МИНЗДРАВ РОССИИ
ЛП-004894- 051218
СОГЛАСОВАНО

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

Инструкция

по медицинскому применению лекарственного препарата

Эрфлюсал®

(Салметерол + Флутиказон),

порошок для ингаляций дозированный,

50 мкг + 250 мкг/доза, 50 мкг + 500 мкг/доза

Сандоз д.д., Словения

Изменение № 1

Срок введения изменений с «__»_051218_ 20___г.

Старая редакция	**Новая редакция**
Побочное действие Препарат Эрфлюсал® содержит салметерол и флутиказона пропионат, поэтому следует ожидать, что он может вызывать нежелательные реакции, характерные для указанных компонентов. Профиль нежелательных реакций препарата Эрфлюсал® не отличается от профиля нежелательных реакций его действующих веществ. По данным всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) нежелательные реакции классифицированы в соответствии с	**Побочное действие** Препарат Эрфлюсал® содержит салметерол и флутиказона пропионат, поэтому следует ожидать, что он может вызывать нежелательные реакции, характерные для указанных компонентов. Профиль нежелательных реакций препарата Эрфлюсал® не отличается от профиля нежелательных реакций его действующих веществ. По данным всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) нежелательные реакции классифицированы в соответствии с

Старая редакция	**Новая редакция**
их частотой развития следующим образом: очень часто (≥1/10), часто (≥1/100, <1/10), нечасто (≥1/1000, <1/100), редко (≥1/10000, <1/1000) и очень редко (<1/10000); частота неизвестна - по имеющимся данным установить частоту возникновения не представлялось возможным. ***Данные клинических исследований*** *Инфекционные и паразитарные заболевания* *часто*: кандидоз ротовой полости и глотки, пневмония (у пациентов с ХОБЛ), бронхит; *редко*: кандидоз пищевода. *Нарушения со стороны иммунной системы* *нечасто*: кожные реакции гиперчувствительности, одышка; *редко*: анафилактические реакции, включая анафилактический шок. *Нарушения со стороны обмена веществ и питания* *нечасто*: гипергликемия; *очень редко*: гипокалиемия. *Нарушения психики* *нечасто*: тревожность, нарушения сна;	их частотой развития следующим образом: очень часто (≥1/10), часто (≥1/100, <1/10), нечасто (≥1/1000, <1/100), редко (≥1/10000, <1/1000) и очень редко (<1/10000); частота неизвестна - по имеющимся данным установить частоту возникновения не представлялось возможным. ***Данные клинических исследований*** *Инфекционные и паразитарные заболевания* *часто*: кандидоз ротовой полости и глотки, пневмония (у пациентов с ХОБЛ), бронхит; *редко*: кандидоз пищевода. *Нарушения со стороны иммунной системы* *нечасто*: кожные реакции гиперчувствительности, одышка; *редко*: анафилактические реакции, включая анафилактический шок. *Нарушения со стороны обмена веществ и питания* *нечасто*: гипергликемия; *очень редко*: гипокалиемия. *Нарушения психики* *нечасто*: тревожность, нарушения сна;

Старая редакция	**Новая редакция**
редко: изменения поведения, включая гиперактивность и раздражительность (особенно у детей); *частота неизвестна:* депрессия, агрессивное поведение (особенно у детей), беспокойство. *Нарушения со стороны нервной системы* *очень часто*: головная боль; *нечасто*: тремор. *Нарушения со стороны органа зрения* *нечасто*: катаракта; *редко*: глаукома. *Нарушения со стороны сердца* *нечасто*: ощущение сердцебиения, тахикардия, фибрилляция предсердий, стенокардия напряжения; *редко*: аритмия, включая желудочковую экстрасистолию, наджелудочковую тахикардию и экстрасистолию. *Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения* *очень часто*: назофарингит; *нечасто*: раздражение слизистой	*редко*: изменения поведения, включая гиперактивность и раздражительность (особенно у детей); *частота неизвестна:* депрессия, агрессивное поведение (особенно у детей), беспокойство. *Нарушения со стороны нервной системы* *очень часто*: головная боль; *нечасто*: тремор. *Нарушения со стороны органа зрения* *нечасто*: катаракта; *редко*: глаукома; *частота неизвестна:* нечеткость зрения (см. *раздел «Особые указания»*), центральная серозная хориоретинопатия. *Нарушения со стороны сердца* *нечасто*: ощущение сердцебиения, тахикардия, фибрилляция предсердий, стенокардия напряжения; *редко*: аритмия, включая желудочковую экстрасистолию, наджелудочковую тахикардию и экстрасистолию. *Нарушения со стороны дыхательной*

Старая редакция	Новая редакция
оболочки глотки; *часто*: першение в горле, охриплость голоса/дисфония, синусит. *Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей* *часто*: кровоподтеки. *Нарушения со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани* *часто*: травматические переломы, мышечный спазм, артралгия, миалгия. ***Данные пострегистрационных наблюдений*** *Нарушения со стороны иммунной системы* *редко*: ангионевротический отек (главным образом, отек лица и ротоглотки), бронхоспазм. *Нарушения со стороны эндокринной системы* *редко*: синдром Иценко-Кушинга, кушингоидные симптомы, угнетение функции надпочечников, задержка роста у детей и подростков, снижение минеральной плотности костной ткани. *Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и*	*системы, органов грудной клетки и средостения* *очень часто*: назофарингит; *нечасто*: раздражение слизистой оболочки глотки; *часто*: першение в горле, охриплость голоса/дисфония, синусит. *Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей* *часто*: кровоподтеки. *Нарушения со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани* *часто*: травматические переломы, мышечный спазм, артралгия, миалгия. ***Данные пострегистрационных наблюдений*** *Нарушения со стороны иммунной системы* *редко*: ангионевротический отек (главным образом, отек лица и ротоглотки), бронхоспазм. *Нарушения со стороны эндокринной системы* *редко*: синдром Иценко-Кушинга, кушингоидные симптомы, угнетение функции надпочечников, задержка роста у детей и подростков, снижение

Старая редакция	Новая редакция
средостения редко: парадоксальный бронхоспазм.	минеральной плотности костной ткани. *Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения* редко: парадоксальный бронхоспазм.
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. *Флутиказона пропионат* В обычных ситуациях ингаляции флутиказона пропионата сопровождаются низкими концентрациями его в плазме крови вследствие интенсивного метаболизма при «первичном» прохождении через печень и высокого системного клиренса под влиянием изофермента CYP3A4 системы цитохрома P450 в кишечнике и печени. Благодаря этому клинически значимые взаимодействия с участием	**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. *Флутиказона пропионат* В обычных ситуациях ингаляции флутиказона пропионата сопровождаются низкими концентрациями его в плазме крови вследствие интенсивного метаболизма при «первичном» прохождении через печень и высокого системного клиренса под влиянием изофермента CYP3A4 системы цитохрома P450 в кишечнике и печени. Благодаря этому клинически значимые взаимодействия с участием

Старая редакция	Новая редакция
флутиказона пропионата маловероятны. Исследование лекарственных взаимодействий на здоровых добровольцах показало, что *ритонавир* (высокоактивный ингибитор изофермента CYP3A4) в дозе 100 мг 2 раза в сутки 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 пропионат и ритонавир. Эти взаимодействия вызывали такие побочные эффекты, как синдром Иценко-Кушинга и угнетение функции надпочечников. Учитывая вышесказанное, следует избегать одновременного применения флутиказона пропионата и ритонавира кроме тех случаев, когда потенциальная польза для пациента превышает риск системных	флутиказона пропионата маловероятны. Исследование лекарственных взаимодействий на здоровых добровольцах показало, что *ритонавир* (высокоактивный ингибитор изофермента CYP3A4) в дозе 100 мг 2 раза в сутки 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 пропионат и ритонавир. Эти взаимодействия вызывали такие побочные эффекты, как синдром Иценко-Кушинга и угнетение функции надпочечников. Учитывая вышесказанное, следует избегать одновременного применения флутиказона пропионата и ритонавира кроме тех случаев, когда потенциальная польза для пациента превышает риск системных

Старая редакция	**Новая редакция**
побочных эффектов ГКС. Другие *ингибиторы изофермента CYP3A4* вызывают ничтожно малое *(эритромицин)* и незначительное *(кетоконазол)* повышение концентрации флутиказона 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 изофермента CYP3A4* (например, *кетоконазол, итраконазол*), поскольку при таких комбинациях не исключается вероятность повышения концентрации флутиказона пропионата в плазме крови. <u>*Салметерол*</u> Применение *кетоконазола* в дозе 400 мг 1 раз в сутки внутрь значительно повышает концентрацию салметерола в плазме крови (увеличение Cmax в 1,4 раза, AUC в 15 раз). Это может приводить к удлинению интервала QTc и	побочных эффектов ГКС. Одновременное применение с *ингибиторами изофермента CYP3A4, включая кобицистат-содержащие препараты,* может способствовать повышению риска развития системных эффектов ГКС. Следует избегать применения таких комбинаций, если польза для пациента не превышает потенциальный риск; в этом случае необходим тщательный мониторинг развития системных эффектов ГКС. Другие *ингибиторы изофермента CYP3A4* вызывают ничтожно малое *(эритромицин)* и незначительное *(кетоконазол)* повышение концентрации флутиказона 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 изофермента CYP3A4* (например, *кетоконазол, итраконазол*), поскольку при таких

Старая редакция	**Новая редакция**
ощущению сердцебиения. Не следует одновременно принимать кетоконазол и салметерол кроме тех случаев, когда потенциальная польза для пациента превышает риск системных побочных эффектов ГКС. Следует соблюдать осторожность при совместном применении *сильных ингибиторов изофермента CYP3A4* (например, *итраконазола, телитромицина, ритонавира)* и салметерола. При одновременном применении с эритромицином не наблюдалось развития каких-либо серьезных нежелательных реакций. *Производные ксантинов, ГКС* и *диуретики* повышают риск развития гипокалиемии (особенно у пациентов с обострением бронхиальной астмы, при гипоксии). *Ингибиторы моноаминооксидазы* и *трициклические антидепрессанты* увеличивают риск развития побочных эффектов со стороны сердечно-сосудистой системы. Препарат совместим с *кромоглициевой кислотой.*	комбинациях не исключается вероятность повышения концентрации флутиказона пропионата в плазме крови. <u>*Салметерол*</u> Применение *кетоконазола* в дозе 400 мг 1 раз в сутки внутрь значительно повышает концентрацию салметерола в плазме крови (увеличение Cmax в 1,4 раза, AUC в 15 раз). Это может приводить к удлинению интервала QTc и ощущению сердцебиения. Не следует одновременно принимать кетоконазол и салметерол кроме тех случаев, когда потенциальная польза для пациента превышает риск системных побочных эффектов ГКС. Следует соблюдать осторожность при совместном применении *сильных ингибиторов изофермента CYP3A4* (например, *итраконазола, телитромицина, ритонавира)* и салметерола. При одновременном применении с эритромицином не наблюдалось развития каких-либо серьезных нежелательных реакций. *Производные ксантинов, ГКС* и

Старая редакция	Новая редакция
	диуретики повышают риск развития гипокалиемии (особенно у пациентов с обострением бронхиальной астмы, при гипоксии). *Ингибиторы моноаминооксидазы* и *трициклические антидепрессанты* увеличивают риск развития побочных эффектов со стороны сердечно-сосудистой системы. Препарат совместим с *кромоглициевой кислотой*.
Особые указания Лечение бронхиальной астмы рекомендуется проводить поэтапно, контролируя функцию легких и клинический ответ на лечение. Пациента необходимо научить использовать ингалятор правильно. Препарат Эрфлюсал® не предназначен для устранения острых симптомов, поскольку в таких случаях следует применять быстро- и короткодействующий ингаляционный бронходилататор (например, сальбутамол). Пациентов нужно проинформировать о том, чтобы они всегда имели под рукой короткодействующий препарат для	**Особые указания** Лечение бронхиальной астмы рекомендуется проводить поэтапно, контролируя функцию легких и клинический ответ на лечение. Пациента необходимо научить использовать ингалятор правильно. Препарат Эрфлюсал® не предназначен для устранения острых симптомов, поскольку в таких случаях следует применять быстро- и короткодействующий ингаляционный бронходилататор (например, сальбутамол). Пациентов нужно проинформировать о том, чтобы они всегда имели под рукой короткодействующий препарат для

Старая редакция	Новая редакция
купирования острых симптомов. Комбинация салметерола и флутиказона пропионата может использоваться для начальной поддерживающей терапии у пациентов с персистирующей бронхиальной астмой (ежедневное возникновение симптомов или ежедневное использование средств для купирования приступов) при наличии показаний к назначению ГКС и при определении приблизительной их дозировки. После начала лечения ингаляционным флутиказона пропионатом системные ГКС следует отменять постепенно. Такие пациенты должны иметь при себе специальную карту, содержащую указание о возможной потребности в дополнительном введении ГКС в стрессовых ситуациях. Возникновение потребности в более частом применении бронходилататоров короткого действия для облегчения симптомов свидетельствует об ухудшении контроля заболевания, в таких	купирования острых симптомов. Комбинация салметерола и флутиказона пропионата может использоваться для начальной поддерживающей терапии у пациентов с персистирующей бронхиальной астмой (ежедневное возникновение симптомов или ежедневное использование средств для купирования приступов) при наличии показаний к назначению ГКС и при определении приблизительной их дозировки. После начала лечения ингаляционным флутиказона пропионатом системные ГКС следует отменять постепенно. Такие пациенты должны иметь при себе специальную карту, содержащую указание о возможной потребности в дополнительном введении ГКС в стрессовых ситуациях. Возникновение потребности в более частом применении бронходилататоров короткого действия для облегчения симптомов свидетельствует об ухудшении контроля заболевания, в таких

Старая редакция	Новая редакция
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 Эрфлюсал® не обеспечивает адекватный контроль заболевания, то пациент также должен обратиться к врачу. Из-за опасности развития обострения бронхиальной астмы лечение препаратом Эрфлюсал® нельзя резко прекращать, дозу препарата следует снижать постепенно под контролем врача. У пациентов с ХОБЛ отмена препарата может сопровождаться симптомами декомпенсации заболевания и требует наблюдения врача. Как и другие ингаляционные ГКС, препарат Эрфлюсал® следует	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 Эрфлюсал® не обеспечивает адекватный контроль заболевания, то пациент также должен обратиться к врачу. Из-за опасности развития обострения бронхиальной астмы лечение препаратом Эрфлюсал® нельзя резко прекращать, дозу препарата следует снижать постепенно под контролем врача. У пациентов с ХОБЛ отмена препарата может сопровождаться симптомами декомпенсации заболевания и требует наблюдения врача. Как и другие ингаляционные ГКС, препарат Эрфлюсал® следует

Старая редакция	Новая редакция
применять с осторожностью у пациентов с активной или латентной формами туберкулеза, наличием грибковых, вирусных или иных инфекций дыхательных путей. В случае выявления инфекции необходимо незамедлительно назначить соответствующее лечение. На фоне применения препарата Эрфлюсал® может отмечаться развитие нарушений сердечного ритма, включая наджелудочковую тахикардию, экстрасистолию, фибрилляцию предсердий, кроме того, может отмечаться незначительное преходящее снижение концентрации калия в крови при применении препарата в высоких дозах. Препарат Эрфлюсал® следует с осторожностью применять при лечении пациентов с наличием выраженной сердечно-сосудистой патологии и/или нарушениями ритма сердца, а также у пациентов с сахарным диабетом, тиреотоксикозом, неконтролируемой гипокалиемией или при наличии факторов, предрасполагающих к её	применять с осторожностью у пациентов с активной или латентной формами туберкулеза, наличием грибковых, вирусных или иных инфекций дыхательных путей. В случае выявления инфекции необходимо незамедлительно назначить соответствующее лечение. На фоне применения препарата Эрфлюсал® может отмечаться развитие нарушений сердечного ритма, включая наджелудочковую тахикардию, экстрасистолию, фибрилляцию предсердий, кроме того, может отмечаться незначительное преходящее снижение концентрации калия в крови при применении препарата в высоких дозах. Препарат Эрфлюсал® следует с осторожностью применять при лечении пациентов с наличием выраженной сердечно-сосудистой патологии и/или нарушениями ритма сердца, а также у пациентов с сахарным диабетом, тиреотоксикозом, неконтролируемой гипокалиемией или при наличии факторов, предрасполагающих к её

Старая редакция	Новая редакция
развитию. Необходимо контролировать концентрацию калия в плазме крови. Любой ингаляционный ГКС может вызывать системные эффекты, особенно при длительном использовании в высоких дозах; следует отметить, однако, что вероятность возникновения таких симптомов намного ниже, чем при применении ГКС для приема внутрь. Возможные системные эффекты включают угнетение функции надпочечников, развитие синдрома Иценко-Кушинга и кушингоидных симптомов, задержку роста у детей и подростков, снижение минеральной плотности костной ткани, катаракту и глаукому, а в очень редких случаях изменение психических и поведенческих реакций, включая психомоторную гиперактивность, нарушение сна, возбудимость, депрессию или агрессивное поведение (особенно у детей). Учитывая вышесказанное, дозу ингаляционного ГКС следует титровать вплоть до достижения	развитию. Необходимо контролировать концентрацию калия в плазме крови. Любой ингаляционный ГКС может вызывать системные эффекты, особенно при длительном использовании в высоких дозах; следует отметить, однако, что вероятность возникновения таких симптомов намного ниже, чем при применении ГКС для приема внутрь. Возможные системные эффекты включают угнетение функции надпочечников, развитие синдрома Иценко-Кушинга и кушингоидных симптомов, задержку роста у детей и подростков, снижение минеральной плотности костной ткани, катаракту и глаукому, а в очень редких случаях изменение психических и поведенческих реакций, включая психомоторную гиперактивность, нарушение сна, возбудимость, депрессию или агрессивное поведение (особенно у детей). Учитывая вышесказанное, дозу ингаляционного ГКС следует титровать вплоть до достижения

Старая редакция	Новая редакция
минимальной дозы, которая обеспечивает эффективный контроль над заболеванием. Рекомендуется регулярно измерять рост детей, которые получают длительную терапию ингаляционным ГКС. Длительное лечение ингаляционными ГКС в высоких дозах может приводить к угнетению функции надпочечников и развитию острой надпочечниковой недостаточности (адреналовый криз). В очень редких случаях такие состояния могут развиваться при применении флутиказона пропионата в дозе более 500 мкг и менее 1000 мкг. Ситуации, способствующие развитию адреналового криза: травма, хирургическое вмешательство, инфекция, а также резкое снижение дозы ингаляционного ГКС. Симптомы, указывающие на развитие описанных состояний: анорексия, боль в животе, потеря массы тела, усталость, головная боль, тошнота, рвота, снижение артериального давления, нарушение сознания, гипогликемия, судороги. При	минимальной дозы, которая обеспечивает эффективный контроль над заболеванием. Рекомендуется регулярно измерять рост детей, которые получают длительную терапию ингаляционным ГКС. Длительное лечение ингаляционными ГКС в высоких дозах может приводить к угнетению функции надпочечников и развитию острой надпочечниковой недостаточности (адреналовый криз). В очень редких случаях такие состояния могут развиваться при применении флутиказона пропионата в дозе более 500 мкг и менее 1000 мкг. Ситуации, способствующие развитию адреналового криза: травма, хирургическое вмешательство, инфекция, а также резкое снижение дозы ингаляционного ГКС. Симптомы, указывающие на развитие описанных состояний: анорексия, боль в животе, потеря массы тела, усталость, головная боль, тошнота, рвота, снижение артериального давления, нарушение сознания, гипогликемия, судороги. При

Старая редакция	Новая редакция
стрессовых для организма ситуациях, в том числе хирургических вмешательствах, требуется дополнительное назначение системных ГКС, а также тщательное медицинское наблюдение (также см. *раздел «Передозировка»*).	стрессовых для организма ситуациях, в том числе хирургических вмешательствах, требуется дополнительное назначение системных ГКС, а также тщательное медицинское наблюдение (также см. *раздел «Передозировка»*).
Ввиду возможности угнетения надпочечников, пациентов, переведенных с ГКС для приема внутрь на ингаляционную терапию флутиказона пропионатом, следует лечить с особой осторожностью и регулярно контролировать у них функцию коры надпочечников. При переводе пациентов с приема системных ГКС на ингаляционную терапию могут проявляться аллергические реакции (например, аллергический ринит, экзема), которые раньше подавлялись системными ГКС. В подобных ситуациях рекомендуется проводить симптоматическое лечение антигистаминными препаратами и/или препаратами местного действия, в т.ч. ГКС для местного применения.	Ввиду возможности угнетения надпочечников, пациентов, переведенных с ГКС для приема внутрь на ингаляционную терапию флутиказона пропионатом, следует лечить с особой осторожностью и регулярно контролировать у них функцию коры надпочечников. При переводе пациентов с приема системных ГКС на ингаляционную терапию могут проявляться аллергические реакции (например, аллергический ринит, экзема), которые раньше подавлялись системными ГКС. В подобных ситуациях рекомендуется проводить симптоматическое лечение антигистаминными препаратами и/или препаратами местного действия, в т.ч. ГКС для местного применения.

Старая редакция	Новая редакция
Имеются очень редкие сообщения о повышении концентрации глюкозы в плазме крови, что следует учитывать, назначая комбинацию салметерола с флутиказона пропионатом пациентам с сахарным диабетом. В пострегистрационном периоде были получены сообщения о клинически значимом лекарственном взаимодействии между флутиказона пропионатом и ритонавиром, приводящему к развитию системных эффектов ГКС, включая синдром Иценко-Кушинга и подавление функции коры надпочечников. По этой причине рекомендуется избегать совместного применения этой комбинации за исключением случаев, когда потенциальная польза для пациента превышает риск, связанный с системными эффектами ГКС (см. *раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»*). Одновременное применение препарата и кетоконазола может повышать всасывание салметерола, что может приводить к повышению риска развития системных эффектов	Имеются очень редкие сообщения о повышении концентрации глюкозы в плазме крови, что следует учитывать, назначая комбинацию салметерола с флутиказона пропионатом пациентам с сахарным диабетом. В пострегистрационном периоде были получены сообщения о клинически значимом лекарственном взаимодействии между флутиказона пропионатом и ритонавиром, приводящему к развитию системных эффектов ГКС, включая синдром Иценко-Кушинга и подавление функции коры надпочечников. По этой причине рекомендуется избегать совместного применения этой комбинации за исключением случаев, когда потенциальная польза для пациента превышает риск, связанный с системными эффектами ГКС (см. *раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»*). Одновременное применение препарата и кетоконазола может повышать всасывание салметерола, что может приводить к повышению риска развития системных эффектов

Старая редакция	Новая редакция
(например, удлинение интервала QTc, ощущение сердцебиения). По этой причине следует избегать одновременного применения препарата Эрфлюсал® и кетоконазола, а также других мощных ингибиторов изофермента CYP3A4, за исключением ситуаций, при которых ожидаемая польза значительно превышает риск развития побочных эффектов.	(например, удлинение интервала QTc, ощущение сердцебиения). По этой причине следует избегать одновременного применения препарата Эрфлюсал® и кетоконазола, а также других мощных ингибиторов изофермента CYP3A4, за исключением ситуаций, при которых ожидаемая польза значительно превышает риск развития побочных эффектов.
Как и другие ингаляционные препараты, препарат Эрфлюсал® может вызывать парадоксальный бронхоспазм, который проявляется нарастанием одышки непосредственно после применения препарата. В этом случае следует незамедлительно применить ингаляционный бронходилататор короткого действия, отменить препарат Эрфлюсал® и начать, при наличии показаний, альтернативную терапию.	Как и другие ингаляционные препараты, препарат Эрфлюсал® может вызывать парадоксальный бронхоспазм, который проявляется нарастанием одышки непосредственно после применения препарата. В этом случае следует незамедлительно применить ингаляционный бронходилататор короткого действия, отменить препарат Эрфлюсал® и начать, при наличии показаний, альтернативную терапию.
Имеются сообщения о развитии побочных явлений, связанных с фармакологическим действием агонистов β_2-адренорецепторов,	Имеются сообщения о развитии побочных явлений, связанных с фармакологическим действием агонистов β_2-адренорецепторов,

Старая редакция	Новая редакция
таких как тремор, ощущение сердцебиения и головная боль, которые, как правило, носят кратковременный характер, и их выраженность уменьшается при регулярной терапии. В исследовании TORCH с участием пациентов с ХОБЛ, получавших препарат, наблюдалось увеличение случаев инфекционных заболеваний нижних дыхательных путей (в частности, пневмония и бронхит), по сравнению с плацебо. Согласно исследованию TORCH, наибольший риск развития пневмонии, независимо от лечения, был выявлен у пожилых пациентов, пациентов с низким индексом массы тела (<25 кг/м^2) и пациентов с заболеванием в тяжелой форме ($ОФВ_1$ <30 % от нормы). Лечащий врач должен быть готов к возможному развитию пневмонии и других инфекционных заболеваний нижних дыхательных путей у пациентов с ХОБЛ, так как клинические признаки этих инфекционных заболеваний и	таких как тремор, ощущение сердцебиения и головная боль, которые, как правило, носят кратковременный характер, и их выраженность уменьшается при регулярной терапии. В исследовании TORCH с участием пациентов с ХОБЛ, получавших препарат, наблюдалось увеличение случаев инфекционных заболеваний нижних дыхательных путей (в частности, пневмония и бронхит), по сравнению с плацебо. Согласно исследованию TORCH, наибольший риск развития пневмонии, независимо от лечения, был выявлен у пожилых пациентов, пациентов с низким индексом массы тела (<25 кг/м^2) и пациентов с заболеванием в тяжелой форме ($ОФВ_1$ <30 % от нормы). Лечащий врач должен быть готов к возможному развитию пневмонии и других инфекционных заболеваний нижних дыхательных путей у пациентов с ХОБЛ, так как клинические признаки этих инфекционных заболеваний и

Старая редакция	Новая редакция
обострений ХОБЛ часто совпадают. Если у пациента с тяжелой формой ХОБЛ развилась пневмония, лечение следует пересмотреть. Данные клинического исследования безопасности салметерола в качестве дополнительной терапии для лечения бронхиальной астмы показывают, что риск развития серьезных заболеваний дыхательных путей или летального исхода при лечении салметеролом по сравнению с плацебо, значительно выше у пациентов, получавших терапию салметеролом. При применении салметерола по сравнению с плацебо риск серьезных нежелательных явлений со стороны дыхательной системы или летального исхода у пациентов афроамериканского происхождения был выше, чем у других пациентов. Неизвестно, обусловлено ли это фармакогенетическими или иными факторами. Поэтому пациентам афроамериканского происхождения следует рекомендовать продолжать лечение, но в случае ухудшения состояния на фоне применения	обострений ХОБЛ часто совпадают. Если у пациента с тяжелой формой ХОБЛ развилась пневмония, лечение следует пересмотреть. Данные клинического исследования безопасности салметерола в качестве дополнительной терапии для лечения бронхиальной астмы показывают, что риск развития серьезных заболеваний дыхательных путей или летального исхода при лечении салметеролом по сравнению с плацебо, значительно выше у пациентов, получавших терапию салметеролом. При применении салметерола по сравнению с плацебо риск серьезных нежелательных явлений со стороны дыхательной системы или летального исхода у пациентов афроамериканского происхождения был выше, чем у других пациентов. Неизвестно, обусловлено ли это фармакогенетическими или иными факторами. Поэтому пациентам афроамериканского происхождения следует рекомендовать продолжать лечение, но в случае ухудшения состояния на фоне применения

Старая редакция	Новая редакция
салметерола/флутиказона или недостаточно контролируемой бронхиальной астмой им необходимо проконсультироваться с врачом. Отсутствуют данные по влиянию препарата на фертильность у человека. В исследованиях на животных не было выявлено влияния флутиказона или салметерола на фертильность самцов или самок. Препарат Эрфлюсал® в дозировке 50 мкг + 250 мкг содержит 12,2 мг лактозы в 1 дозе, препарат Эрфлюсал® в дозировке 50 мкг + 500 мкг содержит 11,95 мг лактозы в 1 дозе. Указанное количество лактозы обычно не оказывает влияния на моторику кишечника у пациентов с дефицитом лактазы, непереносимостью лактозы или глюкозо-галактозной недостаточностью.	салметерола/флутиказона или недостаточно контролируемой бронхиальной астмой им необходимо проконсультироваться с врачом. При применении как системных, так и местных ГКС сообщалось о развитии зрительных нарушений. Если у пациента возникает нечеткость зрения или другие зрительные нарушения, следует направить пациента к офтальмологу для установления возможных причин, которые могут включать развитие катаракты, глаукомы или более редких заболеваний (например, центральная серозная хориоретинопатия), о которых сообщалось на фоне применения системных и местных ГКС. Отсутствуют данные по влиянию препарата на фертильность у человека. В исследованиях на животных не было выявлено влияния флутиказона или салметерола на фертильность самцов или самок. Препарат Эрфлюсал® в дозировке 50 мкг + 250 мкг содержит 12,2 мг лактозы в 1 дозе, препарат

Старая редакция	Новая редакция
	Эрфлюсал® в дозировке 50 мкг + 500 мкг содержит 11,95 мг лактозы в 1 дозе. Указанное количество лактозы обычно не оказывает влияния на моторику кишечника у пациентов с дефицитом лактазы, непереносимостью лактозы или глюкозо-галактозной недостаточностью.

Директор отдела регистрации
и клинических исследований
ЗАО «Сандоз»

Горожанин А.В.