

## **Состав**

*действующие вещества:* сальметерол (в форме сальметерол ксинафоата), флутиказона пропионат;

1 доза содержит 25 мкг сальметерола (в форме сальметерол ксинафоата) и 125 мкг флутиказона пропионата;

*вспомогательные вещества:* пропеллент HFA 134a.

## **Лекарственная форма**

Аэрозоль для ингаляций, дозированный.

*Основные физико-химические свойства:* суспензия белого или почти белого цвета.

## **Фармакотерапевтическая группа**

Противоастматические средства. Адренергические препараты для ингаляционного применения. Адренергические средства в комбинации с кортикостероидами или другими препаратами, за исключением антихолинергических средств. Сальметерол и флутиказон. Код АТХ R03A K06.

## **Фармакодинамика**

Серетид<sup>™</sup> Эвохалер<sup>™</sup> содержит сальметерол и флутиказона пропионат, имеющих различные механизмы действия.

### *Сальметерол*

Сальметерол - это селективный агонист b<sub>2</sub>-адренорецепторов длительного (12 часов) действия, имеет длинный боковой цепочку, связанный с внешним доменом рецептора.

Сальметерол обеспечивает более длительную бронходилатацию (не менее 12 часов), чем рекомендованные дозы традиционных агонистов b<sub>2</sub>-адренорецепторов короткого действия.

### *Флутиказона пропионат*

Флутиказона пропионат при его ингаляционном применении в рекомендуемых дозах оказывает выраженное глюкокортикоидной противовоспалительное

действие в легких, что приводит к уменьшению клинических симптомов и частоты обострений бронхиальной астмы без появления побочных реакций, наблюдаемых при системном применении кортикостероидов.

## **Фармакокинетика**

При комбинированном применении сальметерол и флутиказона пропионата ингаляционным путем фармакокинетика каждого компонента остается такой, как при применении этих компонентов в отдельности, поэтому их фармакокинетические характеристики приведены отдельно.

### *Сальметерол*

Сальметерол действует местно в легочной ткани, поэтому его количество в плазме крови не коррелирует с терапевтическим эффектом. Кроме того, данные по фармакокинетике сальметерола ограничены, поскольку существуют технические сложности определения очень низких концентраций в плазме крови (примерно 200 пикограммов / мл и менее) после его ингаляционного применения в терапевтических дозах.

### *Флутиказона пропионат*

Биодоступность флутиказона пропионата после ингаляционного введения в здоровых добровольцев составляет примерно 5-11% от номинальной дозы, в зависимости от ингаляционного устройства, используемого. У больных бронхиальной астмой наблюдаются низкие уровни системной экспозиции при ингаляционном применении флутиказона пропионата. Системная абсорбция происходит преимущественно в легких, сначала быстро, потом замедляется. Часть ингаляционной дозы может быть проглочена, но системное действие ее минимальна вследствие слабой растворимости флутиказона пропионата в воде и интенсивного метаболизма «первого прохождения» в печени. Биодоступность флутиказона пропионата при его всасывании из желудочно-кишечного тракта составляет менее 1%. Наблюдается линейное увеличение системной экспозиции флутиказона пропионата с увеличением ингаляционной дозы препарата. Распространение флутиказона пропионата характеризуется высоким плазменным клиренсом (1150 мл / мин), большим объемом распределения (около 300 л) и конечным периодом полувыведения составляет примерно 8 часов. Степень связывания с белками плазмы крови сравнительно высоким (91%). Флутиказона пропионат быстро выводится из системной циркуляции, главным образом путем метаболизма в неактивный карбоксильного метаболита с помощью энзима CYP3A4 системы цитохрома P450. С фекалиями выводятся другие неидентифицированных метаболита. Почечный клиренс флутиказона

пропионата очень незначительным, менее 5% дозы выводится с мочой, главным образом в виде метаболитов. Большая часть дозы выводится с калом в виде метаболитов и неизмененного препарата.

## **Показания**

Регулярное лечение бронхиальной астмы у пациентов, которым показана комбинированная терапия b2-агонистом длительного действия и ингаляционных кортикостероидов:

- пациентов с неудовлетворительным контролем бронхиальной астмы на фоне терапии ингаляционными кортикостероидами и b2-агонистами короткого действия по требованию или
- пациентов с адекватным контролем бронхиальной астмы на фоне терапии ингаляционными кортикостероидами и b2-агонистами длительного действия в различных ингаляторах.

## **Противопоказания**

Гиперчувствительность к компонентам препарата.

## **Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий**

b-адреноблокаторы могут ослабить или нивелировать эффект сальметерола. Следует избегать применения неселективных и селективных бета-блокаторов пациентам с астмой, кроме случаев, когда для этого есть серьезные основания. Применение b2-агонистов может привести к потенциально опасную гипокалиемию. С особой осторожностью препарат назначают пациентам с острой тяжелой астмой, поскольку одновременное применение производных ксантина, стероидов и диуретиков может усиливать побочные реакции.

Одновременное применение с лекарственными средствами, содержащими другие b-адренергические средства, может иметь потенциальный аддитивный эффект.

### *Флутиказона пропионат*

В обычных условиях после ингаляционного введения достигаются низкие концентрации флутиказона пропионата в плазме крови благодаря экстенсивному метаболизму первого прохождения и высокому системному клиренсу препарата, опосредованного цитохромом CYP3A4 в печени и кишечнике. Поэтому вероятность клинически значимого лекарственного взаимодействия,

обусловленного флутиказона пропионата, очень мала.

По данным исследования медикаментозных взаимодействий с участием здоровых добровольцев с применением интраназального флутиказона пропионата, ритонавир (сильный ингибитор цитохрома СYP3A4) в дозе 100 мг дважды в день повышает концентрацию флутиказона пропионата в плазме крови в несколько сотен раз, что приводит к существенному уменьшению концентрации кортизола в сыворотке крови. По ингаляционного флутиказона пропионата соответствующая информация отсутствует, но ожидается существенное увеличение уровня флутиказона пропионата в сыворотке крови. Сообщалось о случаях синдрома Кушинга и угнетение функции надпочечников. Совместного применения следует избегать, кроме случаев, когда польза от применения будет превышать потенциальный риск системных глюкокортикоидных побочных реакций.

По данным небольшого исследования взаимодействия с менее мощным ингибитором СYP3A кетоконазолом с участием здоровых добровольцев, экспозиция флутиказона пропионата после 1 ингаляции увеличивалась на 150%, что вызывало большее уменьшение уровня кортизола в плазме крови по сравнению с применением флутиказона пропионата самостоятельно. Ожидается, что совместное применение с другими сильными ингибиторами СYP3A, такими как итраконазол, кобицистатовмисными препаратами и с умеренными ингибиторами СYP3A, такими как эритромицин, увеличит системную экспозицию флутиказона пропионата и риск возникновения системных побочных реакций.

Таких комбинаций следует избегать, кроме случаев, когда ожидаемая польза будет преобладать потенциальный риск развития системных побочных реакций на кортикостероиды. В таких случаях состояние пациентов следует контролировать по развитию системных побочных эффектов.

### *Сальметерол*

#### Сильные ингибиторы СYP3A4

Совместное применение кетоконазола (400 мг перорально 1 раз в сутки) и сальметерол (50 мкг ингаляционно 2 раза в сутки) в 15 здоровых добровольцев в течение 7 дней привело к существенному увеличению плазменной экспозиции сальметерол (в 1,4 раза - максимальная концентрация (C<sub>max</sub>) и в 15 раз - площадь под кривой концентрация-время (AUC)). Это может приводить к увеличению частоты других системных реакций на сальметерол (например, удлинение интервала QT и пальпитация) по сравнению с применением сальметерол или кетоконазола самостоятельно (см. Раздел «Особенности применения»).

Клинически выраженного влияния на артериальное давление, частоту сердечных сокращений, уровень глюкозы крови и уровень калия в крови не зафиксировано. Совместное применение с кетоконазолом не увеличивали период полувыведения сальметерол или кумуляции сальметерол при повторном применении.

Совместного применения с кетоконазолом следует избегать, кроме случаев, когда ожидаемая польза превышает потенциальный риск возникновения системных побочных реакций на сальметерол. Вероятно, существует похожий риск взаимодействия с другими сильными ингибиторами СУРА4 (например, с итраконазолом, телитромицином, ритонавиром).

#### Умеренные ингибиторы СУРЗА4

Совместное применение эритромицина (500 мг перорально 3 раза в сутки) и сальметерол (50 мкг ингаляционно 2 раза в сутки) в 15 здоровых добровольцев в течение 6 дней привело небольшой и статистически несущественное увеличение плазменной экспозиции сальметерол (в 1,4 раза  $C_{max}$  и в 1, 2 раза AUC). Совместное применение с эритромицином не наблюдалось ассоциировалось с возникновением каких-либо серьезных побочных реакций.

### **Особенности применения**

Серетид<sup>™</sup> Эвохалер<sup>™</sup> не является препаратом для устранения острых симптомов, при которых требуется применение быстро- и короткодействующих бронходилататоров (например сальбутамола). Следует посоветовать пациенту всегда иметь при себе препарат для облегчения таких симптомов.

Не следует начинать лечение препаратом Серетид<sup>™</sup> Эвохалер<sup>™</sup> во время обострения заболевания, в случае существенного или острого ухудшения состояния больного и течения болезни.

Во время лечения Серетид<sup>™</sup> Эвохалер<sup>™</sup> могут возникать серьезные астмозалежни побочные реакции и обострения. Пациентам следует посоветовать продолжать лечение, но обратиться за консультацией к врачу, если эти симптомы остаются неконтролируемыми или ухудшаются после начала лечения Серетид<sup>™</sup> Эвохалер<sup>™</sup>.

Увеличение применения бронходилататоров короткого действия для облегчения симптомов бронхиальной астмы или снижена ответ на такие препараты свидетельствуют об ухудшении контроля астмы и о необходимости консультации врача. Быстрое и прогрессирующее ухудшение контроля астмы является потенциально жизненно опасным, такому пациенту необходима неотложная

медицинская помощь. Следует рассмотреть целесообразность увеличения дозы кортикостероидов. Пациент также нуждается в обследовании врача, если назначена доза Серетид<sup>™</sup> Эвохалер<sup>™</sup> не обеспечивает адекватного контроля симптомов астмы.

При достижении контроля симптомов бронхиальной астмы дозу препарата Серетид<sup>™</sup> Эвохалер<sup>™</sup> следует постепенно уменьшать. При уменьшении дозы важно регулярный контроль за состоянием пациента. Следует применять самую низкую эффективную дозу препарата Серетид<sup>™</sup> Эвохалер<sup>™</sup> (см. Раздел «Способ применения и дозы»).

Лечение препаратом нельзя прекращать внезапно, поскольку в таком случае существует риск обострения заболевания. Необходимо постепенно снижать дозу под наблюдением врача.

Как и любой другой ингаляционный препарат, содержащий ГКС, Серетид<sup>™</sup> Эвохалер<sup>™</sup> следует с осторожностью назначать пациентам с активной или латентной формой туберкулеза легких, грибковыми, вирусными и другими инфекциями дыхательных путей. В таких случаях следует немедленно начать соответствующее лечение, если это необходимо.

При применении всех симпатомиметиков могут наблюдаться сердечно-сосудистые эффекты, такие как повышение систолического артериального давления и частоты сердечных сокращений, особенно при применении высоких доз. Поэтому препарат следует применять с осторожностью у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями.

Применение высоких терапевтических доз лекарственного средства Серетид<sup>™</sup> Эвохалер<sup>™</sup> редко может вызывать нарушения сердечного ритма, например суправентрикулярная тахикардия, экстрасистолия или фибрилляцией предсердий, а также легкое транзиторное снижение уровня калия в сыворотке крови. Поэтому препарат следует применять с осторожностью пациентам с тяжелыми сердечно-сосудистыми заболеваниями, нарушениями сердечного ритма, больным сахарным диабетом, тиреотоксикоз, пациентам с некорригированной гипокалиемией или склонным к пониженному уровню калия в сыворотке крови.

Существуют очень редкие сообщения о повышении уровня глюкозы в крови (см. Раздел «Побочные реакции»). Это следует учитывать, назначая препарат пациентам с сахарным диабетом в анамнезе.

Как и при применении других ингаляционных препаратов, может наблюдаться парадоксальный бронхоспазм с внезапным увеличением одышки после

ингаляции. Соответствующее лечение быстродействующим ингаляционным бронходилататором короткого действия необходимо провести немедленно. Серетид<sup>™</sup> Эвохалер<sup>™</sup> следует немедленно отменить, пациента обследовать и при необходимости назначить альтернативную терапию.

Сообщалось о фармакологических побочных эффекты лечения  $\beta$ 2-агонистами, такие как тремор, пальпитация и головная боль, но они являются преходящими и уменьшаются при регулярной терапии (см. Раздел «Побочные реакции»).

При применении ингаляционных кортикостероидов, особенно в высоких дозах в течение длительного времени, возможно возникновение системных эффектов. Эти явления гораздо менее вероятны, чем при применении пероральных кортикостероидов. Возможны системные эффекты включают синдром Кушинга, кушингоидные признаки, угнетение функции надпочечников, снижение минерализации костей, катаракта и глаукома а также реже - ряд физиологических и поведенческих реакций, включая психомоторную гиперактивность, нарушения сна, беспокойство, депрессию и агрессию (особенно у детей). Поэтому важно следить за состоянием пациента и уменьшить дозу ингаляционного ГКС до минимальной эффективной, достаточной для контроля симптомов бронхиальной астмы.

Длительная терапия высокими дозами ингаляционных кортикостероидов может вызвать супрессию функции надпочечников и острый адреналовый кризисов. Описаны единичные случаи возникновения супрессии функции надпочечников и острого адреналового кризис при применении доз флутиказона пропионата от 500 мкг до 1000 мкг. К ситуациям, которые могут потенциально провоцировать острый адреналовый кризисов, принадлежат травмы, хирургические вмешательства, инфекции или любое быстрое уменьшение дозы. Симптомы обычно являются нечеткими и могут включать анорексию, боль в животе, потерю массы тела, повышенную утомляемость, головную боль, тошноту, рвоту, артериальной гипотензии, пониженный уровень сознания, гипогликемию и судороги. В стрессовый период или во время проведения хирургического вмешательства следует учесть необходимость дополнительного назначения системных кортикостероидов из-за возможного нарушения функции надпочечников.

Системная абсорбция сальметерол и флутиказона пропионата происходит главным образом через легкие. Поскольку применение спейсера вместе с ингалятором может увеличить доставку препарата в легкие, следует учитывать, что при этом повышается риск возникновения системных побочных реакций. Исследования фармакокинетики разовой дозы показали, что системная экспозиция сальметерол и флутиказона пропионата может увеличиваться в 2

раза при применении спейсера аэроочамбер Плюс по сравнению с спейсером Волюматик.

Применение ингаляционного флутиказона пропионата должно минимизировать необходимость приема пероральных стероидов, но у пациентов при переходе с пероральных стероидов в течение определенного времени остается риск возникновения нарушений адреналового резерва. Поэтому таких пациентов следует лечить с особым вниманием и с регулярным контролем функции коры надпочечников. Пациенты, применявшие высокие дозы кортикостероидов как неотложную помощь в прошлом, также имеют такой риск. Возможность остаточной недостаточности следует всегда иметь в виду в случаях неотложной помощи и возможных стрессовых ситуациях и учесть необходимость применения кортикостероидов (см. Раздел «Передозировка»). Перед определенными процедурами может потребоваться специальная консультация для оценки степени надпочечниковой недостаточности.

Учитывая возможность нарушения функции надпочечников, необходимо с особой осторожностью переводить пациентов с пероральной стероидной терапии на лечение лекарственным средством Серетид™ Эвохалер™.

С началом применения ингаляционного флутиказона пропионата отмена системного лечения должна быть постепенной. Пациентам следует указать на необходимость постоянно иметь с собой предупредительную стероидную карту, указывает на возможную необходимость дополнительной терапии в стрессовой ситуации.

Ритонавир может существенно повышать концентрацию флутиказона пропионата в плазме крови. Поэтому одновременного применения этих лекарственных средств следует избегать, за исключением случаев, когда прогнозируемая польза для пациента превышает потенциальный риск системных побочных реакций на кортикостероиды. Риск развития системных побочных реакций также повышается при одновременном применении флутиказона пропионата с другими мощными ингибиторами цитохрома СYP3A.

По данным трехлетнего клинического исследования у пациентов с хроническими обструктивными заболеваниями легких (ХОБЛ) было выявлено увеличение сообщений об инфекционных заболеваниях нижних дыхательных путей (главным образом пневмонии и бронхиты) при применении комбинации сальметерол и флутиказона пропионата с помощью доставочных устройства Дискус сравнению с плацебо. В трехлетнем исследовании с участием больных ХОБЛ пациенты старшего возраста, пациенты с низким индексом массы тела (<25 кг / м<sup>2</sup>) и пациенты с очень тяжелым заболеванием (ОФВ<sub>1</sub> <30% от прогнозируемого уровня) также имели больший риск возникновения пневмонии независимо от

лечения. Врачам следует принимать во внимание возможность развития пневмонии или других инфекций нижних дыхательных путей у пациентов с ХОБЛ, поскольку клинические симптомы пневмонии и обострения ХОБЛ часто совпадают. Если у пациента с тяжелым ХОБЛ развивается пневмония, целесообразность лечения Серетид<sup>™</sup> Эвохалер<sup>™</sup> следует пересмотреть. Безопасность и эффективность применения лекарственного средства Серетид<sup>™</sup> Эвохалер<sup>™</sup> пациентам с ХОБЛ не установлены, поэтому Серетид<sup>™</sup> Эвохалер<sup>™</sup> не назначают пациентам с ХОБЛ.

Совместное применение с системным кетоконазолом существенно увеличивает системную экспозицию сальметерол, что может приводить к увеличению частоты системных побочных реакций (например удлинение интервала QT и пальпитации). Поэтому совместного применения с кетоконазолом и другими сильными ингибиторами CYP3A следует избегать, за исключением случаев, когда ожидаемая польза превышает потенциальный риск системных побочных реакций на сальметерол (см. Раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий»).

### *Нарушение зрения*

Нарушение зрения может наблюдаться при системном и местном применении кортикостероидов. Если пациент имеет такие симптомы, как нарушение четкости зрения или другие нарушения зрения, его следует направить к офтальмологу для оценки возможных причин, включая катаракту, глаукому или редкие болезни, как, например, центральная серозная хориоретинопатия, о возникновении которых сообщалось после применения системных и местных кортикостероидов.

### *Дети*

Особый риск возникновения системных побочных реакций имеют дети и подростки в возрасте до 16 лет, получающих высокие дозы флутиказона пропионата (обычно  $\geq 1000$  мкг / сут). Системные реакции могут возникать преимущественно на фоне длительной терапии высокими дозами. Возможны системные эффекты включают синдром Кушинга, кушингоидные признаки, угнетение функций надпочечников, острый адреналовый кризисов, задержку роста у детей и подростков, реже - психические и поведенческие расстройства, включая психомоторную гиперактивность, нарушения сна, тревожность, депрессию или агрессию.

Рекомендуется регулярно контролировать динамику роста детей, получающих ингаляционный ГКС в течение длительного времени. Доза ингаляционного ГКС должна быть снижена до минимальной эффективной, достаточной для контроля

СИМПТОМОВ АСТМЫ.

## **Способность влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или работе с механизмами**

Серетид<sup>™</sup> Эвохалер<sup>™</sup> не влияет или оказывает незначительное влияние на способность управлять автотранспортом или работать с механизмами.

## **Применение в период беременности или кормления грудью**

### *Беременность*

Многочисленные данные по применению препарата Серетид<sup>™</sup> Эвохалер<sup>™</sup> беременным женщинам (более 1000 случаев) показали отсутствие нарушения эмбрионального развития или токсического влияния на плод и новорожденного.

Результаты ретроспективного эпидемиологического исследования не выявили повышенного риска больших врожденных пороков развития после экспозиции флутиказона пропионата в течение первого триместра беременности по сравнению с другими ингаляционными кортикостероидами.

Во время исследований на животных после введения  $\beta$ 2-агонистов адренорецепторов и ГКС наблюдалась репродуктивная токсичность.

Серетид<sup>™</sup> Эвохалер<sup>™</sup> следует применять беременным только в случае, когда ожидаемая польза для существенно преобладает потенциальные риски для плода. Для лечения беременных следует назначать низкие эффективные дозы флутиказона пропионата, необходимые для адекватного контроля над симптомами бронхиальной астмы.

### *Кормление грудью*

Неизвестно, выделяется сальметерол и флутиказона пропионат, а также их метаболиты в грудное молоко женщины.

Исследования на крысах показали, что сальметерол, флутиказона пропионат и их метаболиты экскретируются в молоко самки. Следовательно, нельзя исключить риск для младенца от кормления грудью во время лечения матери данным лекарственным средством. Взвесив пользу от грудного вскармливания ребенка и ожидаемые преимущества от лечения для матери, следует решить, отказаться от грудного вскармливания или прекратить применение препарата Серетид<sup>™</sup> Эвохалер<sup>™</sup>.

### *Фертильность*

Данные о влиянии на фертильность человека отсутствуют. Опыты, проведенные на животных, не показали влияния сальметерола или флутиказона пропионата на фертильность.

## **Способ применения и дозы**

Серетид™ Эвохалер™ предназначен только для ингаляционного применения.

Пациентам следует осознавать, что Серетид™ Эвохалер™ необходимо применять регулярно, даже в период отсутствия приступов бронхиальной астмы.

Пациентам следует регулярно проходить медицинское обследование для того, чтобы подобранная для них доза оставалась оптимально эффективной, менять которую может только врач. Дозу препарата следует титровать до минимальной эффективной, обеспечивающей контроль симптомов заболевания. Если такой эффективный контроль достигается на фоне минимальной эффективной дозы препарата при применении его 2 раза в сутки, следующим шагом может быть перевод больного на применение одного ингаляционного ГКС. В качестве альтернативы для лечения пациентов, которым необходимо применять b2-агонисты длительного действия, дозу препарата Серетид™ Эвохалер™ можно уменьшать до приема 1 раз в сутки, если, по мнению врача, это адекватно поддерживать контроль симптомов заболевания. Если пациент имеет в анамнезе ночные приступы бронхиальной астмы, эту однократную дозу следует применять перед сном. Если в анамнезе приступы главным образом возникали днем, дозу следует применять утром.

Количество флутиказона пропионата в выбранной форме препарата Серетид™ Эвохалер™ должна соответствовать тяжести заболевания. Примечание: Серетид™ Эвохалер™ в дозе 25 мкг / 50 мкг неприемлемо для лечения взрослых и детей с тяжелой бронхиальной астмой. Если отдельному пациенту необходимые дозы, которые выходят за пределы рекомендованного режима, следует назначать необходимые дозы b2-агониста и / или ГКС.

### Рекомендуемые дозы

Взрослые и подростки в возрасте от 12 лет

- 2 ингаляции 25 мкг сальметерола / 50 мкг флутиказона пропионата 2 раза в сутки
- или 2 ингаляции 25 мкг сальметерола / 125 мкг флутиказона пропионата 2 раза в сутки;
- или 2 ингаляции 25 мкг сальметерола / 250 мкг флутиказона пропионата 2 раза в сутки.

Для лечения взрослых и подростков с умеренной персистирующей бронхиальной астмой (ежедневное возникновение симптомов, ежедневное применение средств для быстрого облегчения и ограничения воздушного потока от умеренной до тяжелой степени) Серетид<sup>™</sup> Эвохалер<sup>™</sup> можно применять как стартовую поддерживающую терапию, если необходимо достичь быстрого контроля симптомов заболевания. В таких случаях препарат рекомендуется применять в стартовой дозе 2 ингаляции 25 мкг сальметерола / 50 мкг флутиказона пропионата 2 раза в сутки. После достижения контроля симптомов бронхиальной астмы следует рассмотреть возможность уменьшения объема терапии на шаг вниз и назначения только ингаляционного ГКС. При уменьшении объема терапии на шаг вниз важно проводить регулярный осмотр пациента.

В случае отсутствия одного или двух критериев тяжести, четкой преимущества применения препарата Серетид<sup>™</sup> Эвохалер<sup>™</sup> по сравнению с применением только ингаляционного флутиказона пропионата в качестве стартовой поддерживающей терапии не было отмечено. В общем ингаляционные кортикостероиды остаются препаратами первой линии для лечения большинства пациентов. Серетид<sup>™</sup> Эвохалер<sup>™</sup> не следует назначать для стартовой терапии легкой бронхиальной астмы. Серетид<sup>™</sup> Эвохалер<sup>™</sup> в дозе 25 мкг / 50 мкг неприемлемо для лечения взрослых и детей с тяжелой бронхиальной астмой. Для лечения пациентов с тяжелой астмой рекомендуется сначала установить соответствующую дозу ингаляционного ГКС перед применением любой фиксированной комбинации.

## Дети

### *Дети 4-12 лет:*

2 ингаляции 25 мкг сальметерола / 50 мкг флутиказона пропионата дважды в сутки.

Максимальная суточная доза флутиказона пропионата в составе Серетид<sup>™</sup> Эвохалер<sup>™</sup> составляет 100 мкг 2 раза в сутки.

Нет данных по применению лекарственного средства Серетид<sup>™</sup> Эвохалер<sup>™</sup> детям до 4 лет.

## Особые группы пациентов

Нет необходимости корректировать дозу у пациентов пожилого возраста или пациентам с почечной недостаточностью. Данные по применению лекарственного средства Серетид<sup>™</sup> Эвохалер<sup>™</sup> пациентам с печеночной недостаточностью отсутствуют.

## *Инструкция к ингалятором*

Пациенты должны быть проконсультированы по надлежащему использованию ингалятора. Ингаляцию следует проводить стоя или сидя. Этот ингалятор разработан специально для применения в вертикальном положении.

### *Проверка ингалятора*

Перед первым применением ингалятора или после перерыва в пользовании более 1 недели снять колпачок мундштука, слегка нажимая на него по бокам, хорошо встряхнуть ингалятор и сделать 2 распыления в воздух, чтобы убедиться в его правильной работе.

### *Пользование ингалятором*

1. Снять колпачок мундштука, слегка нажимая на него по бокам.
2. Убедиться, что внутри и снаружи ингалятора, включая мундштук, нет посторонних предметов.
3. Тщательно встряхнуть ингалятор, чтобы удалить из ингалятора любой посторонний предмет и для того, чтобы содержание ингалятора был равномерно смешанный.
4. Взять ингалятор в руку вертикально между большим и остальными пальцами, причем большой палец должен быть на корпусе ингалятора ниже мундштука.
5. Сделать максимально глубокий выдох, затем взять мундштук в рот между зубами и охватить его губами, а не прикусывая.
6. Делая вдох через рот, нажать на верхушку ингалятора, чтобы выполнить распыления препарата, при этом продолжать медленно и глубоко вдыхать. 1 нажатие на верхушку ингалятора соответствует 1 дозе.
7. Задержать дыхание, вытянуть ингалятор изо рта и снять палец с верхушки ингалятора. Продолжать задерживать дыхание столько, сколько это возможно.
8. Если необходимо выполнить дальнейшие распыления, подождать примерно 30 секунд, держа ингалятор вертикально. После этого выполнить действия, описанные в пунктах 3-7.
9. Впоследствии прополоскать рот водой и сплюнуть ее.
10. Насадить колпачок мундштука на место путем нажатия до щелчка в нужном направлении.

## **ВАЖНО**

Выполнять действия, описанные в пунктах 5, 6 и 7, не спеша. Перед самым распылением вдыхать необходимо как можно медленнее. Первые несколько раз

следует потренироваться перед зеркалом. Если у верхушки ингалятора или по бокам рта появится «облачко», необходимо начать процедуру снова с пункта 3.

Сразу после использования закрыть мундштук колпачком, осторожно нажимая на него до появления щелчка. Не следует прикладывать чрезмерные усилия для нажатия.

Полоскания ротовой полости, сплевывания воды и / или чистки зубов после каждого применения лекарственного средства минимизирует риск развития орофарингеального кандидоза и охриплости.

Как и при применении других ингаляционных препаратов, терапевтическая эффективность может быть уменьшена при охлаждении баллончика.

Баллон содержит жидкость под давлением. НЕ нагревать выше 50 ° C, защищать от прямого солнечного света. Не разбирать, не прокалывать и не сжигать баллон даже после полного использования.

Утилизацию неиспользованного остатка лекарственного средства или использованной тары следует осуществлять в соответствии с локальными требованиями.

Если врач дал другие инструкции для пользования ингалятором, следует выполнять их, а также обращаться за советом при возникновении каких-либо трудностей.

## Дети

Может возникнуть необходимость в том, чтобы ингаляции детям проводили взрослые. Попросить ребенка выдохнуть и выполнять распыления сразу после того, как она начнет вдох. Рекомендуются осваивать технику вместе. Дети или ослабленные взрослые могут держать ингалятор обеими руками. Следует положить оба указательных пальца на верхушку ингалятора, а оба больших пальца - на основу ниже мундштука.

## **Чистка**

1. Ингалятор следует чистить не реже 1 раза в неделю.
2. Снять колпачок мундштука. Не вынимать металлический баллон с пластикового футляра.
3. Протереть внешнюю и внутреннюю поверхность колпачка мундштука и пластиковый футляр сухой салфеткой.
4. Поместить колпачок мундштука на место до характерного щелчка, не прилагая чрезмерных усилий.

5. Не класть баллона В ВОДУ.

## **Дети**

Нет данных по применению лекарственного средства Серетид™ Эвохалер™ детям до 4 лет, поэтому применять препарат этой возрастной категории не рекомендуется.

## **Передозировка**

По данным клинических исследований нет информации о случаях передозировки препаратом Серетид™ Эвохалер™, однако данные о передозировке обоих действующих веществ приводятся ниже.

Признаки и симптомы, которые можно ожидать при передозировке сальметерол, являются типичными для чрезмерной стимуляции  $\beta_2$ -агонистами, включая головокружение, тремор, головная боль, тахикардия, повышение систолического артериального давления. Если лечение препаратом Серетид™ Эвохалер™ необходимо прекратить в результате передозировки  $\beta_2$ -агониста, входящего в состав препарата, следует назначить соответствующую заместительную стероидную терапию. Дополнительно может возникнуть гипокалиемия, поэтому следует контролировать уровень калия в сыворотке крови и взвесить необходимость заместительной терапии калием.

### *Острая передозировка*

Ингаляция флутиказона пропионата в дозах, превышающих рекомендуемые, может вызвать временную супрессию функции надпочечников. Это не требует неотложных мер, поскольку функция надпочечников восстанавливается через несколько дней, может быть проверено определением кортизола в плазме крови.

Хроническое передозировки риск возникновения супрессии функции надпочечников при применении высших утвержденных доз препарата Серетид™ Эвохалер™ в течение длительного времени.

Сообщалось очень редко об острых адренало кризиса случались главным образом у детей, которым применяли выше рекомендуемые дозы в течение длительного времени (несколько месяцев или лет). При этом наблюдали гипогликемию, которая связана с спутанностью сознания и судорогами. К факторам, которые могут провоцировать острый адреналовый кризисов, принадлежат травма, хирургическое вмешательство, инфекция и любое быстрое снижение дозы ингаляционного флутиказона пропионата.

Рекомендуется проводить контроль резервной функции коры надпочечников. В случае передозировки флутиказона пропионата при применении препарата Серетид™ Эвохалер™ терапию можно продолжать в соответствующих дозах, обеспечивающих контроль симптомов.

Специфического лечения передозировки сальметерол и флутиказона пропионата нет, необходимо применять поддерживающую терапию с контролем за состоянием пациента.

## Побочные реакции

Поскольку Серетид™ Эвохалер™ содержит сальметерол и флутиказона пропионат, можно ожидать побочных реакций типов и степени тяжести, характерных для каждого компонента. Дополнительные Побочные реакции, обусловленные одновременным применением двух компонентов, не наблюдаются.

Побочные действия, вызванных применением сальметерол / флутиказона пропионата, приведены ниже (таблица) и классифицированы по органам и системам, а также по частоте возникновения. Частота определена как: очень часто ( $\geq 1/10$ ), часто ( $\geq 1/100$  и  $<1/10$ ), нечасто ( $\geq 1/1000$  и  $<1/100$ ), редко ( $\geq 1/10000$  и  $<1/1000$ ) и неизвестно (нельзя определить по имеющимся данным). Информация о частоте возникновения получена по результатам клинических испытаний. Информация о случаях, зафиксированных в группе плацебо, не принято во внимание.

Органы и системы органов	Побочное действие	Частота
Инфекции и инвазии	Кандидоз слизистых оболочек полости рта и горла	Часто Часто <sup>1,3</sup>
	пневмония	Часто <sup>1,3</sup>
	бронхиты	Редко
	кандидоз пищевода	

<p>Со стороны иммунной системы</p>	<p>Реакции гиперчувствительность:</p> <p>кожные реакции гиперчувствительность, ангионевротический отек (главным образом лица и ротоглотки), респираторные симптомы (одышка), респираторные симптомы (бронхоспазм), анафилактические реакции, включая анафилактический шок</p>	<p>Нечасто</p> <p>Редко</p> <p>Нечасто</p> <p>Редко</p> <p>Редко</p>
<p>Со стороны эндокринной системы</p>	<p>Синдром Кушинга, кушингоидные симптомы, угнетение функции надпочечников, задержка роста у детей и подростков, снижение минерализации костей</p>	<p>Редко<sup>4</sup></p>
<p>Метаболизм и нарушения пищеварения</p>	<p>гипокалиемия</p> <p>гипергликемия</p>	<p>Часто<sup>3, 4</sup></p> <p>Нечасто</p>

<p>Психические нарушения</p>	<p>беспокойство</p> <p>нарушение сна</p> <p>Изменения поведения, включая психомоторную гиперактивность и раздражительность (преимущественно у детей)</p> <p>Депрессия, злость (преимущественно у детей)</p>	<p>Нечасто</p> <p>Нечасто</p> <p>Редко</p> <p>Неизвестно</p>
<p>Со стороны нервной системы</p>	<p>головная боль</p> <p>тремор</p>	<p>Дуже часто<sup>1</sup></p> <p>Нечасто</p>
<p>Со стороны органов зрения</p>	<p>катаракта</p> <p>глаукома</p> <p>Нарушение четкости зрения</p>	<p>Нечасто</p> <p>Редко<sup>4</sup></p> <p>Неизвестно<sup>4</sup></p>

Со стороны сердца	<p>Усиленное сердцебиение</p> <p>тахикардия</p> <p>Сердечная аритмия (включая суправентрикулярная тахикардия и экстрасистолия)</p> <p>фибрилляция предсердий</p> <p>стенокардия</p>	<p>Нечасто</p> <p>Нечасто</p> <p>Редко</p> <p>Нечасто</p> <p>Нечасто</p>
Со стороны органов дыхания	<p>назофарингит</p> <p>раздражение горла</p> <p>Охриплости голоса / дисфония</p> <p>синусит</p> <p>парадоксальный бронхоспазм</p>	<p>Дуже часто<sup>2,3</sup></p> <p>Часто</p> <p>Часто</p> <p>Часто<sup>1,3</sup></p> <p>Редко<sup>4</sup></p>
Со стороны кожи и подкожной ткани	<p>синяки</p>	<p>Часто<sup>1,3</sup></p>
Со стороны костно-мышечной системы и соединительных тканей	<p>мышечные спазмы</p> <p>травматические переломы</p> <p>артралгии</p> <p>миалгии</p>	<p>Часто</p> <p>Часто</p> <p>Часто</p> <p>Часто</p>

1 - Зафиксовани как «часто» в группе плацебо.

2 - Зафиксированы как «очень часто» в группе плацебо.

3 - Булы зафиксированы в течение 3 лет при исследовании ХОБЛ.

4 - см. «Особенности применения».

#### *Описание некоторых побочных реакций*

Сообщалось о фармакологических побочных реакции лечения  $\beta_2$ -агонистами, такие как тремор, сердцебиение, головная боль, однако они обычно преходящие и уменьшаются при регулярном применении.

Как и при применении других ингаляционных препаратов, после ингаляции может возникнуть парадоксальный бронхоспазм со стремительным усилением сухих хрипов и одышки. Парадоксальный бронхоспазм поддается лечению быстродействующими бронходилататорами, лечение необходимо начинать сразу. В таких случаях применение препарата Серетид<sup>™</sup> Эвохалер<sup>™</sup> следует немедленно прекратить, пациента обследовать и при необходимости назначить альтернативную терапию.

Благодаря содержанию флутиказона пропионата в составе препарата у некоторых пациентов наблюдаются охриплость голоса, кандидоз рта и горла, редко - пищевода.

Частоту проявлений охриплости и кандидоза рта и горла можно уменьшить полосканием рта водой и / или чисткой зубов после ингаляции.

Симптоматическое лечение кандидоза рта и горла можно осуществлять местными противогрибковыми средствами, не прекращая при этом применение препарата Серетид<sup>™</sup> Эвохалер<sup>™</sup>.

#### *Пациенты детского возраста*

У детей и подростков возможны системные реакции, включая синдром Кушинга, кушингоидные признаки, угнетение функции надпочечников, задержку роста. У детей может возникать тревожность, нарушения сна и изменения поведения, включая гиперактивность и раздражительность.

#### **Срок годности**

2 года.

#### **Условия хранения**

Хранить при температуре не выше 30 ° С. Не замораживать.

Защищать от воздействия прямых солнечных лучей.

Хранить в недоступном для детей месте.

### **Упаковка**

По 120 доз в аэрозольной баллоне из алюминиевого сплава, имеет внутреннее покрытие и дозирующий клапан. Каждый баллон имеет пластиковый распылитель и пылезащитный колпачок. Баллон помещен в картонную коробку.

### **Категория отпуска**

По рецепту.

### **Производитель**

Глаксо Веллком Продакшн, Франция.

### **Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности**

Зон Индустриель №2, 23 рю Лавуазье, 27000 Эвре, Франция.

### **Источник инструкции**

Инструкция лекарственного средства взята из официального источника — [Государственного реестра лекарственных средств Украины](#).