

GlaxoSmithKline Artwork Information Panel	RSC A/W Version: 1
Item Number: 1000000120655	
Manufacturing Site: GSK-FRA-Evreux-FREVR	
Market or Pack Owner: Russian Federation-RUS	
Market Trade Name: Seretide	
No. of Colours: 1 (does NOT include Varnish, if applicable)	
List Colours: (include sample in fields provided below; e.g. spot / spot-CMYK equivalent)	
K	
Technical Reference No(s): 02_037_01 (do NOT include the technical reference doc(s) version no(s))	
Artwork copyright is the property of the GlaxoSmithKline Group of Companies All suppliers providing a service to GSK for printed components of any description must ensure that they have a licence for all fonts / software used in conjunction with GSK artwork. The distribution and use of fonts / software without a licence constitutes an intellectual property infringement. GSK will not accept any liability for the breach of third party intellectual property rights by printed component suppliers. The GSK certification / audit process requires suppliers to declare that they do not use unlicensed fonts / software and may require the supplier to produce evidence of such licence to GSK.	
ATTENTION • ATTENTION	
To Ensure Accurate PDF Viewing and Printing: FOR SCREEN VIEWING: Use Adobe Acrobat 5 Professional or Adobe Acrobat Reader, Standard or Professional (higher than 5). Overprint Preview must be activated for accurate on screen viewing. FOR PRINTING: Use only Acrobat Professional version 5.0 or higher. “Apply Overprint Preview” or “Simulate Overprinting” must be activated in the print settings for printing accurate hard copies.	

180 mm Measuring Bar

APF_VERT_IND_INDD - APR_2010 Version 2

If a status identification banner DOES NOT appear on this document, THEN this document has NOT been printed from the Global Pack Management system.

FRONT PAGE

TYPE SIZE: 8/8.1
HORIZONTAL SCALE: 85%

Page 1 of 2

IMPORTANT

GSK Market is responsible for this product, its design and content.
Ensure the artwork is thoroughly checked, all the text proof-read and approved.

RSC GSK is responsible for site technical requirements and pre-press suitability.

GSK Market is responsible to advise RSC in case changes required impact the followings:

**Formulation
Tablet embossing
Storage conditions
Shelf Life**

Исследования показали, что другие ингибиторы изофермента CYP3A4 вызывают ничтожно малое (эритромицин) и незначительное (кетоназол) повышение содержания флутиказона пропionato в плазме, при котором практически не снижаются концентрации сывороточного кортизола. Несмотря на это, рекомендуется соблюдать осторожность при одновременном применении флутиказона пропionato и сильных ингибиторов CYP3A4 (например, кетоназола), поскольку при таких комбинациях не исключается вероятность повышения концентрации флутиказона пропionato в плазме, что может потенциально увеличить системные эффекты флутиказона пропionato. При исследовании взаимодействия лекарственных препаратов было обнаружено, что применение в качестве сопутствующей системной терапии кетоназола значительно повышает концентрацию салметерола в плазме крови (увеличение C_{max} в 1,4 раза и AUC в 15 раз). Это может приводить к удлинению интервала QTc. Следует соблюдать осторожность при совместном назначении сильных ингибиторов CYP3A4 (например, кетоназола) и салметерола. Производные ксантина, ГКС и диуретики повышают риск развития гипокалиемии (особенно у пациентов с обострением бронхиальной астмы, при гипоксии). Ингибиторы моноаминоксидазы и трициклические антидепрессанты увеличивают риск развития побочных эффектов со стороны сердечно-сосудистой системы. Препарат Серетид® совместим с кромоглициевой кислотой.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ

Препарат Серетид® не предназначен для облегчения острых симптомов, 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.

Комбинация салметерола и флутиказона пропionato может использоваться для начальной поддерживающей терапии у пациентов с персистирующей бронхиальной астмой (ежедневное возникновение симптомов или ежедневное использование средств для купирования приступов) при наличии показаний к назначению глюкокортикостероидов и при определении приближительной их дозировки. Более частое применение бронходилататоров короткого действия для облегчения симптомов свидетельствует об ухудшении контроля над заболеванием, и в таких ситуациях пациент должен обращаться к врачу.

Внезапное и усиливающееся ухудшение контроля бронхиальной астмы представляет потенциальную угрозу жизни, и в таких ситуациях пациент также должен обращаться к врачу. Врач должен рассмотреть возможность назначения более высокой дозы ГКС. Если используемая доза препарата Серетид® не обеспечивает адекватный контроль над заболеванием, пациент также должен обратиться к врачу. Пациентам с астмой нельзя резко прекращать лечение препаратом Серетид® из-за опасности развития обострения, дозу препарата следует снижать постепенно под контролем врача. У пациентов с ХОБЛ отмена препарата может сопровождаться симптомами декомпенсации и требует наблюдения врача.

В клинических исследованиях получены данные об увеличении частоты пневмонии у пациентов с ХОБЛ, получающих препарат Серетид® (см. раздел «Побочное действие»). Врачам следует помнить о возможности развития пневмонии при ХОБЛ, поскольку клиническая картина пневмонии и обострения ХОБЛ часто схожи.

Любой ингаляционный ГКС может вызывать системные реакции, особенно при длительном использовании в высоких дозах; однако вероятность возникновения таких симптомов намного ниже, чем при лечении пероральными ГКС (см. раздел «Передозировка»). Возможные системные реакции включают синдром Кушинга, кушингоидные черты, угнетение функции надпочечников, задержку роста у детей и подростков, снижение минеральной плотности костной ткани, катаракту и глаукому. Поэтому при лечении астмы важно снижать дозу до самой низкой дозы, обеспечивающей эффективный контроль над заболеванием.

В экстренных и плановых ситуациях, способных вызвать стресс, всегда необходимо помнить о возможности угнетения функции надпочечников и быть готовым к применению ГКС (см. раздел «Передозировка»).

При проведении реанимационных мероприятий или хирургических вмешательств требуется определение степени надпочечниковой недостаточности.

Рекомендуется регулярно измерять рост детей, которые получают длительную терапию ингаляционными ГКС.

Ввиду возможности угнетения надпочечников, пациентов, переведенных с пероральных ГКС на ингаляционную терапию флутиказона пропionato, следует лечить с особой осторожностью и регулярно контролировать у них функцию коры надпочечников. При переводе пациентов с приема системных ГКС на ингаляционную терапию могут проявляться аллергические реакции (например, аллергический ринит, экзема), которые раньше подавлялись системными ГКС. В подобных ситуациях рекомендуется проводить симптоматическое лечение антигистаминными препаратами и/или препаратами местного действия, в том числе ГКС для местного применения.

После начала лечения ингаляционным флутиказона пропionato системные ГКС следует отменять постепенно, и такие пациенты должны иметь при себе специальную карточку пациента, содержащую указание о возможной потребности в дополнительном введении ГКС в стрессовых ситуациях.

У больных с обострением бронхиальной астмы, гипоксией необходимо контролировать концентрацию ионов K⁺ в плазме. Имеются очень редкие сообщения о повышении уровня глюкозы в крови, и об этом следует помнить при назначении комбинации салметерола с флутиказона пропionatoм больным сахарным диабетом (см. раздел «Побочное действие»).

В пострегистративный период были получены сообщения о клинически значимом лекарственном взаимодействии между флутиказона пропionatoм и ритонавиром, приводящем к системным эффектам ГКС, включая синдром Кушинга и угнетение функции надпочечников. Поэтому следует избегать совместного применения флутиказона пропionato и ритонавира, за исключением случаев, когда потенциальная польза для пациента превышает риск, связанный с системными эффектами ГКС (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными препаратами»).

Данные клинического исследования безопасности салметерола, добавляемого к проводимой терапии бронхиальной астмы, по сравнению с плацебо показали, что частота летальных исходов, обусловленных бронхиальной астмой, была значительно выше в группе салметерола. При приеме салметерола по сравнению с плацебо риск серьезных нежелательных реакций со стороны дыхательной системы или летального исхода у пациентов афроамериканского происхождения, предположительно, выше, чем у других пациентов. Значение фармакогенетических факторов или других причин неизвестно. Влияние сопутствующего применения ингаляционных ГКС на риск возникновения летальных исходов у пациентов в этом исследовании не изучалось.

Как и другие ингаляционные препараты, препарат Серетид® может вызывать парадоксальный бронхоспasm, проявляющийся нарастающим одышкой непосредственно после применения. В этом случае следует незамедлительно применить быстро- и короткодействующий ингаляционный бронходилататор, отменить препарат Серетид® и начать, при необходимости, альтернативную терапию (см. раздел «Побочное действие»).

Имеются сообщения о побочных реакциях, связанных с фармакологическим действием бета₂-антагонистов, таких как тремор, субъективное чувство сердцебиения и головная боль. Однако данные реакции носят кратковременный характер, и их выраженность уменьшается при регулярной терапии (см. раздел «Побочное действие»).

ВЛИЯНИЕ НА СПОСОБНОСТЬ УПРАВЛЯТЬ ТРАНСПОРТНЫМИ СРЕДСТВАМИ, МЕХАНИЗМАМИ
В клинических исследованиях не получено данных о влиянии препарата на способность управлять транспортными средствами и другими механизмами, однако следует учитывать побочные действия, которые может вызвать препарат.

ФОРМА ВЫПУСКА

Аэрозоль для ингаляций дозированных, 25 мкг + 50 мкг/доза, 25 мкг + 125 мкг/доза, 25 мкг + 250 мкг/доза.

По 120 доз в алюминиевый ингалятор, оснащенный пластмассовым распылителем с защитным колпачком. Ингалятор и распылитель в собранном виде вместе с инструкцией по медицинскому применению помещают в картонную паку.

СРОК ГОДНОСТИ

2 года.

Не применять после истечения срока годности, указанного на упаковке.

УСЛОВИЯ ХРАНЕНИЯ

Хранить при температуре не выше 30°C, не замораживать, не подвергать воздействию прямых солнечных лучей.

Хранить в недоступном для детей месте.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА

По рецепту.

ПРОИЗВОДИТЕЛЬ

«ГлаксоСмитКляйн Фармасьютикалс С.А.» / GlaxoSmithKline Pharmaceuticals S.A.

Польша, г. Познань, 60-322, ул. Грюнвальдска, 189 / ul. Grunwaldzka, 189, 60-322, Poznan, Poland (указывается в случае осуществления

выпускающего контроля качества фирмой-производителем «ГлаксоСмитКляйн Фармасьютикалс С.А.», Польша)

или

«Глаксо Валлкюм Продакшн» / Glaxo Wellcome Production

Зон Индустриэль № 2, Рю Лавуазье, 23, 27000 Эвро, Франция / Zone Industrielle No. 2, 23, rue Lavoisier, 27000 Evreux, France (указывается в

случае осуществления выпускающего контроля качества фирмой-производителем «Глаксо Валлкюм Продакшн», Франция).

НАИМЕНОВАНИЕ И АДРЕС ЮРИДИЧЕСКОГО ЛИЦА, НА ИМЯ КОТОРОГО ВЫДАНО РЕГИСТРАЦИОННОЕ УДОСТОВЕРЕНИЕ

ЗАО «ГлаксоСмитКляйн Трейдинг»

119180, г. Москва, Якиманская наб., д. 2

За дополнительной информацией обращаться:

ЗАО «ГлаксоСмитКляйн Трейдинг»

121614, г. Москва, ул. Крылатская, д. 17, корп. 3, эт. 5

Бизнес-Парк «Крылатские холмы»

Тел.: (495) 777 89 00; факс: (495) 777 89 04

gsk GlaxoSmithKline

PG

1000000120655

ИНСТРУКЦИЯ
по применению лекарственного препарата для медицинского применения

СЕРETID® / SERETIDE®

Регистрационный номер: П N015937/01

Торговое наименование препарата: Серетид® / Seretide®.

Группировочное наименование: салметерол + флутиказон / salmeterol + fluticasone.

Лекарственная форма: аэрозоль для ингаляций дозированных.

СОСТАВ

Название компонента	Содержание в одной дозе		
	25 мкг + 50 мкг/доза	25 мкг + 125 мкг/доза	25 мкг + 250 мкг/доза
<i>Действующие вещества</i>			
Салметерола ксинафат (в пересчете на салметерол) ^{1, 2}	36,3 мкг	36,3 мкг	36,3 мкг
Флутиказона пропionato ¹	50,0 мкг	125,0 мкг	250,0 мкг
<i>Вспомогательное вещество</i>			
1,1,1,2-тетрафторэтан	до 75,0 мг	до 75,0 мг	до 75,0 мг

Примечания:

- В состав включен избыток до 10 % салметерола ксинафата и до 15 % флутиказона пропionato для компенсации потерь во время производства и в дозирующем устройстве внутри ингалятора (в приведенном составе избыток не учитывается).
- 36,3 мкг салметерола ксинафата эквивалентно 25 мкг салметерола.

ОПИСАНИЕ

Распылитель и металлический ингалятор с вогнутым дном, герметично закрытый дозирующим клапаном. Поверхность ингалятора и клапана не должна иметь видимых дефектов. Содержимое ингалятора представляет собой суспензию белого или почти белого цвета.

ФАРМАКОТЕРАПЕВТИЧЕСКАЯ ГРУППА

Бронходилатирующее средство (бета₂-адреномиметик селективный + глюкокортикостероид местный).

Код АТХ: R03AQ06.

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

Фармакодинамика

Механизм действия

Препарат Серетид® — комбинированный препарат, который содержит салметерол и флутиказона пропionato, обладающие разными механизмами действия. Салметерол предотвращает возникновение симптомов бронхоспазма, флутиказона пропionato улучшает легочную функцию и предотвращает обострение заболевания. Препарат Серетид® из-за более удобного режима дозирования может быть альтернативой для пациентов, которые одновременно получают агонист бета₂-адренорецепторов и ингаляционный

глюкокортикостероид (ГКС) из разных ингаляторов.

Салметерол — это селективный длительнодействующий (до 12 ч) агонист бета₂-адренорецепторов, имеющий длинную боковую цепь, которая связывается с наружным доменом рецептора.

Фармакологические свойства салметерола обеспечивают более эффективную защиту от индуцируемой гистаминном бронхokonстрикции и более длительную бронходилатацию (продолжительностью не менее 12 ч), чем агонисты бета₂-адренорецепторов короткого действия.

In vitro исследования показали, что салметерол является мощным ингибитором высвобождения из легких человека медиаторов тучных клеток, таких как гистамин, лейкотриены и простагландин D₂, и имеет продолжительный период действия.

Салметерол угнетает раннюю и позднюю фазы ответа на ингаляционные алергены. Ингибирование поздней фазы ответа сохраняется в течение более 30 ч после приема разовой дозы, в то время когда бронходилатирующий эффект уже отсутствует. Однократное введение салметерола ослабляет гиперреактивность бронхимального дерева.

Это свидетельствует о том, что салметерол помимо бронхорасширяющей активности обладает дополнительным действием, не связанным с расширением бронхов, клиническая значимость которого окончательно не установлена. Этот механизм действия отличается от противовоспалительного эффекта ГКС.

Флутиказона пропionato относится к группе ГКС для местного применения и при ингаляционном введении в рекомендуемых дозах оказывает выраженное противовоспалительное и противоаллергическое действие в легких, что приводит к уменьшению клинической симптоматики, снижению частоты обострений бронхиальной астмы. Флутиказона пропionato не вызывает нежелательных реакций, которые наблюдаются при системном приеме кортикостероидов.

При длительном применении ингаляционного флутиказона пропionato суточная секреция гормонов коры надпочечников остается в пределах нормы как у взрослых, так и у детей даже при использовании в максимальных рекомендуемых дозах. После перевода пациентов, получающих другие ингаляционные ГКС, на прием флутиказона пропionato суточная секреция гормонов коры надпочечников постепенно улучшается, несмотря на предшествующее и текущее периодическое использование пероральных стероидов. Это указывает на восстановление функции надпочечников на фоне ингаляционного применения флутиказона пропionato. При длительном применении флутиказона пропionato резервная функция коры надпочечников также остается в пределах нормы, о чем свидетельствует нормальное

увеличение выработки кортизола в ответ на соответствующую стимуляцию (необходимо учитывать, что остаточное снижение адреналового резерва, вызванного предшествующей терапией, может сохраняться в течение длительного времени).

Фармакокинетика

Нет данных, свидетельствующих, что при совместном ингаляционном введении салметерол и флутиказона пропionato влияют на фармакокинетику друг друга, и поэтому фармакокинетические характеристики каждого компонента препарата Серетид® можно рассматривать по отдельности.

Исследование, проведенное с участием 15 здоровых добровольцев, которые одновременно получали салметерол (ингаляционное введение 50 мкг два раза в сутки) и ингибитор изофермента CYP3A4 — кетоназол (пероральный прием 400 мг один раз в сутки) в течение 7 дней, показало значительное повышение концентрации салметерола в плазме крови (увеличение C_{max} в 1,4 раза и AUC в 15 раз). Не отмечалось увеличения накопления салметерола при приеме повторных доз. У 3 пациентов лечение было отменено из-за удлинения интервала QTc или учащенного сердцебиения с синусовой тахикардией. У остальных 12 пациентов одновременное применение салметерола и кетоназола не оказало клинически значимого эффекта на частоту сердечных сокращений, уровень калия в крови или длительность интервала QTc (см. разделы «С осторожностью», «Особые указания», «Взаимодействие с другими лекарственными препаратами»).

Всасывание

Салметерол действует местно в легочных тканях, поэтому его содержание в плазме крови не является показателем терапевтических эффектов. Данные о его фармакокинетике весьма ограничены вследствие технических проблем: при ингаляции в терапевтических дозах его максимальная концентрация в плазме крайне низка (около 200 пг/мл и ниже). После регулярных ингаляций салметерола ксинафата в крови удается обнаружить гидроксиацетатовую кислоту, равновесные концентрации которой составляют около 100 нг/мл. Эти концентрации в 1000 раз ниже равновесных концентраций, наблюдавшихся в исследованиях токсичности. Не наблюдалось неблагоприятных воздействий при длительном регулярном применении (в течение более 12 месяцев) у пациентов с обструкцией

дыхательных путей.

Флутиказона пропionato: абсолютная биодоступность ингаляционного флутиказона пропionato у здоровых людей варьирует в зависимости от используемого ингалятора, при введении комбинации салметерола и флутиказона пропionato с помощью дозированного аэрозоля для ингаляций она составляет 5,3 %. У пациентов с бронхиальной астмой и хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ) наблюдаются более низкие концентрации флутиказона пропionato в плазме крови. Системная абсорбция происходит преимущественно через легкие. Вначале она более быстрая, но затем ее скорость замедляется.

Часть ингаляционной дозы может быть проглочена, но эта часть вносит минимальный вклад с системную абсорбцию вследствие низкой растворимости флутиказона пропionato в воде и ввиду его пресистемного метаболизма; биодоступность из желудочно-кишечного тракта составляет менее 1 %. По мере увеличения ингаляционной дозы наблюдается линейное увеличение концентрации флутиказона пропionato в плазме крови.

Распределение

Нет данных о распределении салметерола.

Флутиказона пропionato имеет большой объем распределения в равновесном состоянии (около 300 л) и обладает сравнительно высокой степенью связывания с белками плазмы (91 %).

Метаболизм

Результаты исследования *in vitro* показали, что салметерол экстенсивно метаболизируется под действием изофермента CYP3A4 системы цитохрома P450 до o-гидроксисалметерола путем алифатического окисления. При исследовании с повторным дозированием салметерола и эритромицина у здоровых добровольцев отсутствовали клинически значимые изменения фармакодинамических эффектов при приеме 500 мг эритромицина 3 раза в сутки. Однако исследование взаимодействия салметерола и кетоназола показало значительное увеличение концентрации салметерола в плазме крови (см. разделы «Особые указания», «Взаимодействие с другими лекарственными препаратами»).

Флутиказона пропionato быстро элиминирован из крови, главным образом в результате метаболизма под действием изофермента CYP3A4 системы цитохрома P450 до неактивного карбоксильного метаболита. Необходимо соблюдать осторожность при одновременном применении известных ингибиторов CYP3A4 и флутиказона пропionato, поскольку в таких ситуациях возможно повышение содержания последнего в плазме.

PHARMA CODE

1000000120655

GlaxoSmithKline Artwork Information Panel			RSC A/W Version: 1
Item Number: 1000000120655			
Manufacturing Site: GSK-FRA-Evreux-FREVR			
Market or Pack Owner: Russian Federation-RUS			
Market Trade Name: Seretide			
No. of Colours: 1 (does NOT include Varnish, if applicable)			
List Colours: (include sample in fields provided below; e.g. spot / spot-CMYK equivalent)			
К			
Technical Reference No(s): 02_037_01 (do NOT include the technical reference doc[s] version no[s].)			
Artwork copyright is the property of the GlaxoSmithKline Group of Companies All suppliers providing a service to GSK for printed components of any description must ensure that they have a licence for all fonts / software used in conjunction with GSK artwork. The distribution and use of fonts / software without a licence constitutes an intellectual property infringement. GSK will not accept any liability for the breach of third party intellectual property rights by printed component suppliers. The GSK certification / audit process requires suppliers to declare that they do not use unlicensed fonts / software and may require the supplier to produce evidence of such licence to GSK.			
ATTENTION • ATTENTION			
To Ensure Accurate PDF Viewing and Printing: FOR SCREEN VIEWING: Use Adobe Acrobat 5 Professional or Adobe Acrobat Reader, Standard or Professional (higher than 5). Overprint Preview must be activated for accurate on screen viewing. FOR PRINTING: Use only Acrobat Professional version 5 or higher. "Apply Overprint Preview" or "Simulate Overprinting" must be activated in the print settings for printing accurate hard copies.			

180 mm Measuring Bar
If a status identification banner DOES NOT appear on this document, THEN this document has NOT been printed from the Global Pack Management system.

BACK PAGE

**TYPE SIZE: 8/8.1
HORIZONTAL SCALE: 85%**

Page 2 of 2

IMPORTANT

GSK Market is responsible for this product, its design and content.
Ensure the artwork is thoroughly checked, all the text proof-read and approved.

RSC GSK is responsible for site technical requirements and pre-press suitability.

GSK Market is responsible to advise RSC in case changes required impact the followings:

**Formulation
Tablet embossing
Storage conditions
Shelf Life**

Выведение

Нет данных относительно выведения салметерола.
Распределение флутиказона пропionato характеризуется быстрым клиренсом из плазмы (1150 мл/мин) и конечным периодом полувыведения, равным примерно 8 ч. Почечный клиренс неизменного флутиказона пропionato ничтожно мал (< 0,2 %), в виде метаболита с мочой выводится менее 5 % дозы.

ПОКАЗАНИЯ ДЛЯ ПРИМЕНЕНИЯ

Препарат Серетид® предназначен для регулярного лечения бронхимальной астмы, если показана комбинированная терапия бета₂-адреномиметиком длительного действия и ингаляционным глюкокортикостероидом:

- пациентам с недостаточным контролем заболевания на фоне постоянной монотерапии ингаляционными глюкокортикостероидами при периодическом использовании бета₂-адреномиметика короткого действия,

или

- пациентам с адекватным контролем заболевания на фоне терапии ингаляционным глюкокортикостероидом и бета₂-адреномиметиком длительного действия,

или

- в качестве стартовой поддерживающей терапии у пациентов с персистирующей бронхимальной астмой при наличии показаний к назначению глюкокортикостероидов для достижения контроля над заболеванием.

Препарат Серетид® предназначен для поддерживающей терапии у пациентов при ХОБЛ со значением объема форсированного выдоха (ОФВ1) < 60 % от должных величин (до ингаляции бронходилататора) и повторными обострениями в анамнезе, у которых выраженные симптомы заболевания сохраняются, несмотря на регулярную терапию бронходилататорами.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ ДЛЯ ПРИМЕНЕНИЯ

- Повышенная чувствительность к компонентам препарата;
- детский возраст до 4-х лет.

С ОСТОРОЖНОСТЬЮ

Как и все другие ингаляционные препараты, содержащие ГКС, препарат Серетид® следует применять с осторожностью у пациентов с острым или латентным туберкулезом легких.

Препарат Серетид® следует назначать с осторожностью при тиреотоксикозе.

Препарат Серетид® следует применять с осторожностью при грибковых, вирусных или бактериальных инфекциях органов дыхания. При приеме любых препаратов группы симпатомиметиков, особенно при превышении терапевтических доз, возможно развитие таких сердечно-сосудистых реакций, как увеличение систолического артериального давления и частоты сердечных сокращений. По этой причине препарат Серетид® следует с осторожностью назначать пациентам, страдающим сердечно-сосудистыми заболеваниями, в том числе с аритмиями, такими как суправентрикулярная тахикардия и экстрасистолия, желудочковая экстрасистолия, фибрилляция предсердий. Все симпатомиметические препараты в дозировках, превышающих терапевтические, могут вызвать транзиторное снижение уровня калия в сыворотке крови. Поэтому препарат Серетид® следует с осторожностью назначать пациентам с гипокалиемией. Любой ингаляционный ГКС может вызывать системные эффекты, особенно при длительном использовании в высоких дозах. Поэтому препарат следует применять с осторожностью при глаукоме, катаракте, остеопорозе (см. раздел «Особые указания»).

Имеются очень редкие сообщения о повышении уровня глюкозы в крови, поэтому больным сахарным диабетом следует применять препарат Серетид® с осторожностью (см. раздел «Побочное действие»).

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И ЛАКТАЦИИ

Беременным женщинам и женщинам в период лактации следует назначать препарат только в том случае, если ожидаемая польза для матери превышает любой возможный риск для плода или ребенка.
Недостаточно данных о применении салметерола и флутиказона пропionato при беременности и лактации.

Беременность

Репродуктивная токсичность препарата и его компонентов изучалась во время доклинических исследований. Избыточная системная концентрация активного бета₂-адреномиметика и ГКС оказывает влияние на плод.

Обширный опыт клинического применения препаратов данного класса свидетельствует, что при использовании терапевтических доз описанные эффекты не являются клинически значимыми. Салметерол и флутиказона пропionato не обладают генотоксичностью.

Лактация

Концентрация салметерола и флутиказона пропionato в плазме крови после вдыхания препарата в терапевтических дозах крайне низка, поэтому их концентрация в грудном молоке должна быть такой же низкой. Это подтверждается исследованиями на животных, в молоке которых измерялись низкие концентрации салметерола и флутиказона пропionato. Нет данных о концентрации салметерола и флутиказона пропionato в грудном молоке женщин в период лактации.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ

Препарат Серетид® предназначен только для ингаляции.

Пациент должен быть проинформирован о том, что для получения оптимального эффекта препарат следует применять регулярно, даже при отсутствии клинических симптомов бронхимальной астмы и ХОБЛ.

Врач должен регулярно оценивать эффективность лечения пациента.

Определение продолжительности курса терапии и изменение дозы препарата возможно только по рекомендации врача.

Бронхимальная астма

Дозу препарата Серетид® следует снижать до самой низкой дозы, обеспечивающей эффективный контроль симптомов.

Если прием препарата Серетид® 2 раза в сутки обеспечивает контроль над симптомами, в рамках снижения дозы до минимально эффективной возможно снижение частоты приема препарата до 1 раза в сутки.

Пациенту следует назначать такую форму препарата Серетид®, которая содержит дозу флутиказона пропionato, соответствующую тяжести его заболевания.

Если терапия ингаляционными ГКС не обеспечивает адекватный контроль над заболеванием, то их замена на препарат Серетид® в дозе, терапевтически эквивалентной дозе вводимых ГКС, может улучшить контроль течения астмы. У пациентов, у которых можно контролировать течение астмы исключительно с помощью ингаляционных ГКС, их замена на препарат Серетид® может позволить снизить дозу ГКС, необходимую для контроля течения астмы.

Рекомендуемые дозы

Взрослые и дети 12 лет и старше

Две ингаляции (25 мкг салметерола и 50 мкг флутиказона пропionato) 2 раза в сутки,

или

две ингаляции (25 мкг салметерола и 125 мкг флутиказона пропionato) 2 раза в сутки,

или

две ингаляции (25 мкг салметерола и 250 мкг флутиказона пропionato) 2 раза в сутки.

Дети 4 лет и старше

Две ингаляции (25 мкг салметерола и 50 мкг флутиказона пропionato) 2 раза в сутки.

В настоящее время нет данных о применении препарата Серетид® у детей до 4 лет.

Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ)

Для взрослых пациентов максимальная рекомендуемая доза составляет 2 ингаляции (25 мкг салметерола и 250 мкг флутиказона пропionato) 2 раза в сутки.

Особые группы пациентов

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

ИНСТРУКЦИЯ ПО ПРИМЕНЕНИЮ ИНГАЛЯТОРА

Проверка ингалятора

Перед первым использованием ингалятора, или в случае, если ингалятор не использовался неделю или более, удаляют колпачок с мунштука, слегка сдавив колпачок с боков, держат ингалятор между большим и остальными пальцами одной руки, таким образом, чтобы большой палец находился на основании под мунштуком, хорошо встряхивают ингалятор и выпускают две струи в воздух, чтобы убедиться, что ингалятор работает.

Использование ингалятора

1. Снять колпачок с мунштука, слегка сдавив колпачок с боков.
2. Осмотреть ингалятор снаружи и изнутри, включая мунштук, на предмет обнаружения посторонних предметов.
3. Хорошо встряхнуть ингалятор, чтобы убедиться, что любые посторонние предметы удалены, и что содержимое ингалятора равномерно перемешано.
4. Взять ингалятор между большим пальцем и остальными пальцами одной руки в вертикальном положении дном вверх, при этом большой палец должен располагаться на основании под мунштуком.
5. Выдохнуть настолько глубоко, насколько возможно, затем поместить мунштук в рот между зубами, сомкнув губы вокруг него, но не прикусывая мунштук.
6. Сразу же после начала вдоха через рот, нажать на верхушку ингалятора, чтобы осуществить распыление препарата Серетид®, при этом продолжать глубоко и медленно вдыхать.
7. Задерживая дыхание, вынуть ингалятор изо рта и убрать палец с верхушки ингалятора. Продолжать задерживать дыхание настолько долго, насколько это возможно.
8. Для осуществления второго распыления следует удерживать ингалятор вертикально и примерно через 30 сек повторить пункты 3–7.
9. После применения ингалятора необходимо прополоскать рот водой и затем выплюнуть ее.
10. Немедленно закрыть колпачок мунштука путем нажатия и защелкивания в нужном положении. Если защелкивания не происходит, поверните колпачок мунштука и попробуйте закрыть мунштук еще раз. Не нажимайте на колпачок с усилием.

Препарат также может применяться через спейсер.

1000000120655

Внимание!

Выполняя стадии 5, 6 и 7, нельзя торопиться.

Следует начинать вдох как можно медленнее, непосредственно перед нажатием на клапан ингалятора.

Первые несколько раз рекомендуется попрактиковаться перед зеркалом.

Если Вы видите «туман», выходящий из верхней части ингалятора или из уголков рта, то Вам следует начать все заново, начиная со стадии 2.

Если врач дал Вам другие инструкции по использованию ингалятора, то строго соблюдайте их. Свяжитесь с врачом, если у Вас возникнут трудности с использованием ингалятора.

Дети

Маленьким детям может потребоваться помощь при использовании ингалятора, и им должны помочь взрослые. Дождитесь, когда ребенок сделает выдох, и приведите ингалятор в действие в момент начала вдоха. Упражняйтесь в использовании ингалятора вместе с ребенком. Дети более старшего возраста и взрослые со слабыми руками должны держать ингалятор двумя руками. При этом оба указательных пальца должны располагаться на верхней части ингалятора, а оба больших пальца — на основании ниже мунштука.

Очистка ингалятора

Ингалятор необходимо чистить не реже одного раза в неделю.

1. Удалите защитный колпачок с мунштука.
2. Не вынимайте металлический баллончик из пластикового кожуха.
3. Сухой тканью или ватным тампоном протрите мунштук и пластиковый кожух изнутри и снаружи.
4. Закройте мунштук защитным колпачком.

Не погружайте металлический баллончик в воду.

ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ

Все нежелательные реакции, представленные ниже, характерны для действующих веществ — салметерола и флутиказона пропionato в отдельности. Профиль нежелательных реакций препарата Серетид® не отличается от профиля нежелательных реакций его действующих веществ.

Нежелательные реакции, представленные ниже, перечислены в соответствии с поражением органов и систем органов и частотой встречаемости. Частота встречаемости определяется следующим образом: *очень часто* ($\geq 1/10$), *часто* ($\geq 1/100$ и $< 1/10$), *нечасто* ($\geq 1/1\ 000$ и $< 1/100$), *редко* ($\geq 1/10\ 000$ и $< 1/1\ 000$), *очень редко* ($< 1/10\ 000$, включая отдельные случаи). Категории частоты были сформированы на основании клинических исследований препарата и пострегистрационного наблюдения.

Данные клинических исследований

Частота встречаемости нежелательных реакций

Инфекционные и паразитарные заболевания

Часто: кандидоз ротовой полости и глотки, пневмония (у пациентов с ХОБЛ).

Нарушения со стороны иммунной системы

Реакции гиперчувствительности

Нечасто: кожные реакции гиперчувствительности, одышка.

Редко: анафилактические реакции.

Нарушения со стороны эндокринной системы

Возможные системные эффекты включают (см. разделы «С осторожностью» и «Особые указания»):

Нечасто: катаракта.

Редко: глаукома.

Нарушения со стороны обмена веществ и питания

Нечасто: гипергликемия.

Очень редко: гипокалиемия.

Нарушения психики

Нечасто: тревожность, нарушения сна.

Редко: изменения в поведении, в том числе повышенная активность и раздражительность (особенно у детей).

Нарушения со стороны нервной системы

Очень часто: головная боль (см. раздел «Особые указания»).

Нечасто: тремор (см. раздел «Особые указания»).

Нарушения со стороны сердца

Нечасто: учащенное сердцебиение (см. раздел «С осторожностью» и «Особые указания»), тахикардия, фибрилляция предсердий.

Редко: аритмия, включая желудочковую экстрасистолию, наджелудочковую тахикардию и экстрасистолию.

Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения

Часто: хриплость голоса и/или дисфония.

Нечасто: раздражение глотки.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей

Нечасто: кровоподтеки.

Нарушения со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани

Часто: мышечные спазмы, артралгия.

Данные пострегистрационных наблюдений

Частота встречаемости нежелательных реакций

Нарушения со стороны иммунной системы

Реакции гиперчувствительности

Редко: ангионевротический отек (главным образом, отек лица и ротоглотки), бронхоспазм.

Нарушения со стороны эндокринной системы

Возможные системные эффекты включают (см. разделы «С осторожностью» и «Особые указания»):

Редко: синдром Кушинга, кушингоидные симптомы, угнетение функции надпочечников, задержка роста у детей и подростков, снижение минеральной плотности костной ткани.

Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения

Редко: парадоксальный бронхоспазм (см. раздел «Особые указания»).

ПЕРЕДОЗИРОВКА

Не рекомендуется назначение препарата в дозах, превышающих указанные в разделе «Способ применения и дозы». Очень важно регулярно пересматривать режим дозирования пациента и снижать дозу до самой низкой из рекомендованных доз, обеспечивающей эффективный контроль над заболеванием («Способ применения и дозы»).

СИМПТОМЫ

Ожидаемые симптомы и признаки передозировки салметерола типичны для чрезмерной бета₂-адренергической стимуляции, и включают тремор, головную боль, тахикардию, повышение систолического артериального давления и гипокалиемию.

Острая передозировка флутиказона пропionato при ингаляционном введении может спровоцировать временное подавление гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы. Обычно это не требует принятия каких-то экстренных мер, поскольку нормальная функция надпочечников восстанавливается в течение нескольких дней.

При приеме препарата в дозах выше рекомендованных в течение длительного периода времени возможно значительное подавление функции коры надпочечников. Описаны редкие случаи острого адреналового криза, которые возникали преимущественно у детей, получавших дозы препарата выше рекомендованных 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, инфекция или любое быстрое снижение дозы вдыхаемого флутиказона пропionato, входящего в состав препарата Серетид®.

Лечение

Отсутствует специфическое лечение передозировки салметерола и флутиказона пропionato. В случае передозировки следует проводить поддерживающую терапию и наблюдать за состоянием пациента. При хронической передозировке рекомендуется проводить контроль резервной функции коры надпочечников.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ С ДРУГИМИ ЛЕКАРСТВЕННЫМИ ПРЕПАРАТАМИ

Из-за опасности развития бронхоспазма следует избегать применения селективных и неселективных бета-адреноблокаторов, за исключением тех случаев, когда они крайне необходимы пациенту.

В обычных ситуациях ингаляции флутиказона пропionato сопровождаются низкими концентрациями его в плазме вследствие интенсивного метаболизма при «первом» прохождении и высокого системного клиренса под влиянием изофермента CYP3A4 системы цитохрома P450 в кишечнике и печени. Благодаря этому клинически значимые взаимодействия с участием флутиказона пропionato маловероятны.

Исследование лекарственных взаимодействий у здоровых добровольцев показало, что ритонавир — высокоактивный ингибитор изофермента CYP3A4 — может вызывать резкое повышение концентрации флутиказона пропionato в плазме, вследствие чего существенно снижаются концентрации сывороточного кортизола. В период пострегистрационных наблюдений были получены сообщения о клинически значимых лекарственных взаимодействиях у пациентов, которые одновременно получали флутиказона пропionato (интраназально или ингаляционно) и ритонавир. Эти взаимодействия вызывали системные побочные эффекты, свойственные ГКС, такие как синдром Кушинга и угнетение функции надпочечников. Учитывая сказанное, следует избегать одновременного применения флутиказона пропionato и ритонавира, кроме тех случаев, когда потенциальная польза для пациента превышает риск системных побочных эффектов ГКС.

1000000120655