



ЗАТВЕРДЖЕНО
Наказ Міністерства охорони
здоров'я України
04.05.2016 № 406
Реєстраційне посвідчення
№ UA/4827/01/01
№ UA/4827/01/02
№ UA/4827/01/03

ЗМІНИ ВНЕСЕНО
Наказ Міністерства охорони
здоров'я України
04.09.2017 № 1049

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 іншими протиастматичними засобами. Код АТХ R03A K06.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

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

Сальметерол

Сальметерол – це селективний агоніст β_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 β_2 -адренорецепторів короткої дії.

Флютиказону пропіонат

Флютиказону пропіонат при його інгаляційному застосуванні у рекомендованих дозах має 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 їх фармакокінетика наведена окремо.

Сальметерол

Сальметерол діє місцево у легеневій тканині і 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 мг/мл і менше) після його інгаляційного застосування у терапевтичних дозах.

Флютиказону пропіонат

Абсолютна біодоступність флютиказону пропіонату після інгаляційного введення у здорових людей 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. Розповсюдження флютиказону пропіонату характеризується високим плазмовим кліренсом (1150 мл/хв), великим об'ємом розподілення (приблизно 300 л) та кінцевим періодом напіввиведення, що становить приблизно 8 годин. Ступінь зв'язування з білками плазми крові є порівняно високою (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 β_2 -агоністом тривалої дії та інгаляційним кортикостероїдом:

- пацієнтів з незадовільним контролем бронхіальної астми на тлі терапії інгаляційними кортикостероїдами та β_2 -агоністами короткої дії за вимогою або
- пацієнтів з адекватним контролем бронхіальної астми на тлі терапії інгаляційними кортикостероїдами та β_2 -агоністами тривалої дії у різних інгаляторах.

Протипоказання.

Гіперчутливість до будь-якого компонента препарату.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Слід уникати призначення пацієнтам з оборотними обструктивними захворюваннями дихальних шляхів неселективних та селективних β_2 -блокаторів, окрім випадків, коли для цього є серйозні підстави.

Сумісне застосування з лікарськими засобами, що містять інші β -адренергічні препарати, 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, опосередкованої флютиказону пропіонатом, є дуже малою.

За даними досліджень з вивчення медикаментозної взаємодії на здорових добровольцях із застосуванням інтраназального флютиказону пропіонату було показано, що ритонавір (сильний інгібітор цитохрому CYP3A4) може значно підвищувати концентрацію флютиказону пропіонату у 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 на здорових добровольцях з трохи менш сильним CYP3A інгібітором кетоконазолом, 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 CYP3A інгібіторами, такими як ітраконазол, кобіцистатвмісними препаратами та з помірними CYP3A інгібіторами, 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 кортикостероїдів. У таких випадках пацієнтів слід моніторити на предмет розвитку системних небажаних явищ.

Сальметерол.

Сильні CYP3A4 інгібітори

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 C_{max} та у 15 разів AUC). Це може призводити до збільшення випадків інших системних ефектів від лікування сальметеролом (наприклад, подовження інтервалу QT та посилене серцебиття) порівняно із застосуванням сальметеролу або кетоконазолу самостійно (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 кетоконазолом 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 CYP3A4 інгібіторами (наприклад, ітраконазолом, телітроміцином, ритонавіром).

Помірні CYP3A4 інгібітори

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 побічних ефектів.

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 симптомів.

Не слід розпочинати лікування Серетидом Евохалером пацієнтів під час загострення захворювання, у разі суттєвого або гострого погіршення стану хворого та перебігу хвороби.

Під час лікування Серетидом Евохалером можуть виникати серйозні астмозалежні побічні дії та загострення. Пацієнтам слід порадити продовжувати лікування, але звернутися за порадою до лікаря, якщо симптоми залишаються неконтрольованими або погіршуються після початку лікування Серетидом Евохалером.

Збільшення застосування бронходилататорів короткої дії для полегшення симптомів бронхіальної астми свідчить про погіршення контролю над астмою і що пацієнту необхідна консультація лікаря. Швидке та прогресуюче погіршення контролю над астмою є потенційно життєво небезпечним і пацієнту необхідна невідкладна медична допомога. Слід вирішувати питання про збільшення дози кортикостероїдів. Пацієнт потребує обстеження лікаря також у випадку, якщо призначена доза Серетиду Евохалеру не забезпечує адекватного контролю над симптомами астми.

При досягненні контролю за симптомами бронхіальної астми дозу Серетиду Евохалеру слід поступово зменшувати. Під час зменшення дози важливим є регулярний контроль за пацієнтом. Слід застосовувати найнижчу ефективну дозу Серетиду Евохалеру (див. розділ «Спосіб застосування та дози»).

Лікування препаратом не можна припиняти раптово через можливий ризик загострення захворювання.

Як і всі інгаляційні препарати, що містять кортикостероїди, Серетид Евохалер слід з обережністю призначати пацієнтам з активною або латентною формою туберкульозу легенів.

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 для лікування пацієнтів із серцево-судинними захворюваннями.

Серетид Евохалер при застосуванні у високих терапевтичних дозах може спричинити порушення серцевого ритму, наприклад, суправентрикулярну тахікардію, екстрасистолію або фібриляцію пересердь та легке транзиторне зменшення рівня калію у сироватці крові. Тому препарат слід застосовувати з обережністю для лікування пацієнтів із серцево-судинними захворюваннями, порушеннями ритму серця, хворих на цукровий діабет, тиреотоксикоз, з некоригованою гіпокаліємією або пацієнтів, схильних до низького рівня калію у сироватці крові.

Існують дуже рідкісні повідомлення про збільшення рівня глюкози у крові (див. розділ «Побічні реакції») і це слід мати на увазі при призначенні препарату хворим на цукровий діабет в анамнезі.

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

Повідомлялося про побічні фармакологічні ефекти лікування β_2 -агоністами, такі як тремор, серцебиття та головний біль, але вони є минущими та знижуються при регулярному лікуванні. (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 (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, а також рідше – ряд фізіологічних та поведінкових ефектів, включаючи психомоторну гіперреактивність, порушення сну, неспокій, депресію та агресію (особливо у дітей). Тому важливо стан пацієнта переглядати регулярно та дозу інгаляційного кортикостероїду зменшувати до мінімальної ефективної, що дає змогу контролювати симптоми бронхіальної астми.

Тривале лікування пацієнтів високими дозами інгаляційних кортикостероїдів може спричиняти супресію функції надниркових залоз та гострий адреналовий криз. Описані поодинокі випадки виникнення супресії функції надниркових залоз та гострого адреналового кризу при застосуванні доз флютиказону пропіонату між 500 мкг та 1000 мкг на добу. 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 головним чином здійснюється через легені. Оскільки застосування спейсера разом з інгалятором може збільшити доставку препарату до легенів, це слід мати на увазі, оскільки при цьому збільшується ризик виникнення системних побічних дій. За даними однодозових фармакокінетичних досліджень було продемонстровано, що системна експозиція сальметеролу та флютиказону пропіонату може збільшуватися аж 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 та врахувати необхідність застосування кортикостероїдів (див. розділ «Передозування»). Перед певними процедурами може знадобитися спеціальна консультація для оцінки ступеня адреналової недостатності.

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

З початком застосування інгаляційного флютиказону пропіонату, відміна системного лікування повинна бути поступовою та 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, якщо тільки потенційна користь не переважає ризик виникнення системних кортикостероїдних побічних дій. Також збільшується ризик системних побічних ефектів при сумісному застосуванні флютиказону пропіонату з іншими сильними СУРЗА інгібіторами (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

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 Серетиду Евохалеру порівняно з плацебо. У трирічному дослідженні хворих на ХОЗЛ, пацієнти старшого віку, пацієнти з низьким індексом маси тіла ($<25 \text{ кг/м}^2$) та пацієнти з дуже тяжким захворюванням ($\text{ОФВ}_1 < 30\%$ належного рівня) також мали більший ризик виникнення пневмонії незалежно від лікування, що їм проводилося. Лікарі мають бути уважними щодо можливого розвитку пневмонії або інших інфекцій нижніх дихальних шляхів у цієї категорії хворих, оскільки клінічні симптоми пневмонії та загострення ХОЗЛ часто збігаються. Якщо у хворих на ХОЗЛ виникає пневмонія, лікування Серетидом Евохалером слід переглянути.

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 СУРЗА інгібіторами слід уникати, якщо лише користь від застосування не буде перевищувати потенційне збільшення ризику системних побічних дій від лікування сальметеролом (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

Діти

Особливий ризик виникнення системних ефектів мають діти та підлітки віком до 16 років, яких лікують високими дозами флютиказону пропіонату (зазвичай ≥ 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.

Вагітність

Дані щодо застосування у період вагітності у людей є обмеженими. Призначення Серетиду Евохалеру у період вагітності доцільне лише у випадках, коли очікувана користь для матері перевищує будь-який ризик для плода. Після застосування сальметеролу та флютиказону пропіонату у період вагітності (від 300 до 1000 випадків) не встановлено порушення ембріонального розвитку та розвитку пороків у плода. Результати ретроспективного епідеміологічного дослідження не виявили підвищеного ризику великих вроджених вад розвитку після експозиції флютиказону пропіонатом протягом I триместру вагітності порівняно з іншими інгаляційними кортикостероїдами.

Під час досліджень, що проводилися на тваринах, після введення β_2 -агоніста адренорецептора та глюкокортикостероїду спостерігалася репродуктивна токсичність.

Результати ретроспективного епідеміологічного дослідження не виявили підвищеного ризику розвитку виражених вроджених вад розвитку після застосування флютиказону пропіонату в порівнянні з іншими інгаляційними кортикостероїдами, протягом першого триместру вагітності.

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

Годування груддю

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

Фертильність

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

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

Специфічних досліджень впливу Серетиду Евохалеру на цю діяльність не проводили, проте з огляду на фармакологічні властивості обох препаратів можна припустити відсутність впливу або дуже незначний вплив при керуванні автотранспортом або роботі 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 мінімально ефективної, що забезпечує контроль за симптомами захворювання. Якщо такий ефективний контроль досягається на тлі 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 β_2 -агоністи тривалої дії, дозу Серетиду Евохалеру можна зменшувати до прийому 1 раз на добу, якщо, на думку лікаря, адекватно підтримувати контроль за симптомами захворювання. Якщо у пацієнта в анамнезі нічні напади бронхіальної астми, цю одноразову дозу слід застосовувати перед сном, якщо в анамнезі головним чином симптоми виникають вдень, дозу слід застосовувати вранці.

Кількість флютиказону пропіонату в обраній формі Серетиду Евохалеру 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.

Рекомендовані дози.

Дорослі та діти 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 від помірного до важкого ступеня обмеження об'єму повітря) Серетид Евохалер можна застосовувати як стартову підтримуючу терапію, якщо необхідно досягти швидкого контролю за симптомами 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 за симптомами бронхіальної астми терапію слід переглянути та вирішити питання щодо 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 Евохалеру порівняно з самостійним застосуванням інгаляційного флютиказону пропіонату як стартової підтримуючої терапії не було показано. Загалом інгаляційні кортикостероїди залишаються препаратами першої лінії для лікування більшості пацієнтів. Серетид Евохалер не призначати для початкового лікування 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 віком 4-12 років: 2 інгаляції 25 мкг сальметеролу/50 мкг флютиказону пропіонату двічі на добу.

Максимальна добова доза флютиказону пропіонату у складі Серетиду Евохалеру становить 100 мкг 2 рази на добу.

Немає даних щодо застосування Серетиду Евохалеру дітям віком до 4 років.

Окремі групи пацієнтів: немає необхідності коригувати дозу пацієнтам літнього віку та хворим з патологією нирок або печінки.

Інструкція для користування інгалятором

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 будь-який сторонній предмет видалити з інгалятора 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 сальметеролу, 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 та 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 2. Одразу після використання закрити мундштук ковпачком, обережно натискуючи на нього до появи клацання. Як і при застосуванні інших інгаляційних препаратів, терапевтична ефективність може бути зменшена при охолодженні

балончика. Не розбирати, не проколювати і не спалювати балон навіть після повного використання.

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.

НЕ КЛАСТИ МЕТАЛЕВИЙ БАЛОН У ВОДУ.

Діти.

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

Передозування.

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

Ознаками і симптомами, 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 Серетидом необхідно припинити у результаті передозування β_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 слід зважити на необхідність замісної терапії калієм.

Гостре передозування

Інгаляція флютиказону пропіонату у дозах, що перевищують рекомендовані, може спричинити 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 Евохалеру протягом тривалого часу.

Повідомлялося дуже рідко про гострі адреналові кризи, що траплялися головним чином у дітей, яким застосовували дози, що вище за рекомендовані протягом тривалого часу (декілька місяців або років). При цьому спостерігали гіпоглікемію, що пов'язана з сплутаністю свідомості та конвульсіями. 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 випадку 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 реакції.

Оскільки Серетид Евохалер містить сальметерол та флютиказону пропіонат, можна очікувати побічних реакцій типів та ступеня тяжкості, характерних для кожного компонента. Додаткові побічні ефекти при одночасному застосуванні двох компонентів не спостерігаються.

Побічні дії, що спричиняються застосуванням сальметеролу/флютиказону пропіонату, наведені нижче (таблиця 1) та класифіковані за органами та системами та 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 може бути підраховано, виходячи з наявних даних). Інформація щодо частоти виникнення отримана за результатами клінічних випробувань. Інформація щодо випадків, зафіксованих у групі плацебо, не взята до розрахунку.

Таблиця 1

Органи та системи органів	Побічна дія	Частота
Інфекції та інвазії	Кандидоз рота та горла Кандидоз стравоходу Пневмонія Бронхіти	Часто Рідко Часто ^{1,3} Часто ^{1,3}
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 гіперактивність та збудження (переважно у дітей) Депресія, агресія (переважно у дітей)	Нечасто Рідко Невідомо
З боку нервової системи	Головний біль Тремор	Дуже часто ¹ Нечасто

З боку органів зору	Катаракта Глаукома	Нечасто Рідко 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 Пародоксальний 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 ефекти лікування β_2 -агоністами, такі як тремор, відчуття серцебиття, головний біль, проте вони зазвичай минають і зменшуються при регулярному застосуванні.

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

Частоту проявів захриплості та кандидозу рота і горла можна зменшити полосканням рота водою та/або чищенням зубів після застосування інгалятора. Симптоматичний кандидоз рота і горла можна лікувати місцевими протигрибковими препаратами, не припиняючи при цьому застосування Серетиду Евохалера.

Пацієнти дитячого віку

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

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 пилезахисний 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.

Глаксо Веллком Продакшн, Зон Індустріель №2, 23, рю Лавуаз'є, 27000 Евре, Франція/
Glaxo Wellcome Production, Zone Industrielle №2, 23, rue Lavoisier, 27000 Evreux, France.

Дата останнього перегляду.

*Повідомити про небажане явище Ви можете до ТОВ
«ГлаксоСмітКляйн Фармасьютікалс Україна»
за тел. (044) 585-51-85 або на email oax70065@gsk.com,
повідомити про скаргу на якість препарату
за тел. (044) 585-51-85 або +38 (050) 381-43-49, або на e-mail
ua.complaints@gsk.com*

*Отримати додаткову інформацію Ви можете в ТОВ
«ГлаксоСмітКляйн Фармасьютікалс Україна»: 02152, м.
Київ, пр-т П. Тичини, 1-В. Тел./Факс: (044) 585-51-85/-86.
www.gsk.ua*

*Торгові марки належать на правах власності або ліцензовані
групою компаній GSK.*

© 2017 Група компаній GSK або її ліцензіар.