать анорексию, боль в животе, потерю веса, усталость, головную боль, тошноту, рвоту, гипотензию, пониженный уровень сознания, гипогликемию и эпилептические припадки. В периоды стресса или плановой хирургической операции следует рассмотреть применение дополнительных системных кортикостероидов.

Польза терапии с применением ингаляционного флутиказона пропионата должна свести к минимуму необходимость применения пероральных стероидов, однако пациенты, переходящие с пероральных стероидов, могут все еще подвергаться риску ослабленного резерва надпочечников в течение значительного времени. Поэтому таких пациентов следует лечить с особой тщательностью и регулярно контролировать функцию коркового вещества надпочечников. Пациенты, которым в прошлом потребовалась экстренная терапия с приемом высоких доз кортикостероидов, также могут подвергаться риску. В чрезвычайных ситуациях и в случаях плановых операций, по причине которых может возникнуть стрессовое состояние, необходимо всегда помнить о такой вероятности остаточного ослабления, а также необходимо рассмотреть соответствующее лечение с применением кортикостероидов. В зависимости от степени ослабления функции надпочечников может потребоваться консультация специалистов перед проведением плановых операций.

Ритонавир может значительно увеличивать концентрацию флутиказона пропионата в плазме. Таким образом, одновременное применение следует избегать, если потенциальная польза для пациента превосходит риск системных побочных эффектов от применения кортикостероидов. Существует также повышенный риск возникновения системных побочных эффектов при комбинировании флутиказона пропионата с другими сильнодействующими ингибиторами СYP3A.

Во время следующих исследований увеличилось число заявленных случаев возникновения инфекций нижних дыхательных путей (в частности, пневмонии и бронхита): исследование TORCH у пациентов с ХОБЛ, получающих Серетид® Мультидиск® 50/500 мкг два раза в сутки по сравнению с плацебо, а также исследования SCO40043 и SCO100250, во

время которых проводилось сравнение более низкой дозы Серетид[®] при неутвержденной ХОБЛ, 50/250 мкг два раза в сутки, и только сальметерола 50 мкг два раза в сутки. Подобная частота возникновения пневмонии в группе применения препарата Серетид[®] Мультидиск[®] наблюдалась во всех исследованиях. В исследовании TORCH пожилые пациенты, пациенты с более низким индексом массы тела ($< 25 \text{ кг/м}^2$) и пациенты с очень тяжелой формой болезни ($\text{ОФВ}_1 < 30\%$ от предполагаемого) подвергались более высокому риску развития пневмонии, независимо от лечения. Врачи должны сохранять бдительность по поводу возможного развития пневмонии и других инфекций нижних дыхательных путей у пациентов, страдающих ХОБЛ, так как клинические особенности таких инфекций и обострения часто пересекаются. Если у пациента с тяжелой формой ХОБЛ возникла пневмония, необходимо пересмотреть лечение с применением препарата Серетид[®] Мультидиск[®].

На основании данных крупных клинических испытаний (Многоцентровое научно-клиническое исследование лечения астмы сальметеролом, SMART) можно предположить, что пациенты-афроамериканцы подвергались повышенному риску возникновения серьезных побочных явлений, связанных с органами дыхания, или смерти при применении сальметерола по сравнению с плацебо. Неизвестно, было ли это связано с фармакогенетическими или другими факторами. Таким образом, пациентам африканского или афро-карибского происхождения рекомендуется продолжать терапию, однако в случае, если не удастся достичь контроля над симптомами астмы или при ухудшении состояния во время терапии с применением препарата Серетид[®] Мультидиск[®], следует обратиться к врачу.

Дети

Дети и подростки младше 16 лет, принимающие высокие дозы флутиказона пропионата (обычно ≥ 1000 мкг/сутки), могут подвергаться определенному риску. Системные эффекты могут развиваться, в частности, при применении высоких доз в течение продолжительного времени. К возможным системным эффектам относятся: синдром Иценко-Кушинга, кушингоидные признаки, адренальная супрессия, острая недостаточность функции коры надпочечников, замедление темпов роста у детей и подростков и, реже, ряд психологических или поведенческих эффектов, включая психомоторную повышенную активность, нарушения сна, чувство тревоги, депрессию или агрессию. Необходимо рассмотреть вариант направления ребенка или подростка к детскому специалисту по болезням органов дыхания.

Рекомендуется регулярно следить за ростом детей, получающих длительное лечение с применением ингаляционных кортикостероидов. **Дозировка ингаляционных кортикостероидов подлежит уменьшению до наименьшей дозы, при которой поддерживается эффективный контроль симптомов астмы.**

Особые группы пациентов

Нет необходимости снижать дозу препарата Серетид® Мультидиск® у пожилых пациентов, а также у пациентов с нарушениями функции почек или печени. В настоящий момент нет данных о применении препарата Серетид® Мультидиск® у детей в возрасте до 4 лет.

Беременность и период лактации

Применение препарата во время беременности и в период лактации оправдано лишь в том случае, когда ожидаемая польза для матери превышает любой возможный риск для плода или ребенка.

Так как при ингаляционном введении препарата Серетид® Мультидиск® в рекомендованных дозах его концентрация в плазме чрезвычайно низка, предполагается, что уровень сальметерола и флутиказона в грудном молоке также незначителен, однако клинических подтверждений этим данным не существует.

Особенности влияния лекарственного средства на способность управлять транспортным средством или потенциально опасными механизмами

Специальных исследований не проводилось, однако влияние не предполагается.

Передозировка

Не рекомендуется превышать назначенные дозы. Важно принимать минимально эффективную дозу для поддержания контроля над заболеванием.

Симптомы: передозировка сальметерола проявляется симптомами, характерными для чрезмерной стимуляции бета₂-адренорецепторов: тремором, головной болью, тахикардией, повышением систолического давления и гипокалиемией.

Ингаляции флутиказона пропионата в дозах, превышающих рекомендуемые, могут привести к временному угнетению гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы. Это явление не требует немедленного вмешательства, поскольку функция надпочечников восстанавливается в течение нескольких дней.

Превышение рекомендуемых доз препарата Серетид® Мультидиск® в течение длительного периода может привести к значительному подавлению функции надпочечников. В литературе имеются редкие сообщения об остром адреналовом кризе, который возникает преимущественно у детей, получающих чрезмерно высокие дозы препарата в течение долгого времени (несколько месяцев или лет); острый адреналовый криз проявляется гипогликемией, сопровождающейся спутанностью сознания и/или судорогами. К ситуациям, которые могут служить пусковыми факторами острого адреналового криза, относятся травма, хирургическое вмешательство, инфекции или быстрое снижение дозы входящего в состав препарата Серетид® Мультидиск® флутиказона пропионата.

Лечение: специфического антидота не существует. Пациенты должны находиться под наблюдением врача с оказанием поддерживающей

терапии.

Форма выпуска и упаковка

Порошок для ингаляций 50 мкг/100 мкг, 50 мкг/250 мкг и 50 мкг/500 мкг, 60 доз.

Круглый пластиковый ингалятор «Мультидиск®» сиреневого цвета двух тонов с индикатором доз. Внутри блистер из фольги с 60 равномерно расположенными ячейками, в каждой из которых содержится одна доза препарата. Ингалятор вместе с инструкцией по применению на государственном и русском языках помещен в картонную коробку.

Условия хранения

Хранить в сухом месте при температуре не выше 30 °С.

Хранить в недоступном для детей месте!

Срок хранения

2 года

Не использовать препарат после истечения срока годности, указанного на упаковке

Условия отпуска из аптек

По рецепту

Производитель

Глаксо Веллком Продакшн, Франция

(Zone Industrielle n°2 23, rue Lavoisier, 27000 Evreux, France)

Упаковщик

Глаксо Веллком Продакшн, Франция

(Zone Industrielle n°2 23, rue Lavoisier, 27000 Evreux, France)

Владелец регистрационного удостоверения

Laboratoire GlaxoSmithKline, Франция

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

Серетид и Мультидиск являются зарегистрированными торговыми знаками группы компаний GlaxoSmithKline.

Адрес организации, принимающей на территории Республики Казахстан претензии от потребителей по качеству продукции (товара)

Представительство ГЛаксоСмитКляйн Экспорт Лтд в Казахстане
050059, г. Алматы, ул. Фурманова, 273

Номер телефона: +7 727 258 28 92, +7 727 259 09 96

Номер факса: + 7 727 258 28 90

Адрес электронной почты: kaz.med@gsk.com

*Утвержденную инструкцию по медицинскому применению также
смотрите на сайте www.dari.kz*