



**ИНСТРУКЦИЯ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ
СЕРЕТИД 125 ЭВОХАЛЕР
СЕРЕТИД 250 ЭВОХАЛЕР**

Торговое название препарата: Серетид 125 Эвохалер, Серетид 250 Эвохалер

Действующие вещества (МНН): сальметерол/флутиказона пропионат

Лекарственная форма: аэрозоль для ингаляций, дозированный

Состав:

Одна доза содержит:

активные ингредиенты: сальметерола ксинафоат 36,3 мкг (тонкоизмельченный) (эквивалентный 25 мкг сальметерола), флутиказона пропионат 125 мкг или 250 мкг (тонкоизмельченный);

неактивные ингредиенты: GR106642X до 75 мг.

Описание: суспензия белого или почти белого цвета.

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

АТХ коды: R03AK06

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Механизм действия

Сальметерол и флутиказона пропионат обладают разными механизмами действия. Сальметерол предотвращает симптомы, флутиказона пропионат улучшает легочную функцию и предотвращает обострения. Сальметерол/флутиказона пропионат может быть альтернативой для пациентов, которые одновременно получают бета-агонист и ингаляционный кортикостероид. Соответствующие механизмы действия обоих препаратов рассматриваются ниже.

Сальметерол

Сальметерол - селективный агонист бета₂-адренорецепторов длительного действия (до 12 часов), имеющий длинную боковую цепь, которая связывается с наружным доменом рецептора.

Данные фармакологические свойства сальметерола обеспечивают более эффективную защиту против индуцируемой гистамином бронхоконстрикции и более длительную бронходилатацию продолжительностью не менее 12 часов, чем рекомендованные дозы бета₂-агонистов короткого действия.

Флутиказона пропионат

Флутиказона пропионат при ингаляционном введении в рекомендуемых дозах оказывает выраженное противовоспалительное действие в легких, что приводит к уменьшению клинических симптомов и снижению частоты обострений астмы, без побочных реакций, характерных для кортикостероидов системного действия.

Фармакодинамические эффекты

Сальметерол

Испытания *in vitro* продемонстрировали, что сальметерол является сильным и длительно действующим ингибитором высвобождения из легочной ткани человека медиаторов тучных клеток, таких как гистамин, лейкотриены и простагландин D₂.

Сальметерол у человека угнетает раннюю и позднюю фазы ответа на ингаляционные аллергены; последняя длится более 30 часов после введения одной дозы, то есть в то время, когда бронходилатирующий эффект уже отсутствует. Однократное введение

сальметерола ослабляет гиперреактивность бронхиального дерева. Это свидетельствует о том, что сальметерол помимо бронхолитического эффекта обладает дополнительным действием, клиническая значимость которого окончательно не установлена. Этот механизм действия отличается от противовоспалительного эффекта кортикостероидов.

Флутиказона пропионат

При длительном применении ингаляционного флутиказона пропионата даже в максимально рекомендованных дозах суточная секреция гормонов коры надпочечников обычно 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 нормализуется, несмотря на предшествующее и текущее периодическое использование пероральных кортикостероидов. 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, о чем свидетельствует нормальное увеличение выработки кортизола в ответ на соответствующие тесты стимуляции. Необходимо учитывать, что остаточное снижение адреналового резерва, вызванного предшествующей терапией, может сохраняться в течение длительного времени (см. раздел *Особые указания*).

Фармакокинетика

В исследованиях у животных и у людей не было получено данных, свидетельствующих, что при совместном ингаляционном применении сальметерол и флутиказона пропионат влияют на фармакокинетику друг друга. Поэтому фармакокинетические характеристики каждого компонента препарата могут быть рассмотрены по отдельности.

В ходе плацебо-контролируемого, перекрестного исследования лекарственного взаимодействия с участием 15 здоровых добровольцев, одновременное применение сальметерола (ингаляционное введение 50 мкг два раза в сутки) и ингибитора кетоконазола СУРЗА4 (400 микрограмм один раз в сутки перорально) в течение 7 дней сопровождалось значительным повышением концентрации сальметерола в плазме крови (увеличение C_{max} в 1,4 раза и AUC в 15 раз). При применении повторных доз не наблюдалось увеличения накопления сальметерола. У трех лиц одновременное применение сальметерола и кетоконазола было отменено из-за удлинения интервала QTc или учащенного сердцебиения с синусовой тахикардией. У остальных 12 человек одновременное применение сальметерола и кетоконазола не оказало клинически значимого влияния на частоту сердечных сокращений, уровень калия в крови или длительность интервала QTc (см. разделы *Особые указания* и *Лекарственные взаимодействия*).

Всасывание

Сальметерол

Сальметерол действует местно в легочной ткани, и поэтому терапевтический эффект не зависит от его содержания в плазме. Данные по фармакокинетике сальметерола ограничены, так как технически трудно определить очень низкие концентрации препарата в плазме (около 200 пг/мл и менее) после его ингаляционного введения в терапевтических дозах. При регулярном применении сальметерола ксинафоата, в системном кровотоке определяется гидроксинафтоевая кислота, равновесные концентрации которой достигают около 100 нг/мл. Эти концентрации в 1000 раз ниже равновесных концентраций, наблюдавшихся в исследованиях токсичности. При длительном регулярном применении (более чем 12 месяцев) у пациентов с обструкцией дыхательных путей неблагоприятных воздействий не наблюдалось.

Флутиказона пропионат

Абсолютная биодоступность флутиказона пропионата для каждого из имеющихся ингаляционных устройств была рассчитана на основании сравнений внутри и между исследованиями фармакокинетических данных, полученных при его ингаляционном и

внутривенном введении. У здоровых испытуемых абсолютная биодоступность для флутиказона пропионата, введенного с помощью Аккухалера/Дискуса, составляла 7.8%, с помощью Дискхалера - 9.0%, с помощью Эвохалера - 10.9%; комбинации сальметерола-флутиказона пропионата в виде Эвохалера - 5.3% и комбинации сальметерола-флутиказона пропионата в виде Аккухалера/Дискуса - 5.5% соответственно. У пациентов с бронхиальной астмой или ХОБЛ наблюдаются более низкие концентрации флутиказона пропионата в плазме крови при его ингаляционном применении. Системная абсорбция происходит преимущественно через легкие, при этом всасывание первоначально быстрое с последующим замедлением. Часть ингаляционной дозы может быть проглочена, но это вносит минимальный вклад в системную абсорбцию вследствие низкой растворимости в воде и пресистемного метаболизма, в результате чего биодоступность при пероральном пути введения составляет менее 1%. По мере увеличения ингаляционной дозы наблюдается линейное увеличение концентрации препарата в плазме.

Распределение

Сальметерол

Нет данных.

Флутиказона пропионат

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

Метаболизм

Сальметерол

In vitro испытания продемонстрировали, что сальметерол интенсивно метаболизируется до α -гидроксисальметерола (алифатическое окисление) под влиянием цитохрома P450 3A4 (CYP3A4). Повторное исследование дозирования сальметерола и эритромицина на здоровых добровольцах не продемонстрировало клинически значимых изменений в фармакодинамике при дозе эритромицина 500 мг три раза в сутки. Однако, при изучении взаимодействия сальметерола и кетоконазола наблюдалось значительное увеличение концентрации сальметерола в плазме (см. *Особые указания и Лекарственные взаимодействия*).

Флутиказона пропионат

Флутиказона пропионат быстро элиминируется из системного кровотока, главным образом в результате метаболизма с участием изофермента CYP3A4 системы цитохрома P450 с образованием неактивного метаболита карбоксильной кислоты. Необходимо соблюдать осторожность при одновременном применении известных ингибиторов CYP3A4, в связи с возможным повышением системного воздействия флутиказона пропионата.

Выведение

Сальметерол

Нет данных.

Флутиказона пропионат

Флутиказона пропионат имеет высокий клиренс в плазме (1150 мл/мин) и конечный период полувыведения, составляющий приблизительно 8 часов. Почечный клиренс флутиказона пропионата незначителен (< 0.2%) и менее 5% в виде метаболита.

Показания к применению

Астма (обратимая обструкция дыхательных путей)

Препарат Серетид Эвохалер показан для базисной терапии астмы (обратимая обструкция дыхательных путей), включая:

- пациентов, получающих эффективные поддерживающие дозы бета-агонистов длительного действия и ингаляционных кортикостероидов;

- пациентов, у которых сохраняются симптомы заболевания на фоне терапии ингаляционными кортикостероидами;
- пациентов, получающих систематическое лечение бронходилататорами и нуждающихся в ингаляционных кортикостероидах.

Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ)

Препарат Серетид Эвохалер показан для поддерживающей терапии хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ), включая хронический бронхит и эмфизему легких.

Препарат Серетид Эвохалер показал снижение общей смертности.

Способ применения и дозы

Препарат Серетид Эвохалер предназначен только для ингаляций.

Пациентов следует предупредить, что для получения оптимального эффекта препарат Серетид Эвохалер необходимо применять регулярно, даже при отсутствии симптомов заболевания.

Врач должен регулярно оценивать состояние пациентов для подбора оптимальной дозировки препарата Серетид Эвохалер, которая должна изменяться только по рекомендации врача.

Астма (обратимая обструкция дыхательных путей)

Дозу препарата следует снижать постепенно до минимально эффективной дозы, при которой достигается эффективный контроль симптомов. Если контроль симптомов обеспечивается применением препарата Серетид Эвохалер два раза в сутки, минимальная эффективная доза может составлять 1 ингаляцию в сутки.

Пациентам следует назначать такую дозу препарата Серетид Эвохалер, которая содержит дозу флутиказона пропионата, соответствующую тяжести их заболевания.

Если у пациента не удается достичь адекватного контроля заболевания с помощью монотерапии ингаляционными кортикостероидами, переход на комбинированную терапию сальметеролом-флутиказона пропионатом в терапевтически эквивалентной дозе применяемых кортикостероидов может привести к улучшению контроля бронхиальной астмы. Тем пациентам, у которых монотерапия ингаляционным кортикостероидом обеспечивает адекватный контроль бронхиальной астмы, переход на ингаляционную терапию сальметеролом-флутиказона пропионатом может позволить снизить дозу кортикостероида без потери контроля бронхиальной астмы.

Взрослые и подростки в возрасте 12 лет и старше

Две ингаляции 25 мкг сальметерола и 50 мкг флутиказона пропионата два раза в сутки.

или

Две ингаляции 25 мкг сальметерола и 125 мкг флутиказона пропионата два раза в сутки.

или

Две ингаляции 25 мкг сальметерола и 250 мкг флутиказона пропионата два раза в сутки.

Дети в возрасте от 4 лет и старше

Две ингаляции 25 мкг сальметерола и 50 мкг флутиказона пропионата два раза в сутки.

Нет данных о применении препарата Серетид Эвохалер у детей в возрасте до 4 лет.

Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ)

Взрослые

Для взрослых пациентов максимальная рекомендуемая доза составляет две ингаляции 25 мкг сальметерола и 250 мкг флутиказона пропионата два раза в сутки.

Особые группы пациентов

Нет необходимости корректировать дозу у пациентов пожилого возраста, а также у пациентов с нарушениями функции почек и печени.

Инструкция по использованию препарата Серетид Эвохалер

Проверка исправности ингалятора

Перед первым использованием ингалятора или в случае, если ингалятор не использовался

неделю или более, удалите колпачок с мундштука, слегка сдавив колпачок по бокам, хорошо встряхните ингалятор и выпустите две струи в воздух, чтобы убедиться, что ингалятор работает.

Использование ингалятора

1. Снимите колпачок мундштука, слегка сдавив колпачок по бокам.
2. Осмотрите ингалятор изнутри и снаружи, включая мундштук, на предмет наличия незакрепленных деталей.
3. Хорошо встряхните ингалятор, чтобы убедиться в том, что любые посторонние объекты удалены, и содержимое ингалятора равномерно перемешано.
4. Возьмите ингалятор вертикально, захватив его между большим пальцем и остальными пальцами руки, при этом большой палец должен располагаться на основании под мундштуком.
5. Сделайте максимально полный выдох, затем поместите мундштук в рот между зубами, сомкнув губы вокруг него, но, не прикусывая мундштук.
6. Сразу же после начала вдоха через рот нажмите на верхушку ингалятора, чтобы распылить сальметерол и флутиказона пропионат, при этом продолжайте глубоко и спокойно вдыхать.
7. Задерживая дыхание, выньте ингалятор изо рта и уберите палец с верхушки ингалятора. Продолжайте сдерживать дыхание настолько долго, насколько это возможно.
8. Для выполнения второй ингаляции удерживайте ингалятор вертикально и подождите около 30 секунд, затем повторите действия, описанные в пунктах 3 – 7.
9. После этого прополощите рот водой и выплюньте ее.
10. Закройте колпачок мундштука путем плотного надавливания и защелкивания в нужном положении.

ВАЖНО

Не торопитесь, выполняя действия, описанные в пунктах 5, 6 и 7. Важно, чтобы Вы начинали вдох настолько медленно, насколько это возможно, непосредственно до нажатия на клапан ингалятора. Первые несколько раз попрактикуйтесь перед зеркалом. Если Вы видите «туман», выходящий из верхней части ингалятора или из уголков рта, необходимо повторить процедуру, начиная с пункта 2.

Если врач дал Вам другие инструкции по пользованию ингалятором, тщательно им следуйте. Если у Вас возникнут сложности, обратитесь к Вашему врачу.

Дети

Маленьким детям может потребоваться помощь при использовании ингалятора, и взрослые должны помогать им в этом. Объясните ребенку, что нужно выдохнуть и приведите ингалятор в действие сразу после того, как он начнет делать вдох. Потренируйте данную технику совместно. Дети старшего возраста и люди со слабыми руками должны держать ингалятор обеими руками. Поставьте два указательных пальца на верхнюю часть ингалятора, а оба больших пальца – на основание ниже мундштука.

Очистка

Ингалятор следует чистить как минимум один раз в неделю.

1. Снимите защитный колпачок с мундштука.
2. Не вынимайте металлический баллончик из пластикового кожуха.
3. Протрите мундштук и пластиковый кожух изнутри и снаружи сухой тканью, салфеткой или ватным тампоном.
4. Закройте колпачок мундштука.

НЕ ПОГРУЖАЙТЕ МЕТАЛЛИЧЕСКИЙ БАЛЛОНЧИК В ВОДУ.

Побочные действия

Все нежелательные явления, представленные ниже, характерны для действующих веществ – сальметерола ксинафоата и флутиказона пропионата. Профиль нежелательных явлений

комбинированного препарата не отличается от профиля нежелательных явлений его действующих веществ.

Нежелательные реакции перечислены ниже в соответствии с классами систем органов и частотой встречаемости. Частота встречаемости определяется следующим образом:

очень часто ($\geq 1/10$),

часто ($\geq 1/100$, но $< 1/10$),

нечасто ($\geq 1/1\ 000$, но $< 1/100$),

редко ($\geq 1/10\ 000$, но $< 1/1\ 000$),

очень редко ($< 1/10\ 000$).

Категории частоты были сформированы главным образом на основании 23 клинических исследований по астме и 7 клинических исследований по ХОБЛ. Информация не обо всех явлениях поступила из клинических исследований. Частота таких явлений была рассчитана на основании данных спонтанно поступающих сообщений.

Данные клинических исследований

Инфекционные и паразитарные заболевания

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

Редко: кандидоз пищевода

Нарушения со стороны иммунной системы

Реакции гиперчувствительности:

Нечасто: кожные реакции гиперчувствительности, диспноэ

Редко: анафилактические реакции

Нарушения со стороны эндокринной системы

Возможные системные эффекты включают (см. раздел *Особые указания*):

Нечасто: катаракта

Редко: глаукома

Нарушения со стороны обмена веществ

Нечасто: гипергликемия

Нарушения со стороны 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 *Особые указания*), тахикардия, фибрилляция предсердий

Редко: аритмия, включая суправентрикулярную тахикардию и экстрасистолию

Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения

Часто: охриплость голоса/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

Нарушения со стороны иммунной системы

Реакции гиперчувствительности, проявляющиеся следующим образом:

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

Нарушения со стороны эндокринной системы

Возможные системные эффекты включают (см. раздел *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*)

Противопоказания

Препарат Серетид Эвохалер противопоказан пациентам с повышенной чувствительностью к любым компонентам препарата в анамнезе.

Лекарственные взаимодействия

Следует избегать применения неселективных и селективных бета-блокаторов у пациентов, за исключением тех случаев, когда это действительно необходимо и обоснованно.

При ингаляционном пути введения флутиказона пропионата концентрации его в плазме крови очень низки вследствие активного метаболизма при "первом прохождении" и высокого системного клиренса в кишечнике и печени, с участием ферментов системы цитохрома P450 3A4. Таким образом, клинически значимые лекарственные взаимодействия флутиказона пропионата маловероятны.

Исследование лекарственного взаимодействия у здоровых добровольцев показало, что ритонавир (высокоактивный ингибитор цитохрома P450 3A4) может значительно увеличивать концентрацию флутиказона пропионата в плазме, что соответственно приводит к снижению концентрации кортизола в сыворотке. В рамках постмаркетингового применения наблюдались клинически значимые лекарственные взаимодействия у пациентов, получающих флутиказона пропионат интраназально или ингаляционно совместно с ритонавиром, что приводило к системным эффектам кортикостероидов, включая синдром Кушинга и угнетение функции надпочечников. Таким образом, необходимо избегать сопутствующего применения препарата ритонавир и флутиказона пропионата, за исключением тех случаев, когда потенциальная польза для пациента превышает возможный риск системных побочных эффектов кортикостероидов.

Исследования других ингибиторов цитохрома P450 3A4 продемонстрировали незначительное (эритромицин) и умеренное (кетоконазол) увеличение системной экспозиции флутиказона пропионата без какого-либо заметного снижения концентрации кортизола в сыворотке. Тем не менее, необходимо соблюдать осторожность при сопутствующем назначении мощных ингибиторов цитохрома P450 3A4 (например, кетоконазол), поскольку существует возможность увеличения системного воздействия флутиказона пропионата.

Совместное применение кетоконазола и сальметерола приводило к значительному повышению концентрации сальметерола в плазме (в 1,4 раза C_{max} и в 15 раз AUC), и это может привести к удлинению интервала QTc (см. *Особые указания* и *Фармакокинетика*).

Особые указания

Препарат Серетид Эвохалер не предназначен для купирования 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.

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 усиливающееся ухудшение контроля бронхиальной астмы представляет потенциальную угрозу для жизни пациента, и в таких ситуациях пациент должен обращаться к врачу. Может потребоваться увеличение дозы кортикостероида. Если используемая доза препарата Серетид Эвохалер не обеспечивает адекватный контроль

заболевания, то пациент также должен обратиться к врачу.

Лечение препаратом Серетид Эвохалер нельзя прекращать резко у пациентов с астмой из-за риска 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 Эвохалер (см. раздел *Побочные действия*). Врачам следует помнить о возможности развития пневмонии при ХОБЛ, поскольку клинические картины пневмонии и обострения ХОБЛ часто схожи.

Как и все ингаляционные препараты, содержащие кортикостероиды, препарат Серетид Эвохалер следует с осторожностью назначать пациентам с активной и неактивной формой туберкулеза легких.

Следует с осторожностью назначать препарат Серетид Эвохалер при тиреотоксикозе.

При приеме любых препаратов группы симпатомиметиков, особенно при превышении терапевтических доз, возможно развитие таких сердечнососудистых явлений, как увеличение систолического артериального давления и частоты сердечных сокращений. По этой причине препарат Серетид Эвохалер следует с осторожностью назначать пациентам с сердечнососудистыми заболеваниями в анамнезе.

Все симпатомиметические препараты в дозировках, превышающих терапевтические, могут вызвать транзиторное снижение уровня калия в сыворотке крови. Поэтому препарат Серетид Эвохалер следует с осторожностью назначать пациентам с предрасположенностью к снижению уровня калия в сыворотке крови.

Любой ингаляционный кортикостероид может вызывать системные эффекты, особенно при длительном использовании в высоких дозах; следует отметить, однако, что вероятность возникновения таких симптомов намного ниже, чем при лечении пероральными кортикостероидами (см. раздел *Передозировка*). Возможные системные эффекты включают синдром Кушинга, кушингоидные симптомы, угнетение функции надпочечников, задержку роста у детей и подростков, снижение минеральной плотности костной ткани, катаракту, глаукому и центральную серозную хориоретинопатию. Поэтому при лечении бронхиальной астмы важно снижать дозу до самой низкой дозы, обеспечивающей эффективный контроль симптомов.

В экстренных и плановых ситуациях, способных вызвать стресс, всегда необходимо помнить о возможности угнетения функции надпочечников и рассматривать возможность оптимального лечения кортикостероидами (см. раздел *Передозировка*).

Рекомендуется регулярно измерять рост детей, которые получают длительную терапию ингаляционным кортикостероидом.

Ввиду возможности угнетения функции надпочечников, пациентов, переведенных с пероральных кортикостероидов на ингаляционную терапию флутиказона пропионатом, следует лечить с особой осторожностью и регулярно контролировать у них функцию коры надпочечников.

После начала лечения ингаляционным флутиказона пропионатом системные кортикостероиды следует отменять постепенно, и такие пациенты должны иметь при себе специальную карточку пациента, указывающую, что им может потребоваться дополнительный прием кортикостероида в стрессовых ситуациях.

Имеются очень редкие сообщения о повышении уровня глюкозы в крови (см. раздел *Побочные действия*), и об этом следует помнить при назначении препарата больным сахарным диабетом.

В пострегистрационный период были получены сообщения о клинически значимом лекарственном взаимодействии у пациентов, получающих флутиказона пропионат и ритонавир, приводящем к системным эффектам кортикостероида, включая синдром Кушинга и подавление функции надпочечников. Поэтому рекомендуется избегать совместного применения флутиказона пропионата и ритонавира, за исключением случаев,

когда потенциальная польза для пациента превышает риск, связанный с системными эффектами кортикостероида (см. раздел *Лекарственные взаимодействия*).

При исследовании лекарственных взаимодействий отмечалось, что совместное применение системного кетоназола увеличивает экспозицию сальметерола в плазме крови. Это может привести к удлинению интервала QTc. Рекомендуется соблюдать осторожность при одновременном применении мощных ингибиторов CYP3A4 (например, кетоназола) с сальметеролом (см. разделы *Лекарственные взаимодействия* и *Фармакокинетика*).

Как и при применении других ингаляционных препаратов, может наблюдаться парадоксальный бронхоспазм, проявляющийся нарастанием одышки непосредственно после применения. В этом случае следует незамедлительно применить быстро- и короткодействующий ингаляционный бронходилататор. Препарат Серетид Эвохалер следует немедленно отменить, оценить состояние пациента и начать, при необходимости, альтернативную терапию (см. раздел *Побочные действия*).

Имеются сообщения о побочных явлениях, связанных с фармакологическим действием бета₂-агонистов, таких как тремор, субъективное ощущение сердцебиения и головная боль. Однако данные явления носят кратковременный характер, и их выраженность уменьшается при регулярной терапии (см. раздел *Побочные действия*).

Применение в период беременности и лактации

Фертильность

Данные о влиянии на фертильность у человека отсутствуют. Исследования на животных не выявили влияния флутиказона пропионата или сальметерола ксинафоата на мужскую или женскую фертильность.

Беременность

Данные о применении препарата в период беременности ограничены. Применение препарата во время беременности допустимо только в случае, если потенциальная польза для матери превышает возможный риск для плода.

По результатам ретроспективного эпидемиологического исследования не выявлено повышенного риска возникновения серьезных врожденных пороков развития (СВПР) после воздействия флутиказона пропионата по сравнению с другими ингаляционными кортикостероидами на протяжении первого триместра беременности.

Исследования репродуктивной токсичности у животных с введением как одного компонента, так и комбинации, было выявлено влияние на плод избыточных системных концентраций активного агониста β₂-адренорецепторов и глюкокортикостероида.

Обширный опыт клинического применения препаратов данного класса свидетельствует, что при использовании терапевтических доз описанные эффекты не являются клинически значимыми.

Лактация

Концентрация сальметерола и флутиказона пропионата 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 сальметерола и флутиказона пропионата. Соответствующих данных относительно грудного молока женщин нет.

Применение препарата в период грудного вскармливания допустимо только в случае, если потенциальная польза для матери превышает возможный риск для ребенка.

Влияние на способность выполнять задачи, требующие умозаключений, двигательных и когнитивных навыков

Специальных исследований влияния препарата Серетид Эвохалер на указанные виды активности не проводилось, однако фармакологические свойства обоих компонентов препарата свидетельствуют об отсутствии какого-либо влияния.

Передозировка

Имеющиеся данные по передозировке препарата Серетид Эвохалер, сальметерола и/или флутиказона пропионата приведены ниже.

Не рекомендуется назначение препарата Серетид Эвохалер в дозах, превышающих одобренные к применению дозы препарата Серетид Эвохалер. Очень важно регулярно пересматривать режим дозирования и снижать дозу до самой низкой из рекомендованных доз, обеспечивающей эффективный контроль симптомов (см. раздел *Способ применения и дозы*).

Симптомы и признаки

Ожидаемые симптомы и признаки передозировки сальметерола типичны для чрезмерной бета₂-адренергической стимуляции и включают тремор, головную боль, тахикардию, повышение систолического артериального давления и гипокалиемию. Острая передозировка флутиказона пропионатом при ингаляционном введении в дозах, превышающих рекомендованные, 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 Серетид Эвохалер 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 длительного времени (несколько месяцев или лет); это состояние проявлялось 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 входящего в состав препарата флутиказона пропионата.

Лечение

Отсутствует специфическое лечение передозировки сальметерола и флутиказона пропионата. В случае передозировки следует проводить поддерживающую терапию и наблюдать за состоянием пациента.

Форма выпуска

Аэрозоль для ингаляций, дозированный 25/125 мкг, 25/250 мкг, 120 доз

По 120 доз в контейнеры (баллоны) из алюминиевого сплава, покрытые изнутри флюорополимером, снабженные дозирующим клапаном. Готовый контейнер (контейнер, оснащенный клапаном) вставляется в пластиковый актуатор, состоящий из аэрозольной головки (распыляющая насадка) с пылезащитным колпачком, и формирует ингалятор в полном комплекте.

Ингалятор (Эвохалер) №1 в полном комплекте вместе с инструкцией по медицинскому применению в пачке картонной.

Условия хранения

Плотно и до щелчка закрывать мундштук защитным колпачком.

Хранить при температуре не выше 30°C.

Не замораживать. Защищать от воздействия прямых солнечных лучей.

Хранить все лекарственные препараты в недоступном для детей месте.

Терапевтический эффект данного лекарственного препарата, как и большинства других ингаляционных препаратов, выпускаемых в баллончиках с повышенным давлением, может снижаться при охлаждении баллончика.

Баллончик находится под давлением. Не подвергать воздействию температур выше 50°C.

Не следует ломать баллончик, прокалывать или поджигать даже при полном

опустошении.

Срок годности

24 месяца.

Не следует применять после истечения срока годности.

Условия отпуска из аптек

По рецепту.

Держатель регистрационного удостоверения:

GlaxoSmithKline Export Limited
980 Great West Road, Brentford,
Middlesex, TW8 9GS
UK

ГлаксоСмитКляйн Экспорт Лимитед
980 Грейт Вест Роад, Brentford,
Мидлсекс, TW8 9GS
Великобритания

Производитель:

Glaxo Wellcome Production*
Zone Industrielle No. 2
23 Rue Lavoisier
27000 Evreux
France

Глаксо Вэлком Продакшн*
Зона Индустриэль No. 2
23 Рю Лавуазье
27000 Эврё
Франция

* Член группы компаний GSK

Торговые марки принадлежат или используются по лицензии группой компаний GSK.
©2022 группа компаний GSK или их лицензиар.

Наименование и адрес организации, принимающей претензии (предложения) по качеству лекарственных средств на территории Республики Узбекистан:

ООО «NOVOTEK»

100084, Республика Узбекистан, г. Ташкент, ул. Ниязбек йули, 2.

Городской телефон: +99871 1206035

Мобильный телефон: +99899 8955556, +99890 3280128

Факс: +99871 1207306

Электронная почта: ved@novotek.uz; oax70065@gsk.com