МИНИСТЕРСТВО ЗДРОВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

МИНЗДРАВ РОССИИ
ЛП-005265-201218
СОГЛАСОВАНО

ИНСТРУКЦИЯ

по медицинскому применению лекарственного препарата

РЕСПИСАЛЬФ ЭЙР

Регистрационный номер:

Торговое наименование: Респисальф Эйр

Группировочное наименование: Салметерол+Флутиказон

Лекарственная форма: Аэрозоль для ингаляций дозированный

Состав:

Ингредиенты	**Содержание в одной дозе**	
	25+125 мкг/доза	**25+250 мкг/доза**
Действующие вещества:		
Салметерола ксинафоат/ в пересчете на салметерол	36,3 мкг/ 25 мкг	36,3 мкг/ 25 мкг
Флутиказона пропионат	125 мкг	250 мкг
Вспомогательные вещества:		
Сорбитана триолеат	1,208 мкг	1,208 мкг
Этанол	305,5 мкг	305,5 мкг
Тетрафторэтан	60410 мкг	60410 мкг

Описание

Суспензия белого или почти белого цвета, находящаяся в алюминиевом баллоне с дозирующим клапаном.

Фармакотерапевтическая группа: Бронходилатирующее средство комбинированное (β_2-адреномиметик селективный + глюкокортикостероид местный)

Код АТХ: [R03AK06]

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

Фармакодинамика

Механизм действия

Респифальф Эйр – комбинированный препарат, содержащий два активных компонента: сальметерол и флутиказон, обладающих разными механизмами действия.

Салметерол предотвращает возникновение симптомов бронхоспазма, флутиказона пропионат улучшает легочную функцию и предотвращает обострение заболевания.

Препарат Респифальф Эйр благодаря удобному режиму дозирования может быть альтернативой для пациентов, которые одновременно получают В2-адреномиметик и ингаляционный глюкокортикостероид (ГКС) из разных ингаляторов.

Салметерол – это селективный длительно действующий (до 12 часов) В2-адреномиметик, имеющий в своей структуре длинную боковую цепь, которая связывается с наружным доменом рецептора.

Фармакологические свойства салметерола обеспечивают более эффективную защиту от индуцируемой гистамином бронхоконстрикции и более длительную бронходилатацию (продолжительностью не менее 12 часов), чем В2-адреномиметики короткого действия.

In vitro исследования показали, что сальметерол является мощным ингибитором высвобождения из легких человека медиаторов тучных клеток, таких как гистамин, лейкотриены и простагландин D2 и имеет продолжительный период действия.

Салметерол угнетает раннюю и позднюю фазы ответа на ингаляционные аллергены.

Ингибирование поздней фазы сохраняется в течение более 30 часов после приема разовой дозы, в то время, когда бронходилатирующий эффект уже отсутствует.

Однократное введение салметерола ослабляет гиперактивность бронхиального дерева.

Это свидетельствует о том, что сальметерол помимо бронхорасширяющей активности обладает дополнительным действием, не связанным с расширением бронхов, значение которого окончательно не установлено. Этот механизм действия отличается от противовоспалительного эффекта ГКС.

Флутиказона пропионат относится к группе ГКС для местного применения и при ингаляционном введении в рекомендуемых дозах оказывает выраженное противовоспалительное и противоаллергическое действие в легких, что приводит к уменьшению клинической симптоматики, снижению частоты обострений бронхиальной астмы. Флутиказона пропионат не вызывает нежелательных явлений, которые наблюдаются при приеме ГКС системного действия.

При длительном применении ингаляционного флутиказона пропионата суточная секреция гормонов коры надпочечников остается в пределах нормы как у взрослых, так и у детей

даже при использовании максимальных рекомендуемых доз. После перевода пациентов, получающих другие ингаляционные ГКС, на прием флутиказона пропионата суточная секреция гормонов коры надпочечников постепенно улучшается, несмотря на предшествующее и текущее периодическое использование пероральных ГКС. Это указывает на восстановление функции надпочечников на фоне ингаляционного применения флутиказона пропионата. При длительном применении флутиказона пропионата резервная функция коры надпочечников также остается в пределах нормы, о чем свидетельствует нормальное увеличение выработки кортизола в ответ на соответствующую стимуляцию (необходимо учитывать, что остаточное снижение адреналового резерва, вызванного предшествующей терапией, может сохраняться в течение длительного времени).

Фармакокинетика

Нет данных, свидетельствующих, что при совместном ингаляционном введении салметерол и флутиказона пропионат влияют на фармакокинетику друг друга, и поэтому фармакокинетические характеристики каждого компонента препарата Респисальф Эйр можно рассматривать по отдельности.

Всасывание

Салметерол действует местно в легочной ткани, поэтому его концентрация в плазме крови не является показателем терапевтического эффектов. Данные о его фармакокинетике весьма ограничены вследствие технических проблем определения его концентрации: при ингаляции в терапевтических дозах его максимальная концентрация в плазме крови крайне низка (около 200 пг/мл и ниже). После регулярных ингаляций сальметерола в крови удается обнаружить гидроксинафтоевую кислоту, равновесные концентрации которой составляют около 100 пг/мл.

Флутиказона пропионат: абсолютная биодоступность ингаляционного флутиказона пропионата у здоровых людей варьирует в зависимости от используемого ингалятора, при введении комбинации сальметерола и флутиказона с помощью дозированного аэрозоля для ингаляций она составляет 5,3%. У пациентов с бронхиальной астмой и хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ) наблюдаются более низкие концентрации флутиказона пропионата в плазме крови. Системная абсорбция происходит преимущественно через легкие. Вначале она более быстрая, но затем ее скорость замедляется.

Часть ингаляционной дозы может быть проглочена, но эта часть вносит минимальный вклад в системную абсорбцию вследствие низкой растворимости флутиказона пропионата в воде и ввиду его пресистемного метаболизма; биодоступность из желудочно-кишечного

тракта составляет менее 1%. По мере увеличения ингаляционной дозы наблюдается линейное увеличение концентрации флутиказона пропионата в плазме крови.

Распределение

Нет данных о распределении салметерола.

Флутиказона пропионат имеет большой объем распределения в равновесном состоянии (около 300 л) и обладает сравнительно высокой степенью связывания с белками плазмы крови (91%).

Метаболизм

Результаты исследований на *in vitro* показали, что салметерол экстенсивно метаболизируется под действием изофермента CYP3A4 системы цитохрома P450 до а-гидроксисалметерола путем алифитического окисления.

Флутиказона пропионат быстро элиминируется из плазмы крови, главным образом, в результате метаболизма под действием изофермента CYP3A4 системы цитохрома P450 до неактивного карбоксильного метаболита. Необходимо соблюдать осторожность при одновременном применении известных ингибиторов CYP3A4 и флутиказона, поскольку в таких ситуациях возможно повышение плазмы в крови.

Выведение

Нет данных относительно выведения салметерола.

Выведение флутиказона пропионата характеризуется быстрым клиренсом из плазмы крови (1150 мл/мин) и конечным периодом полувыведения, равным примерно 8 часам.

Почечный клиренс неизменного флутиказона пропионата ничтожно мал (менее 0,2%), в виде метаболита почками выводится менее 5 % дозы.

Фармакокинетические взаимодействия

При одновременном применении 15 здоровыми добровольцами салметерола (ингаляционное введение 50 мкг два раза в сутки) и ингибитора изофермента CYP3A4 – кетоконазола (пероральный прием 400 мг один раз в сутки) в течение 7 дней, наблюдалось значительное повышение концентрации салметерола в плазме крови (увеличение Cmax в 1,4 раза и AUC в 15 раз). Не отмечалось увеличение накопления салметерола при приеме повторных доз.

При исследовании с повторным дозированием салметерола и эритромицина у здоровых добровольцев отсутствовали клинически значимые изменения фармакодинамических эффектов при приеме 500 мг эритромицина 3 раза в сутки.

Показания к применению

Препарат Респисальф Эйр предназначен для регулярного лечения бронхиальной астмы, если показана комбинированная терапия β_2-адреномиметиком длительного действия и ингаляционным глюкокортикостероидом:

— пациентам, с недостаточным контролем заболевания на фоне постоянной монотерапии ингаляционными ГКС при периодическом использовании β_2-адреномиметика короткого действия;

— пациентам с адекватным контролем заболевания на фоне терапии ингаляционным глюкокортикостероидом и β_2-адреномиметиком длительного действия;

— в качестве стартовой поддерживающей терапии пациентам с персистирующей бронхиальной астмой при наличии показаний к назначению глюкокортикостероидов для достижения контроля над заболеванием;

Препарат Респисальф Эйр предназначен для поддерживающей терапии при хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ) со значением объема форсированного выдоха за 1 секунду (ОФВ1) меньше 60 %, от должностных величин (до ингаляции бронходилататора) и с повторными обострениями в анамнезе, у которых выраженные симптомы заболевания сохраняются, несмотря на регулярную терапию бронходилататорами.

Противопоказания

— повышенная чувствительность к компонентам препарата.

— детский возраст до 18 лет;

С осторожностью

Как и все другие ингаляционные препараты, содержащие ГКС, препарат Респисальф Эйр следует применять с осторожностью у пациентов с острым или латентным туберкулезом легких.

Препарат Респисальф Эйр следует назначать с осторожностью при тиреотоксикозе.

Препарат Респисальф Эйр следует применять с осторожностью при грибковых, вирусных или бактериальных инфекциях органов дыхания.

При приеме любых препаратов группы симпатомиметиков, особенно при превышении терапевтических доз, возможно развитие таких сердечно-сосудистых явлений, как увеличение систолического артериального давления и частоты сердечных сокращений. По этой причине препарат Респисальф Эйр следует с осторожностью назначать пациентам с сердечно-сосудистыми заболеваниями, в том числе с аритмиями, такими как

суправентрикулярная тахикардия и экстрасистолия, желудочковая экстрасистолия, фибрилляция предсердий.

Препарат Респисальф Эйр следует с осторожностью назначать пациентам с гипокалиемией или с предрасположенностью к развитию гипокалиемии, т.к. все симпатомиметические лекарственные средства в дозировках, превышающих терапевтические, могут вызвать транзиторное снижение концентрации калия (К) в плазме крови.

Любой ингаляционный ГКС может вызывать системные эффекты, особенно при длительном использовании в высоких дозах. Поэтому препарат следует применять с осторожностью при глаукоме, катаракте, остеопорозе (см. раздел «Особые указания»).

Имеются очень редкие сообщения о повышении концентрации глюкозы в плазме крови, поэтому пациентам с сахарным диабетом следует применять препарат Респисальф Эйр с осторожностью.

При исследованиях взаимодействия лекарственных препаратов было обнаружено, что применение кетоконазола в качестве сопутствующей системной терапии повышает концентрацию салметерола в крови. Это может приводить к удлинению интервала QTc на электрокардиограмме. Следует соблюдать осторожность при совместном назначении сильных ингибиторов CYP3A4 (например, кетоконазола) и салметерола.

Ритонавир повышает концентрацию флутиказона пропионата в крови что может приводить к системным эффектам ГКС. Поэтому рекомендуется избегать совместного применения флутиказона пропионата и ритонавира, за исключением случаев, когда потенциальная польза для пациента превышает риск, связанный с системными эффектами ГКС.

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

Влияние на Фертильность

Отсутствуют данные о влиянии на фертильность у человека. В исследованиях на животных не было выявлено влияния флутиказона пропионата или салметерола ксинафоната на фертильность самцов или самок.

Беременность

Данные о применении салметерола и флутиказона при беременности ограничены. Применение во время беременности допустимо только в случае, если потенциальная польза для матери превышает возможный риск для плода,

Согласно результатам ретроспективного эпидемиологического исследования, не выявлено повышенного риска возникновения серьезных врожденных пороков развития после воздействия флутиказона пропионата на протяжении первого триместра беременности по сравнению с другими ингаляционными ГКС.

При проведении исследований репродуктивной токсичности у животных с введением сальметерола и флутиказона как по отдельности, так и в комбинации, было выявлено влияние на плод избыточных системных концентраций активного β_2-адрегомиметика и ГКС.

Обширный опыт клинического применения препаратов данного класса свидетельствует, что при применении препаратов в терапевтических дозах данные эффекты не являются клинически значимыми.

Период грудного вскармливания

Концентрация салметерола и флутиказона пропионата в плазме после вдыхания препарата в терапевтических дозах крайне низка, поэтому их концентрация в грудном молоке должна быть такой же низкой. Это подтверждается исследованиями на животных, в молоке которых определялись низкие концентрации салметерола и флутиказона. Соответствующих данных относительно грудного молока женщин нет.

Применение препарата в период грудного вскармливания допустимо только в случае, если потенциальная польза для матери превышает возможный риск для ребенка.

Способ применения и дозы

Препарат Респисальф Эйр предназначен только для ингаляционного применения.

Пациент должен быть проинформирован о том, что для получения оптимального эффекта препарат следует применять регулярно, даже при отсутствии клинических симптомов бронхиальной астмы и ХОБЛ.

Врач должен регулярно оценивать эффективность лечения пациента.

Определение продолжительности курса терапии и изменение дозы препарата возможно только по рекомендации врача.

Бронхиальная астма

Дозу препарата Респисальф Эйр следует снижать до самой низкой дозы, обеспечивающей эффективный контроль симптомов.

Если прием препарата Респисальф Эйр 2 раза/сут обеспечивает контроль над симптомами, в рамках снижения дозы до минимально эффективной возможно снижение частоты приема препарата до 1 раза/сут.

Пациенту следует назначать такую дозировку препарата Респисальф Эйр, которая содержит дозу флутиказона пропионата, соответствующую тяжести его заболевания.

Если терапия ингаляционными ГКС не обеспечивает адекватный контроль над заболеванием, то их замена на препарат Респисальф Эйр в дозе, терапевтически эквивалентной дозе вводимых ГКС, может улучшить контроль течения бронхиальной

астмы. У пациентов, у которых можно контролировать течение бронхиальной астмы исключительно с помощью ингаляционных ГКС, их замена на препарат Респисальф Эйр может позволить снизить дозу ГКС, необходимую для контроля течения бронхиальной астмы.

Рекомендуемые дозы

Взрослые:

две ингаляции (25 мкг + 125 мкг/доза, 25 мкг + 250 мкг/доза) 2 раза/сут.

Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ)

Для взрослых пациентов максимальная рекомендуемая доза составляет 2 ингаляции (25 мкг + 125 мкг/доза, 25 мкг + 250 мкг/доза) 2 раза/сут.

Отдельные группы пациентов

Нет необходимости снижать дозу препарата Респисальф Эйр у пациентов пожилого и старшего возраста, а также у пациентов с нарушениями функции почек или печени.

Инструкция по проведению ингаляций

Проверка ингалятора

Перед первым использованием ингалятора снимите защитный колпачок с мундштука ингалятора, хорошо встряхните ингалятор и нажмите на баллон, выпуская три дозы препарата в воздух.

В случае, если ингалятор не использовался неделю или более, снимите защитный колпачок с мундштука ингалятора, хорошо встряхните ингалятор и нажмите на баллон, выпуская одну дозу препарата в воздух.

Проведение ингаляций

Шаг 1. Снимите защитный колпачок с мундштука ингалятора, слегка сдавив колпачок с боков (рис.1).

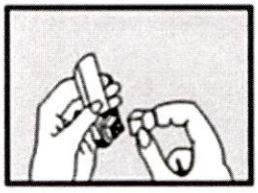


рис.1

Шаг 2. Осмотреть ингалятор снаружи и изнутри, включая мундштук, на предмет обнаружения посторонних предметов.

Шаг 3. Энергично встряхнуть ингалятор для равномерного перемешивания содержимого ингалятора.

Шаг 4. Взять ингалятор так, чтобы он был между большим пальцем и остальными пальцами одной руки в вертикальном положении дном вверх, при этом большой палец должен располагаться на основании под мундштуком (рис.2).

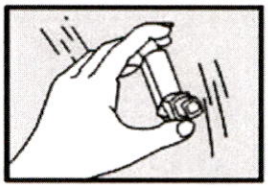


рис.2

Шаг 5. Выдохнуть настолько глубоко, насколько возможно (рис.3), затем поместить мундштук в рот между зубами, сомкнув губы вокруг него, но не прикусывая мундштук (рис.4). *Не выдыхайте в ингалятор!*



рис.3



рис.4

Шаг 6. Сразу же после начала вдоха через рот, нажать на верхушку ингалятора, чтобы осуществить распыление препарата, при этом продолжать глубоко и медленно вдыхать.

Шаг 7. Задерживая дыхание, вынуть ингалятор изо рта и убрать палец с верхушки ингалятора. Продолжать задерживать дыхание настолько долго, насколько это возможно (рис.5).



рис.5

Шаг 8. Для осуществления второго распыления следует удерживать ингалятор вертикально и примерно через 30 сек повторить пункты 3-7.

Шаг 9. После применения ингалятора необходимо прополоскать рот водой и затем выплюнуть ее.

Шаг 10. Немедленно закрыть колпачок мундштука (рис.6) путем нажатия и защелкивания в нужном положении. Если защелкивания не происходит, поверните колпачок мундштука и попробуйте закрыть мундштук еще раз. Не нажимайте на колпачок с усилием.

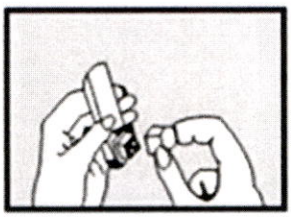


рис.6

После ингаляции препарата Респифальф Эйр рекомендуется прополоскать рот и горло водой. *Воду нельзя глотать!*

Чистка ингалятора

Ингалятор необходимо чистить не реже одного раза в неделю.

1. Удалите защитный колпачок с мундштука.

2. Не вынимайте металлический баллончик из пластикового кожуха.

3. Сухой тканью или ватным тампоном протрите мундштук и пластиковый кожух изнутри и снаружи.

4. Закройте мундштук защитным колпачком.

Не погружайте металлический баллончик в воду.

Препарат также может применяться через спейсер. Внимание! Выполняя *Шаги* 5, 6 и 7, нельзя торопиться.

Следует начинать вдох как можно медленнее, непосредственно перед нажатием на клапан ингалятора.

Первые несколько раз рекомендуется попрактиковаться перед зеркалом.

Если Вы видите "туман", выходящий из верхней части ингалятора или из уголков рта, то Вам следует начать все заново, начиная с пункта 2.

Если врач дал Вам другие инструкции по пользованию ингалятора, то строго соблюдайте их. Свяжитесь с врачом, если у Вас возникнут трудности с использованием ингалятора.

Баллон рассчитан на 120 ингаляций. После этого баллон стоит заменить.

Пациент должен соблюдать рекомендации врача по использованию ингалятора. При возникновении трудностей следует проконсультироваться с врачом.

ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ: пластиковый мундштук для рта разработан специально для препарата Респифальф Эйр и служит для точного дозирования препарата.

Мундштук не должен быть использован с другими дозированными аэрозолями. Также нельзя использовать препарат Респифальф Эйр с какими-либо другими адаптерами, кроме мундштука, поставляемого вместе с препаратом.

Побочное действие

Все нежелательные реакции, представленные ниже, характерны для действующих веществ – салметерола и флутиказона пропионата в отдельности. Профиль нежелательных реакций препарата Респисальф Эйр не отличается от профиля нежелательных реакций его действующих веществ. Нежелательные реакции, представленные ниже, перечислены в соответствии с поражением органов и систем органов и частотой встречаемости. Частота встречаемости определяется следующим образом: очень часто (≥1/10), часто (≥1/100 и <1/10), нечасто (≥1/1000 и <1/100), редко (≥1/10 000 и <1/1000), очень редко (<1/10 000, включая отдельные случаи).

Нарушения со стороны иммунной системы: нечасто – кожные реакции гиперчувствительности, одышка; *редко* – анафилактические реакции, включая анафилактический шок, ангионевротический отек (главным образом, отек лица и ротоглотки), бронхоспазм.

Нарушения со стороны эндокринной системы: редко – синдром Иценко-Кушинга, кушингоидные симптомы, угнетение функции надпочечников, снижение минеральной плотности костной ткани.

Нарушения со стороны обмена веществ и питания: нечасто – гипергликемия; *очень редко* – гипокалиемия.

Нарушения психики: нечасто – тревожность, нарушения сна; *редко* – беспокойство, изменения в поведении, в том числе повышенная активность и раздражительность; *частота неизвестна* – депрессия и агрессия.

Нарушения со стороны нервной системы: *очень часто* – головная боль; *нечасто* – тремор.

Нарушения со стороны органов зрения: нечасто – катаракта; *редко* – глаукома.

Нарушения со стороны сердца: нечасто – учащенное сердцебиение, тахикардия, стенокардия, фибрилляция предсердий; *редко* – аритмия, включая желудочковую экстрасистолию, наджелудочковую тахикардию и экстрасистолию.

Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения: *очень часто* – назофарингит; *часто* – синусит, бронхит, охриплость голоса и/или дисфония; *нечасто* – раздражение глотки; *редко* – парадоксальный бронхоспазм.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей: *нечасто* – кровоподтеки.

Нарушения со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани: часто – мышечные спазмы, артралгия, миалгия, травматические переломы.

Инфекционные и паразитарные заболевания: часто – кандидоз ротовой полости и глотки, пневмония (у пациентов с ХОБЛ); *редко* – кандидоз пищевода.

Если любые из указанных в инструкции нежелательных реакций усугубляются или Вы заметили любые нежелательные реакции, не указанные в инструкции, **сообщите об этом врачу**.

Передозировка

Не рекомендуется назначение препарата в дозах, превышающих указанные в разделе "Способ применения и дозы". Очень важно регулярно пересматривать режим дозирования пациента и снижать дозу до самой низкой из рекомендованных доз, обеспечивающей эффективный контроль симптомов (см. раздел «Способ применения и дозы»).

Симптомы

Ожидаемые симптомы и признаки передозировки салметерола типичны для чрезмерной β_2-адренергической стимуляции и включают тремор, головную боль, тахикардию, повышение систолического артериального давления и гипокалиемию.

Острая передозировка флутиказона пропионата при ингаляционном введении может спровоцировать временное подавление гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы. Обычно это не требует принятия каких-то экстренных мер, поскольку нормальная функция надпочечников восстанавливается в течение нескольких дней.

При приеме препарата в дозах выше рекомендованных в течение длительного периода времени возможно значительное подавление функции коры надпочечников. Описаны редкие случаи острого адреналового криза, которые возникали преимущественно у детей, получавших дозу комбинации салметерола и флутиказона пропионата выше рекомендованных в течение долгого времени (несколько месяцев или лет). 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 любое быстрое снижение дозы флутиказона пропионата, входящего в состав препарата Респисальф Эйр.

Лечение

Специфическое лечение передозировки салметерола и флутиказона отсутствует. В случае передозировки следует проводить поддерживающую терапию и наблюдать за состоянием пациента. При хронической передозировке рекомендуется проводить контроль резервной функции коры надпочечноков.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Из-за опасности развития бронхоспазма следует избегать применения селективных и неселективных β-адреноблокаторов, за исключением тех случаев, когда они крайне необходимы пациенту.

В обычных ситуациях ингаляции флутиказона пропионата сопровождаются низкими концентрациями его в плазме вследствие интенсивного метаболизма при "первом прохождении" и высокого системного клиренса под влиянием изофермента CYP3A4 системы цитохрома P450 в кишечнике и печени. Благодаря этому клинически значимые взаимодействие с участием флутиказона пропионата маловероятны.

Исследование лекарственных взаимодействий у здоровых добровольцев показало, что ритонавир - высокоактивный ингибитор изофермента CYP3A4 - может вызывать резкое повышение концентрации флутиказона пропионата в плазме крови, вследствие чего существенно снижаются концентрации сывороточного кортизола. Имеются сообщения о клинически значимых лекарственных взаимодействиях у пациентов, которые одновременно получали флутиказона пропионата (интраназально или ингаляционно) и ритонавир. Эти взаимодействия вызывали системные побочные эффекты, свойственные ГКС, такие как синдром Иценко-Кушинга и угнетение функции надпочечников. Учитывая данный факт, следует избегать одновременного применения флутиказона пропионата и ритонавира, кроме тех случае, когда потенциальная польза для пациента превышает риск системных побочных эффектов ГКС.

Исследования показали, что другие ингибиторы изофермента CYP3A4 вызывают ничтожно малое (эритромицин) и незначительные (кетоконазол) повышение содержания флутиказрона пропионата в плазме крови, при котором практически не снижаются концентрации сывороточного кортизола. Несмотря на это, рекомендуется соблюдать осторожность при одновременном применении флутиказона пропионата и сильных ингибиторов CYP3A4 (например, кетоконазола), поскольку при таких комбинациях не исключается вероятность повышения концентрации флутиказона пропионата в плазме крови, что может потенциально увеличить системные эффекты флутиказона пропионата.

При исследованиях взаимодействия лекарственных препаратов было обнаружено, что применение в качестве сопутствующей системной терапии кетоконазола значительно повышает концентрацию сальметерола в плазме крови (увеличение Cmax в 1,4 раза и AUC в 15 раз). Это может приводить к удлинению интервала QTc. Следует соблюдать осторожность при совместном назначении сильных ингибиторов CYP3A4 (например, кетоконазола) и сальметерола.

Производные ксантина, ГКС и диуретики повышают риск развития гипокалиемии (особенно у пациентов с обострением бронхиальной астмы, при гипоксии). Ингибиторы моноаминооксидазы и трициклические антидепрессанты увеличивают риск развития нежелательных реакций со стороны сердечно-сосудистой системы.

Препарат Респисальф Эйр совместим с лекарственными средствами кромоглициевой кислоты.

Особые указания

Препарат Респисальф Эйр не предназначен для облегчения острых симптомов заболевания, поскольку в таких случаях следует применять быстро- и короткодействующий ингаляционный бронходилататор (например, сальбутамол). Пациентов необходимо проинформировать о том, чтобы они всегда имели под рукой лекарственное средство для купирования острых симптомов.

Комбинация сальметерола с флутиказона пропионатом может использоваться для начальной поддерживающей терапии у пациентов с персистирующей бронхиальной астмой (ежедневное возникновение симптомов или ежедневное использование лекарственных средств для купирования приступов) при наличии показаний к назначению ГКС и при определении приблизительной их дозировки.

Более частое применение бронходиляторов короткого действия для облегчения симптомов свидетельствуют об ухудшении контроля над заболеванием, и в таких ситуациях пациент должен обращаться к врачу.

Внезапное и усиливающееся ухудшение контроля бронхиальной астмы представляет потенциальную угрозу жизни, и в таких ситуациях пациент также должен обращаться к врачу. Врач должен рассмотреть возможность назначения более высокой дозы ГКС. Если используемая доза препарата Респисальф Эйр не обеспечивает адекватный контроль над заболеванием, пациент также должен обратиться к врачу.

Пациентам с бронхиальной астмой нельзя резко прекращать лечение препаратом Респисальф Эйр из-за опасности развития обострения, дозу препарата следует снижать постепенно под контролем врача. У пациентов с ХОБЛ отмена препарата может сопровождаться симптомами декомпенсации и требует наблюдения врача.

Имеются данные об увеличении частоты пневмонии у пациентов с ХОБЛ, получающих комбинацию сальметерола с флутиказона пропионатом. Врачам следует помнить о возможности развития пневмонии при ХОБЛ, поскольку клиническая картина пневмонии и обострения ХОБЛ часто схожи.

Любой ингаляционный ГКС может вызвать системные реакции, особенно при длительном использовании в высоких дозах; однако, вероятность возникновения таких симптомов намного ниже, чем при лечении пероральными ГКС (см. раздел «Передозировка»). Возможные системные реакции включают синдром Иценко-Кушинга, кушингоидные симптомы, угнетение функции надпочечников, снижение минеральной плотности костной ткани, катаракту, глаукому, психомоторную гиперактивность, расстройство сна, беспокойство, депрессию или агрессию. Поэтому при лечении бронхиальной астмы важно снижать дозу до самой низкой дозы, обеспечивающей эффективный контроль над заболеванием.

В экстренных и плановых ситуациях, способных вызвать стресс, всегда необходимо помнить о возможности угнетения функции надпочечников и быть готовым к применению ГКС (см. раздел «Передозировка»).

При проведении реанимационных мероприятий или хирургических вмешательств требуется определение степени надпочечниковой недостаточности.

Ввиду возможности угнетения надпочечников пациентов, переведенных с пероральных ГКС на ингаляционную терапию флутиказона пропионатом, следует лечить с особой осторожностью и регулярно контролировать функцию коры надпочечников.

После начала лечения ингаляционным флутиказона пропионатом системные ГКС следует отменять постепенно, и такие пациенты должны иметь при себе специальную карточку пациента, содержащую указание о возможной потребности в дополнительном введении ГКС стрессовых ситуациях.

У пациентов с обострением бронхиальной астмы, гипоксией необходимо контролировать концентрацию ионов калия (К+) в плазме крови.

Имеются очень редкие сообщения о повышении концентрации глюкозы в плазме крови и об этом следует помнить при назначении комбинации салметерола с флутиказона пропионатом пациентам с сахарным диабетом.

Имеются данные о клинически значимом лекарственном взаимодействии между флутиказона пропионатом и ритонавиром, приводящим к системным эффектам ГКС, включая синдром Иценко-Кушинга и подавление функции надпочечников. Поэтому рекомендуется избегать совместного применения флутиказона и ритонавира, за исключением случаев, когда потенциальная польза для пациентов превышает риск, связанный с системными эффектами ГКС (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными препаратами»).

Данные клинического исследования безопасности сальметерола, добавляемого к проводимой терапии бронхиальной астмы, по сравнению с плацебо показали, что частота

летальных исходов, обусловленных бронхиальной астмой, была значительно выше в группе сальметерола. При применении сальметерола по сравнению с плацебо риск серьезных нежелательных реакций со стороны дыхательной системы или летального исхода у пациентов афроамериканского происхождения, предположительно выше, чем у других пациентов. Значение фармакогенетических факторов или других причин неизвестно.

Как и другие ингаляционные препараты, Респисальф Эйр может вызывать парадоксальный бронхоспазм, проявляющийся нарастанием одышки непосредственно после применения. В этом случае следует незамедлительно применить быстро- и короткодействующий ингаляционный бронходилататор, отменить препарат Респисальф Эйр, обследовать пациента и начать, при необходимости, альтернативную терапию (см. раздел «Побочное действие»).

Имеются сообщения о побочных реакциях, связанных с фармакологическим действием β_2-агонистов, таких как тремор, субъективное ощущение сердцебиения и головная боль. Однако данные реакции носят кратковременный характер, и их выраженность уменьшается при регулярной терапии (см. раздел «Побочное действие»).

Некоторые пациенты могут быть более чувствительны к действию ингаляционных ГКС, чем большинство пациентов.

Влияние на способность управлять транспортными средствами и механизмами

Не данных о влиянии препарата Респисальф Эйр на способность управлять транспортными средствами и механизмами. Однако следует учитывать побочные действия, которые может вызвать препарат и, в случае необходимости, воздержаться от управления транспортными средствами и механизмами, а также от занятий другими потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

Форма выпуска

Аэрозоль для ингаляций дозированный 25 мкг + 125 мкг/доза, 25 мкг + 250 мкг/доза.

120 доз в алюминиевый баллон с дозирующим клапаном, снабженный ингаляционным устройством с защитным колпачком. Каждый баллон вместе с инструкцией по медицинскому применению помещают в картонную пачку.

Условия хранения

В защищенном от прямых солнечных лучей месте при температуре не выше 30 °С вдали от источников тепла. Не замораживать.

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

2 года. Не применять по истечении срока годности, указанного на упаковке.

Условия отпуска

Отпускают по рецепту.

Производитель:

Мидас Кэа Фармасьютикалс Пвт. Лтд.

Лотус Корпорэйт Парк, крыло Б 301/302, Джэй Коуч, Вестерн Экспресс Хайвэй, Горегао (Е), Мумбай-400063, Индия

Место производства:

Участок № Б-16 МИДК, Валудж, район Гангапур, округ Аурангабад-431136, Индия

Владелец регистрационного удостоверения, производитель/организация, принимающая претензии потребителей

ООО «Рус Биофарм», 664009, Россия, г. Иркутск, ул. Ширямова, 36, офис 400

Тел.: +7 (499) 400-16-99

E-mail: registration@rusbiopharm.com

Представитель
ООО «Рус Биофарм» Дегтярева О.Г.