



ИНСТРУКЦИЯ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ СЕРЕТИД АККУХАЛЕР/ДИСКУС

Торговое название препарата: Серетид Аккухалер/Дискус

Действующие вещества (МНН): сальметерол/флутиказона пропионат

Лекарственная форма: порошок для ингаляций

Состав:

Одна доза содержит:

активные вещества: сальметерол (в виде сальметерола ксинафоата) 50 мкг, флутиказона пропионат 250 мкг или 500 мкг;

вспомогательное вещество: лактозы моногидрат (содержит молочный белок) (см. раздел *Противопоказания*).

Описание: порошок белого или почти белого цвета.

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

Код АТХ: 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 глюкокортикостероид. Соответствующие механизмы действия обоих препаратов рассматриваются далее.

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 глюкокортикостероидов, назначаемых системно.

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, т.е. 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 глюкокортикостероидов (ГКС).

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 глюкокортикостероидов. 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

Одновременное ингаляционное введение сальметерола и флутиказона пропионата не влияет на фармакокинетику каждого из этих веществ при применении у животных и людей. Для изучения фармакокинетики необходимо, чтобы каждый компонент рассматривался отдельно.

В ходе плацебо контролируемого, перекрестного исследования лекарственного взаимодействия с участием 15 здоровых добровольцев, при совместном приеме сальметерола (50 микрограмм дважды в сутки ингаляционно) и ингибитора кетоконазола СУРЗА4 (400 микрограмм один раз в сутки перорально) в течение 7 дней отмечалось значительное увеличение содержания сальметерола в плазме крови (в 1,4 раза- *Stax* и в 15 раз- *AUC*). При повторном дозировании не наблюдалось увеличения накопления сальметерола. Совместный прием сальметерола и кетоконазола был отменен у троих исследуемых, из-за удлинения интервала QT или синусовой тахикардии. У остальных 12 больных совместный прием сальметерола и кетоконазола не приводил к клинически значимому влиянию на сердечный ритм, уровень калия в крови или продолжительность интервала QT (см. разделы *Особые указания* и *Лекарственные взаимодействия*).

Абсорбция

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, достигая устойчивых концентраций около 100 нг/мл. Эти концентрации в 1000 раз ниже равновесных уровней, наблюдавшихся в исследованиях токсичности. При длительном применении (более 12 месяцев) отрицательного воздействия на состояние больных с обструкцией дыхательных путей не наблюдалось.

Флутиказона пропионат

Абсолютная биодоступность флутиказона пропионата по каждому из имеющихся ингаляционных устройств была оценена в рамках сравнительного исследования фармакокинетических данных ингаляционных и внутривенных форм. 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%; для флутиказона пропионата, введенного в сочетании с сальметеролом

в виде Эвохалера- 5,3% и в виде Аккухалера/Дискуса -5,5% соответственно. У пациентов с астмой или ХОБЛ наблюдается меньшее системное воздействие ингаляционного флутиказона пропионата. Системная абсорбция происходит преимущественно в легких, причем вначале она более быстрая, но затем замедляется. Часть ингалируемой дозы может быть проглочена, но системное действие минимально вследствие слабой растворимости препарата в воде и интенсивного метаболизма при первичном прохождении через печень. Биодоступность флутиказона пропионата при пероральном приеме составляет менее 1%. Существует линейная зависимость (увеличение) между величиной ингалированной дозы и системным действием флутиказона пропионата.

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. разделы *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 ч. Почечный клиренс флутиказона пропионата незначителен (<0,2%) и менее 5% в виде метаболита.

Показания к применению

Астма (Обратимая Обструкция Дыхательных Путей)

Препарат Серетид Аккухалер/Дискус показан для базисной терапии астмы (обратимая обструкция дыхательных путей) включая:

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

Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ)

Препарат Серетид Аккухалер/Дискус показан для поддерживающей терапии хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ), включая хронический бронхит и эмфизему легких. Препарат Серетид Аккухалер/Дискус показал снижение общей смертности.

Способ применения и дозы

Препарат Серетид Аккухалер/Дискус предназначен только для ингаляций.

Для получения максимального эффекта препарат следует применять регулярно, даже при отсутствии симптомов заболевания.

Врачи должны проводить регулярный осмотр для того, чтобы дозировка препарата была оптимальной. Изменение дозы следует проводить 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 обеспечивают две ингаляции Серетид Аккухалер/Дискус в сутки, минимальная эффективная доза может составлять 1 ингаляцию в сутки.

Пациенту следует назначать препарат в дозировке, содержащей такую дозу флутиказона пропионата, которая соответствует тяжести заболевания.

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

Рекомендуемые дозы

Взрослые и дети в возрасте 12 лет и старше

Одна ингаляция (50 мкг сальметерола и 250 мкг флутиказона пропионата) два раза в сутки или

одна ингаляция (50 мкг сальметерола и 500 мкг флутиказона пропионата) два раза в сутки

Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ)

Взрослые

Для взрослых пациентов максимально рекомендуемая доза составляет одну ингаляцию (50 мкг сальметерола и 500 мкг/флутиказона пропионата) два раза в сутки. Применение препарата Серетид Аккухалер/Дискус в этой дозе продемонстрировало снижение общей смертности.

Особые группы пациентов

У лиц пожилого возраста и пациентов с почечной недостаточностью или нарушением функции печени уменьшения дозы не требуется.

Нет данных о применении сальметерола-флутиказона пропионата у детей в возрасте до 4 лет.

Инструкция по использованию

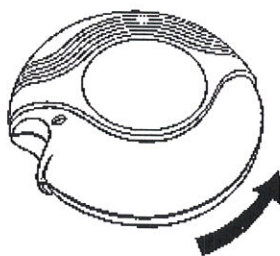
Аккухалер/Дискус распыляет порошок, который вдыхается в легкие.

Индикатор доз на устройстве Аккухалер/Дискус показывает количество оставшихся доз.

Инструкция по использованию препарата Серетид Аккухалер/Дискус

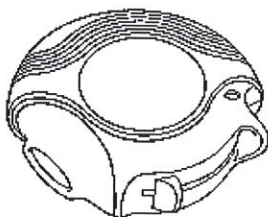
ЗАКРЫТ

Когда Вы достанете Аккухалер/Дискус из упаковки, он будет находиться в закрытом состоянии.



ОТКРЫТ

Новый Аккухалер/Дискус содержит 60 доз назначенного вам лекарственного препарата. Индикатор доз показывает количество оставшихся доз.



Аккухалер/Дискус содержит 60 доз назначенного вам лекарственного препарата в форме порошка. Каждая доза точно отмерена и гигиенически защищена. Поддержание уровня дозы и повторное заполнение не требуется.

Индикатор доз, расположенный на верхней части устройства Аккухалер/Дискус, показывает, сколько доз осталось. Цифры от 5 до 0 будут написаны **КРАСНЫМ**, чтобы предупредить вас о том, что осталось малое количество доз.

Аккухалер/Дискус прост в использовании. Когда Вам потребуется ввести следующую дозу, просто выполните пять простых шагов, представленных на иллюстрациях:

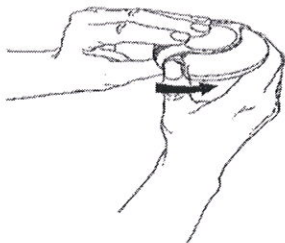
1. Откройте.
2. Нажмите на рычажок.
3. Вдохните.
4. Закройте.
5. Прополощите рот.

Как работает Аккухалер/Дискус

При повороте рычажка устройства Аккухалер/Дискус в мундштуке открывается небольшое отверстие и вскрывается ячейка с дозой препарата, готовой к ингаляции. Когда Вы закрываете устройство Аккухалер/Дискус, рычажок автоматически возвращается в исходное положение. Теперь устройство готово для введения следующей дозы тогда, когда Вам это потребуется. Наружный корпус защищает Аккухалер/Дискус, когда он не используется.

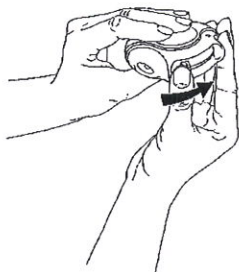
1. Откройте – Как использовать устройство Аккухалер/Дискус

Чтобы открыть устройство Аккухалер/Дискус, держите наружный корпус одной рукой, поместив большой палец другой руки в специальное углубление. Нажмите большим пальцем от себя до упора.



2. Нажмите на рычажок

Держите Аккухалер/Дискус мундштуком к лицу. Нажмите на рычажок в направлении от себя до упора, пока не услышите щелчок. Теперь Аккухалер/Дискус готов к использованию. Каждый раз, когда Вы нажимаете на рычажок, доза препарата становится доступна для ингаляции. Это показывается счетчиком доз. Не играйте с рычажком, поскольку высвобождаемые дозы будут потрачены напрасно.



3. Вдохните

Перед выполнением ингаляции внимательно прочитайте этот раздел.

Держите Аккухалер/Дискус на некотором расстоянии ото рта. Сделайте глубокий выдох без усилия.

Помните – никогда нельзя делать выдох в устройство Аккухалер/Дискус.

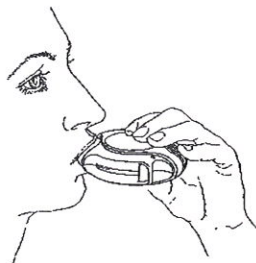
Плотно обхватите мундштук губами. Сделайте равномерный и глубокий вдох через Аккухалер/Дискус, не через нос.

Уберите Аккухалер/Дискус изо рта.

Задержите дыхание примерно на 10 секунд или настолько, насколько сможете.

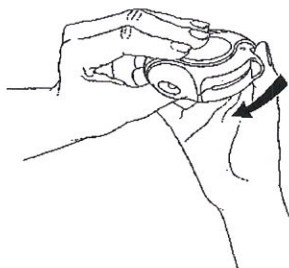
Медленно выдохните.

Даже при правильном использовании Аккухалер/Дискуса, вкус или ощущение порошка на языке может не ощущаться.



4. Закройте

Чтобы закрыть устройство Аккухалер/Дискус, поместите большой палец в специальное углубление и нажмите на него по направлению к себе до упора. Рычажок автоматически возвращается в исходное положение и переходит в первоначальное состояние. Теперь Аккухалер/Дискус вновь готов к использованию.



5. Прополощите рот

После этого прополощите рот водой и выплюньте ее.

Если Вам было предписано принимать две ингаляции, Вы должны закрыть устройство Аккухалер/Дискус и повторно выполнить этапы 1- 4.

ПОМНИТЕ

Храните устройство Аккухалер/Дискус сухим.

Держите его закрытым, когда оно не используется.
Никогда нельзя делать выдох в устройство Аккухалер/Дискус.
Поворачивайте рычажок только тогда, когда Вы готовы принять дозу.
Не превышайте назначенной дозы.
Храните препарат в недоступном для детей месте.

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 Аккухалер/Дискус противопоказан пациентам с гиперчувствительностью к любым компонентам препарата в анамнезе, а также пациентам с выраженной аллергией на молочный белок.

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. разделы *Особые указания* и *Фармакокинетика*).

Особые указания

Препарат Серетид Аккухалер/Дискус 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 жизни, и в таких ситуациях пациент тоже должен обращаться к врачу. Может потребоваться увеличение дозы глюкокортикостероида. Если используемая доза препарата Серетид Аккухалер/Дискус не обеспечивает адекватный контроль заболевания, то пациент тоже должен обратиться к врачу.

Из-за опасности развития обострения лечение препаратом Серетид Аккухалер/Дискус нельзя резко прекращать пациентам с астмой, 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 сальметерол-флутиказона пропионат (см. раздел *Побочные действия*). Врачам следует помнить о возможности развития пневмонии при ХОБЛ, поскольку клиническая картина пневмонии и обострения ХОБЛ часто схожи.

Как и все ингаляционные препараты, содержащие глюкокортикостероиды, препарат Серетид Аккухалер/Дискус следует с осторожностью назначать пациентам с активной и неактивной формой туберкулеза легких.

Следует с осторожностью назначать препарат Серетид Аккухалер/Дискус при тиреотоксикозе.

При приеме любых препаратов группы симпатомиметиков, особенно при превышении терапевтических доз, возможно развитие таких сердечно-сосудистых явлений, как увеличение систолического артериального давления и частоты сердечных сокращений. По этой причине препарат Серетид Аккухалер/Дискус следует с осторожностью назначать пациентам с сердечно-сосудистыми заболеваниями в анамнезе.

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

Любой ингаляционный глюкокортикостероид 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 глюкокортикостероидами (см. раздел *Передозировка*). Возможные системные эффекты включают синдром Кушинга, кушингоидные симптомы, угнетение функции надпочечников, задержка 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 надпочечников и рассматривать возможность оптимального лечения глюкокортикостероидами (см. раздел *Передозировка*).

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

Ввиду возможности угнетения надпочечников, пациентов, переведенных с пероральных глюкокортикостероидов 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 глюкокортикостероиды следует отменять постепенно, и такие пациенты должны иметь при себе специальную карточку пациента, содержащую указание о возможной потребности в дополнительном введении глюкокортикостероида 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, приводящим к системным эффектам глюкокортикостероида, 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 глюкокортикостероида (см. раздел *Лекарственные взаимодействия*).

При исследовании лекарственных взаимодействий отмечалось, что совместное применение системного кетоконазола увеличивает экспозицию сальметерола в плазме крови. Это может привести к удлинению интервала QTc. Рекомендуется соблюдать осторожность при одновременном применении мощных ингибиторов CYP3A4 (например, кетоконазола) 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 Аккухалер/Дискус 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 бета₂-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 Аккухалер/Дискус 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 Аккухалер/Дискус, сальметерола и/или флутиказона пропионата приведены ниже.

Не рекомендуется назначение препарата Серетид Аккухалер/Дискус в дозах, превышающих одобренные к применению дозы препарата Серетид Аккухалер/Дискус. 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 Аккухалер/Дискус 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

Порошок для ингаляций 50/250 мкг, 50/500 мкг, 60 доз

Ламинированный алюминиевый стрип с 60 равномерно распределенными блистерами (каждый блистер содержит 1 дозу препарата) помещен в литое круглое пластмассовое устройство Дискус (ингалятор дисковидный ручной) двух оттенков фиолетового цвета (темно-фиолетовый и светло-фиолетовый) со счетчиком доз.

Ингалятор (Дискус) №1 вместе с инструкцией по медицинскому применению в пачке картонной.

Условия хранения

Хранить при температуре ниже 30°C.
Хранить в сухом месте.
Хранить в недоступном для детей месте.

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 Род, Брентфорд,
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.
©2020 группа компаний GSK или их лицензиар.

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

ООО «NOVOTEK»,
Республика Узбекистан, 100084, 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