

ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

Симбікорт Турбухалер

(Symbicort® Turbuhaler®)

-

Склад:

діючі речовини: 1 інгаляція (1 доза) містить: 80 мкг будесоніду мікронізованого;

4,5 мкг формотеролу фумарату дигідрату;

допоміжна речовина: лактоза, моногідрат.

Лікарська форма. Порошок для інгаляцій, дозований.

Основні фізико-хімічні властивості:

Інгалятор (60 доз): дозатор червоного кольору, що обертається. На дозаторі, що обертається, витиснений код Брайля. Кришка білого кольору. Всередині кришки знаходяться п'ять ребер.

У вікні індикатора дозування видно цифру 60. Насадка має чотири стержні і може обертатися.

Вміст: вміст від білого до майже білого кольору, переважно у формі округлих гранул.

Інгалятор (120 доз): дозатор червоного кольору, що обертається. На дозаторі, що обертається, витиснений код Брайля. Кришка білого кольору. Всередині кришки знаходяться п'ять ребер.

У вікні індикатора дозування видно цифру 120. Насадка має чотири стержні і може обертатися.

Вміст: вміст від білого до майже білого кольору, переважно у формі округлих гранул.

Фармакотерапевтична група. Адренергічні засоби в комбінації з кортикостероїдами або іншими препаратами, за винятком антихолінергічних засобів. Формотерол та будесонід.

Код АТХ R03A K07.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Механізми дії та фармакодинамічні ефекти

До складу лікарського засобу Симбікорт Турбухалер входять формотерол та будесонід, що мають різний механізм дії та проявляють адитивний ефект щодо зниження частоти загострень бронхіальної астми. Специфічні властивості будесоніду та формотеролу дають змогу застосовувати комбінацію для підтримуючої терапії та полегшення симптомів або для підтримуючої терапії бронхіальної астми.

Будесонід

Будесонід – це глюкокортикостероїд, що при інгаляції чинить дозозалежну протизапальну дію у дихальних шляхах, призводячи до зменшення симптомів та зниження частоти загострень бронхіальної астми. Інгаляційний будесонід спричиняє менш виражені побічні реакції, ніж системні кортикостероїди. Точний механізм, що відповідає за протизапальний ефект глюкокортикостероїдів, невідомий.

Формотерол

Формотерол – це селективний β_2 -адренергічний агоніст, що при інгаляційному застосуванні призводить до швидкої та довготривалої релаксації гладкої мускулатури бронхів у пацієнтів з оборотною обструкцією дихальних шляхів. Бронхорозширювальний ефект є дозозалежним, лікарський засіб починає діяти протягом 1–3 хвилин. Тривалість ефекту після застосування однієї дози становить не менше 12 годин.

Клінічна ефективність та безпека

Клінічна ефективність підтримуючої терапії будесонідом/формотеролом

Клінічні дослідження за участю дорослих пацієнтів показали, що додавання формотеролу до будесоніду полегшувало симптоми бронхіальної астми і покращувало функцію легень та знижувало частоту загострень.

У двох дослідженнях тривалістю 12 тижнів вплив фіксованої комбінації будесонід/формотерол на функцію легень був таким самим, як і вплив вільної комбінації будесоніду та формотеролу, і був кращим, ніж при застосуванні будесоніду як монотерапії. Всі групи лікування використовували агоністи β_2 -адренорецепторів короткої дії в міру необхідності. Ознак послаблення антиастматичного ефекту з часом виявлено не було.

Було проведено два 12-тижневі дослідження за участю педіатричних пацієнтів, в яких 265 осіб віком 6–11 років отримували лікування підтримуючими дозами будесоніду/формотеролу (2 інгаляції по 80 мкг/4,5 мкг/інгаляцію два рази на добу) та агоністом β_2 -адренорецепторів короткої дії в міру необхідності. В обох дослідженнях спостерігалось покращення функції легень і лікування переносилося належним чином порівняно із застосуванням відповідної дози будесоніду як монотерапії.

Клінічна ефективність підтримуючої терапії та застосування будесоніду/формотеролу для полегшення симптомів

Застосування будесоніду/формотеролу для підтримуючої терапії та для полегшення симптомів забезпечувало статистично та клінічно значуще зниження частоти тяжких загострень бронхіальної астми при порівнянні з усіма іншими терапіями.

Порівнянні ефективність та безпека застосування лікарського засобу підліткам і дорослим були продемонстровані у 6 подвійно сліпих дослідженнях, до яких входили 5 вищезазначених досліджень та одне додаткове дослідження із застосуванням більш високої підтримуючої дози – дві інгаляції по 160/4,5 мкг двічі на добу. Оцінки спиралися на дані загалом 14385 пацієнтів з астмою, із яких 1847 були підлітками. Кількість пацієнтів підліткового віку, які застосовували більше 8 інгаляцій лікарського засобу хоча б в один із днів у рамках застосування будесоніду/формотеролу для підтримуючої терапії та полегшення симптомів, була обмеженою, і таке застосування було нечастим.

У дослідженнях за участю пацієнтів, які потребували медичної допомоги через гострі симптоми бронхіальної астми, застосування будесоніду/формотеролу забезпечувало швидке та ефективне полегшення симптомів бронхоспазму подібно до застосування сальбутамолу та формотеролу.

Фармакокінетика.

Всмоктування

Комбінація фіксованих доз будесоніду і формотеролу та відповідні монопрепарати виявилися біоеквівалентними з огляду на системні експозиції будесоніду та формотеролу. Незважаючи на це, після застосування комбінації фіксованих доз спостерігалось невелике зростання пригнічення секреції кортизолу порівняно із застосуванням лікарських засобів окремо. Різниця була визнана незначущою з огляду на клінічну безпеку.

Ознак фармакокінетичної взаємодії будесоніду з формотеролом не було.

Фармакокінетичні показники відповідних речовин були подібними після застосування будесоніду та формотеролу як монопрепаратів або у складі комбінації фіксованих доз. Після застосування фіксованої комбінації AUC будесоніду була незначно вищою, швидкість всмоктування та максимальна плазмова концентрація були трохи більшими, ніж при застосуванні окремо. Максимальна плазмова концентрація формотеролу після застосування фіксованої комбінації була подібною до такої після застосування монопрепарату. Інгаляційний будесонід швидко всмоктується; плазмова концентрація досягає максимуму протягом 30 хвилин після інгаляції. У дослідженнях середня легенева депозиція будесоніду після інгаляції через порошковий інгалятор коливалася від 32 % до 44 % доставленої дози. Системна біодоступність становить приблизно 49 % доставленої дози. У дітей віком 6–16 років легенева депозиція коливається в тому ж інтервалі, що й у дорослих при тих самих дозах. Відповідні концентрації у плазмі крові не визначалися.

Інгаляційний формотерол швидко всмоктується; плазмова концентрація досягає максимуму протягом 10 хвилин після інгаляції. У дослідженнях середня легенева депозиція формотеролу після інгаляції через порошковий інгалятор коливалася від 28 % до 49 % доставленої дози. Системна біодоступність становить приблизно 61 % доставленої дози.

Розподіл і метаболізм

З білками плазми крові зв'язується приблизно 50 % формотеролу та 90 % будесоніду. Об'єм розподілу формотеролу становить приблизно 4 л/кг, будесоніду – 3 л/кг. Формотерол інактивується шляхом реакцій кон'югації (утворюються активні О-деметильовані та деформільовані метаболіти, але вони наявні переважно у вигляді інактивованих кон'югатів). Будесонід зазнає значної (приблизно до 90 %) біотрансформації при першому проходженні

через печінку з утворенням метаболітів з низькою глюкокортикостероїдною активністю. Глюкокортикостероїдна активність основних метаболітів, 6- β -гідрокси-будесоніду та 16- α -гідрокси-преднізолону, не перевищує 1 % аналогічної активності будесоніду. Ознак метаболічної взаємодії або реакцій заміщення між формотеролом та будесонідом немає.

Виведення

Переважає частина дози формотеролу зазнає печінкового метаболізму та в подальшому виводиться нирками. Після інгаляції 8-13 % доставленої дози формотеролу виводиться у незміненому вигляді з сечею. Формотерол має високий системний кліренс (приблизно 1,4 л/хв), його термінальний період напіввиведення становить у середньому 17 годин.

Будесонід метаболізується переважно за допомогою ферменту CYP3A4. Метаболіти будесоніду виводяться з сечею у незмінній або у кон'югованій формі. У сечі визначається лише незначна кількість незміненого будесоніду. Будесонід має високий системний кліренс (приблизно 1,2 л/хв), період його напіввиведення з плазми крові після внутрішньовенного введення становить в середньому 4 години.

Фармакокінетика формотеролу у дітей не досліджувалася. Фармакокінетика будесоніду та формотеролу у пацієнтів із нирковою недостатністю невідома. У пацієнтів із хворобами печінки експозиція будесоніду та формотеролу у крові може бути підвищена.

Лінійність/нелінійність

Системна експозиція будесоніду та формотеролу лінійно корелює із застосованою дозою.

Клінічні характеристики.

Показання.

Симбікорт Турбухалер, 80 мкг/4,5 мкг, показаний для застосування дорослим, підліткам та дітям віком від 6 років.

Симбікорт Турбухалер призначають для регулярного лікування бронхіальної астми у разі доцільності застосування комбінованої терапії (інгаляційного кортикостероїду та β_2 -агоніста тривалої дії):

- пацієнтам, стан яких недостатньо контролюється за допомогою інгаляційних кортикостероїдів та швидкодіючих β_2 -агоністів, що застосовуються у разі потреби, або
- пацієнтам, стан яких належно контролюється інгаляційними кортикостероїдами та β_2 -агоністами тривалої дії.

Симбікорт Турбухалер (80 мкг/4,5 мкг/доза) не підходить для лікування пацієнтів з тяжкою бронхіальною астмою.

Протипоказання.

Підвищена чутливість до діючих або допоміжних речовин, перелічених у розділі «Склад»

(лактоза, яка містить невелику кількість білків молока).

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Фармакокінетичні взаємодії.

Рівні будесоніду в плазмі крові можуть помітно зростати при супутньому застосуванні лікарського засобу з потужними інгібіторами CYP3A4 (наприклад з кетоконазолом, ітраконазолом, вориконазолом, позаконазолом, кларитроміцином, телітроміцином, нефазодоном та інгібіторами протеази ВІЛ), тому одночасного застосування цих лікарських засобів слід уникати. Якщо це неможливо, інтервал між застосуванням інгібітора та будесоніду має бути якомога довшим (див. розділ «Особливості застосування»). Пацієнтам, які приймають потужні інгібітори CYP3A4, не рекомендується застосовувати Симбікорт Турбухалер одночасно для підтримуючої терапії та полегшення симптомів.

Потужний інгібітор CYP3A4 кетоконазол, який застосовували в дозі 200 мг 1 раз на добу, підвищував концентрацію перорального будесоніду у плазмі крові (3 мг як одноразова доза) у середньому в 6 разів при їх одночасному застосуванні. При застосуванні кетоконазолу через 12 годин після будесоніду концентрація будесоніду підвищувалася у середньому в 3 рази, що вказує на те, що роздільне застосування лікарських засобів з певним інтервалом може зменшити зростання концентрації будесоніду у плазмі крові. Обмежені дані стосовно цієї взаємодії при застосуванні високих доз інгаляційного будесоніду показують, що у разі одночасного застосування ітраконазолу в дозі 200 мг 1 раз на добу та інгаляційного будесоніду (1000 мкг як одноразова доза) плазмові рівні будесоніду можуть помітно підвищуватися (в середньому в чотири рази).

Фармакодинамічні взаємодії

β-адреноблокатори можуть послаблювати або пригнічувати дію формотеролу. Тому Симбікорт Турбухалер не слід застосовувати разом із β-адреноблокаторами (в тому числі краплями для очей), якщо для цього немає вагомих причин.

При супутньому застосуванні хінідину, дизопіраміді, прокаїнаміді, фенотіазинів, антигістамінів (терфенадину), а також трициклічних антидепресантів може подовжуватися QTc-інтервал та зростати ризик шлуночкових аритмій.

Крім того, L-допа, L-тироксин, окситоцин та алкоголь можуть порушувати серцеву переносимість β₂-симпатоміметиків.

Супутнє застосування інгібіторів моноаміноксидази, в тому числі лікарських засобів із подібними властивостями, таких як фуразолідон та прокарбазин, може провокувати гіпертонічні реакції.

Пацієнтам, які отримують супутню анестезію за допомогою галогенізованих вуглеводнів, загрожує підвищений ризик розвитку аритмій.

Одночасне застосування інших β-адренергічних або антихолінергічних лікарських засобів може мати потенційно адитивний бронхолітичний ефект.

Гіпокаліємія може збільшувати схильність до аритмії у пацієнтів, які застосовують глікозиди наперстянки.

Гіпокаліємія може виникати внаслідок терапії β_2 -агоністами і потенціюватися при супутньому застосуванні похідних ксантину, кортикостероїдів та діуретиків (див. розділ «Особливості застосування»).

Взаємодії будесоніду та формотеролу з будь-якими іншими лікарськими засобами, що застосовуються для лікування бронхіальної астми, не спостерігалось.

Діти

Дослідження взаємодії проводили тільки з участю дорослих пацієнтів.

Особливості застосування.

У разі необхідності припинення лікування рекомендується поступово зменшувати дозу, а не різко відміняти терапію.

Якщо, на думку пацієнта, лікування неефективне або було перевищено максимальну рекомендовану добову дозу лікарського засобу Симбікорт Турбухалер, слід звернутися до лікаря (див. розділ «Спосіб застосування та дози»). Раптове та прогресуюче погіршення контролю над бронхіальною астмою є потенційно загрозливим для життя, тому пацієнту слід терміново пройти медичне обстеження. У таких випадках потрібно розглянути необхідність посилення терапії кортикостероїдами, наприклад, призначити курс пероральних кортикостероїдів або лікування антибіотиками, при наявності бактеріальної інфекції.

Слід порадити пацієнту завжди мати при собі інгалятор «швидкої допомоги»: або Симбікорт Турбухалер (для пацієнтів, які застосовують Симбікорт Турбухалер як підтримуючу терапію та для полегшення симптомів), або окремий швидкодіючий бронходилататор (для пацієнтів, які застосовують Симбікорт Турбухалер лише як підтримуючу терапію).

Пацієнтам потрібно нагадувати про необхідність продовжувати підтримуюче застосування лікарського засобу Симбікорт Турбухалер відповідно до призначення, навіть при відсутності у них симптомів захворювання. Профілактичне застосування лікарського засобу Симбікорт Турбухалер, наприклад, перед фізичними навантаженнями, не досліджувалося. Інгаляції лікарського засобу Симбікорт Турбухалер для полегшення симптомів слід застосовувати лише у разі проявів симптомів бронхіальної астми, вони не призначені для регулярного профілактичного застосування, наприклад, перед фізичним навантаженням. З цією метою слід розглянути питання про використання окремого швидкодіючого бронходилататора.

Після досягнення контролю над симптомами бронхіальної астми можна розглянути питання про поступове зменшення дози лікарського засобу Симбікорт Турбухалер. Під час зниження дози важливо, щоб пацієнти проходили регулярні обстеження. Слід застосовувати найменшу ефективну дозу лікарського засобу Симбікорт Турбухалер (див. розділ «Спосіб застосування та дози»).

Пацієнтам не слід розпочинати прийом лікарського засобу Симбікорт Турбухалер в період загострення, гострого або значного погіршення перебігу бронхіальної астми.

Під час застосування лікарського засобу Симбікорт Турбухалер можуть виникати серйозні

побічні реакції, пов'язані з бронхіальною астмою, та загострення захворювання. Пацієнтам слід продовжувати лікування і звернутися до лікаря, якщо симптоми бронхіальної астми не зникають або посилюються після початку терапії лікарським засобом Симбікорт Турбухалер.

Як і при будь-якій іншій інгаляційній терапії, можливе виникнення парадоксального бронхоспазму з негайним посиленням хрипів та появою задишки після прийому дози лікарського засобу. Якщо у пацієнта розвивається парадоксальний бронхоспазм, слід негайно припинити застосування лікарського засобу Симбікорт Турбухалер, оцінити стан пацієнта та у разі потреби розпочати альтернативну терапію. Парадоксальний бронхоспазм, лікування якого необхідно розпочинати відразу, усувається швидкодіючими інгаляційними бронхолітиками (див. розділ «Побічні реакції»).

Системні ефекти можуть виникати при інгаляційному застосуванні будь-яких кортикостероїдів, особливо у високих дозах та протягом тривалого періоду лікування. Ймовірність виникнення таких ефектів набагато менша при застосуванні інгаляційних форм кортикостероїдів порівняно з пероральними. Можливі системні ефекти включають синдром Кушинга, кушингоїдні ознаки, пригнічення функції надниркових залоз, затримку росту у дітей та підлітків, зниження мінеральної щільності кісткової тканини, катаракту і глаукому та рідше – психологічні порушення або зміну поведінки, включаючи психомоторну гіперактивність, порушення сну, тривожність, депресію або агресію (особливо у дітей) (див. розділ «Побічні реакції»).

У довготривалих дослідженнях інгаляційного будесоніду при середній добовій дозі 400 мкг (відміряна доза) у дітей або 800 мкг (відміряна доза) у дорослих не було помічено значного впливу на мінеральну щільність кісток. Інформація щодо впливу лікарського засобу Симбікорт Турбухалер у вищих дозах відсутня.

Якщо є підстави вважати, що на фоні попередньої терапії стероїдами системної дії було порушено функцію надниркових залоз, слід вжити застережних заходів при переведенні пацієнтів на лікування лікарським засобом Симбікорт Турбухалер.

Переваги інгаляційної терапії будесонідом, як правило, зводять до мінімуму необхідність прийому пероральних стероїдів, але пацієнтам, які попередньо застосовували пероральні стероїди, протягом тривалого часу може все ще загрожувати порушення функцій надниркових залоз. Відновлення стану пацієнтів після припинення прийому пероральних стероїдів може тривати довго, тому пацієнти, які раніше застосовували пероральні кортикостероїди і були переведені на лікування інгаляційним будесонідом, можуть протягом тривалого часу залишатися в групі ризику порушення функцій надниркових залоз. У таких випадках потрібно регулярно контролювати функцію гіпоталамо-гіпофізарно-надниркової системи.

Тривале лікування високими дозами інгаляційних кортикостероїдів, особливо при застосуванні доз, які перевищують рекомендовані, також може призвести до клінічно значущого пригнічення функції надниркових залоз. Тому необхідно передбачити додаткове застосування кортикостероїдів системної дії у періоди стресу, наприклад, під час тяжких інфекційних захворювань або запланованого хірургічного втручання. Швидке зниження дози стероїдів може спричиняти розвиток гострого адреналового кризу. Симптоми та ознаки, які можуть спостерігатися під час гострого адреналового кризу, не завжди бувають чіткими, але можуть включати анорексію, біль у животі, втрату маси тіла, втомлюваність, головний біль, нудоту, блювання, зниження рівня свідомості, судоми, артеріальну гіпотонію і гіпоглікемію.

Не можна різко припиняти лікування додатковими стероїдами системної дії або інгаляційним будесонідом.

Під час переходу з терапії пероральними стероїдами на застосування лікарського засобу Симбікорт Турбухалер, як правило, спостерігатиметься більш низький системний вплив стероїдів і це може призвести до виникнення симптомів алергії або симптомів артриту, таких як риніт, екзема та біль у м'язах і суглобах. У разі розвитку цих станів необхідно розпочати специфічне лікування. Зазвичай недостатній ефект глюкокортикостероїдів можна запідозрити, якщо виникають такі симптоми, як втомлюваність, головний біль, нудота і блювання, хоча це буває рідко. У таких випадках іноді необхідно тимчасово збільшити дозу пероральних глюкокортикостероїдів.

Щоб зменшити ризик розвитку орофарингеального кандидозу (див. розділ «Побічні реакції»), пацієнта необхідно проінструктувати полоскати рот водою після застосування кожної підтримуючої дози. При наявності орофарингеального кандидозу ротову порожнину потрібно полоскати водою після інгаляцій лікарського засобу за потреби.

Слід уникати супутнього застосування ітраконазолу, ритонавіру або інших потужних інгібіторів СYP3A4 (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»). Якщо це неможливо, інтервал часу між застосуванням взаємодіючих препаратів має бути якомога довшим. Пацієнтам, які приймають потужні інгібітори СYP3A4, не рекомендується застосовувати Симбікорт Турбухалер одночасно для підтримуючої терапії та полегшення симптомів.

З обережністю слід застосовувати Симбікорт Турбухалер пацієнтам з тиреотоксикозом, феохромоцитомою, цукровим діабетом, нелікованою гіпокаліємією, гіпертрофічною обструктивною кардіоміопатією, ідіопатичним підкляпанним аортальним стенозом, тяжкою артеріальною гіпертензією, аневризмою чи іншими тяжкими серцево-судинними захворюваннями, такими як ішемічна хвороба серця, тахіаритмія або тяжка серцева недостатність.

З обережністю слід застосовувати лікарський засіб пацієнтам із подовженням інтервалу QTc. Формотерол може спричиняти подовження інтервалу QTc.

Слід переглянути потребу у застосуванні інгаляційних кортикостероїдів та їхню дозу пацієнтам із туберкульозом легень в активній чи неактивній формі, грибковими або вірусними інфекціями дихальних шляхів.

При застосуванні агоністів β_2 -адренорецепторів у високих дозах можливий розвиток потенційно серйозної гіпокаліємії. При сумісному лікуванні агоністами β_2 -адренорецепторів і лікарськими засобами, які можуть спричиняти гіпокаліємію або посилювати гіпокаліємічний ефект (наприклад, похідні ксантину, стероїди та діуретики), можливе посилення гіпокаліємічного ефекту агоністів β_2 -адренорецепторів. Особливої обережності слід дотримуватися пацієнтам із нестабільним перебігом бронхіальної астми, що потребує частого застосування бронхолітиків для зняття симптомів, а також при гострій тяжкій бронхіальній астмі, оскільки ризик гіпокаліємії посилюється на фоні гіпоксії та інших станів, що збільшують ймовірність розвитку такого ускладнення. У таких випадках рекомендовано контролювати рівні калію у сироватці крові.

Як і при застосуванні інших агоністів β_2 -адренорецепторів, у хворих на цукровий діабет слід додатково контролювати рівні глюкози у крові.

При системному та місцевому застосуванні кортикостероїдів можливі порушення зору. При наявності у пацієнта таких симптомів, як розмитість зору або інших порушень зору, слід звернутися за консультацією до офтальмолога для оцінки можливих причин, серед яких

можуть бути катаракта, глаукома або рідкісні хвороби, такі як центральна серозна хоріоретинопатія (ЦСХ), про що повідомлялося після системного або місцевого застосування кортикостероїдів.

Симбікорт Турбухалер містить лактози моногідрат (< 1 мг/інгалацію). Зазвичай така кількість не спричиняє проблем у пацієнтів, які не переносять лактозу. Ця допоміжна речовина містить невелику кількість молочних білків, що можуть спричинити алергічні реакції.

Діти

Рекомендовано регулярно контролювати ріст дітей, які тривалий час застосовують інгалаційні кортикостероїди. У разі уповільнення їхнього росту слід переглянути терапію з метою зниження дози інгалаційного кортикостероїду до найнижчої дози, при якій підтримується ефективний контроль над бронхіальною астмою, якщо це можливо. Необхідно ретельно зважити користь від застосування кортикостероїдів і можливі ризики уповільнення росту. Крім того, доцільно буде направити пацієнта на обстеження до дитячого фахівця з респіраторних захворювань.

Обмежені дані довгострокових досліджень свідчать про те, що більшість дітей та підлітків, які отримували терапію інгалаційним будесонідом, зрештою досягали нормальних для дорослих показників росту. Проте спостерігалось початкове незначне і тимчасове зниження темпів росту (приблизно на 1 см). Зазвичай це відбувається протягом першого року лікування.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Вагітність

Немає клінічних даних щодо застосування лікарського засобу Симбікорт Турбухалер або супутньої терапії формотеролом та будесонідом у період вагітності. Дані, отримані в ході дослідження впливу лікарського засобу на ембріофетальний розвиток щурів, не виявили жодного додаткового ефекту в разі застосування цієї комбінації. Досвід застосування формотеролу вагітними жінками обмежений. У дослідженнях впливу на репродуктивні функції тварин формотерол спричиняв побічні ефекти при дуже високих концентраціях лікарського засобу в системному кровотоці. Дані, одержані під час приблизно 2000 вагітностей, не виявили будь-якого підвищення тератогенного ризику, пов'язаного із застосуванням інгалаційного будесоніду. Дослідження на тваринах продемонстрували, що глюкокортикостероїди можуть спричинити порушення розвитку. Проте ці дані, імовірно, не вважаються значущими для людей при застосуванні лікарського засобу в рекомендованих дозах.

У ході досліджень на тваринах також було виявлено, що застосування глюкокортикоїдів у період вагітності у високих дозах підвищувало ризики затримки внутрішньоутробного росту, розвитку серцево-судинних захворювань у дорослих тварин та призводило до постійних змін у щільності рецепторів до глюкокортикоїдів, метаболізмі та профілі нейромедіаторів у разі застосування лікарських засобів у діапазоні доз, які були нижчими за тератогенні дози.

У період вагітності Симбікорт Турбухалер можна застосовувати тільки у разі, якщо користь для матері переважає потенційні ризики для плода/дитини. Слід застосовувати найменшу ефективну дозу будесоніду, що забезпечує належний контроль над бронхіальною астмою.

Годування груддю

Будесонід проникає у грудне молоко. Однак при прийомі лікарського засобу у терапевтичних дозах впливу на немовля не очікується. Невідомо, чи проникає формотерол у грудне молоко людини.

У щурів невеликі кількості формотеролу були виявлені у материнському молоці. Питання про застосування лікарського засобу Симбікорт Турбухалер жінкам, які годують груддю, слід розглядати лише у разі, коли очікувана користь для матері перевищує будь-який можливий ризик для дитини.

Фертильність

Даних щодо потенційного впливу будесоніду на фертильність немає. У ході проведення досліджень впливу формотеролу на репродуктивну функцію тварин було виявлено дещо знижений рівень фертильності у самців щурів при високих концентраціях лікарського засобу в системному кровотоці.

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

Симбікорт Турбухалер не впливає або незначним чином впливає на здатність керувати транспортними засобами та працювати з іншими механізмами.

Спосіб застосування та дози.

Шлях введення – інгаляційний.

Дозування

Симбікорт Турбухалер не призначають для початкового лікування бронхіальної астми.

Дози компонентів лікарського засобу Симбікорт Турбухалер підбирають індивідуально, їх необхідно коригувати відповідно до тяжкості захворювання. Це потрібно враховувати не лише на початку застосування комбінованих лікарських засобів, але також і при корекції підтримуючої дози. Якщо пацієнту потрібна комбінація доз, що відрізняється від наявних у комбінованому інгаляторі, слід призначити відповідні дози агоністів β_2 -адренорецепторів та/або кортикостероїдів в окремих інгаляторах.

Дозу потрібно поступово знизити до найменшої дози, яка дасть змогу ефективно контролювати симптоми захворювання. Пацієнтам необхідно регулярно проходити повторні обстеження у лікаря, який призначив лікарський засіб, так, щоб доза лікарського засобу Симбікорт Турбухалер залишалася оптимальною. Після досягнення довготривалого контролю симптомів за допомогою найменшої рекомендованої дози слід спробувати контролювати симптоми лише за допомогою інгаляційного кортикостероїду.

Є два варіанти застосування лікарського засобу Симбікорт Турбухалер.

А. Для підтримуючої терапії: Симбікорт Турбухалер застосовують для регулярної підтримуючої терапії в поєднанні з окремим швидко діючим бронходилататором, що використовується за потреби як засіб для полегшення симптомів.

Б. Для підтримуючої терапії та полегшення симптомів: Симбікорт Турбухалер застосовують для регулярної підтримуючої терапії, а також за потреби – для полегшення симптомів.

А. Застосування Симбікорт Турбухалер для підтримуючої терапії.

Пацієнтам слід порадити завжди мати при собі окремий швидкодіючий бронходилататор для полегшення симптомів у будь-який момент.

Рекомендовані дози

Дорослі (віком від 18 років): 1–2 інгаляції двічі на добу. Деяким пацієнтам може бути потрібно до 4 інгаляцій двічі на добу.

Підлітки (віком 12–17 років): 1–2 інгаляції двічі на добу.

Діти (віком від 6 років): 2 інгаляції двічі на добу.

Зазвичай після досягнення контролю над симптомами захворювання при застосуванні лікарського засобу двічі на добу дозу титрують до найменшої ефективної дози, включно до застосування лікарського засобу Симбікорт Турбухалер один раз на добу, у випадках, коли, на думку лікаря, пацієнт потребує комбінованої підтримуючої терапії бронходилататором тривалої дії та інгаляційним кортикостероїдом.

Більш часте застосування додаткового швидкодіючого бронходилататора вказує на погіршення стану пацієнта та необхідність перегляду лікування бронхіальної астми.

Діти віком до 6 років: Симбікорт Турбухалер не рекомендується застосовувати дітям віком до 6 років.

Б. Застосування лікарського засобу Симбікорт Турбухалер для підтримуючої терапії та полегшення симптомів.

Пацієнтам потрібно приймати добову підтримуючу дозу лікарського засобу Симбікорт Турбухалер, а також застосовувати Симбікорт Турбухалер за потреби для полегшення симптомів. Слід порадити пацієнтам завжди мати при собі Симбікорт Турбухалер для полегшення симптомів у невідкладних ситуаціях. Застосування лікарського засобу Симбікорт Турбухалер для підтримуючої терапії та полегшення симптомів слід розглянути, зокрема, у пацієнтів:

- із недостатнім контролем бронхіальної астми, у яких часто виникає потреба у лікарських засобах для полегшення симптомів;

- із загостреннями бронхіальної астми в минулому, що вимагали медичного втручання.

За пацієнтами, які часто та у великій кількості застосовують інгаляції лікарського засобу Симбікорт Турбухалер за потреби, потрібно пильно наглядати на випадок розвитку дозозалежних побічних реакцій.

Рекомендовані дози

Дорослі та підлітки (віком від 12 років): рекомендована підтримуюча доза становить 2 інгаляції на добу – по 1 інгаляції вранці та ввечері або 2 інгаляції лише вранці чи лише ввечері. У разі потреби, якщо проявляються симптоми, застосовувати 1 додаткову інгаляцію. Якщо через кілька хвилин симптоми не минають, слід зробити додаткову інгаляцію. У будь-якому окремому випадку не слід робити більше 6 інгаляцій.

Загальна добова доза більше 8 інгаляцій зазвичай не потрібна; однак протягом обмеженого періоду загальна добова доза може становити до 12 інгаляцій. Пацієнтам, які застосовують більше 8 інгаляцій на добу, наполегливо рекомендується звернутися до лікаря. Їм потрібно пройти повторне обстеження та переглянути підтримуючу терапію.

Діти віком до 12 років: дітям не рекомендується застосовувати Симбікорт Турбухалер для підтримуючої терапії та полегшення симптомів.

Загальна інформація

Особливі групи пацієнтів

Особливих вимог до дозування лікарського засобу для пацієнтів літнього віку немає. Дані щодо застосування лікарського засобу Симбікорт Турбухалер пацієнтам з порушеннями функції нирок або печінки відсутні. Оскільки будесонід та формотерол виводяться переважно з участю печінкового метаболізму, у пацієнтів із тяжким цирозом печінки можна очікувати зростання концентрації лікарського засобу в плазмі.

Спосіб застосування

Інструкція для правильного застосування лікарського засобу Симбікорт Турбухалер

Підготовка нового інгалятора з лікарським засобом Симбікорт Турбухалер до застосування

Перед **першим** застосуванням **новий** інгалятор з лікарським засобом Симбікорт Турбухалер потрібно підготувати до роботи, як вказано нижче:

- Відгвинтити і зняти ковпачок. Може почутися торохтіння.
- Тримати інгалятор з лікарським засобом Симбікорт Турбухалер вертикально червоним дозатором донизу.
- Повернути червоний дозатор до упору в один бік, потім також до упору в інший (не має значення, в який бік повертати спочатку). Має пролунати клацання.
- Ще раз прокрутити червоний дозатор в обох напрямках.

- Наразі інгалятор з лікарським засобом Симбікорт Турбухалер готовий до використання.

Як робити інгаляцію

Кожного разу для прийому дози необхідно дотримуватися нижченаведених інструкцій.

-  Рис.1 1. Відгвинтити і зняти ковпачок. Може почутися торохтіння.
2. **Тримати інгалятор з лікарським засобом Симбікорт Турбухалер вертикально** червоним дозатором донизу (рис. 1).
-  Рис. 2 3. Під час заправки дози в інгалятор не слід тримати його за насадку. Щоб заправити дозу у інгалятор, потрібно прокрутити дозатор до упору в один бік (будь-який), а потім в інший. Має пролунати клацання. Інгалятор з лікарським засобом Симбікорт Турбухалер заправлений і готовий до використання. Заправляти інгалятор слід лише перед інгаляцією (рис. 2).
-  Рис. 3 4. Не підносячи інгалятор до рота, спокійно видихнути (наскільки зручно). Не видихати крізь насадку інгалятора.
5. Обережно помістити насадку між зубами, стиснути губи і якомога глибше і сильніше вдихнути ротом. Не слід жувати або стискати зубами насадку (рис. 3).
-  Рис.4 6. **Вийняти інгалятор із рота. Спокійно видихнути.**
Кількість лікарського засобу, що вдихається, дуже мала. Це означає, що після інгаляції смак лікарського засобу може не відчуватися. За умови дотримання інструкцій можете бути впевнені у тому, що прийняли дозу і лікарський засіб потрапив до ваших легень.
7. Якщо необхідно зробити ще одну інгаляцію, повторити кроки 2-6.
8. Щільно закрити ковпачок після використання інгалятора (рис. 4).
9. Після щоденних ранкових та/або вечірніх інгаляцій слід прополоскати рота водою, не ковтаючи її.

Не слід намагатися зняти або відкрутити насадку. Вона закріплена на інгаляторі з лікарським засобом Симбікорт Турбухалер і її не слід знімати. Не використовувати інгалятор, якщо він пошкоджений або його насадка від'єдналася.

Як і при використанні інших інгаляторів, доглядаючі особи мають стежити, щоб діти, яким призначений Симбікорт Турбухалер, робили інгаляції згідно з вищенаведеними інструкціями.

Очищення інгалятора з лікарським засобом Симбікорт Турбухалер

Зовнішню поверхню насадки потрібно один раз на тиждень протирати сухою тканиною. Не слід використовувати воду або інші рідини.

Коли потрібно застосувати новий інгалятор

-  Рис.5
- Індикатор доз показує, скільки доз (інгаляцій) лікарського засобу Симбікорт Турбухалер залишилося в інгаляторі. Відлік доз у заповненому інгаляторі починається із 60 або 120.
 - Індикатор показує інтервал у 10 доз. Тому він не показує кожну дозу.

- Поява червоного кольору у віконці індикатора означає, що в інгаляторі залишилося приблизно 20 доз. Коли в інгаляторі залишається 10 доз, вікно індикатора доз стає повністю червоним. Коли позначка «0» на червоному вікні досягне центра віконця індикатора, потрібно замінити інгалятор на новий (рис. 5).

Примітка

- Дозатор буде обертатися і клацати, навіть коли інгалятор з лікарським засобом Симбікорт Турбухалер спорожніє.
- Звук, який можна почути при струшуванні інгалятора з лікарським засобом Симбікорт Турбухалер, спричиняє поглинач вологи, а не лікарський засіб. Тому цей звук не допоможе визначити, скільки лікарського засобу залишилося в інгаляторі.
- Якщо в інгалятор з лікарським засобом Симбікорт Турбухалер помилково заправити більше однієї дози, при інгаляції до легень все одно потрапить лише одна доза. Проте індикатор доз зареєструє загальну кількість відміряних доз.

У випадку перевищення дози

Лікарський засіб необхідно приймати згідно з інструкцією або рекомендаціями лікаря. Не слід перевищувати призначену дозу, не порадившись із лікарем.

Найбільш поширеними симптомами, що можуть виникнути у випадку перевищення дози лікарського засобу Симбікорт Турбухалер, є тремтіння, головний біль або прискорене серцебиття.

У випадку пропуску інгаляції

- Якщо інгаляція була пропущена, потрібно зробити її одразу, як було згадано про це. Проте якщо до наступної інгаляції залишилось небагато часу, пропущену дозу приймати не потрібно.
- **Не слід** приймати подвійну дозу для компенсації пропущеної.

Із подальшими запитаннями щодо застосування цього лікарського засобу потрібно звернутися до лікаря або фармацевта.

Інгалятор активується інспіраційним потоком, а це означає, що коли пацієнт вдихає через насадку, діючі речовини потраплять у дихальні шляхи разом із повітрям, що вдихається.

Примітка

Важливо проінструктувати пацієнта:

- дотримуватись інструкції для медичного застосування;
- вдихати сильно та глибоко через насадку так, щоб забезпечити надходження оптимальної дози до легень;

- ніколи не видихати через насадку;
- після застосування закривати інгалятор з лікарським засобом Симбікорт Турбухалер ковпачком;
- після вдихання підтримуючої дози полоскати рот водою, щоб звести до мінімуму ризик кандидозу ротової порожнини. У випадку кандидозу ротової порожнини слід полоскати водою рот також після застосування препарату у разі потреби.

Пацієнт може не відчувати смак або потрапляння лікарського засобу Симбікорт Турбухалер при застосуванні інгалятора через невелику дозу, що вдихається.

-

Інша інформація

На нижній частині дозатора, що обертається, витиснений код Брайля для ідентифікації Симбікорт Турбухалер (код для Симбікорт Турбухалер — цифра 6, яка відрізняє його від інших лікарських засобів АстраЗенека).

Діти. Симбікорт Турбухалер не рекомендується застосовувати дітям віком до 6 років. Застосовувати дітям віком від 6 років за показаннями, відповідно до доз зазначених у розділі «Спосіб застосування та дози».

Передозування.

Передозування формотеролу, вірогідно, призведе до ефектів, типових для β_2 -адренергічних агоністів: тремору, головного болю, відчуття серцебиття. У поодиноких випадках повідомлялося про тахікардію, гіперглікемію, гіпокаліємію, подовження інтервалу QTc, аритмію, нудоту та блювання. Може бути показана підтримуюча та симптоматична терапія. Застосування 90 мкг протягом 3 годин пацієнтами з гострою бронхіальною обструкцією було безпечним.

При гострому передозуванні будесоніду, навіть у надмірних дозах, клінічних проблем не очікується. При тривалому застосуванні надмірних доз препарату можливі прояви системного впливу глюкокортикостероїдів, такі як гіперкортицизм та пригнічення функції надниркових залоз.

Якщо застосування лікарського засобу Симбікорт Турбухалер необхідно відкласти через передозування формотеролу, що входить до його складу, слід обмірковувати використання відповідного інгаляційного кортикостероїду.

Побічні реакції.

Оскільки Симбікорт Турбухалер містить будесонід і формотерол, можливе виникнення тих же побічних реакцій, що спостерігаються при застосуванні кожної з діючих речовин окремо.

Супутне застосування двох речовин не підвищувало частоту побічних реакцій.

Найпоширенішими побічними реакціями, пов'язаними із застосуванням лікарського засобу, є фармакологічно передбачувані побічні реакції агоністів β_2 -адренорецепторів, такі як тремор і

відчуття серцебиття. Ці побічні реакції, зазвичай, були легкого ступеня та зникали впродовж кількох днів лікування.

Представлені нижче побічні реакції, спричинені застосуванням будесоніду або формотеролу, наведено за класами систем органів та за частотою їх прояву.

Побічні реакції за частотою прояву: дуже часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$ та $< 1/10$), нечасто ($\geq 1/1000$ та $< 1/100$), рідко ($\geq 1/10\,000$ та $< 1/1000$) і дуже рідко ($< 1/10\,000$).

Клас системи органів (КСО)	Частота	Побічна реакція на застосування лікарського засобу
Інфекційні та паразитарні захворювання	Часто	Кандидоз ротової порожнини та горла
З боку імунної системи	Рідко	Реакції гіперчутливості негайного або сповільненого типу, наприклад екзантема, кропив'янка, свербіж, дерматит, ангіоневротичний набряк та анафілактична реакція
З боку ендокринної системи	Дуже рідко	Синдром Кушинга, пригнічення функції надниркових залоз, затримка росту, зниження мінеральної щільності кісток
З боку обміну речовин та харчування	Рідко	Гіпокаліємія
	Дуже рідко	Гіперглікемія
З боку психіки	Нечасто	Агресія, психомоторна гіперактивність, тривожність, розлади сну
	Дуже рідко	Депресія, порушення поведінки (переважно у дітей)
З боку нервової системи	Часто	Головний біль, тремор
	Нечасто	Запаморочення
	Дуже рідко	Порушення смаку
З боку органів зору	Нечасто	Розмитий зір (див. розділ «Особливості застосування»)
	Дуже рідко	Катаракта і глаукома
З боку серця	Часто	Відчуття серцебиття
	Нечасто	Тахікардія
	Рідко	Серцеві аритмії, наприклад фібриляція передсердь, суправентрикулярна тахікардія, екстрасистолії
	Дуже рідко	Стенокардія, подовження інтервалу QTc
З боку судин	Дуже рідко	Зміни артеріального тиску
З боку органів дихання, грудної клітки та середостіння	Часто	Незначне подразнення у горлі, кашель, охриплість
	Рідко	Бронхоспазм
З боку шлунково-кишкового тракту	Нечасто	Нудота
З боку шкіри та підшкірної клітковини	Нечасто	Підвищена схильність до утворення синців
З боку опорно-рухового апарату та сполучної тканини	Нечасто	Судоми м'язів

Кандидозна інфекція ротоглотки є результатом осідання лікарського засобу в ротовій порожнині. Рекомендується проінструктувати пацієнта щодо необхідності полоскати рот водою після кожного вдихання підтримуючої дози, щоб мінімізувати ризик кандидозу ротової порожнини. Орофарингеальна кандидозна інфекція зазвичай відповідає на місцеве протигрибкове лікування без необхідності припинення застосування інгаляційного кортикостероїду. У разі розвитку кандидозу слід полоскати водою рота також після застосування лікарського засобу у разі потреби.

Як і при будь-якій іншій інгаляційній терапії, дуже рідко (менше 1 випадку на 10 000 пацієнтів) можливе виникнення парадоксального бронхоспазму з негайним посиленням хрипів та появою задишки після прийому дози лікарського засобу. Парадоксальний бронхоспазм, лікування якого слід розпочати одразу ж, реагує на застосування швидкодіючого інгаляційного бронходилататора. У такому випадку слід негайно припинити застосування лікарського засобу Симбікорт Турбухалер, оцінити стан пацієнта та у разі потреби розпочати альтернативну терапію (див. розділ «Особливості застосування»).

Системні ефекти можуть виникати при інгаляційному застосуванні кортикостероїдів, особливо у високих дозах та протягом тривалого часу. Ймовірність виникнення таких ефектів менша при застосуванні інгаляційних форм кортикостероїдів порівняно з пероральними. До можливих системних ефектів належать синдром Кушинга, кушингоїдні ознаки, пригнічення функцій надниркових залоз, затримка росту у дітей та підлітків, зниження мінеральної щільності кісткової тканини, катаракта та глаукома. Можуть також спостерігатися підвищена сприйнятливість до інфекцій та порушення здатності адаптуватися до стресу.

Ефекти, ймовірно, залежать від дози, тривалості лікування, одночасного або попереднього застосування стероїдних лікарських засобів та індивідуальної чутливості пацієнта.

Лікування агоністами β_2 -адренорецепторів може призвести до збільшення в крові рівнів інсуліну, вільних жирних кислот, гліцерину і кетонових тіл.

Діти. Рекомендовано регулярно контролювати ріст дітей, які тривалий час застосовують інгаляційні кортикостероїди (див. розділ «Особливості застосування»).

Повідомлення про побічні реакції

Важливо повідомляти про підозрювані побічні реакції у післяреєстраційний період застосування лікарського засобу. Це дає змогу здійснювати безперервний моніторинг співвідношення користь/ризик застосування лікарського засобу. Спеціалісти у галузі охорони здоров'я зобов'язані повідомляти про будь-які випадки підозрюваних побічних реакцій через національну систему звітності.

Термін придатності.

2 роки.

Умови зберігання.

Зберігати в недоступному для дітей місці. Зберігати при температурі не вище 30 °С. Зберігати упаковку щільно закритою для захисту від проникнення вологи.

Упаковка.

По 60 доз або по 120 доз у пластиковому інгаляторі; по 1 інгалятору в картонній коробці.

Категорія відпуску.

За рецептом.

Виробник.

АстраЗенека АБ/AstraZeneca AB.

Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності.

Форскаргатан 18, Содертал'є, 151 36, Швеція/Forskargatan 18, Sodertalje, 151 36, Sweden.