МИНЗДРАВ РОССИИ
ЛСР-000876/09- 27 1 2 17
СОГЛАСОВАНО

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ
ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА
Фостер

Регистрационный номер: ЛСР-000876/09

Торговое наименование: Фостер.

Международное непатентованное или группировочное наименование

Беклометазон + Формотерол

Лекарственная форма: аэрозоль для ингаляций дозированный.

Состав

1 доза препарата содержит:

Действующие вещества:

беклометазона дипропионат 0,100 мг

формотерола фумарата дигидрат 0,006 мг

Вспомогательные вещества:

кислота хлористоводородная 1М 0,014 мг, этанол безводный 6,960 мг, норфлуран (1,1,1,2-тетрафторэтан) 50,92 мг.

Описание

Бесцветный или слабо-желтый, прозрачный раствор в алюминиевом баллончике. Клапан и баллончик должны быть свободны от видимой коррозии.

Фармакотерапевтическая группа

Бронходилатирующее средство – (глюкокортикостероид местный + β_2-адреномиметик селективный).

Код АТХ: R03AK07.

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Препарат Фостер содержит беклометазона дипропионат и формотерол. Эти два действующих вещества препарата с разными механизмами действия проявляют аддитивные эффекты в отношении снижения частоты обострений бронхиальной астмы. Применяемый ингаляционно в рекомендуемых дозах беклометазона дипропионат оказывает характерное для глюкокортикостероидов (ГКС) противовоспалительное действие на уровне дыхательных путей и легких, уменьшает выраженность симптомов бронхиальной астмы и частоту ее обострений, но при этом имеет меньшее количество побочных эффектов, чем ГКС системного действия.

Формотерол является селективным агонистом β_2-адренергических рецепторов, вызывающим расслабление гладкой мускулатуры бронхов у пациентов с обратимой обструкцией дыхательных путей. Бронходилатирующее действие после ингаляции разовой дозы формотерола наступает быстро (в течение 1-3 мин) и продолжается в течение 12 ч.

Бронхиальная астма

Клиническая эффективность препарата Фостер при его применении в качестве регулярной терапии

Добавление формотерола к беклометазона дипропионату уменьшает выраженность симптомов бронхиальной астмы, улучшает показатели функции внешнего дыхания (ФВД) и уменьшает частоту обострений бронхиальной астмы.

В ходе клинического исследования было показано, что эффект на ФВД препарата Фостер соответствует таковому при применении комбинации монопрепаратов беклометазона дипропионата и формотерола и превышает эффект на ФВД одного беклометазона дипропионата.

Клиническая эффективность препарата Фостер при его применении в качестве регулярной и облегчающей терапии (Maintenance And Reliever Therapy - MART)

В клиническом исследовании, проведенном у взрослых пациентов с неконтролируемой бронхиальной астмой средней и тяжелой степени тяжести, проводилось сравнение эффективности препарата Фостер, принимаемого в качестве регулярной терапии (1 ингаляция 2 раза в сутки) и по потребности для снятия симптомов астмы (в общей сложности до 8-ми ингаляций в сутки) и эффективности препарата Фостер, принимаемого в качестве регулярной терапии (1 ингаляция 2 раза в сутки) плюс применение сальбутамола по потребности. Было показано, что препарат Фостер при его применении для регулярной терапии и для снятия симптомов астмы достоверно увеличивал время до развития первого тяжелого обострения бронхиальной астмы (определяемого, как утяжеление течения бронхиальной астмы, приводящее к госпитализации или лечению в блоке интенсивной терапии, или к необходимости приема пероральных глюкокортикостероидов в течение более чем 3-х дней), по сравнению с применением препарата Фостер в качестве регулярной терапии плюс применение сальбутамола по потребности.

Частота развития тяжелого обострения бронхиальной астмы на 1 пациенто/год была значительно и статистически достоверно ниже в группе пациетов, получавших препарат Фостер в качестве регулярной терапии и для снятия симптомов астмы по сравнению с группой пациентов, принимавших препарат Фостер в качестве регулярной терапии и

сальбутамол при симптомах астмы (0,1476 против 0,2239, соответственно). Пациенты в группе применения препарата Фостер в качестве регулярной терапии и для снятия симптомов астмы достигали более значимого клинического улучшения в контроле над симптомами бронхиальной астмы. В обеих группах наблюдалось одинаковое уменьшение среднего количества ингаляций препаратов для снятия симптомов астмы в сутки и процента пациентов, принимающих препараты для снятия симптомов астмы.

В другом клиническом исследовании, проведенном у пациентов с бронхиальной астмой, при применении провокации бронхоспазма метахолином было показано, что однократная доза препарата Фостер в дозе 100+6 мкг обеспечивала быстрый бронходилатирующий эффект и быстрое уменьшение одышки, подобно таковому при применении сальбутамола в дозе 200 мкг.

Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ)

У пациентов с тяжелой ХОБЛ (со средними значениями $ОФВ_1$ [объема форсированного выдоха за первую секунду], составляющими 42-43 % от его расчетной нормы), препарат Фостер в дозе 100+6 мкг 2 раза в сутки вызывал улучшение показателя $ОФВ_1$, определяемого утром перед применением очередной ингаляционной дозы, сопоставимое с улучшением такового при применении фиксированной комбинации будесонид/формотерол (400/12 мкг 2 раза в сутки), и большую эффективность по сравнению с монотерапией формотеролом (12 мкг 2 раза в сутки).

При применении препарата Фостер среднее количество обострений за год, определявшихся как стойкое усиление симптомов, требующее приема пероральных ГКС и/или антибиотиков, обращения в отделение неотложной помощи или госпитализации пациента, было подобным таковому при применении фиксированной комбинации будесонида и формотерола. В отношении частоты обострений ХОБЛ препарат Фостер не имел преимущества по сравнению с монотерапией формотеролом.

Фармакокинетика

Системная экспозиция действующих веществ (беклометазона дипропионата и формотерола) в фиксированной комбинации препарата Фостер сравнивалась с таковой при применении монопрепаратов беклометазона дипропионата и формотерола.

У здоровых добровольцев, принимавших однократно препарат Фостер (4 дозы по 100+6 мкг) или однократно беклометазона дипропионат с пропеллентом хлорфторуглеродом (ХФУ) (4 дозы по 250 мкг) и формотерол с пропеллентом гидрофтороалканом (ГФА) (4 дозы по 6 мкг), площадь под фармакокинетической кривой «концентрация-время» (AUC) главного активного метаболита беклометазона дипропионата - беклометазона-17-монопропионата (Б-17-МП) и его максимальная

плазменная концентрация (C_{max}) при применении препарата Фостер были, соответственно, на 35 % и 19 % ниже, чем при применении лекарственной формы беклометазона дипропионата с пропеллентом ХФУ и неэкстрамелкодисперсным распределением размеров частиц аэрозоля, и, наоборот, скорость его абсорбции была более высокой (0,5 ч против 2 ч) при применении препарата Фостер по сравнению с применением только одного беклометазона дипропионата с пропеллентом ХФУ в лекарственной форме с неэкстрамелкодисперсным распределением размеров частиц аэрозоля.

После применения фиксированной комбинации (препарат Фостер) или комбинации монопрепаратов беклометазона дипропионата и формотерола (из двух отдельных дозированных ингаляторов) максимальные плазменные концентрации формотерола были подобными, а его системная экспозиция была незначительно выше после применения препарата Фостер, чем при применении двух отдельных ингаляторов беклометазона дипропионата и формотерола в свободной комбинации.

Не получено данных, подтверждающих наличие фармакокинетического или фармакодинамического (системного) взаимодействия между беклометазона дипропионатом и формотеролом.

У здоровых добровольцев использование спейсера АэроЧамбер Плюс® в сравнении с использованием стандартного актуатора увеличивало поступление в легкие активного метаболита Б-17-МП и формотерола на 41 % и 45 %, соответственно. Общая системная экспозиция формотерола не изменялась, общая системная экспозиция Б-17-МП снижалась на 10 %, а общая системная экспозиция неизмененного беклометазона дипропионата увеличивалась.

Фармакокинетика беклометазона дипропионата

Абсорбция, распределение и метаболизм

Беклометазона дипропионат является пролекарством со слабой аффинностью к глюкокортикоидным рецепторам, который под действием эстераз, присутствующих в большинстве тканей, превращается в свой активный метаболит Б-17-МП, который обладает более выраженным противовоспалительным действием, чем пролекарство - беклометазона дипропионат.

После ингаляции беклометазона дипропионат быстро абсорбируется из легких; его абсорбции предшествует интенсивное превращение беклометазона дипропионата в его активный метаболит Б-17-МП. Системная биодоступность Б-17-МП складывается из его абсорбции из легких (36 %) и из желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) (из проглоченной части ингаляционной дозы). Биодоступность проглоченной части дозы беклометазона дипропионата ничтожно мала, однако пресистемное превращение беклометазона

дипропионата в Б-17-МП приводит к тому, что 41 % проглоченной дозы абсорбируется в виде активного метаболита Б-17-МП. При увеличении ингаляционной дозы наблюдается практически линейное увеличение системной экспозиции Б-17-МП. Абсолютная биодоступность после ингаляции для неизмененного беклометазона дипропионата и Б-17-МП составляет около 2 % и 62 % от номинальной дозы, соответственно.

После внутривенного введения беклометазона дипропионат и его активный метаболит Б-17-МП характеризуются высоким плазменным клиренсом (150 л/ч и 120 л/ч, соответственно), небольшим объемом распределения в состоянии достижения равновесной концентрации в крови у беклометазона дипропионата (20 л) и бóльшим объемом распределения его активного метаболита Б-17-МП (42 л). Основным продуктом метаболизма беклометазона дипропионата является его активный метаболит Б-17-МП. Менее активными метаболитами беклометазона дипропионата являются беклометазона-21-монопропионат (Б-21-МП) и беклометазон, но их роль в системном действии беклометазона дипропионата очень незначительна.

Связь с белками плазмы умеренно высокая.

Экскреция

Основная часть беклометазона дипропионата выводится через кишечник с фекалиями в виде полярных метаболитов. Почечная экскреция беклометазона дипропионата и его метаболитов незначительна. Период полувыведения (t1/2) беклометазона дипропионата и Б-17-МП составляет 0,5 ч и 2,7 ч, соответственно.

Особые группы пациентов

Фармакокинетика беклометазона дипропионата у пациентов с почечной или печеночной недостаточностью не изучалась.

Однако при печеночной недостаточности не ожидается изменения фармакокинетики и профиля безопасности беклометазона дипропионата, так как он подвергается очень быстрому метаболизму под влиянием ферментов эстераз, присутствующих в жидком содержимом тонкого кишечника, сыворотке крови, легких и печени, с образованием более полярных продуктов: Б-21-МП, Б-17-МП и беклометазона.

Не предполагается увеличения системной экспозиции беклометазона дипропионата и его метаболитов у пациентов с почечной недостаточностью, так как они практически не выводятся почками.

Фармакокинетика формотерола

Абсорбция и распределение

После ингаляции формотерол абсорбируется, как из легких, так и из ЖКТ. Из ЖКТ абсорбируется проглоченная часть ингаляционной дозы, которая может составлять в

зависимости от типа ингаляционного устройства и техники ингаляции от 60 % до 90 % от ингаляционной дозы, при этом из ЖКТ абсорбируется, как минимум, 65 % проглоченной части дозы. После приема внутрь максимальные плазменные концентрации неизмененного формотерола достигаются в пределах 0,5 - 1 ч. Связь формотерола с белками плазмы крови составляет 61-64 %, с 34 %-ным связыванием с альбумином. Не наблюдалось насыщения связи формотерола с белками плазмы крови в диапазоне плазменных концентраций, достигаемых при применении терапевтических доз. Период полувыведения после приема внутрь составляет 2-3 ч. Абсорбция формотерола в диапазоне доз формотерола фумарата от 12 мкг до 96 мкг является линейной.

Метаболизм

Формотерол интенсивно метаболизируется, главным образом, в печени, основным путем его метаболизма является конъюгация с глюкуроновой кислотой с образованием неактивного метаболита. Вторым важным путем метаболизма является О-деметилирование с последующей конъюгацией. В О-деметилировании формотерола участвуют изоферменты цитохрома Р450 CYP2D6, CYP2C19 и CYP2C9. Формотерол в терапевтически значимых концентрациях не ингибирует изоферменты цитохрома Р450.

Выведение

После однократной ингаляции формотерола в дозах от 12 до 96 мкг из порошкового ингалятора наблюдается линейное увеличение суммарной почечной экскреции формотерола. В среднем 8 % и 25 % дозы выделяется почками, в виде неизмененного формотерола и суммы всех его метаболитов, соответственно. После ингаляции однократной дозы 120 мкг период полувыведения из плазмы составлял 10 ч. Право- и левовращающие энантиомеры неизмененного формотерола, выделяющегося почками, составляли приблизительно 40 % и 60 %, соответственно. Относительная пропорция двух энантиомеров оставалась постоянной во всем изучаемом диапазоне доз, а после применения повторных доз не наблюдалось относительного накопления одного энантиомера по сравнению с другим энантиомером.

После приема формотерола внутрь (40 - 80 мкг) у здоровых добровольцев 6 % - 10 % дозы обнаруживалось в моче в виде неизмененного формотерола и до 8 % дозы обнаруживалось в моче в виде глюкуронидов.

В общей сложности 67 % дозы формотерола при его приеме внутрь выделяется почками (главным образом, в виде метаболитов), а остальная часть выделяется через кишечник с фекалиями. Почечный клиренс формотерола составляет 150 мл/мин.

Особые группы пациентов

Печеночная/почечная недостаточность: фармакокинетика формотерола у пациентов с печеночной или почечной недостаточностью не изучалась.

Показания

- Базисная терапия бронхиальной астмы, предусматривающая применение комбинированной терапии (ингаляционный ГКС + β_2-адреномиметик длительного действия):
  - у пациентов, симптомы заболевания которых недостаточно контролируются применением ингаляционных ГКС и β_2-адреномиметиков быстрого действия;
  - у пациентов, уже получающих эффективные поддерживающие дозы ингаляционных ГКС и β_2-адреномиметиков длительного действия.
- ХОБЛ:
  - лечение бронхиальной обструкции у пациентов с тяжелой ХОБЛ ($ОФВ_1$ < 50 % от его расчетного нормального значения), у которых, несмотря на обычную бронходилатирующую терапию, сохраняются значимые симптомы данного заболевания.

Противопоказания

- Повышенная чувствительность к действующим и вспомогательным веществам препарата.
- Детский возраст до 18 лет.

С осторожностью

- При беременности и родах.
- В период грудного вскармливания.
- При туберкулезе легких, грибковых, вирусных или бактериальных инфекциях органов дыхания.
- При тиреотоксикозе.
- При феохромоцитоме.
- При сахарном диабете.
- При некорректируемой гипокалиемии (так как лечение β_2-адреномиметиками само по себе может вызывать потенциально опасную гипокалиемию, особенно при одновременном приеме препаратов, способных вызывать гипокалиемию, таких как производные ксантина, ГКС и диуретики, а также в связи с тем, что у пациентов с тяжелой бронхиальной астмой гипоксия может потенцировать эффекты, связанные с гипокалиемией) (см. раздел «Особые указания»).
- При идиопатическом гипертрофическом субаортальном стенозе.
- При гипертрофической обструктивной кардиомиопатии.

- При нарушениях ритма сердца, особенно при атриовентрикулярной блокаде III степени и тахиаритмии.
- При тяжелой артериальной гипертензии.
- При наличии аневризмы любой локализации.
- При наличии других тяжелых сердечно-сосудистых заболеваний (острого инфаркта миокарда, хронической ишемической болезни сердца, хронической сердечной недостаточности, окклюзионных сосудистых поражений, особенно атеросклеротических).
- При врожденном или развившемся при применении лекарственных препаратов удлинении интервала QTc > 0,44 сек) (прием формотерола может вызывать удлинение интервала QTc).

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

Беременность

Отсутствует опыт применения пропелента ГФА-134а (норфлурана) или доказательства его безопасности во время беременности и в период грудного вскармливания у человека. Однако исследования по влиянию ГФА-134а на репродуктивную функцию и эмбриофетальное развитие, проведенные на животных, не выявили каких-либо клинически значимых эффектов.

Нет клинических данных по применению препарата Фостер во время беременности. Исследования, проведенные на животных, с применением комбинации беклометазона дипропионата и формотерола, показали наличие репродуктивной токсичности только после их высокой системной экспозиции. В связи с токолитическим действием β_2-адреномиметических препаратов особую осторожность следует соблюдать во время родов. Формотерол не следует рекомендовать для применения во время беременности и, особенно, в конце беременности или во время родов. Если возможно, следует применять другую (более безопасную при беременности) терапию.

Во время беременности препарат Фостер следует применять только в тех случаях, когда польза от применения препарата превышает потенциальный риск для плода. Рекомендуется применять минимальную дозу, обеспечивающую эффективный контроль симптомов бронхиальной астмы или ХОБЛ.

Период грудного вскармливания

Нет достаточного количества клинических данных по применению препарата Фостер в период грудного вскармливания у человека.

Хотя отсутствуют данные экспериментов на животных, можно предполагать, что беклометазона дипропионат, как и другие ГКС, проникает в грудное молоко. Неизвестно

проникает ли формотерол в грудное молоко у человека, но у животных он проникает в грудное молоко.

Препарат Фостер может применяться у кормящих женщин исключительно в тех случаях, когда ожидаемый терапевтический эффект для матери превосходит потенциальный риск для ребенка.

Способ применения и дозы

Препарат Фостер предназначен для ингаляционного применения.

Бронхиальная астма

Препарат Фостер не предназначен для первоначального лечения бронхиальной астмы. Подбор доз действующих веществ, входящих в состав препарата Фостер, происходит индивидуально в зависимости от степени тяжести заболевания. Это необходимо учитывать не только при начале лечения комбинированными препаратами, но и при изменении их дозы.

В том случае, если отдельным пациентам требуется иная комбинация доз действующих веществ, чем таковая в препарате Фостер, им следует принимать соответствующие дозы β_2-адреномиметиков и/или ГКС в отдельных ингаляторах.

Беклометазона дипропионат в препарате Фостер характеризуется экстрамелкодисперсным распределением размеров частиц аэрозоля, что приводит к более выраженному эффекту, чем у беклометазона дипропионата в лекарственной форме с неэкстрамелкодисперсным распределением размеров частиц аэрозоля (так, 100 мкг беклометазона дипропионата с экстрамелкодисперсным распределением размеров частиц аэрозоля в препарате Фостер эквивалентны 250 мкг беклометазона дипропионата в лекарственной форме с неэкстрамелкодисперсным распределением размеров частиц аэрозоля). Поэтому общая суточная доза беклометазона дипропионата, применяемого в препарате Фостер, должна быть ниже, чем общая доза беклометазона дипропионата, применяемого в лекарственной форме с неэкстрамелкодисперсным распределением размеров частиц аэрозоля.

Это следует принимать во внимание, когда пациент переводится с беклометазона дипропионата в лекарственной форме с неэкстрамелкодисперсным распределением размеров частиц аэрозоля на препарат Фостер: доза беклометазона дипропионата в препарате Фостер должна быть ниже, и следует проводить ее подбор в зависимости от индивидуальной потребности пациентов.

Существуют два подхода для лечения бронхиальной астмы препаратом Фостер:

регулярная терапия: препарат Фостер применяется в качестве регулярной терапии с применением дополнительно бронходилататора быстрого действия по потребности;

регулярная терапия и применение по потребности для снятия симптомов астмы: препарат Фостер принимается в качестве регулярной терапии и в ответ на развитие симптомов астмы по потребности.

Регулярная терапия

Пациентам следует рекомендовать иметь при себе отдельный ингалятор с бронходилататором быстрого действия, которым они могут пользоваться для снятия симптомов астмы в любое время.

Рекомендации по режиму дозирования для взрослых (18 лет и старше)

По одной или две ингаляции два раза в сутки.

Максимальная суточная доза составляет 4 ингаляции в сутки.

Регулярная терапия и применение по потребности для снятия симптомов астмы

Пациенты принимают свою постоянную ежедневную дозу препарата Фостер и дополнительно принимают препарат Фостер по потребности для снятия симптомов астмы. Пациентам следует рекомендовать всегда иметь при себе препарат Фостер для снятия симптомов астмы.

Рассмотреть вопрос о необходимости применения препарата Фостер в качестве регулярной терапии и по потребности для снятия симптомов астмы особенно следует у следующих пациентов:

• у пациентов с неполностью контролируемой бронхиальной астмой и нуждающихся в препаратах для снятия симптомов астмы;

• у пациентов с обострением бронхиальной астмы в прошлом, потребовавшем медицинского вмешательства.

Пациенты, которые часто принимают большое количество препарата Фостер по потребности для снятия симптомов астмы, нуждаются в тщательном наблюдении на предмет развития дозозависимых нежелательных эффектов.

Рекомендации по режиму дозирования у пациентов в возрасте 18 лет и старше

Рекомендованная доза для регулярной терапии составляет 1 ингаляция 2 раза в сутки (одна ингаляция утром и вторая ингаляция вечером).

В ответ на развитие симптомов астмы пациенты могут провести одну дополнительную ингаляцию препарата Фостер. Если через несколько минут симптомы сохраняются, следует провести вторую дополнительную ингаляцию препарата Фостер.

Максимальная суточная доза составляет 8 ингаляций препарата Фостер.

Пациентам, которым требуется частое применение ингаляций для снятия симптомов бронхиальной астмы, следует настоятельно рекомендовать обратиться к врачу. Следует

переоценить тяжесть бронхиальной астмы у таких пациентов и пересмотреть их базисную терапию.

Рекомендации по режиму дозирования для детей и подростков младше 18 лет

Отсутствует опыт применения препарата Фостер у детей и подростков младше 18 лет. Поэтому до получения дополнительных клинических данных его не рекомендуется применять у пациентов младше 18 лет.

Состояние пациентов должно регулярно переоцениваться врачом, так как режим дозирования препарата Фостер поддерживается на оптимальном уровне и изменяется только по рекомендации врача. Доза должна титроваться до минимальной дозы, на фоне которой сохраняется оптимальный контроль над симптомами бронхиальной астмы. При достижении контроля над симптомами бронхиальной астмы можно рассмотреть вопрос в отношении постепенного уменьшения дозы препарата Фостер. В случае снижения дозы важным является регулярное обследование пациента. Следует применять наименьшую эффективную дозу препарата. При достижении полного контроля над симптомами бронхиальной астмы на фоне минимальной рекомендуемой дозы препарата, на следующем этапе можно попытаться перевести пациента на прием одного ингаляционного ГКС.

Пациент должен быть предупрежден о необходимости ежедневного применения препарата Фостер, даже при отсутствии симптомов бронхиальной астмы.

ХОБЛ

Рекомендации по режиму дозирования у взрослых (18 лет и старше)

По две ингаляции 2 раза в сутки.

Особые группы пациентов

Нет необходимости в специальном подборе дозы препарата для пациентов пожилого возраста. Нет данных о приеме препарата Фостер пациентами с почечной или печеночной недостаточностью (см. раздел «Фармакокинетика»).

Инструкция по применению ингалятора

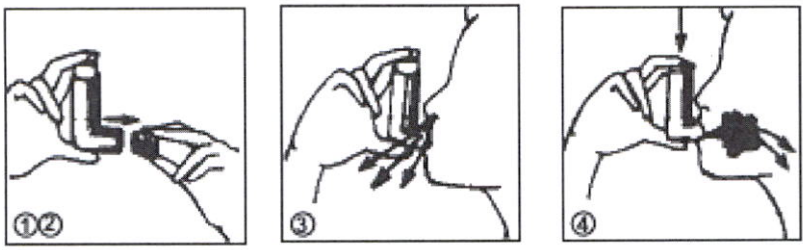
Врач или другой медицинский работник должны обучить пациента правильно пользоваться ингалятором и периодически проверять технику проведения ингаляции. Правильное пользование дозированным ингалятором является обязательным условием для успешного лечения. Пациенту следует рекомендовать внимательно прочитать инструкцию по применению и следовать имеющимся в ней рекомендациям.

Перед первым использованием ингалятора или через 14 дней и более после перерыва в его использовании первую дозу необходимо распылить в воздух, чтобы убедиться, что он работает.

Всегда, когда это возможно, пациенты должны проводить ингаляцию из ингалятора, находясь в вертикальном положении (стоя или сидя).

Порядок проведения ингаляции

1. Возьмите ингалятор большим и указательным пальцами, как показано на рисунке.



2. Снимите защитный колпачок с мундштука ингалятора и проверьте, что мундштук является чистым и не содержит инородных объектов.

3. Выдохните как можно медленнее и глубже.

4. Держите баллончик вертикально с его корпусом, направленным вверх, и охватите губами мундштук. Не захватывайте мундштук зубами. Сделайте долгий глубокий вдох через рот, в это же самое время произведя нажатие на торец баллончика указательным пальцем после начала вдоха.

5. После вдоха как можно дольше задержите дыхание, затем выньте мундштук изо рта и произведите медленный выдох. Не производите выдох в ингалятор.

Для получения второй дозы, держа ингалятор в вертикальном положении, подождите около 30 секунд и затем повторите этапы с 3 по 5.

После использования плотно закройте мундштук защитным колпачком.

Внимание! Выполняя этапы 3 и 4, нельзя торопиться. Следует начинать вдох как можно медленнее, непосредственно перед нажатием на дозирующее устройство ингалятора.

Если аэрозоль частично выходит из верхней части ингалятора или из уголков рта пациента, следует повторить последовательность операций, начиная с этапа 3.

Пациентам со слабыми руками удобнее держать ингалятор двумя руками. Следовательно, верхнюю часть ингалятора нужно удерживать двумя указательными пальцами, а его нижнюю часть – двумя большими пальцами.

После ингаляции необходимо прополоскать рот и глотку водой или почистить зубы (см. раздел «Особые указания»).

Очистка ингалятора

Пациентам следует рекомендовать внимательно прочитать инструкцию по применению для получения инструкций по очистке ингалятора. Для регулярной очистки ингалятора пациенты должны снять защитный колпачок с мундштука и протереть внутреннюю и

внешнюю поверхность мундштука сухой тканью. Они не должны использовать воду или другие жидкости для очистки мундштука.

Пациенты, которые испытывают затруднения в том, чтобы синхронизировать распыление аэрозоля и вдох, могут пользоваться спейсерным устройством АэроЧамбер Плюс®. Лечащий врач, фармацевт или медицинская сестра должны проинструктировать таких пациентов, как надо правильно пользоваться и ухаживать за ингалятором и спейсерным устройством и проверить их технику проведения ингаляции, чтобы гарантировать оптимальное поступление ингалируемого препарата в легкие. При использовании спейсерного устройства АэроЧамбер Плюс® оптимальная техника ингаляции достигается при проведении одного непрерывного медленного и глубокого вдоха через спейсер без задержки между нажатием на ингалятор и началом вдоха.

Побочное действие

Препарат Фостер содержит беклометазона дипропионат и формотерола фумарат, и поэтому следует ожидать, что он может вызывать побочные эффекты, характерные для указанных компонентов. Нет данных о том, что их одновременное применение вызывает дополнительные побочные эффекты.

Нежелательные эффекты, которые ассоциировались с беклометазона дипропионатом и формотеролом, применяемыми в виде фиксированной комбинации в препарате Фостер и при их применении в виде отдельных препаратов представленные ниже и сгруппированы по системно-органным классам. Частота их встречаемости определялась следующим образом: очень часто (≥1/10), часто(≥1/100 и <1/10), нечасто (≥1/1000 и <1/100), редко (≥1/10000 и < 1/1000) и очень редко (≤1/10000), неизвестная частота – по имеющимся данным определить частоту встречаемости нежелательного эффекта не представляется возможным.

Инфекционные и паразитарные заболевания

Часто: фарингит.

Нечасто: грипп, грибковые инфекции полости рта, кандидоз глотки и пищевода, вагинальный кандидоз, гастроэнтерит, синусит.

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы

Нечасто: гранулоцитопения.

Очень редко: тромбоцитопения.

Нарушения со стороны иммунной системы

Нечасто: аллергический дерматит.

Очень редко: реакции гиперчувствительности, включая эритему, отеки губ, лица, глаз и глотки.

Нарушения со стороны эндокринной системы

Очень редко: угнетение функции надпочечников.

Нарушения со стороны обмена веществ и питания

Нечасто: гипокалиемия, гипергликемия.

Нарушения психики

Нечасто: дисфория.

Очень редко: отклонения в поведении, нарушения сна, галлюцинации.

Нарушения со стороны нервной системы

Часто: головная боль.

Нечасто: тремор, головокружение.

Нарушения со стороны органа зрения

Очень редко: глаукома, катаракта.

Нарушения со стороны органа слуха и лабиринтные нарушения

Нечасто: тубоотит.

Нарушения со стороны сердца

Нечасто: ощущение сердцебиения, удлинение интервала QT_c, изменения ЭКГ, тахикардия, тахиаритмия.

Редко: желудочковые экстрасистолы, стенокардия.

Очень редко: фибрилляция предсердий.

Нарушения со стороны сосудов

Нечасто: гиперемия, «приливы» крови к коже лица.

Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения

Часто: дисфония.

Нечасто: ринит, кашель, продуктивный кашель, болезненная чувствительность глотки, снижение эффективности или неэффективность ранее обычно помогавших пациенту при приступе бронхоспазма лекарственных препаратов и мероприятий.

Редко: парадоксальный бронхоспазм.

Очень редко: одышка, обострение бронхиальной астмы.

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта

Нечасто: диарея, сухость слизистой оболочки полости рта, диспепсия, дисфагия, чувство жжения в губах, тошнота, дисгевзия (извращение вкуса).

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей

Нечасто: зуд, сыпь, гипергидроз.

Редко: крапивница, ангионевротический отек.

Нарушения со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани

Нечасто: мышечные спазмы, миалгия.

Очень редко: замедление роста у детей и подростков.

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей

Редко: нефрит.

Общие расстройства и нарушения в месте введения

Очень редко: периферические отеки.

Неизвестная частота: утомляемость.

Нарушения со стороны лабораторных и инструментальных исследований

Нечасто: повышение С-реактивного белка, увеличение количества тромбоцитов в периферической крови, повышение концентраций свободных жирных кислот, инсулина, кетоновых тел, глицерола в крови.

Редко: повышение артериального давления, снижение артериального давления.

Очень редко: снижение плотности костной ткани.

Как и при любой другой ингаляционной терапии, возможно развитие пароксизмального бронхоспазма (см. раздел «Особые указания»).

Следующие из наблюдаемых нежелательных реакций, обычно ассоциируются с формотеролом: головная боль, тремор, ощущение сердцебиения, кашель, мышечные спазмы и удлинение интервала QTc.

Следующие нежелательные реакции, обычно ассоциируются с применением беклометазона дипропионата: грибковые инфекции слизистой оболочки полости рта, кандидоз слизистой оболочки полости рта, дисфония, болезненная чувствительность глотки.

Возможность развития дисфонии и кандидоза могут быть уменьшены с помощью полоскания полости рта и глотки водой или чистки зубов после применения препарата.

Кандидоз, протекающий с клинической симптоматикой, может лечиться с помощью местной противогрибковой терапии при продолжении лечения препаратом Фостер.

При применении ингаляционных ГКС, включая беклометазона дипропионат, могут возникать системные эффекты ГКС, в особенности при применении высоких доз ингаляционных ГКС в течение длительного времени. Они могут проявляться в виде угнетения функции надпочечников, уменьшения минеральной плотности костной ткани, замедления роста у детей и подростков, развития катаракты и глаукомы (см. также раздел «Особые указания»).

Могут также развиваться реакции повышенной чувствительности, включая сыпь, зуд с крапивницей, эритему или отек глаз, лица, губ и горла (глотки и гортани).

Передозировка

Ингаляционные дозы препарата Фостер до 12 кумулятивных доз аэрозоля (общая доза беклометазона дипропионата 1200 мкг, формотерола 72 мкг) были изучены у пациентов с бронхиальной астмой. Кумулятивное лечении не вызывало нежелательных эффектов на жизненно важные функции, и не наблюдалось ни серьезных, ни тяжелых нежелательных эффектов.

Чрезмерно высокие дозы формотерола могут привести к эффектам, типичным для β_2-адреномиметиков: тошнота, рвота, головная боль, тремор, сонливость, ощущение сердцебиения, тахикардия, желудочковые аритмии, удлинение QTc-интервала, метаболический ацидоз, гипокалиемия, гипергликемия.

При появлении симптомов передозировки формотерола показано поддерживающее основные функции организма и симптоматическое лечение. В тяжелых случаях госпитализация. Может быть рассмотрено применение кардиоселективных β-адреноблокаторов при соблюдении крайней осторожности, так как применение β-адреноблокаторов может вызвать бронхоспазм. Необходимо мониторирование содержания калия в плазме крови.

Однократная ингаляция доз беклометазона дипропионата, значительно превышающих рекомендуемые дозы, может приводить к временному угнетению функции коры надпочечников. Обычно это не требует принятия каких-то экстренных мер, поскольку в большинстве случаев (по данным определения концентрации кортизола в плазме крови) нормальная функция надпочечников восстанавливается в течение нескольких дней. У таких пациентов следует продолжать лечение в дозе, достаточной для контроля над симптомами бронхиальной астмы.

При хроническом приеме чрезмерных доз беклометазона дипропионата может проявиться его системное действие: может возникнуть значимое угнетение коры надпочечников вплоть до адреналового криза. Острый адреналовый криз проявляется гипогликемией, сопровождающейся спутанностью сознания и/или судорогами. К ситуациям, которые могут служить пусковыми факторами острого адреналового криза, относятся: травма, хирургическое вмешательство, инфекция или быстрое снижение дозы входящего в состав Фостера беклометазона.

При хронической передозировке беклометазона дипропионата имеется риск угнетения функции коры надпочечников (см. раздел «Особые указания»). При хронической передозировке рекомендуется проводить контроль резервной функции коры надпочечников. Лечение следует продолжать в дозе, достаточной для достижения контроля над симптомами бронхиальной астмы.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Блокаторы β-адренергических рецепторов могут ослаблять или полностью нивелировать действие формотерола. Препарат Фостер не следует применять одновременно с β-адреноблокаторами (включая глазные капли), за исключением вынужденных случаев.

При совместном применении препарата Фостер и других β-адренергических лекарственных препаратов возможно усиление побочного действия формотерола, поэтому следует соблюдать осторожность, когда одновременно с формотеролом применяются теофиллин или другие β-адренергические препараты.

Совместное применение препарата Фостер и хинидина, дизопирамида, прокаинамида, фенотиазинов, антигистаминных препаратов (терфенадина), ингибиторов моноаминооксидазы (МАО) и трициклических антидепрессантов может удлинять QTc – интервал и увеличивать риск возникновения желудочковых аритмий.

Кроме того, леводопа, левотироксин натрия, окситоцин и этанол могут снижать толерантность сердечной мышцы к β_2-адреномиметикам.

Совместное применение ингибиторов МАО, а также препаратов, обладающих подобными свойствами, таких как фуразолидон и прокарбазин, может вызвать повышение артериального давления.

Существует повышенный риск развития аритмий у пациентов при проведении общей анестезии препаратами галогенированных углеводородов.

В результате применения β_2-адреномиметиков может возникать гипокалиемия, которая может усиливаться при сопутствующем лечении производными ксантина, минералокортикостероидам, ГКС и диуретиками (см. раздел «Особые указания»). Гипокалиемия может усиливать предрасположенность к развитию аритмий у пациентов, принимающих сердечные гликозиды.

Из-за содержания в препарате Фостер небольшого количества этанола имеется теоретическая возможность взаимодействия у пациентов, принимающих дисульфирам или метронидазол, у которых имеется повышенная чувствительностью к этанолу.

Особые указания

Если у пациентов наблюдаются такие сопутствующие заболевания, как нарушения ритма сердца, особенно атрио-вентрикулярная блокада III степени и тахиаритмия, идиопатический гипертрофический субаортальный стеноз, гипертрофическая обструктивная кардиомиопатия, тяжелые заболевания сердца: острый инфаркт миокарда, хроническая ишемическая болезнь сердца, хроническая сердечная недостаточность, окклюзионные сосудистые поражения, особенно атеросклеротические, аневризма, артериальная гипертензия, а также гипертрофия предстательной железы, глаукома,

необходимо проявлять особую осторожность при применении препарата Фостер, а также таким пациентам может потребоваться мониторинг их состояния.

Лечение пациентов с известным удлинением или подозрением на удлинение интервала QTc, как врожденным, так и вызванным приемом лекарственых препаратов (QTc>0,44 сек), следует проводить с осторожностью, так как применение формотерола может вызывать удлинение интервала QTc.

Также требуется соблюдение осторожности, когда препарат Фостер применяется у пациентов с тиреотоксикозом, сахарным диабетом, феохромоцитомой и с нескорректированной гипокалиемией.

При лечении β_2-адреномиметиками может возникать потенциально тяжелая гипокалиемия. Особую осторожность рекомендуется соблюдать у пациентов с тяжелой бронхиальной астмой, так как нежелательные эффекты, связанные с гипокалиемией, могут потенцироваться гипоксией. Гипокалиемия может также потенцироваться при одновременном лечении другими лекарствеными препаратами, способными вызывать гипокалиемию, такими как производные ксантина, минералокортикостероиды, ГКС и диуретики (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»).

Следует соблюдать особую осторожность у пациентов с нестабильной бронхиальной астмой, применяющих бронходилататоры быстрого действия для снятия симптомов астмы. В таких случаях рекомендуется контролировать содержание калия в сыворотке крови.

Ингаляции высоких доз формотерола могут приводить к повышению концентрации глюкозы в крови. У пациентов с сахарным диабетом во время применения препарата Фостер следует контролировать концентрацию глюкозы в крови.

Если планируется общая анестезия препаратами галогенированных углеводородов, необходимо предупредить пациента не проводить ингаляции препарата Фостер в течение, как минимум, 12 часов до начала анестезии (из-за риска развития нарушений ритма сердца).

Как и при применении других препаратов, содержащих ингаляционные ГКС, следует пересмотреть необходимость применения и дозу препарата Фостер у пациентов с активной или неактивной формами туберкулеза легких, грибковыми, вирусными или бактериальными инфекциями органов дыхания.

Из-за опасности развития обострения бронхиальной астмы или ХОБЛ лечение препаратом Фостер нельзя резко прекращать, дозу препарата следует снижать постепенно и под контролем врача.

Если пациент считает лечение неэффективным, он должен обратиться к врачу. Увеличение потребности в применении бронходилататоров для снятия симптомов астмы указывает на ухудшение течения заболевания и требует переоценки лечения бронхиальной астмы. Внезапное и прогрессирующее ухудшение контроля над симптомами бронхиальной астмы или ХОБЛ является потенциально угрожающим жизни, и пациенту должно быть проведено срочное медицинское обследование. Следует рассмотреть вопрос о необходимости увеличения дозы ГКС (или ингаляционных, или пероральных), а при подозрении на инфекцию - о необходимости применения антибиотиков.

Пациентам не следует начинать лечение препаратом Фостер во время обострения бронхиальной астмы, или если у них наблюдается значительное утяжеление ее течения или острое ухудшение течения бронхиальной астмы. Во время лечения препаратом Фостер могут возникать серьезные связанные с бронхиальной астмой нежелательные явления и осложнения. Если симптомы бронхиальной астмы не удается контролировать или они ухудшаются после начала лечения препаратом Фостер, пациентам рекомендуется продолжить лечение, но обратиться к врачу.

Как и при любой другой ингаляционной терапии, возможно возникновение парадоксального бронхоспазма с немедленным усилением свистящего дыхания и одышки после ингаляции дозы препарата. Парадоксальный бронхоспазм должен купироваться немедленно с помощью быстро действующих ингаляционных бронходилататоров. Следует прекратить терапию препаратом Фостер, пересмотреть тактику лечения и, при необходимости, перевести пациента на альтернативную терапию.

Препарат Фостер не следует применять для первоначального лечения бронхиальной астмы.

Для лечения острого приступа бронхиальной астмы пациентам следует рекомендовать всегда иметь при себе бронходилататор быстрого действия: или препарат Фостер (для пациентов, применяющих препарат Фостер в качестве регулярной терапии и по потребности для снятия симптомов астмы), или отдельный бронходилататор быстрого действия (для пациентов, применяющих препарат Фостер в качестве только регулярной терапии).

Пациент должен быть предупрежден о необходимости ежедневного приема препарата Фостер в соответствии с данными врачом рекомендациями, даже если у них отсутствуют проявления бронхиальной астмы.

Ингаляции препарата Фостер для снятия симптомов бронхиальной астмы следует проводить в ответ на развитие астматических симптомов, но они не предназначены для

регулярного профилактического применения, например, перед физической нагрузкой. Для этого следует рассмотреть возможность применения отдельного бронходилататора быстрого действия.

При достижении контроля над симптомами бронхиальной астмы можно рассмотреть вопрос о постепенном уменьшении дозы препарата Фостер. В случае снижения дозы важно проводить регулярное обследование пациента. Следует применять наименьшую эффективную дозу препарата Фостер (см.раздел «Способ применения и дозы»).

Любой ингаляционный ГКС может вызывать системные эффекты, особенно при длительном применении в высоких дозах; следует отметить, однако, что вероятность возникновения этих эффектов при применении ингаляционных ГКС намного ниже, чем при лечении пероральными ГКС. Возможные системные эффекты включают синдром Кушинга, кушингоид, угнетение функции надпочечников, задержку роста у детей и подростков, снижение минеральной плотности костной ткани, катаракту и глаукому. Поэтому важно, чтобы такие пациенты регулярно наблюдались врачом и доза ингаляционного ГКС уменьшалась до наименьшей дозы, при которой поддерживается эффективный контроль над симптомами бронхиальной астмы.

Продолжительное лечение пациентов высокими дозами ингаляционных ГКС может приводить к угнетению функции надпочечников и развитию острой надпочечниковой недостаточности. К группе особого риска относятся дети моложе 16 лет, принимающие ингаляционно дозы беклометазона дипропионата, превышающие рекомендованные. К ситуациям, которые потенциально могут быть пусковым моментом развития острой надпочечниковой недостаточности, относятся: травма, хирургическое вмешательство, инфекции или любое быстрое снижение принимаемой дозы беклометазона дипропионата. Симптомы надпочечниковой недостаточности обычно являются неспецифическими: анорексия, боли в животе, снижение массы тела, чувство усталости, головная боль, тошнота, рвота, снижение артериального давления, спутанность сознания, гипогликемия и судороги. Во время стрессовых периодов и при плановых хирургических вмешательствах следует рассмотреть вопрос о дополнительном применении системных кортикостероидов.

Если есть основания полагать, что на фоне предшествующей системной терапии ГКС была нарушена функция надпочечников, следует соблюдать осторожность при переводе пациентов на лечение препаратом Фостер.

Пациенты, которые переводятся с приема ГКС внутрь на ингаляционные ГКС могут быть в группе риска уменьшения надпочечникового резерва. Пациенты, которым требовались высокие дозы неотложной терапии ГКС в прошлом или которые получали длительное лечение высокими дозами ингаляционных ГКС, могут также находиться в группе риска.

Эта возможность остаточного нарушения функции надпочечников должна всегда иметься в виду в неотложных и плановых стрессовых ситуациях, в связи с чем в этих случаях должен рассматриваться вопрос о проведении соответствующего лечения ГКС. При тяжелых нарушениях функции надпочечников может потребоваться консультация специалиста перед проведением плановых процедур.

Рекомендуется проинструктировать пациента о необходимости полоскать рот и глотку водой или чистить зубы после ингаляции с целью минимизации риска развития кандидоза слизистой оболочки полости рта и глотки.

Пациенты должны быть проинформированы о том, что в препарате Фостер содержится небольшое количество этанола (приблизительно 7 мг в одной дозе), однако при применении терапевтических доз количество этанола является очень незначительным и не представляет риска для пациентов.

Баллончик находится под давлением: не подвергать воздействию высокой температуры (выше 50 °С), не протыкать, не бросать в огонь, даже пустой.

В пределах указанного срока годности пациенты могут хранить применяемый ими препарат при комнатной температуре (не выше 25°С) в течение 5 месяцев. Дату начала хранения при комнатной температуре следует отмечать на упаковке. Хранение применяемого препарата в холодильнике недопустимо!

Влияние на способность управлять транспортными средствами и механизмами

Маловерояно влияние препарата Фостер на способность управлять транспортными средствами и заниматься другими потенциально опасными видами деятельности.

Форма выпуска

Аэрозоль для ингаляций дозированный 100+6 мкг/доза.

Алюминиевый баллончик с дозирующим клапаном, содержащий 120 или 180 доз препарата. По 1 баллончику с ингалятором и инструкцией по применению помещают в картонную пачку.

Срок годности

20 месяцев. Не применять после даты, указанной на упаковке.

Условия хранения

Хранить при температуре от 2 до 8°С, в защищенном от солнечных лучей месте, вдали от нагревательных приборов.

Не замораживать.

Хранить в недоступном для детей месте.

Условия отпуска

Отпускается по рецепту.

Производитель

Chiesi Farmaceutici S.p.A.	Кьези Фармацевтичи С.п.А.,
Via Palermo 26/A	26/А, ВИА ПАЛЕРМО,
Parma, Italy.	ПАРМА, Италия

Претензии потребителей направлять по адресу в России:
ООО «Кьези Фармасьютикалс»
127055, г. Москва, ул. Лесная, д.43.
Тел. представительства в России: +7 495 9671212, факс: +7 495 9671211.

При упаковке препарата на ОАО “Фармстандарт-Лексредства”, Россия претензии потребителей направлять по адресу:
305022, Россия, г.Курск, ул. 2-я Агрегатная, 1а/18,
тел./факс: (4712)34-03-13, www.pharmstd.ru

Представитель фирмы Титова Е.Н.