ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

СЕРЕТИД ЕВОХАЛЕР

(SERETIDE EVOHALER)

Склад:

діючі речовини: сальметерол (у формі сальметеролу ксинафоату), флютиказону пропіонат;

1 доза препарату містить 25 мкг сальметеролу (у формі сальметеролу ксинафоату) та 50 мкг або 125 мкг, або 250 мкг флютиказону пропіонату;

допоміжна речовина: пропелент HFA 134a.

Лікарська форма. Аерозоль для інгаляцій, дозований.

Основні фізико-хімічні властивості: суспензія білого або майже білого кольору.

Фармакотерапевтична група. Протиастматичні засоби. Адренергічні препарати для інгаляційного застосування. Адренергічні засоби у комбінації з кортикостероїдами або іншими препаратами, за винятком антихолінергічних засобів. Сальметерол і флютиказон. Код АТХ R03A K06.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Серетид Евохалер містить сальметерол та флютиказону пропіонат, що мають різні механізми дії.

Сальметерол

Сальметерол – це селективний агоніст b_2-адренорецепторів тривалої (12 годин) дії, що має довгий боковий ланцюжок, пов’язаний із зовнішнім доменом рецептора.

Сальметерол забезпечує більш тривалу бронходилатацію (не менше 12 годин), ніж рекомендовані дози традиційних агоністів b_2-адренорецепторів короткої дії.

Флютиказону пропіонат

Флютиказону пропіонат при його інгаляційному застосуванні у рекомендованих дозах чинить виражену глюкокортикоїдну протизапальну дію у 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 їхні фармакокінетичні характеристики наведено 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 крові (приблизно 200 пікограмів/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 системної експозиції флютиказону пропіонату зі збільшенням інгаляційної дози препарату. Розповсюдження 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 крові 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 метаболітів. Більша частина дози виводиться з фекаліями у формі метаболітів та незміненого препарату.

Клінічні характеристики.

Показання.

Регулярне лікування бронхіальної астми у пацієнтів, яким показана комбінована терапія b_2-агоністом тривалої дії та інгаляційним кортикостероїдом:

- пацієнтів з незадовільним контролем бронхіальної астми на тлі терапії інгаляційними кортикостероїдами та b_2-агоністами короткої дії за вимогою або

- пацієнтів з адекватним контролем бронхіальної астми на тлі терапії інгаляційними кортикостероїдами та b_2-агоністами тривалої дії у різних інгаляторах.

Протипоказання.

Гіперчутливість до будь-якого компонента препарату.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

b-адреноблокатори можуть послабити або нівелювати ефект сальметеролу. Слід уникати застосування неселективних і селективних бета-блокаторів пацієнтам з астмою, окрім випадків, коли для цього є серйозні підстави. Застосування b_2-агоністів може спричинити потенційно небезпечну гіпокаліємію. З особливою обережністю лікарський засіб призначають пацієнтам з гострою тяжкою астмою, оскільки одночасне застосування похідних ксантину, стероїдів та діуретиків може посилювати побічні реакції.

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

Флютиказону пропіонат.

У звичайних умовах після інгаляційного введення досягаються низькі концентрації флютиказону пропіонату у плазмі крові завдяки екстенсивному метаболізму першого проходження та високому системному кліренсу препарату, опосередкованого цитохромом CYP3A4 у печінці та кишечнику. Тому імовірність клінічно значущої медикаментозної взаємодії, обумовленої флютиказону пропіонатом, є дуже малою.

За даними дослідження медикаментозних взаємодій за участю здорових добровольців із застосуванням інтраназального флютиказону пропіонату, ритонавір (сильний інгібітор цитохрому CYP3A4) у дозі 100 мг двічі на день підвищує концентрацію флютиказону пропіонату у плазмі крові у кілька сотень разів, що призводить до істотного зменшення концентрації кортизолу в сироватці крові. Щодо інгаляційного флютиказону пропіонату відповідна інформація відсутня, але очікується суттєве збільшення рівня флютиказону пропіонату у сироватці крові. Повідомляли про випадки синдрому Кушинга та пригнічення функції надниркових залоз. Сумісного застосування слід уникати, окрім випадків, коли користь від застосування перевищуватиме потенційний ризик системних глюкокортикоїдних побічних реакцій.

За даними невеликого дослідження взаємодії з менш потужним інгібітором CYP3A кетоконазолом за участю здорових добровольців, експозиція флютиказону пропіонату після 1 інгаляції збільшувалася на 150 %, що спричиняло більше зменшення рівня кортизолу у плазмі крові порівняно із застосуванням флютиказону пропіонату самостійно. Очікується, що сумісне застосування з іншими сильними інгібіторами CYP3A, такими як ітраконазол, кобіцистатовмісними препаратами та з помірними інгібіторами CYP3A, такими як еритроміцин, збільшить системну експозицію флютиказону пропіонату та ризик виникнення системних

побічних реакцій.

Таких комбінацій слід уникати, окрім випадків, коли очікувана користь переважатиме потенційний ризик розвитку системних побічних реакцій на кортикостероїди. У таких випадках стан пацієнтів слід контролювати щодо розвитку системних небажаних явищ.

Сальметерол.

Сильні інгібітори CYP3A4

Сумісне застосування кетоконазолу (400 мг перорально 1 раз на добу) та сальметеролу (50 мкг інгаляційно 2 рази на добу) у 15 здорових добровольців протягом 7 днів спричинило суттєве збільшення плазмової експозиції сальметеролу (у 1,4 раза – максимальна концентрація (C_{max}) та у 15 разів – площа під кривою концентрація–час (AUC)). Це може призводити до збільшення частоти інших системних реакцій на сальметерол (наприклад, подовження інтервалу QT та пальпітація) порівняно із застосуванням сальметеролу або кетоконазолу самостійно (див. розділ «Особливості застосування»).

Клінічно вираженого впливу на артеріальний тиск, частоту серцевих скорочень, рівень глюкози крові та рівень калію у крові не зафіксовано. Сумісне застосування з кетоконазолом не збільшувало період напіввиведення сальметеролу або кумуляцію сальметеролу при повторному застосуванні.

Сумісного застосування з кетоконазолом слід уникати, окрім випадків, коли очікувана користь переважає потенційний ризик виникнення системних побічних реакцій на сальметерол. Імовірно, існує схожий ризик взаємодії з іншими сильними інгібіторами CYPA4 (наприклад з ітраконазолом, телітроміцином, ритонавіром).

Помірні інгібітори CYP3A4

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

Особливості застосування.

Серетид Евохалер не є препаратом для усунення гострих симптомів, при яких потрібне застосування швидко- та короткодіючих бронходилататорів (наприклад сальбутамолу). Слід порадити пацієнту завжди мати при собі препарат для полегшення таких симптомів.

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

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

Збільшення застосування бронходилататорів короткої дії для полегшення симптомів

бронхіальної астми або знижена відповідь на такі препарати свідчать про погіршення контролю астми і про необхідність консультації лікаря. Швидке та прогресуюче погіршення контролю астми є потенційно життєво небезпечним, такому пацієнту необхідна невідкладна медична допомога. Слід розглянути доцільність збільшення дози кортикостероїдів. Пацієнт також потребує обстеження лікаря, якщо призначена доза препарату Серетид Евохалер не забезпечує адекватного контролю симптомів астми.

При досягненні контролю симптомів бронхіальної астми дозу препарату Серетид Евохалер слід поступово зменшувати. Під час зменшення дози важливим є регулярний контроль за станом пацієнта. Слід застосовувати найнижчу ефективну дозу препарату Серетид Евохалер (див. розділ «Спосіб застосування та дози»).

Лікування препаратом не можна припиняти раптово, оскільки в такому випадку існує ризик загострення захворювання. Необхідно поступово знижувати дозу під наглядом лікаря.

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

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

Застосування високих терапевтичних доз лікарського засобу Серетид Евохалер рідко може спричиняти порушення серцевого ритму, наприклад суправентрикулярну тахікардію, екстрасистолію або фібриляцію передсердь, а також легке транзиторне зменшення рівня калію у сироватці крові. Тому препарат слід застосовувати з обережністю пацієнтам з тяжкими серцево-судинними захворюваннями, порушеннями серцевого ритму, хворим на цукровий діабет, тиреотоксикоз, пацієнтам з некоригованою гіпокаліємією або схильним до зниженого рівня калію у сироватці крові.

Існують дуже рідкісні повідомлення про підвищення рівня глюкози у крові (див. розділ «Побічні реакції»). Це слід брати до уваги, призначаючи лікарський засіб пацієнтам із цукровим діабетом в анамнезі.

Як і при застосуванні інших інгаляційних препаратів, може спостерігатися парадоксальний бронхоспазм із раптовим збільшенням задишки після інгаляції. Відповідне лікування швидкодіючим інгаляційним бронходилататором короткої дії необхідно провести негайно. Серетид Евохалер слід негайно відмінити, пацієнта обстежити та в разі необхідності призначити альтернативну терапію.

Повідомлялося про фармакологічні побічні ефекти лікування β_2-агоністами, такі як тремор, пальпітація та головний біль, але вони є минущими та зменшуються при регулярній терапії (див. розділ «Побічні 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. Можливі системні ефекти включають синдром Кушинга, кушингоїдні ознаки, пригнічення надниркових залоз, зменшення мінералізації кісток, катаракту та глаукому, а також рідше - низку фізіологічних та поведінкових

реакцій, включаючи психомоторну гіперактивність, порушення сну, неспокій, депресію та агресію (особливо у дітей). **Тому важливо слідкувати за станом пацієнта та зменшити дозу інгаляційного кортикостероїду до мінімальної ефективної, достатньої для контролю симптомів бронхіальної астми.**

Тривала терапія 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 доз флютиказону пропіонату від 500 мкг до 1000 мкг. До ситуацій, що можуть потенційно провокувати гострий адреналовий криз, належать травми, хірургічні втручання, інфекції або будь-яке 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 через можливе ураження функції надниркових залоз.

Системна абсорбція сальметеролу та флютиказону пропіонату відбувається головним чином через легені. Оскільки застосування спейсера разом з інгалятором може збільшити доставку препарату до легенів, слід зважати, що при цьому підвищується ризик виникнення системних побічних реакцій. Дослідження фармакокінетики разової дози показали, що системна експозиція сальметеролу та флютиказону пропіонату може збільшуватися у 2 рази при застосуванні спейсера АероЧамбер Плюс порівняно зі спейсером Волюматик.

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 з регулярним контролем функції кори надниркових залоз. Пацієнти, які застосовували високі дози кортикостероїдів як невідкладну допомогу у минулому, також мають такий ризик. Можливість залишкової недостатності слід завжди мати на увазі у випадках невідкладної допомоги та можливих стресових ситуаціях і врахувати необхідність застосування кортикостероїдів (див. розділ «Передозування»). Перед певними процедурами може бути потрібна спеціальна консультація для оцінки ступеня адреналової недостатності.

Зважаючи на можливість порушення функції надниркових залоз, необхідно з особливою обережністю переводити пацієнтів з пероральної стероїдної терапії на лікування лікарським засобом Серетид Евохалер.

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.

Ритонавір може суттєво підвищувати концентрацію флютиказону пропіонату в плазмі крові. Тому одночасного застосування цих лікарських засобів слід уникати, за винятком випадків, коли прогнозована користь для пацієнта переважає потенційний ризик системних побічних реакцій на кортикостероїди. Ризик розвитку системних побічних реакцій також підвищується при паралельному застосуванні флютиказону пропіонату з іншими потужними інгібіторами цитохрому CYP3A.

За даними трирічного клінічного дослідження у пацієнтів з хронічними обструктивними захворюваннями легенів (ХОЗЛ) було виявлено збільшення повідомлень про інфекційні

захворювання нижніх дихальних шляхів (головним чином пневмонії та бронхіти) при застосуванні комбінації сальметеролу та флютиказону пропіонату за допомогою доставного пристрою Дискус порівняно з плацебо. У трирічному дослідженні за участю хворих на ХОЗЛ пацієнти старшого віку, пацієнти з низьким індексом маси тіла (< 25 кг/м^2) та пацієнти з дуже тяжким захворюванням (ОФВ$_1$ < 30 % від прогнозованого рівня) також мали більший ризик виникнення пневмонії незалежно від лікування. Лікарям слід брати до уваги можливість розвитку пневмонії або інших інфекцій нижніх дихальних шляхів у пацієнтів з ХОЗЛ, оскільки клінічні симптоми пневмонії та загострення ХОЗЛ часто збігаються. Якщо у пацієнта з тяжким ХОЗЛ розвивається пневмонія, доцільність лікування препаратом Серетид Евохалер слід переглянути. Безпека та ефективність застосування лікарського засобу Серетид Евохалер пацієнтам з ХОЗЛ не встановлені, тому Серетид Евохалер не призначають пацієнтам з ХОЗЛ.

Сумісне застосування з системним кетоконазолом суттєво збільшує системну експозицію сальметеролу, що може призводити до збільшення частоти системних побічних реакцій (наприклад до подовження інтервалу QT та пальпітації). Тому сумісного застосування з кетоконазолом та іншими сильними інгібіторами CYP3A слід уникати, за винятком випадків, коли очікувана користь переважає потенційний ризик системних побічних реакцій на сальметерол (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, включаючи катаракту, глаукому або рідкісні хвороби, як, наприклад, центральна серозна хоріоретинопатія, про виникнення яких повідомлялося після застосування системних і місцевих кортикостероїдів.

Діти

Особливий ризик виникнення системних побічних реакцій мають діти та підлітки віком до 16 років, які отримують високі дози флютиказону пропіонату (зазвичай ≥ 1000 мкг/добу). Системні реакції можуть виникати переважно на тлі довготривалої терапії високими дозами. Можливі системні ефекти включають синдром Кушинга, кушингоїдні ознаки, пригнічення функцій надниркових залоз, гострий адреналовий криз, затримку росту у дітей і підлітків, рідше – психічні та поведінкові розлади, включаючи психомоторну гіперактивність, порушення сну, тривожність, 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, достатньої для контролю симптомів астми.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Вагітність

Численні дані щодо застосування препарату Серетид Евохалер вагітним жінкам (понад 1000 випадків) засвідчили відсутність порушення ембріонального розвитку або токсичного впливу на плід і новонародженого.

Результати ретроспективного епідеміологічного дослідження не виявили підвищеного ризику

великих вроджених вад розвитку після експозиції флютиказону пропіонату протягом I триместру вагітності порівняно з іншими інгаляційними кортикостероїдами.

Під час досліджень на тваринах після введення β_2-агоністів адренорецепторів та глюкокортикостероїдів спостерігалася репродуктивна токсичність.

Серетид Евохалер слід застосовувати вагітним лише у разі, коли очікувана користь для жінки суттєво переважає потенційні ризики для плода. Для лікування вагітних слід призначати найнижчі ефективні дози флютиказону пропіонату, необхідні для адекватного контролю над симптомами бронхіальної астми.

Годування груддю

Невідомо, чи виділяється сальметерол та флютиказону пропіонат, а також їхні метаболіти у грудне молоко жінки.

Дослідження на щурах показали, що сальметерол, флютиказону пропіонат та їхні метаболіти екскретуються у молоко самки. Отже, не можна виключити ризик для немовляти від годування груддю під час лікування матері даним лікарським засобом. Зваживши користь від грудного вигодовування дитини та очікувані переваги від лікування для матері, слід вирішити, відмовитися від грудного вигодовування чи припинити застосування препарату Серетид Евохалер.

Фертильність

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

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

Серетид Евохалер не впливає або має незначний вплив на здатність керувати автотранспортом або працювати з іншими механізмами.

Спосіб застосування та дози.

Серетид Евохалер призначений лише для інгаляційного застосування.

Пацієнтам слід усвідомлювати, що Серетид Евохалер необхідно застосовувати регулярно, навіть у період відсутності нападів бронхіальної астми.

Пацієнтам слід регулярно проходити медичне обстеження для того, щоб підібрана для них доза залишалася оптимально ефективною, змінювати яку може лише лікар. Дозу препарату слід титрувати до мінімальної ефективної, що забезпечує контроль симптомів захворювання. Якщо такий ефективний контроль досягається на тлі мінімальної ефективної дози препарату при застосуванні її 2 рази на добу, наступним кроком може бути переведення хворого на застосування одного інгаляційного кортикостероїду. Як альтернатива для лікування пацієнтів, яким необхідно застосовувати b_2-агоністи тривалої дії, дозу препарату Серетид Евохалер можна зменшувати до прийому 1 раз на добу, якщо, на думку лікаря, це адекватно

підтримуватиме контроль симптомів захворювання. Якщо пацієнт має в анамнезі нічні напади бронхіальної астми, цю одноразову дозу слід застосовувати перед сном. Якщо в анамнезі напади головним чином виникали вдень, дозу слід застосовувати вранці.

Кількість флютиказону пропіонату в обраній формі препарату Серетид Евохалер має відповідати тяжкості захворювання. Примітка: Серетид Евохалер у дозі 25 мкг/50 мкг не є прийнятним для лікування дорослих та дітей з тяжкою бронхіальною астмою. Якщо окремому пацієнту необхідні дозування, які виходять за межі рекомендованого режиму, слід призначати необхідні дози b_2-агоніста та/або кортикостероїду.

Рекомендовані дози.

Дорослі та підлітки віком від 12 років:

- 2 інгаляції 25 мкг сальметеролу/50 мкг флютиказону пропіонату 2 рази на добу
- або 2 інгаляції 25 мкг сальметеролу/125 мкг флютиказону пропіонату 2 рази на добу;
- або 2 інгаляції 25 мкг сальметеролу/250 мкг флютиказону пропіонату 2 рази на добу.

Для лікування дорослих та підлітків з помірною персистуючою бронхіальною астмою (щодобове виникнення симптомів, щодобове застосування засобів для швидкого полегшення та обмеження повітряного потоку від помірного до тяжкого ступеня) Серетид Евохалер можна застосовувати як стартову підтримуючу терапію, якщо необхідно досягти швидкого контролю симптомів захворювання. У таких випадках препарат рекомендується застосовувати у стартовій дозі: 2 інгаляції 25 мкг сальметеролу/50 мкг флютиказону пропіонату 2 рази на добу. Після досягнення контролю симптомів бронхіальної астми слід розглянути можливість зменшення об’єму терапії на крок вниз та призначення лише інгаляційного кортикостероїду. При зменшенні об’єму терапії на крок вниз важливо проводити регулярний огляд пацієнта.

У разі відсутності одного або двох критеріїв тяжкості, чіткої переваги застосування препарату Серетид Евохалер порівняно із застосуванням лише інгаляційного флютиказону пропіонату як стартової підтримуючої терапії не було продемонстровано. Загалом інгаляційні кортикостероїди залишаються препаратами першої лінії для лікування більшості пацієнтів. Серетид Евохалер не слід призначати для стартової терапії легкої бронхіальної астми. Серетид Евохалер у дозі 25 мкг/50 мкг не є прийнятним для лікування дорослих та дітей з тяжкою бронхіальною астмою. Для лікування пацієнтів з тяжкою астмою рекомендується спочатку встановити відповідну дозу інгаляційного кортикостероїду перед застосуванням будь-якої фіксованої комбінації.

Діти.

Діти віком 4–12 років:

- 2 інгаляції 25 мкг сальметеролу/50 мкг флютиказону пропіонату двічі на добу.

Максимальна добова доза флютиказону пропіонату у складі Серетид Евохалер становить 100 мкг 2 рази на добу.

Немає даних щодо застосування лікарського засобу Серетид Евохалер дітям віком до 4 років.

Особливі групи пацієнтів.

Немає необхідності коригувати дозу пацієнтам літнього віку або пацієнтам з нирковою недостатністю. Дані щодо застосування лікарського засобу Серетид Евохалер пацієнтам з печінковою недостатністю відсутні.

Інструкція для користування інгалятором

Пацієнти мають бути проконсультовані щодо належного використання інгалятора. Інгаляцію слід проводити стоячи або сидячи. Цей інгалятор розроблений спеціально для застосування у вертикальному положенні.

Перевірка інгалятора

Перед першим застосуванням інгалятора або після перерви у користуванні більше 1 тижня зняти ковпачок мундштука, злегка натискуючи на нього з боків, добре струсити інгалятор та зробити 2 розпилення у повітря, щоб переконатися у його правильній роботі.

Користування інгалятором

1. Зняти ковпачок мундштука, злегка натискуючи на нього з боків.
2. Переконатися, що всередині та ззовні інгалятора, включаючи мундштук, немає сторонніх предметів.
3. Старанно струсити інгалятор, щоб видалити з інгалятора будь-який сторонній предмет і для того, щоб вміст інгалятора був рівномірно змішаний.
4. Взяти інгалятор у руку вертикально між великим та іншими пальцями, причому великий палець має бути на корпусі інгалятора нижче мундштука.
5. Зробити максимально глибокий видих, потім взяти мундштук у рот між зубами і охопити його губами, не прикушуючи.
6. Роблячи вдих через рот, натиснути на верхівку інгалятора, щоб виконати розпилення препарату, при цьому продовжувати повільно і глибоко вдихати. 1 натискання на верхівку інгалятора відповідає 1 дозі.
7. Затримати дихання, витягнути інгалятор з рота і зняти палець з верхівки інгалятора. Продовжувати затримувати дихання стільки, скільки це можливо.
8. Якщо необхідно виконати подальші розпилення, зачекати приблизно 30 секунд, тримаючи інгалятор вертикально. Після цього виконати дії, описані у пунктах 3–7.
9. Згодом прополоскати рот водою та сплюнути її.
10. Насадити ковпачок мундштука на місце шляхом натискання до клацання у необхідному напрямку.

ВАЖЛИВО

Виконувати дії, описані у пунктах 5, 6 і 7, не поспішаючи. Перед самим розпиленням вдихати необхідно якомога повільніше. Перші кілька разів слід потренуватися перед дзеркалом. Якщо біля верхівки інгалятора або з боків рота з’явиться «хмарка», необхідно розпочати процедуру знову з пункту 3.

Одразу після використання закрити мундштук ковпачком, обережно натискаючи на нього до появи клацання. Не слід прикладати надмірні зусилля для натискання.

Полоскання ротової порожнини, спльовування води та/або чищення зубів після кожного застосування лікарського засобу мінімізує ризик розвитку орофарингеального кандидозу та захриплості.

Як і при застосуванні інших інгаляційних препаратів, терапевтична ефективність може бути

зменшена при охолодженні балончика.

Балон містить рідину під тиском. Не нагрівати вище 50 °С, захищати від прямого сонячного світла. Не розбирати, не проколювати і не спалювати балон навіть після повного використання.

Утилізацію невикористаного залишку лікарського засобу або використаної тари слід здійснювати відповідно до локальних вимог.

Якщо лікар дав інші інструкції для користування інгалятором, слід виконувати їх, а також звертатися за порадою при виникненні будь-яких труднощів.

Діти.

Може виникнути необхідність у тому, щоб інгаляції дітям проводили дорослі. Попросити дитину видихнути і виконувати розпилення одразу після того, як вона почне вдих. Рекомендується освоювати техніку разом. Старші діти або ослаблені дорослі можуть тримати інгалятор обома руками. Слід покласти обидва вказівні пальці на верхівку інгалятора, а обидва великі пальці – на основу нижче мундштука.

Чищення

Інгалятор слід чистити не рідше 1 разу на тиждень.

1. Зняти ковпачок мундштука.
2. Не виймати металевий балон з пластикового футляра.
3. Протерти зовнішню та внутрішню поверхню ковпачка мундштука та пластиковий футляр сухою серветкою.
4. Помістити ковпачок мундштука на місце до характерного клацання, не докладаючи надмірних зусиль.

НЕ КЛАСТИ МЕТАЛЕВИЙ БАЛОН У ВОДУ.

Діти.

Немає даних щодо застосування лікарського засобу Серетид Евохалер дітям віком до 4 років, тому застосовувати препарат цій віковій категорії не рекомендується.

Передозування.

За даними клінічних досліджень немає інформації щодо випадків передозування препаратом Серетид Евохалер, однак дані щодо передозування обох діючих речовин наводяться нижче.

Ознаки і симптоми, які можна очікувати при передозуванні сальметеролу, є типовими для надмірної стимуляції β_2-агоністами, включаючи запаморочення, тремор, головний біль, тахікардію, підвищення систолічного артеріального тиску. Якщо лікування препаратом Серетид Евохалер необхідно припинити у результаті передозування b_2-агоніста, що входить до складу препарату, слід призначити відповідну замісну стероїдну терапію. Додатково може виникнути гіпокаліємія, тому слід контролювати рівні калію у сироватці крові та зважити 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 доз препарату Серетид Евохалер протягом тривалого часу.

Повідомлялося дуже рідко про гострі адреналові кризи, що траплялися головним чином у дітей, яким застосовували вищі за рекомендовані дози протягом тривалого часу (декілька місяців або років). При цьому спостерігали гіпоглікемію, що пов’язана зі сплутаністю свідомості та судомами. До чинників, 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 препарату Серетид Евохалер 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 реакції.

Оскільки Серетид Евохалер містить сальметерол та флютиказону пропіонат, можна очікувати побічних реакцій типів та ступеня тяжкості, характерних для кожного компонента. Додаткові побічні реакції, обумовлені одночасним застосуванням двох компонентів, не спостерігаються.

Побічні дії, що спричиняються застосуванням сальметеролу/флютиказону пропіонату, наведені нижче (таблиця) і класифіковані за органами та системами, а також за частотою виникнення. Частота визначена як: дуже часто (≥ 1/10), часто (≥ 1/100 та < 1/10), нечасто (≥ 1/1000 та < 1/100), рідко (≥ 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 уваги.

Органи та системи органів	Побічна дія	Частота
Інфекції та інвазії	Кандидоз слизових оболонок ротової порожнини та горла	Часто
	Пневмонія	Часто[1,3]
	Бронхіти	Часто[1,3]
	Кандидоз стравоходу	Рідко

З боку імунної системи	Реакції гіперчутливості: шкірні реакції гіперчутливості, ангіоневротичний набряк (головним чином обличчя та ротоглотки), респіраторні симптоми (задишка), респіраторні симптоми (бронхоспазм), анафілактичні реакції, включаючи анафілактичний шок	 Нечасто Рідко Нечасто Рідко Рідко
З боку ендокринної системи	Синдром Кушинга, кушингоїдні симптоми, пригнічення функції надниркових залоз, затримка росту у дітей та підлітків, зниження мінералізації кісток	Рідко[4]
Метаболізм та порушення травлення	Гіпокаліємія Гіперглікемія	Часто[3, 4] Нечасто
Психічні порушення	Неспокій Порушення сну Зміни поведінки, включаючи психомоторну гіперактивність та дратівливість (переважно у дітей) Депресія, агресія (переважно у дітей)	Нечасто Нечасто Рідко Невідомо
З боку нервової системи	Головний біль Тремор	Дуже часто[1] Нечасто
З боку органів зору	Катаракта глаукома Порушення чіткості зору	Нечасто Рідко[4] Невідомо[4]
З боку серця	Посилене серцебиття Тахікардія Серцева аритмія (включаючи суправентрикулярну тахікардію та екстрасистолію) фібриляція передсердь Стенокардія	Нечасто Нечасто Рідко Нечасто Нечасто
З боку органів дихання	Назофарингіт Подразнення горла Захриплість голосу/дисфонія Синусит Парадоксальний бронхоспазм	Дуже часто[2,3] Часто Часто Часто[1,3] Рідко[4]
З боку шкіри та підшкірної тканини	Синці	Часто[1,3]
З боку скелетно-м’язової системи та сполучних тканин	М’язові спазми Травматичні переломи Артралгії Міалгії	Часто Часто Часто Часто

[1]Зафіксовані як «часто» у групі плацебо.

[2]Зафіксовані як «дуже часто» у групі плацебо.

[3]Були зафіксовані протягом 3 років під час дослідження ХОЗЛ.

[4]Див. розділ «Особливості застосування».

Опис деяких побічних реакцій

Повідомлялося про фармакологічні побічні реакції лікування β_2-агоністами, такі як тремор, відчуття серцебиття, головний біль, проте вони зазвичай минущі 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 застосування препарату Серетид Евохалер слід негайно припинити, пацієнта обстежити та у разі потреби призначити альтернативну терапію.

Завдяки вмісту флютиказону пропіонату у складі препарату у деяких пацієнтів спостерігаються захриплість голосу, кандидоз рота і горла, рідко - стравоходу.

Частоту проявів захриплості та кандидозу рота і горла можна зменшити полосканням рота водою та/або чищенням зубів після інгаляції. Симптоматичне лікування кандидозу рота і горла можна здійснювати місцевими протигрибковими засобами, не припиняючи при цьому застосування препарату Серетид Евохалер.

Пацієнти дитячого віку

У дітей та підлітків можливі системні реакції, включаючи синдром Кушинга, кушингоїдні ознаки, пригнічення надниркових залоз, затримку росту. У дітей може також виникати тривожність, порушення сну та зміни поведінки, включаючи гіперактивність і дратівливість.

Повідомлення про підозрювані побічні реакції

Звітування про підозрювані побічні реакції на лікарський засіб у післяреєстраційний період має важливе значення. Це забезпечує безперервний моніторинг співвідношення ризик/користь застосування лікарського засобу. Фахівці у сфері охорони здоров’я, а також пацієнти можуть повідомляти про підозрювані побічні реакції до ТОВ «ГлаксоСмітКляйн Фармасьютікалс Україна» за цілодобовим телефоном (044) 585-51-85 або на email oax70065@gsk.com.

Термін придатності. 2 роки.

Умови зберігання.

Зберігати при температурі не вище 30 °С. Не заморожувати.

Захищати від впливу прямих сонячних променів.

Зберігати в недоступному для дітей місці.

Упаковка.

По 120 доз в аерозольному балоні з алюмінієвого сплаву, що має внутрішнє покриття та дозуючий клапан. Кожен балон має пластиковий розпилювач та пилозахисний ковпачок. Балон поміщений у картонну коробку.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник.

Глаксо Веллком Продакшн, Франція/Glaxo Wellcome Production, France.

Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності.

Зон Індустріель №2, 23, рю Лавуаз'є, 27000 Евре, Франція/

Zone Industrielle №2, 23, rue Lavoisier, 27000, Evreux, France.