

## **Склад**

*діючі речовини:* сальметеролу ксинафоат, флютиказону пропіонат;

1 доза препарату містить 50 мкг сальметеролу (у формі сальметеролу ксинафоату) мікронізованого та 100 мкг флютиказону пропіонату (мікронізованого) або 50 мкг сальметеролу (у формі сальметеролу ксинафоату) мікронізованого та 250 мкг флютиказону пропіонату (мікронізованого), або 50 мкг сальметеролу (у формі сальметеролу ксинафоату) мікронізованого та 500 мкг флютиказону пропіонату (мікронізованого);

*допоміжна речовина:* лактоза, моногідрат.

## **Лікарська форма**

Порошок для інгаляцій, дозований.

*Основні фізико-хімічні властивості:* білий або майже білий порошок.

## **Фармакотерапевтична група**

Протиастматичні засоби для інгаляційного застосування. Адренергічні засоби в комбінації з іншими протиастматичними препаратами. Сальметерол та флютиказон. Код АТХ R03A K06.

## **Фармакологічні властивості**

*Фармакодинаміка.* Серетид Дискус містить сальметерол та флютиказону пропіонат, які мають різні механізми дії.

### *Сальметерол*

Сальметерол – це селективний агоніст  $\beta_2$ -адренорецепторів тривалої (12 годин) дії, що має довгий боковий ланцюжок, зв'язаний із зовнішнім доменом рецептора.

Сальметерол забезпечує більш тривалу бронходилатацію (не менше 12 годин), ніж рекомендовані дози традиційних агоністів  $\beta_2$ -адренорецепторів короткої дії.

### *Флютиказону пропіонат*

Флютиказону пропіонат при його інгаляційному застосуванні у рекомендованих дозах має виражену глюкокортикоїдну протизапальну дію в легенях, що призводить до зменшення клінічних симптомів та частоти загострень

бронхіальної астми без появи побічних реакцій, що спостерігаються при системному застосуванні кортикостероїдів.

### *Фармакокінетика*

При комбінованому застосуванні сальметеролу та флютиказону пропіонату інгаляційним шляхом фармакокінетика кожного компонента залишається такою, як при застосуванні цих компонентів окремо, тому їх фармакокінетика наведена окремо.

### *Сальметерол*

Сальметерол діє місцево у легеневій тканині, тому його кількість у плазмі крові не корелює з терапевтичним ефектом. Крім того, дані з фармакокінетики сальметеролу обмежені, оскільки існують технічні складнощі визначення дуже низьких концентрацій препарату у плазмі (приблизно 200 пг/мл і менше) після його інгаляційного застосування у терапевтичних дозах.

### *Флютиказону пропіонат*

Абсолютна біодоступність флютиказону пропіонату після інгаляційного введення у здорових добровольців становить приблизно 5–11 % від номінальної дози, залежно від інгаляційного пристрою, що використовується. У хворих на бронхіальну астму спостерігаються нижчі рівні системної експозиції при інгаляційному застосуванні флютиказону пропіонату. Системна абсорбція відбувається переважно у легенях, спочатку швидко, потім сповільнюється. Частина інгаляційної дози може бути проковтнута, але системна дія її є мінімальною внаслідок слабкої розчинності флютиказону пропіонату у воді та інтенсивного метаболізму «першого проходження» у печінці. Біодоступність флютиказону пропіонату при його всмоктуванні зі шлунково-кишкового тракту становить менше 1 %. Спостерігається лінійне збільшення концентрації флютиказону пропіонату у плазмі крові зі збільшенням інгаляційної дози препарату. Розподіл флютиказону пропіонату характеризується високим плазмовим кліренсом (1150 мл/хв), великим об'ємом розподілу (приблизно 300 л) та кінцевим періодом напіввиведення, що становить приблизно 8 годин. Ступінь зв'язування з білками плазми є порівняно високим (91 %). Флютиказону пропіонат швидко виводиться із системної циркуляції, головним чином шляхом метаболізму до неактивного карбоксильного метаболіту за допомогою ензиму CYP3A4 системи цитохрому P450. З фекаліями виводяться інші неідентифіковані метаболіти. Нирковий кліренс флютиказону пропіонату є дуже незначним, менше 5 % дози виводиться із сечею, головним чином у формі метаболіту. Більша частина дози виводиться з фекаліями у формі метаболітів та незміненого препарату.

## **Показання**

### Бронхіальна астма

Регулярне лікування бронхіальної астми у пацієнтів, яким показана комбінована терапія бета<sub>2</sub>-адреноміметиком тривалої дії та інгаляційним кортикостероїдом:

- пацієнтів з недостатнім контролем захворювання на фоні постійної монотерапії інгаляційним кортикостероїдом при періодичному застосуванні (за потребою) бета<sub>2</sub>-адреноміметика короткої дії;
- пацієнтів з адекватним контролем захворювання на фоні лікування інгаляційним кортикостероїдом та бета<sub>2</sub>-адреноміметиком тривалої дії.

### Хронічні обструктивні захворювання легенів

Підтримуюча терапія хронічного обструктивного захворювання легенів (ХОЗЛ) у пацієнтів з ОФВ<sub>1</sub> < 60 % від належних величин (до інгаляції бронходилататора) і повторними загостреннями в анамнезі, у яких виражені симптоми захворювання зберігаються, незважаючи на регулярну терапію бронходилататорами.

## **Протипоказання**

Гіперчутливість до будь-якого з компонентів препарату.

## **Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодії**

Слід уникати одночасного призначення неселективних та селективних b<sub>2</sub>-блокаторів, крім випадків, коли для цього є серйозні підстави.

Сумісне застосування з лікарськими засобами, що містять інші b-адренергічні препарати, може мати потенційний адитивний ефект.

### *Флютиказону пропіонат*

У звичайних умовах після інгаляційного введення досягається низька концентрація флютиказону пропіонату у плазмі крові завдяки екстенсивному метаболізму першого проходження та високому системному кліренсу препарату, опосередкованому цитохромом СYP3A4 у печінці та кишечнику. Тому ймовірність клінічно значущої медикаментозної взаємодії, опосередкованої флютиказону пропіонатом, є дуже малою.

За даними досліджень з вивчення медикаментозної взаємодії за участю здорових добровольців із застосуванням інтраназального флютиказону пропіонату було показано, що ритонавір (сильний інгібітор цитохрому СYP3A4) може значно

підвищувати концентрацію флютиказону пропіонату в плазмі крові, що призведе до істотного зменшення концентрації кортизолу в сироватці крові. Такої інформації щодо інгаляційного флютиказону пропіонату немає, але очікується помітне збільшення рівня флютиказону пропіонату у сироватці крові. Були повідомлення про випадки синдрому Кушинга та пригнічення функції надниркових залоз. Сумісного застосування слід уникати, якщо лише користь від застосування не буде перевищувати збільшений ризик системних глюкокортикоїдних побічних дій.

За даними невеликого дослідження за участю здорових добровольців з менш сильним інгібітором СYP3A кетоконазолом, експозиція флютиказону пропіонату після однієї інгаляції збільшувалась на 150 %, що спричиняло більше зменшення рівня кортизолу у плазмі крові порівняно із застосуванням флютиказону пропіонату самотійно. Очікується, що сумісне застосування з іншими сильними інгібіторами СYP3A, такими як ітраконазол, кобіцистатвмісними препаратами та з помірними інгібіторами СYP3A, такими як еритроміцин, збільшить системну експозицію флютиказону пропіонату та ризик виникнення системних побічних дій.

Таких комбінацій слід уникати, крім випадків, коли очікувана користь переважатиме потенційне підвищення ризику розвитку системних побічних реакцій, асоційованих з кортикостероїдами; у таких випадках необхідно здійснювати моніторинг стану пацієнтів щодо розвитку системних небажаних явищ.

### *Сальметерол*

#### *Сильні інгібітори СYP3A4*

Сумісне застосування кетоконазолу (400 мг перорально 1 раз на добу) та сальметеролу (50 мкг інгаляційно 2 рази на добу) 15 здоровим добровольцям протягом 7 днів спричинило суттєве збільшення плазмової експозиції сальметеролу (у 1,4 раза  $C_{max}$  та у 15 разів AUC). Це може призводити до збільшення кількості інших системних ефектів від лікування сальметеролом (наприклад, подовження інтервалу QT та посилене серцебиття), порівняно із застосуванням сальметеролу або кетоконазолу самотійно (див. розділ «Особливості застосування»).

Суттєвого клінічного впливу на тиск крові, частоту серцевих скорочень, рівень глюкози крові та рівень калію у крові виявлено не було. Сумісне застосування з кетоконазолом не збільшувало період напіввиведення сальметеролу або акумуляцію сальметеролу при повторному дозуванні.

Сумісного застосування з кетоназолом слід уникати, якщо лише користь від застосування не переважає потенційний ризик виникнення системних побічних дій при лікуванні сальметеролом. Імовірно, існує схожий ризик взаємодії з іншими сильними інгібіторами СYP3A4 (наприклад ітраконазолом, телітроміцином, ритонавіром).

#### *Помірні інгібітори СYP3A4*

Сумісне застосування еритроміцину (500 мг перорально 3 рази на добу) та сальметеролу (50 мкг інгаляційно 2 рази на добу) 15 здоровим добровольцям протягом 6 днів спричинило невелике та статистично несуттєве збільшення плазмової експозиції сальметеролу (у 1,4 раза  $C_{max}$  та у 1,2 раза AUC). Сумісне застосування з еритроміцином не асоціювалось з виникненням будь-яких побічних ефектів

#### **Особливості щодо застосування**

Серетид Дискус не є препаратом для зняття гострих симптомів, при яких потрібне застосування швидко- та короткодійчих бронходилататорів. Слід порадити пацієнту завжди мати при собі препарат для полегшення симптомів.

Не слід розпочинати лікування препаратом Серетид Дискус під час загострення захворювання, у разі суттєвого або гострого погіршення стану пацієнта та перебігу хвороби.

Під час лікування препаратом Серетид Дискус можуть виникати серйозні астмозалежні побічні реакції та загострення. Пацієнтам слід порадити продовжувати лікування, але звернутись за консультацією до лікаря, якщо симптоми залишаються неконтрольованими або посилюються після початку лікування препаратом Серетид Дискус.

Збільшення використання бронходилататорів короткої дії для полегшення симптомів астми свідчить про погіршення контролю за астмою. В такій ситуації пацієнт повинен звернутись до лікаря.

Раптове та прогресуюче погіршення контролю за астмою є потенційно життєво небезпечним, лікар повинен оглянути пацієнта. Можливо, необхідно збільшити дозу кортикостероїдів. Пацієнт потребує обстеження лікаря також у разі, якщо призначена доза препарату Серетид Дискус не забезпечує адекватного контролю над симптомами астми.

При досягненні контролю за симптомами астми дозу препарату Серетид Дискус слід поступово зменшувати. Під час зменшення дози важливим є регулярний контроль за станом пацієнта. Слід застосовувати найнижчу ефективну дозу

даного лікарського засобу (див. розділ «Спосіб застосування та дози»).

Слід вирішити питання про додаткове призначення кортикостероїдів для пацієнтів з астмою або ХОЗЛ.

З огляду на ризик виникнення загострення астми лікування препаратом Серетид Діскус не можна припиняти раптово, дозу слід зменшувати поступово, під наглядом лікаря. Зменшення терапевтичних доз повинно проводитись під наглядом лікаря. У хворих з хронічними обструктивними захворюваннями легень припинення лікування також може спричинити декомпенсацію симптомів, тому повинно проводитись під наглядом лікаря.

Як і будь-який інший інгаляційний препарат, що містить кортикостероїд, Серетид Діскус слід з обережністю призначати пацієнтам з активною або латентною формою туберкульозу легень, грибковими, вірусними та іншими інфекціями дихальних шляхів. В таких випадках слід негайно розпочати відповідне лікування, якщо це необхідно.

При застосуванні всіх симпатоміметичних препаратів можуть спостерігати серцево-судинні ефекти, такі як підвищення систолічного артеріального тиску та частоти серцевих скорочень, особливо при застосуванні високих доз. Тому препарат слід застосовувати з обережністю пацієнтам із серцево-судинними захворюваннями.

Зрідка Серетид Діскус при застосуванні у високих терапевтичних дозах може спричинити порушення серцевого ритму, наприклад суправентрикулярну тахікардію, екстрасистолію або фібриляцію передсердь, та легке транзиторне зменшення рівня калію у сироватці крові. Тому препарат слід застосовувати з обережністю пацієнтам з порушеннями ритму серця, хворим на цукровий діабет, тиреотоксикоз, пацієнтам з некоригованою гіпокаліємією або пацієнтам, схильним до низького рівня калію у сироватці крові.

Дуже рідко повідомлялося про збільшення рівня глюкози у крові (див. розділ «Побічні реакції»), і це слід мати на увазі у разі призначення препарату пацієнтам з цукровим діабетом в анамнезі.

Як і при застосуванні інших інгаляційних препаратів, може спостерігатись парадоксальний бронхоспазм із негайним збільшенням задишки після інгаляції. Відповідне лікування миттєвим інгаляційним бронходилататором короткої дії слід провести негайно. Серетид Діскус потрібно негайно відмінити, пацієнта обстежити та при необхідності призначити альтернативну терапію.

Повідомлялось про побічні фармакологічні ефекти лікування  $\beta_2$ -агоністами, такі як тремор, серцебиття та головний біль, але вони є мінущими та знижуються

при регулярному лікуванні (див. розділ «Побічні реакції»).

Серетид Дискус містить 12,5 мг лактози моногідрату у кожній дозі, що доставляється. Така кількість зазвичай не викликає реакцій у людей з непереносимістю лактози. Лактоза містить невелику кількість молочного білка, що може викликати алергічні реакції.

При застосуванні інгаляційних кортикостероїдів, особливо у високих дозах, протягом тривалого часу можливе виникнення системних ефектів. Ці явища набагато менш імовірні, ніж при застосуванні пероральних кортикостероїдів (див. розділ «Передозування»). Можливі системні ефекти включають синдром Кушинга, кушингоїдні ознаки, пригнічення надниркових залоз, затримку росту у дітей та підлітків, зменшення мінералізації кісток, катаракту та глаукому, рідше можливі психічні порушення та зміна поведінки, включаючи психомоторну гіперактивність, порушення сну, збудження, депресію або агресію (переважно у дітей). Тому важливо, щоб стан пацієнта переглядався регулярно та доза інгаляційного кортикостероїду зменшувалась до мінімальної ефективної, що дає змогу контролювати симптоми астми.

Тривале лікування пацієнтів високими дозами інгаляційних кортикостероїдів може спричиняти супресію функції надниркових залоз та гострий адреналовий криз. Описано поодинокі випадки виникнення супресії функції надниркових залоз та гострого адреналового кризу при застосуванні флютиказону пропіонату у дозах 500 мкг та 1000 мкг на добу. До факторів, що можуть провокувати гострий адреналовий криз, належать травми, хірургічні втручання, інфекції або швидке зменшення дози. Симптоми зазвичай є нечіткими і можуть включати анорексію, біль у животі, втрату маси тіла, підвищену втомлюваність, головний біль, нудоту, блювання, артеріальну гіпотензію, знижений рівень свідомості, гіпоглікемію та судоми. У стресовий період або під час проведення хірургічного втручання слід зважити на необхідність додаткового призначення системних кортикостероїдів.

Застосування інгаляційного флютиказону пропіонату має мінімізувати необхідність прийому пероральних стероїдів, але у пацієнтів при переході з пероральних стероїдів протягом певного часу залишається ризик виникнення порушень адреналового резерву. Тому таких пацієнтів слід лікувати з особливою увагою та під регулярним контролем функції кори надниркових залоз. Пацієнти, які застосовували високі дози кортикостероїдів як невідкладну допомогу у минулому, також мають цей ризик. Можливу залишкову недостатність слід завжди мати на увазі у разі невідкладної допомоги і можливих стресових ситуацій та врахувати необхідність застосування кортикостероїдів. Перед певними процедурами може знадобитись спеціальна консультація для оцінки

ступеня адреналової недостатності.

Враховуючи можливе порушення функції надниркових залоз, необхідно з особливою обережністю переводити пацієнтів з пероральної стероїдної терапії на лікування Серетидом Дискусом.

З початком застосування інгаляційного флютиказону пропіонату відміна системного лікування повинна бути поступовою, пацієнтам слід вказати на необхідність постійно мати з собою попереджувальну стероїдну карту, що вказує на можливу необхідність додаткової терапії у стресовій ситуації.

Застосування ритонавіру може значно підвищити концентрацію флютиказону пропіонату у плазмі крові. Тому сумісного застосування слід уникати, за винятком випадків, коли потенційна користь переважає ризик виникнення системних кортикостероїдних побічних реакцій. Також збільшується ризик системних побічних ефектів при сумісному застосуванні флютиказону пропіонату з іншими сильними інгібіторами СYP3A (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

### Пневмонія у пацієнтів з ХОЗЛ

Збільшення числа випадків пневмонії, в тому числі пневмонії, що вимагає госпіталізації, спостерігається у пацієнтів з ХОЗЛ, які приймають інгаляційні кортикостероїди. Існують певні докази підвищеного ризику розвитку пневмонії зі збільшенням дози стероїдів, але це не було остаточно продемонстровано в усіх дослідженнях.

Немає переконливих клінічних доказів того, що використання різних класів інгаляційних кортикостероїдів супроводжується різною величиною ризику розвитку пневмонії. Лікарі повинні бути пильними щодо можливого розвитку пневмонії у хворих з ХОЗЛ, оскільки клінічні ознаки таких інфекцій збігаються з симптомами загострення ХОЗЛ. Фактори ризику розвитку пневмонії у хворих з ХОЗЛ включають в себе куріння, літній вік, низький індекс маси тіла (ІМТ) та тяжкий перебіг ХОЗЛ.

Сумісне застосування з системним кетоконазолом суттєво збільшує системну експозицію сальметеролу, що може призводити до збільшення випадків системних ефектів (наприклад подовження інтервалу QT та посиленого серцебиття). Тому сумісного застосування з кетоконазолом та іншими сильними інгібіторами СYP3A слід уникати, якщо лише користь від застосування не буде перевищувати потенційне збільшення ризику системних побічних реакцій від лікування сальметеролом (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).



## Порушення зору

Порушення зору може спостерігатись при системному і місцевому застосуванні кортикостероїдів. Якщо пацієнт має такі симптоми, як порушення чіткості зору або інші порушення зору, його варто направити до офтальмолога для оцінки можливих причин, які можуть включати катаракту, глаукому або такі рідкісні хвороби, як центральна серозна хоріоретинопатія, про виникнення яких повідомлялося після застосування системних і місцевих кортикостероїдів.

## Діти

Особливий ризик виникнення системних ефектів мають діти та підлітки віком до 16 років, яких лікують високими дозами флютиказону пропіонату (зазвичай  $\geq 1000$  мкг/добу). Системні ефекти зазвичай спричинені лікуванням препаратом у високих дозах протягом тривалого часу. Можливі системні ефекти включають синдром Кушинга, кушингоїдні ознаки, пригнічення функцій надниркових залоз, гострий криз надниркових залоз, затримку росту у дітей та підлітків, зменшення мінералізації кісток, катаракту та глаукому, рідше можливі психічні порушення та зміна поведінки, включаючи психомоторну гіперактивність, порушення сну, збудження, депресію або агресію.

Рекомендується регулярно контролювати динаміку росту дітей, які отримують інгаляційний кортикостероїд протягом тривалого часу. Доза інгаляційного кортикостероїду повинна бути знижена до найнижчої ефективної для контролю за симптомами астми.

*Застосування у період вагітності або годування груддю.*

## Фертильність

Немає даних щодо впливу на фертильність людини. Досліди, проведені на тваринах, не показали впливу сальметеролу або флютиказону пропіонату на фертильність.

## Вагітність

Дані щодо застосування у період вагітності у людей обмежені. Призначення Серетиду Дискусу під час вагітності доцільне лише у випадках, коли очікувана користь для матері перевищує будь-який ризик для плода. Прийом Серетиду Дискусу під час вагітності (більше 1000 випадків) не супроводжувався порушенням ембріонального розвитку чи розвитком вад у плода. Результати ретроспективного епідеміологічного дослідження не виявили підвищеного ризику великих вроджених вад розвитку після експозиції флютиказону пропіонатом протягом I триместру вагітності в порівнянні з іншими

інгаляційними кортикостероїдами.

Під час досліджень, що проводилися на тваринах, після введення  $\beta_2$ -агоніста адренорецептора та глюкокортикостероїду спостерігалась репродуктивна токсичність.

Для лікування вагітних призначають найнижчі ефективні дози флютиказону пропіонату для підтримки адекватного контролю за симптомами астми.

### Годування груддю

Даних щодо концентрації препарату у грудному молоці людини немає. Дослідження показали, що сальметерол і флютиказону пропіонат та їх метаболіти екскретуються у грудне молоко щурів. Не можна виключити ризик для немовляти від годування груддю під час лікування матері Серетидом Дискусом. Призначення Серетиду Дискусу у період годування груддю доцільне лише у разі, коли очікувана користь для матері перевищує будь-який можливий ризик для дитини.

*Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами.*

Специфічні дослідження впливу Серетиду Дискусу на цю діяльність не проводилися, проте з огляду на фармакологію обох препаратів можна припустити відсутність будь-якого ефекту.

### **Спосіб застосування та дози**

Серетид Дискус призначений лише для інгаляційного застосування.

Пацієнтам слід усвідомлювати, що Серетид Дискус необхідно застосовувати регулярно, навіть у період відсутності симптомів.

Пацієнтам слід регулярно проходити медичне обстеження для того, щоб підібрана для них доза залишалася оптимально ефективною, змінювати яку може лише лікар. Дозу препарату слід скоригувати до мінімально ефективної, що забезпечує контроль за симптомами захворювання. Якщо такий ефективний контроль досягається на фоні мінімально ефективної дози препарату при застосуванні її 2 рази на добу, наступним кроком може бути переведення хворого на застосування одного інгаляційного кортикостероїда. Як альтернатива для лікування пацієнтів, яким необхідно застосовувати  $\beta_2$ -агоністи тривалої дії, дозу Серетиду Дискусу можна зменшувати до прийому 1 раз на добу, якщо, на думку лікаря, буде адекватно підтримуватись контроль за симптомами захворювання.

Якщо у пацієнта в анамнезі нічні напади астми, цю одноразову дозу слід застосовувати перед сном, якщо в анамнезі головним чином симптоми виникають вдень, дозу застосовують вранці.

Кількість флютиказону пропіонату в обраній формі Серетиду Дискусу має відповідати тяжкості захворювання. Якщо пацієнту необхідні вищі за рекомендовані дози, слід призначати відповідні дози  $\beta_2$ -агоністів та/або кортикостероїдів.

### Рекомендовані дози.

#### Астма

##### *Дорослі та діти віком від 12 років:*

- одна інгаляція (50 мкг сальметеролу/ 100 мкг флютиказону пропіонату) двічі на добу;
- або одна інгаляція (50 мкг сальметеролу/ 250 мкг флютиказону пропіонату) двічі на добу;
- або одна інгаляція (50 мкг сальметеролу/ 500 мкг флютиказону пропіонату) двічі на добу.

Для лікування дорослих та підлітків з помірною персистуючою астмою (щодобове виникнення симптомів, щодобове застосування засобів для швидкого полегшення та від помірного до важкого ступеня обмеження об'єму повітря) Серетид Дискус можна застосовувати як стартову підтримуючу терапію, якщо необхідно досягти швидкого контролю за симптомами захворювання. У таких випадках препарат рекомендується застосовувати у стартовій дозі: 1 інгаляція 50 мкг сальметеролу та 100 мкг флютиказону пропіонату двічі на добу. Після досягнення контролю за симптомами астми терапію слід переглянути та вирішити питання про переведення хворого на лікування інгаляційним кортикостероїдом самостійно. Оскільки лікування хворого переглядається, слід регулярно проводити оцінку функціонального стану.

У разі відсутності одного або двох критеріїв тяжкості чіткої переваги застосування Серетиду Дискусу порівняно із самостійним застосуванням інгаляційного флютиказону пропіонату як стартової підтримуючої терапії не було показано. Загалом інгаляційні кортикостероїди залишаються препаратами першої лінії для лікування більшості пацієнтів. Серетид Дискус не призначають для початкового лікування легкої астми. Серетид Дискус у дозі 50 мкг/100 мкг не є прийнятним для лікування дорослих та дітей з важкою астмою, для лікування пацієнтів з важкою астмою рекомендується спочатку встановити відповідну дозу інгаляційного кортикостероїду перед застосуванням будь-якої фіксованої

комбінації.

*Діти віком від 4 до 12 років:* одна інгаляція (50 мкг сальметеролу/ 100 мкг флютиказону пропіонату) двічі на добу.

Максимальна добова доза флютиказону пропіонату у складі Серетиду Дискусу для лікування дітей становить 100 мкг двічі на добу.

Немає даних щодо застосування Серетиду Дискусу дітям віком до 4 років, тому застосовувати не рекомендується.

### Хронічні обструктивні захворювання легенів

*Дорослі:*

- одна інгаляція (50 мкг сальметеролу/ 500 мкг флютиказону пропіонату) двічі на добу.

### Окремі групи пацієнтів

Немає потреби коригувати дозу пацієнтам літнього віку та хворим з патологією нирок або печінки.

### *Інструкція для користування інгалятором*

Дискус призначений для вивільнення порошку з подальшою інгаляцією його в легені.

Правила користування Дискус інгалятором наведено нижче.

### **Як користуватися ДИСКУС інгалятором**

Положення інгалятора **ЗАКРИТО** (див. рисунок 1)

Коли Ви виймаєте Ваш ДИСКУС інгалятор із коробки, то він повинен бути закритим.

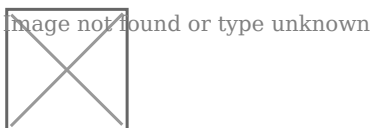


Рис. 1

Положення інгалятора **ВІДКРИТО** (див. рисунок 2)

Новий ДИСКУС інгалятор містить 60 доз препарату. Індикатор показує Вам, скільки доз залишилося.

Image not found or type unknown



Рис. 2

Цей ДИСКУС інгалятор містить 60 окремо упакованих доз Вашого препарату у вигляді порошку. Таким чином, кожна доза є **точно виміряною** та **гігієнічно захищеною**. **Немає необхідності в спеціальному догляді за інгалятором та у поповненні доз.**

Індикатор доз зверху ДИСКУС інгалятора показує Вам, скільки доз препарату залишилося. Номери з 5 до 0 з'являються у червоному кольорі для того, щоб попередити Вас, що залишилося тільки декілька доз.

ДИСКУС інгалятор **легко використовувати**. Коли треба прийняти дозу препарату, необхідно виконати такі чотири маніпуляції, які показані на рисунках нижче.

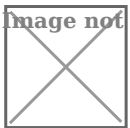
1. Відкрити інгалятор.
2. Посунути важіль.
3. Вдихнути.
4. Закрити.
5. Сполоснути порожнину рота водою та сплюнути її.

#### Як працює Ваш ДИСКУС інгалятор.

При натисканні на важіль у ДИСКУС інгаляторі відкривається маленький отвір у мундштуку і розпаковується доза, яка готова для Вашої інгаляції. Коли Ви закриваєте ДИСКУС інгалятор, то важіль автоматично повертається у початкове положення і інгалятор готовий до приготування наступної дози у разі необхідності. Футляр захищає ваш ДИСКУС інгалятор, коли він не використовується.

### **1. ВІДКРИТИ**

Для того, щоб відкрити Ваш ДИСКУС інгалятор, тримайте футляр у одній руці та покладіть великий палець другої руки у заглиблення для великого пальця. Натисніть великим пальцем від себе, наскільки це можливо, і Ви почуєте клацання.



## 1. ПОСУНУТИ ВАЖІЛЬ

Тримайте Ваш ДИСКУС інгалятор правою або лівою рукою та спрямуйте мундштук до себе. Посуньте важіль від себе, наскільки це можливо, до клацання. Тепер Ваш ДИСКУС інгалятор готовий для використання.

Кожний раз, коли важіль повертається у початкове положення, відкривається блистер із порошком і доза порошку готова для інгаляції. Це можна бачити на лічильнику доз. Не можна бавитися з важелем, тому що при його посуванні відкриваються блистери і при цьому витрачається препарат.

## 1. ВДИХНУТИ

*Перед початком інгаляції дози уважно прочитайте цю частину інструкції.*

Тримайте ДИСКУС інгалятор збоку від рота. Зробіть звичайний видих. Пам'ятайте: ніколи не видихайте у ДИСКУС інгалятор.

- Обхопіть мундштук губами. Вдихніть рівно та глибоко через ДИСКУС інгалятор, а не через ніс;
- вийміть ДИСКУС інгалятор із рота;
- затримайте дихання приблизно на 10 секунд або так довго, як Вам буде зручно;
- повільно видихніть.

## 1. ЗАКРИТИ

Для того, щоб закрити ДИСКУС інгалятор, покладіть великий палець у заглиблення для великого пальця та поверніть до себе, наскільки це можливо.

Коли Ви закрили ДИСКУС інгалятор, то почуєте клацання. Важіль автоматично повертається у початковий стан і відбувається перезавантаження.

Ваш ДИСКУС інгалятор готовий для повторного використання.

## ЧИЩЕННЯ

Для чищення необхідно протерти мундштук ДИСКУС інгалятора сухою серветкою.

## **ПАМ'ЯТАЙТЕ**

Зберігайте Ваш ДИСКУС інгалятор у сухому місці.

Тримайте його закритим, коли він не використовується.

Ніколи не видихайте у Ваш ДИСКУС інгалятор.

Натискайте на важіль тільки тоді, коли Ви готові прийняти дозу.

Ніколи не перевищуйте призначеної дози.

*Діти.*

Немає даних щодо застосування Серетиду Дискусу дітям віком до 4 років, тому застосовувати препарат цій віковій категорії не рекомендується.

## **Передозування**

За даними клінічних випробувань, немає інформації щодо передозування Серетидом Дискусом, однак дані з передозування обох діючих речовин наводяться нижче.

Ознаками і симптомами, які можна очікувати при передозуванні сальметеролу, є симптоми, типові для  $\beta_2$ -адренергічної стимуляції: запаморочення, тремор, головний біль, тахікардія, підвищення систолічного артеріального тиску. Якщо лікування Серетидом Дискусом необхідно припинити через передозування  $\beta_2$ -агоніста, що входить до складу препарату, слід призначити відповідну замісну стероїдну терапію. Додатково може виникнути гіпокаліємія, тому слід зважити на необхідність замісної терапії калієм.

### *Гостре передозування*

Інгаляція флютиказону пропіонату у дозах, що перевищують рекомендовані, може спричиняти тимчасову супресію функції надниркових залоз. Це не потребує невідкладних заходів, оскільки функція надниркових залоз відновлюється через кілька днів, що може бути перевірено визначенням кортизолу у плазмі крові.

### *Хронічне передозування*

є ризик виникнення супресії функції надниркових залоз при застосуванні вищих за затверджені дози Серетиду Дискусу протягом тривалого часу.

Повідомлялося про дуже рідкі гострі адреналові кризи, що спостерігалися головним чином у дітей, яким застосовували дози, вищі за рекомендовані, протягом тривалого часу (декілька місяців або років). При цьому спостерігали гіпоглікемію, що пов'язана зі сплутаністю свідомості та судомою. До ситуацій, що потенційно можуть провокувати гострий адреналовий криз, належать травма, хірургічне втручання, інфекція та будь-яке швидке зниження дози інгаляційного флютиказону пропіонату.

Рекомендується проводити контроль резервної функції кори надниркових залоз. У разі передозування флютиказону пропіонату при застосуванні Серетиду Дискусу терапію можна продовжувати у відповідних дозах, що забезпечують контроль симптомів.

Специфічного лікування передозування сальметеролу та флютиказону пропіонату немає, необхідно застосовувати підтримуючу терапію із контролем за станом пацієнта.

### **Побічні ефекти**

Оскільки Серетид Дискус містить сальметерол та флютиказону пропіонат, можна очікувати побічних реакцій тих типів та ступенів тяжкості, які характерні для кожного компонента. Додаткові побічні ефекти при одночасному застосуванні двох компонентів не спостерігаються.

Побічні дії, що спричиняються застосуванням сальметеролу/флютиказону пропіонату, наведені нижче і класифіковані за органами та системами і за частотою виникнення. Частота визначена як: дуже часто ( $\geq 1/10$ ), часто ( $\geq 1/100$  та  $< 1/10$ ), нечасто ( $\geq 1/1000$  та  $< 1/100$ ), рідко ( $\geq 1/10000$  та  $< 1/1000$ ) та невідомо (не можна визначити за наявними даними). Інформація щодо частоти виникнення отримана за результатами клінічних випробувань. Інформація щодо випадків, зафіксованих у групі плацебо не взята до розрахунку.

| Органи та системи | Побічна дія | Частота |
|-------------------|-------------|---------|
|-------------------|-------------|---------|



|                                      |  |  |
|--------------------------------------|--|--|
| Інфекції та інвазії                  | <p>Кандидоз рота та горла</p> <p>Кандидоз стравоходу</p> <p>Пневмонія (у пацієнтів з ХОЗЛ)</p> <p>Бронхіти</p>   | <p>Часто</p> <p>Рідко</p> <p>Часто 1,3,5</p> <p>Часто 1,3</p>        |
| Порушення з боку імунної системи     | <p>Реакції гіперчутливості:</p> <p>шкірні реакції гіперчутливості,</p> <p>ангіоневротичний набряк (головним чином обличчя та ротоглотки),</p> <p>респіраторні симптоми (задишка),</p> <p>респіраторні симптоми (бронхоспазм),</p> <p>анафілактичні реакції, включаючи анафілактичний шок</p> | <p>Нечасто</p> <p>Рідко</p> <p>Нечасто</p> <p>Рідко</p> <p>Рідко</p> |
| Порушення з боку ендокринної системи | <p>Синдром Кушинга, кушингоїдні симптоми, пригнічення функції надниркових залоз, затримка росту у дітей та підлітків, зниження мінералізації кісток</p>  | <p>Рідко <sup>4</sup></p>  |
| Метаболізм та порушення травлення    | <p>Гіпокаліємія</p> <p>Гіперглікемія</p>   | <p>Часто <sup>3</sup></p> <p>Нечасто <sup>4</sup></p>                |

|                                   |   |  |
|-----------------------------------|---|--|
| Психічні порушення                | <p>Неспокій, порушення сну</p> <p>Зміни поведінки, включаючи гіперактивність та збудження (переважно у дітей)</p> <p>Депресії, агресії (переважно у дітей)</p>                  | <p>Нечасто</p> <p>Рідко</p> <p>Невідомо</p>                              |
| Порушення з боку нервової системи | <p>Головний біль</p> <p>Тремор</p>  | <p>Дуже часто <sup>1</sup></p> <p>Нечасто</p>                            |
| Порушення з боку органів зору     | <p>Катаракта</p> <p>Глаукома</p> <p>Порушення чіткості зору</p>   | <p>Нечасто</p> <p>Рідко <sup>4</sup></p> <p>Невідомо<sup>4</sup></p>     |
| Порушення з боку серця            | <p>Посилене серцебиття</p> <p>Тахікардія</p> <p>Серцева аритмія (включаючи суправентрикулярну тахікардію та екстрасистолію)</p> <p>фібриляція передсердь</p> <p>Стенокардія</p> | <p>Нечасто</p> <p>Нечасто</p> <p>Рідко</p> <p>Нечасто</p> <p>Нечасто</p> |

|  |                             |                           |
|--|-----------------------------|---------------------------|
| Порушення з боку органів дихання                               | Назофарингіт                | Дуже часто <sup>2,3</sup> |
|  | Подразнення горла           | Часто                     |
|  | Захриплість голосу/дисфонія | Часто                     |
|  | Синусит                     | Часто <sup>1,3</sup>      |
|  | Парадоксальний бронхоспазм  | Рідко <sup>4</sup>        |
| Порушення з боку шкіри та підшкірної тканини                   | Синці                       | Часто <sup>1,3</sup>      |
| Порушення з боку скелетно-м'язової системи та сполучних тканин | М'язові спазми              | Часто                     |
|  | Травматичні переломи        | Часто <sup>1,3</sup>      |
|  | Артралгії                   | Часто                     |
|  | Міалгії                     | Часто                     |

<sup>1</sup> Зафіксовані як «часті» у групі плацебо.

<sup>2</sup> Зафіксовані як «дуже часті» у групі плацебо.

<sup>3</sup> Були зафіксовані протягом 3 років під час дослідження ХОЗЛ.

<sup>4</sup> Див. розділ «Особливості застосування».

<sup>5</sup> Див. розділ «Фармакологічні властивості».

#### *Опис деяких побічних реакцій*

Повідомлялося про фармакологічні побічні ефекти лікування  $\beta_2$ -агоністами, такі як тремор, суб'єктивне відчуття серцебиття, головний біль, проте вони звичайно минають і зменшуються при регулярному застосуванні.

Як і при застосуванні інших інгаляційних препаратів, після інгаляції може виникнути парадоксальний бронхоспазм зі стрімким посиленням сухих хрипів та задишки. Парадоксальний бронхоспазм піддається лікуванню швидкодіючими бронходилататорами, лікування необхідно розпочинати відразу. В таких випадках

Серетид Дискус слід негайно відмінити, пацієнта обстежити та у разі потреби призначити альтернативну терапію.

Флютиказону пропіонат, що міститься у препараті, спричиняє у деяких пацієнтів захриплість голосу та кандидоз рота і горла, а також рідко – стравоходу. Частоту проявів захриплості та кандидозу рота та горла можна зменшити полосканням рота водою та/або чищенням зубів після застосування інгалятора.

Симптоматичний кандидоз рота та горла можна лікувати місцевими протигрибковими препаратами, не припиняючи при цьому застосування Серетиду Дискусу.

#### *Пацієнти дитячого віку*

У дітей та підлітків можливі системні ефекти, включаючи синдром Кушинга, кушингоїдні ознаки, пригнічення надниркових залоз, затримку росту (див. розділ «Особливості застосування»). У дітей може також виникати тривога, порушення сну та зміни поведінки, у т.ч. гіперактивність та збудження.

#### **Умови зберігання**

Зберігати в оригінальній упаковці при температурі не вище 30 °С. Зберігати у недоступному для дітей місці.

#### **Упаковка**

Пластиковий доставковий пристрій, всередині якого міститься блистер з фольги з 60 рівномірно розміщеними комірками, у кожній з яких міститься одна доза препарату. Кожний Дискус містить 60 доз. Дискус вміщений у картонну упаковку.

#### **Категорія відпуску**

За рецептом.

#### **Виробник**

Глаксо Веллком Продакшн, Франція.

Glaxo Wellcome Production, France.