МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ И СОЦИАЛЬНОГО РАЗВИТИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ

по применению лекарственного препарата для медицинского применения

Альвеско®

Регистрационный номер:

Торговое наименование: Альвеско®

Международное непатентованное название (МНН): циклесонид

Лекарственная форма: аэрозоль для ингаляций дозированный

Состав:

Одно распыление содержит:

Активное вещество:

Дозировка 40 мкг: циклесонид 0,04 мг;

Дозировка 80 мкг: циклесонид 0,08 мг;

Дозировка 160 мкг: циклесонид 0,16 мг;

Вспомогательные вещества:

Дозировка 40 мкг: норфлуран (HFA–134a) 54,51 мг, этанол 4,74 мг;

Дозировка 80 мкг: норфлуран (HFA–134a) 54,46 мг, этанол 4,74 мг;

Дозировка 160 мкг: норфлуран (HFA–134a) 54,37 мг, этанол 4,73 мг.

Описание: бесцветный прозрачный раствор в алюминиевом баллончике.

Фармакотерапевтическая группа: глюкокортикостероид для местного применения.

КОД АТХ: R03BA08

Фармакологическое действие

Фармакодинамика

Циклесонид проявляет низкое сродство к глюкокортикостероидным рецепторам. После ингаляции он с помощью ферментов превращается в легких в основной метаболит (дезциклесонид; С21-дезметилпропионилциклесонид), который обладает выраженной противовоспалительной активностью и поэтому считается активным метаболитом.

Циклесонид подавляет воспалительные реакции в дыхательных путях и, таким образом, ослабляет симптомы бронхиальной астмы, улучшает функцию легких.

Фармакокинетика

Всасывание

Пероральное или внутривенное введение меченного радиоактивным изотопом циклесонида показало, что степень абсорбции составляет 24,5 %. При приеме препарата внутрь биодоступность как циклесонида, так и активного метаболита незначительна (< 0,5 % для циклесонида, и < 1 % для метаболита) в связи со значительным влиянием пресистемного метаболизма. Накопление циклесонида у здоровых пациентов в легких - свыше 50 %. В соответствии с этой цифрой системная биодоступность для активного метаболита после ингаляционной дозы – свыше 50 %. Так как биодоступность активного метаболита при приеме циклесонида внутрь менее 1 %, принятая доля ингаляционного средства не оказывает системного воздействия.

Распределение

После внутривенного введения здоровым пациентам циклесонид быстро распределяется вследствие его высокой липофильности. Объем распределения составляет в среднем 2,9 л/кг для циклесонида и 12,1 л/кг для дезциклесонида. Процент циклесонида, связанного с белками плазмы - около 99 %, и процент активного метаболита – 98 – 99 % показывают почти полное связывание циркулирующего циклесонида/активного метаболита с белками плазмы.

Метаболизм

Циклесонид гидролизуется до биологически активного метаболита посредством фермента эстеразы в легких. Активный метаболит циклесонида, главным образом, метаболизируется до гидроксилированных неактивных метаболитов посредством катализа с участием изофермента CYP3A4. Клиренс циклесонида составляет около 152 л/час и дезциклесонида – около 228 л/час, что свидетельствует о высокой степени экстракции вещества печенью.

Выведение

Циклесонид выводится, главным образом, с калом, как после перорального, так и после внутривенного введения, что говорит о преимущественном выделении его с желчью.

Фармакокинетика у отдельных групп пациентов

Пациенты с почечной или печеночной недостаточностью, пожилые пациенты

Корректировка дозы у данной группы пациентов не требуется.

Так как активный метаболит не выводится через почки, исследования у пациентов с ослабленной почечной функцией не проводились.

У пациентов с печеночной недостаточностью были отмечены удлиненный период полувыведения и небольшое увеличение времени удержания дезциклесонида (активного

метаболита) в крови. Вследствие чего не исключается накопление этого вещества при приеме препарата в высоких дозах.

Дети

Фармакокинетические параметры дезциклесонида идентичны для детей и взрослых.

Показания к применению

Бронхиальная астма.

Противопоказания

Повышенная чувствительность к препарату, возраст до 6 лет.

С осторожностью:

- у пациентов с легочным туберкулезом в активной или хронической форме;
- у пациентов с бактериальными, вирусными или грибковыми инфекциями дыхательных путей.

Применение во время беременности и в период лактации

Контролируемые исследования у беременных женщин не проводились. Тем не менее, после ингаляционного приема препарата концентрация циклесонида в сыворотке крови очень низкая, следовательно, воздействие на эмбрион и потенциальная токсичность, влияющая на репродуктивную функцию незначительны. Выделение циклесонида или его метаболитов через грудное молоко не исследовалось.

Как и другие ингаляционные глюкокортикостероиды, циклесонид может применяться во время беременности и лактации по назначению врача, если ожидаемый лечебный эффект превышает риск развития возможных побочных эффектов. Новорожденные от матерей, леченных глюкокортикостероидами, должны находиться под наблюдением врача для исключения гипофункции надпочечников.

Способ применения и дозы

Альвеско® применяют только для пероральной ингаляции.

Альвеско® должен приниматься в течение длительного периода времени ежедневно.

Альвеско® дозируют индивидуально. Начальная доза должна быть подобрана в зависимости от тяжести состояния. При достижении желаемого клинического эффекта, дозу следует снизить до минимальной, необходимой для контролирования проявлений заболевания.

Взрослые, пожилые пациенты и подростки старше 12 лет

Астма от легкой до средней степени тяжести: Рекомендованная ежедневная доза составляет от 160 мкг до 640 мкг; дозу 640 мкг следует делить на два приема в день.

Тяжелая степень астмы: Доза может быть увеличена максимально до 2 х 640 мкг ежедневно.

Улучшение проявлений заболевания наступает в течение 24 часов после приема Альвеско®. Предполагается, что максимальный эффект от лечения – как и с другими ингаляционными глюкокортикостероидами – достигается после 2-3 месячного применения препарата.

Пациенты не должны прекращать лечение, даже при отсутствии симптомов астмы.

Дети старше 6 лет

Рекомендованная ежедневная доза 80 - 160 мкг однократно или 80 мкг дважды в день.

Альвеско® может использоваться со спейсером или без него. Если использование спейсера необходимо, рекомендуется применять спейсер AeroChamberPlus.

Указания по отдельным случаям

Нет необходимости корректировать дозу для пожилых пациентов или пациентов с печеночной или почечной недостаточностью.

Взрослые и подростки, постоянно принимающие пероральные глюкокортикостероиды

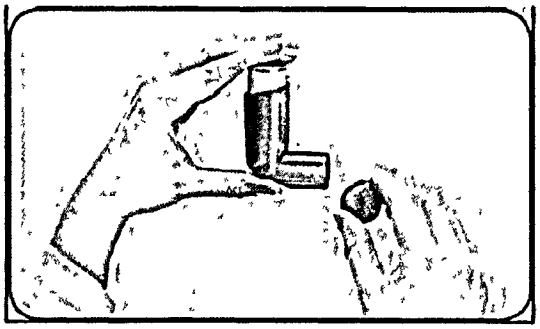
У пациентов с тяжелым течением бронхиальной астмы, которые зависят от пероральной терапии глюкокортикостероидами (например, преднизолоном), доза Альвеско® составляет 640 мкг дважды в день. Для перевода пациентов с перорального глюкокортикостероида на Альвеско®, пациенты должны находиться в стадии ремиссии. Доза Альвеско® (640 мкг дважды в день) должна применяться в течение 10 дней в комбинации с пероральным глюкокортикостероидом. Доза перорального глюкокортикостероида должна затем постепенно снижаться каждую неделю до как можно более низкого уровня, с уменьшением ежедневной дозы не более, чем на 2,5 мг каждый раз.

Инструкция по использованию ингалятора

Пациенты должны быть проинструктированы о правильном обращении с ингалятором.

Если ингалятор новый или не использовался более одной недели, то первые три нажатия клапана должны быть выполнены в воздух. Нет никакой необходимости встряхивания баллона, так как это растворенный аэрозоль.

Тщательно следуйте этим инструкциям и используйте картинки в качестве руководства.

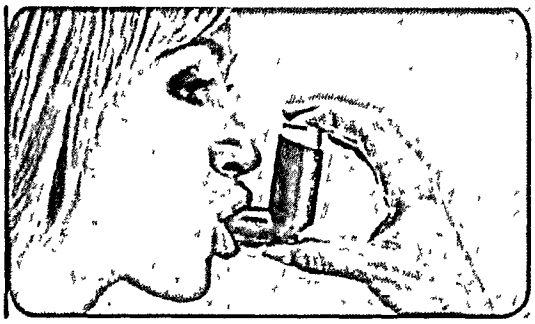


1. Снимите защитный колпачок с пульверизатора и проверьте мундштук внутри и снаружи. Убедитесь, что он чистый и сухой.



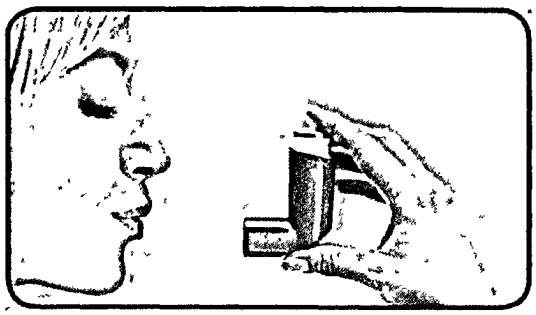
2. Переверните ингалятор дном вверх (дном баллона вверх), расположите свой указательный палец на дне баллона, а большой палец – под мундштуком.

3. Сделайте максимальный выдох настолько, насколько это возможно. Не выдыхайте в ингалятор.



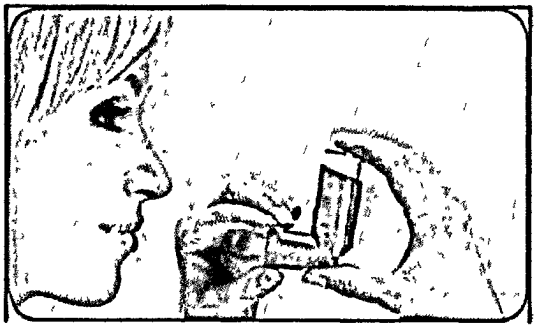
4. Поместите мундштук в рот и сомкните губы вокруг него.

5. Только после того, как Вы начали вдыхать, нажмите указательным пальцем на верхушку ингалятора для высвобождения лекарства во время Вашего медленного и глубокого вдоха. Позаботьтесь о том, чтобы лекарство не могло пройти через пространство между губами и мундштуком.



6. Задержите дыхание, удалите мундштук изо рта и снимите палец с верхушки ингалятора. Продолжайте задерживать дыхание в течение приблизительно 10 секунд или насколько сможете дольше. Медленно выдохните через рот. Избегайте выдыхать через мундштук.

Важно не торопиться во время проведения шагов 3 – 6.



7. Если Вам необходимо сделать дополнительный вдох, подождите полминуты и повторите шаги 3 – 6.

8. После использования всегда надевайте защитный колпачок для предохранения от пыли. Плотно закройте и зафиксируйте на месте.

9. В целях гигиены:

- пожалуйста, очищайте регулярно мундштук снаружи и внутри сухой салфеткой;
- используя сухую сложенную салфетку, протрите поверхность с маленьким отверстием, откуда выходит лекарство;
- не используйте воду или какую-либо другую жидкость.

Побочное действие

Частота / **Система органов**	**Нечасто (> 1:1000, < 1:100)**	**Редко (> 1:10000, < 1:1000)**
1	**2**	**3**
Со стороны сердечно-сосудистой системы		Усиленное сердцебиение** Повышение артериального давления

1	2	3
Со стороны желудочно-кишечного тракта	Тошнота, рвота* Неприятный вкус	Боль в животе* Диспепсия*
Общие расстройства и нарушения в месте введения	Реакции в месте введения: ощущение раздражения и першения в горле Сухость слизистой оболочки полости рта и глотки	
Со стороны иммунной системы		Ангионевротический отек Гиперчувствительность
Инфекционные и паразитарные заболевания	Грибковые инфекции полости рта*	
Со стороны нервной системы	Головная боль*	
Со стороны дыхательной системы	Дисфония Кашель после ингаляции* Парадоксальный бронхоспазм*	
Со стороны кожных покровов	Экзема и кожная сыпь	

* идентичный или более низкий процент по сравнению с плацебо

** Сердцебиения наблюдались во время клинических исследований в случаях одновременного применения с препаратами, которые могут оказывать побочное действие на сердечный ритм (например, теофиллин или сальбутамол).

Парадоксальный бронхоспазм может встречаться непосредственно после ингаляции и являться неспецифической острой реакцией на любые ингаляционные медицинские препараты, которая может быть связана с активным веществом, вспомогательными веществами или охлаждением вследствие испарения пропеллента в случае применения дозируемых ингаляторов. В большинстве случаев, это – умеренно неблагоприятная реакция, которая не требует прекращения лечения Альвеско®, и которая может пройти сама.

Ингаляционные глюкокортикостероиды могут давать системные эффекты, особенно при высоких дозах, прописанных на длительный период. Возможные системные эффекты включают синдром Кушинга и кушингоподобные симптомы, такие как угнетение

функции надпочечников (подавление надпочечников), замедление роста у детей и подростков, уменьшение плотности кости, катаракту и глаукому. Именно поэтому важно, чтобы доза ингаляционного глюкокортикостероида снижалась до наименьшей, при которой ведется удовлетворительный контроль за проявлениями заболевания.

Передозировка

Острая

Ингаляционное применение однократной дозы 2880 мкг циклесонида у здоровых добровольцев переносилось хорошо. Возможность острых токсических эффектов вслед за передозировкой ингаляционного циклесонида низка.

Возможно усиление сухости слизистой оболочки полости рта и глотки, ощущения раздражения или першения в горле, дисфонии.

Лечение:

После острой передозировки необходимость специфического лечения отсутствует.

Хроническая

После продолжительного введения 1280 мкг циклесонида не наблюдалось клинических признаков подавления надпочечников. Однако, если превышение рекомендованной дозы продолжается в течение сверхдлительного периода времени, некоторая степень подавления надпочечников не может быть исключена.

Лечение:

Рекомендуется контролировать функцию надпочечников. В случаях передозировки Альвеско® терапия может быть продолжена дозой, достаточной для поддержания терапевтического эффекта.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Данные in vitro показывают, что изофермент CYP3A4 является основным ферментом, вовлеченным в метаболизм активного метаболита циклесонида - M1 (дезциклесонида) у человека.

В исследованиях лекарственных взаимодействий между циклесонидом и кетоконазолом, в качестве мощного ингибитора изофермента CYP3A4, влияние на активный метаболит дезциклесонид увеличивалось примерно в 3,5 раза, тогда как влияния на циклесонид отмечено не было. Исходя из этого, следует избегать одновременного применения потенциальных ингибиторов изофермента CYP3A4 и циклесонида.

Исследование взаимодействия циклесонида и субстрата эритомицина изофермента CYP3A4 не показало никаких взаимодействий между двумя веществами.

Особые указания

Альвеско® не показан для лечения астматического статуса или других острых эпизодов астмы, требующих интенсивных терапевтических мер.

Действие ингаляционных глюкокортикостероидов при длительном применении у детей до конца не выяснено. Врач должен постоянно наблюдать за развитием роста детей, принимающих глюкокортикостероиды в течение длительного периода. Если рост замедляется, терапия должна быть пересмотрена с целью уменьшения дозы ингаляционного глюкокортикостероида. Если возможно, то до наименьшей дозы, с помощью которой поддерживается постоянный контроль за проявлениями астмы.

Доза Альвеско® может быть уменьшена у пациентов, нуждающихся в пероральных глюкокортикостероидах.

Для пациентов, переведенных с пероральной глюкокортикоидной терапии на ингаляционное лечение Альвеско®, может сохраняться снижение функции коры надпочечников в течение значительного периода времени после перевода. Возможность развития нежелательных эффектов от применения пероральных глюкокортикостероидов может сохраняться в течение некоторого времени после их отмены. В подобных случаях рекомендуется проводить контроль резервной функции коры надпочечников. Всегда должна приниматься во внимание возможность остаточного ухудшения адренокортикального отклика в критической ситуации (терапевтической или хирургической) и в других индивидуальных случаях, которые могут быть вызваны стрессовой реакцией, вследствие чего следует начинать соответствующее глюкокортикостероидное лечение.

В случае недостаточности адренокортикального отклика или серьезных обострений дозу Альвеско® следует увеличить; если необходимо, следует применять пероральные глюкокортикостероиды. В случае инфекции должны использоваться антибиотики.

Парадоксальный бронхоспазм с усилением хрипов и другие симптомы сужения бронхов, появившиеся непосредственно после ингаляции, должны лечиться с помощью быстродействующего бронхорасширяющего средства, что обычно приводит к быстрому облегчению. Пациент должен быть осмотрен, и терапия с Альвеско® должна продолжаться только в том случае, если, после взвешенного рассмотрения, ожидаемый эффект выше, чем возможный риск. Должна быть принята во внимание взаимосвязь между степенью тяжести астмы и общей предрасположенностью к острым бронхиальным реакциям.

Перевод пациентов, принимавших пероральные глюкокортикостероиды, на Альвеско®

Перевод пациентов, получавших лечение пероральными глюкокортикостероидами, на Альвеско® и их последующее ведение нуждается во внимании, так как восстановление

сниженной функции надпочечников, вызванной продолжительной систематической глюкокортикостероидной терапией, может занять некоторое время.

У пациентов, принимавших системные глюкокортикостероиды в течение длительного периода времени, или в высокой дозе, может наблюдаться подавление функции надпочечников. Функция надпочечников этих пациентов должна отслеживаться регулярно, и доза системных глюкокортикостероидов должна уменьшаться постепенно.

После приблизительно одной недели может быть начато постепенное исключение системных глюкокортикостероидов с уменьшением их ежедневной дозы на 1 мг преднизолона, или его эквивалент. Для поддерживающей дозы преднизолона свыше 10 мг ежедневно, могут оказаться целесообразными осторожно предпринятые большие снижения дозы на протяжении недельных интервалов.

Некоторые пациенты могут плохо себя чувствовать во время отмены препарата, несмотря на сохранение или даже улучшение дыхательной функции. Их необходимо обследовать на адренокортикальную недостаточность.

При переводе пациентов с приема системных глюкокортикостероидов на ингаляционную терапию могут проявляться аллергические реакции (например, аллергический ринит, экзема), которые раньше подавлялись системными препаратами. Эти аллергии должны быть пролечены симптоматически антигистаминными средствами и/или средствами местного применения, включающими глюкокортикостероиды местного применения.

Влияние на способность управлять автотранспортными средствами и механизмами

Нет данных о влиянии препарата на способность управлять транспортными средствами и механизмами.

Форма выпуска

Аэрозоль для ингаляций дозированный 40 мкг/распыление, 80 мкг/распыление, 160 мкг/распыление. По 5 мл (60 распылений) или 8 мл (120 распылений) в алюминиевый баллончик с дозирующим клапаном и мундштуком с защитной крышкой. Баллончик вместе с инструкцией по применению помещают в картонную пачку.

Срок годности

3 года.

Не использовать после истечения срока годности, указанного на упаковке.

Условия хранения

Хранить при температуре не выше 25 °С.

Содержимое баллона находится под давлением. Баллон нельзя вскрывать и подвергать нагреванию выше 50 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

Условия отпуска из аптек

По рецепту.

Производитель

Владелец регистрационного удостоверения:

Никомед ГмбХ, Германия

Nycomed GmbH, Germany

Юридический адрес:

Бик-Гульден-Штрассе 2, 78467 Констанц, Германия

Byk-Gulden-Strasse 2, 78467 Konstanz, Germany

Выпускающий контроль качества:

Никомед ГмбХ, Германия

Роберт-Бош-Штр. 8, 78224 Зинген, Германия

Nycomed GmbH, Germany, Production plant Robert-Bosch-Str. 8, 78224 Singen, Germany

Адрес производственной площадки:

3М Хелс Кеа Лимитед, Великобритания

Дерби Роад, Лафборо, ЛЕ11 5СФ Лестершир, Великобритания

3M Health Care Limited, United Kingdom

Derby Road, Loughborough, LE11 5SF Leicestershire, United Kingdom

Претензии потребителей направлять по адресу:

ООО «Никомед Дистрибьюшн Сентэ»

119048, Москва, ул. Усачева, д.2, стр. 1.

Тел.: (495) 933 55 11

Факс: (495) 502 16 25

Директор по вопросам медицины,
регистрации и обеспечения качества О.М. Супряга