МИНЗДРАВ РОССИИ
ЛП-003400-260418
СОГЛАСОВАНО

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ
ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Салтиказон®-натив

Регистрационный номер:

Торговое наименование: Салтиказон®-натив

Группировочное наименование: Салметерол + Флутиказон

Лекарственная форма: порошок для ингаляций дозированный

Состав на одну дозу:

Действующие вещества:	**50 мкг + 100 мкг**	**50 мкг + 250 мкг**	**50 мкг + 500 мкг**
Салметерола ксинафоат (в пересчете на салметерол)	72,5 мкг 50 мкг	72,5 мкг 50 мкг	72,5 мкг 50 мкг
Флутиказона пропионат	100 мкг	250 мкг	500 мкг
Вспомогательные вещества:			
Натрия бензоат	2,0 мг	2,0 мг	2,0 мг
Лактозы моногидрат	до 12,0 мг	до 12,0 мг	до 12,0 мг
Капсулы желатиновые*			
корпус капсулы:			
азорубин	-	-	0,0016 %
бриллиантовый черный	-	-	0,0958 %
патентованный синий	-	-	0,1642 %
хинолиновый желтый	-	-	1,1496 %
титана диоксид	2 %	2 %	1,3333 %
желатин	до 100 %	до 100 %	до 100 %
крышечка капсулы:			
индиготин	-	0,3 %	-
железа оксид желтый	-	1,7143 %	-
азорубин	-	-	0,0016 %
бриллиантовый черный	-	-	0,0958 %
патентованный синий	-	-	0,1642 %
хинолиновый желтый	-	-	1,1496 %
титана диоксид	2 %	1 %	1,3333 %
желатин	до 100 %	до 100 %	до 100 %
* применимо для препарата, предназначенного для применения с использованием однодозового ингалятора «Инхалер CDM®»			

Описание

Капсулы для ингаляций

Дозировка 50 мкг+100 мкг: твердые желатиновые капсулы № 3, корпус белого цвета, крышечка белого цвета.

Дозировка 50 мкг+250 мкг: твердые желатиновые капсулы № 3, корпус белого цвета, крышечка зеленого цвета.

Дозировка 50 мкг+500 мкг: твердые желатиновые капсулы № 3, корпус зеленого цвета, крышечка зеленого цвета.

Содержимое капсул – порошок белого или почти белого цвета.

Многодозовый ингалятор

Круглое пластмассовое устройство (ингалятор) со счетчиком доз. Внутри ингалятора находится один блистер с 60 заполненными ячейками, каждая из которых содержит порошок белого или почти белого цвета.

Фармакотерапевтическая группа: бронходилатирующее средство комбинированное (бета$_2$-адреномиметик селективный + глюкокортикостероид местный).

Код АТХ: R03AK06

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Салтиказон®-натив - комбинированный препарат, содержащий два активных компонента: салметерола ксинафоат и флутиказона пропионат, обладающих разными механизмами действия. Салметерол предотвращает возникновение симптомов бронхоспазма, флутиказон улучшает легочную функцию и предотвращает обострение. Салтиказон®-натив, благодаря удобному режиму дозирования, может быть альтернативой для пациентов, которые одновременно получают агонист бета$_2$-адренорецепторов и ингаляционный глюкокортикостероид (ГКС), используя разные ингаляторы.

Салметерол - это селективный длительно действующий (до 12 часов) агонист бета$_2$-адренорецепторов, имеющий в своей структуре длинную боковую цепь, которая связывается с наружным доменом рецептора.

Фармакологические свойства салметерола обеспечивают защиту от индуцируемой гистамином бронхоконстрикции и более длительную бронходилатацию (продолжительностью не менее 12 часов), чем агонисты бета$_2$-адренорецепторов короткого действия.

Салметерол является сильным и длительно действующим ингибитором высвобождения из легочной ткани человека медиаторов тучных клеток, таких как гистамин, лейкотриены и простагландин D_2.

Салметерол угнетает раннюю и позднюю фазы ответа на ингаляционные аллергены. Ингибирование поздней фазы ответа сохраняется в течение более 30 часов после приема разовой дозы, в то время когда бронходилатирующий эффект уже отсутствует. Однократное введение салметерола ослабляет гиперреактивность бронхиального дерева. Это свидетельствует о том, что салметерол помимо бронхорасширяющей активности обладает дополнительным действием, не связанным с расширением бронхов, клиническая значимость которого окончательно не установлена. Этот механизм действия отличается от противовоспалительного эффекта ГКС.

Флутиказон 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. Флутиказон не вызывает нежелательных явлений, которые наблюдаются при системном приеме глюкокортикостероидов.

При длительном применении ингаляционного флутиказона 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 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. При длительном применении флутиказона 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 флутиказон влияют на фармакокинетику друг друга, и поэтому фармакокинетические характеристики каждого компонента препарата Салтиказон®-натив можно рассматривать по отдельности.

Всасывание

Салметерол действует местно, в легочной ткани, поэтому его содержание в плазме крови не является показателем терапевтических эффектов. Данные о его фармакокинетике весьма ограничены вследствие технических проблем: при ингаляции в терапевтических дозах его максимальная концентрация в плазме крови крайне низка (около 200 пг/мл и ниже). После регулярных ингаляций салметерола в крови удается обнаружить гидроксинафтоевую кислоту, равновесные концентрации которой составляют около 100 нг/мл. Эти концентрации в 1000 раз ниже равновесных концентраций, наблюдавшихся в исследованиях токсичности. Не наблюдалось неблагоприятных воздействий при длительном регулярном применении (в течение более 12 месяцев) у пациентов с обструкцией дыхательных путей.

Абсолютная биодоступность ингаляционного флутиказона у здоровых людей варьирует в зависимости от используемого ингалятора: при введении комбинации салметерола и флутиказона с помощью ингалятора она составляет 5,5 %. У пациентов с бронхиальной астмой и хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ) наблюдаются более низкие концентрации флутиказона 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 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 в плазме крови.

Распределение

Нет данных о распределении салметерола.

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

Метаболизм

Имеются данные, что салметерол экстенсивно метаболизируется под действием изофермента CYP3A4 системы цитохрома P450 до α-гидроксисалметерола путем алифатического окисления.

Флутиказон быстро элиминируется из 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 содержания последнего в плазме.

Выведение

Нет данных относительно выведения салметерола.

Распределение флутиказона характеризуется быстрым клиренсом из плазмы крови (1150 мл/мин) и конечным периодом полувыведения, равным примерно 8 часам. Почечный клиренс неизмененного флутиказона ничтожно мал (< 0,2 %), в виде метаболита с мочой выводится менее 5 % дозы.

Показания к применению

Салтиказон®-натив предназначен для регулярного лечения *бронхиальной астмы*, если показана комбинированная терапия бета$_2$-адреномиметиком длительного действия и ингаляционным глюкокортикостероидом:

- пациентам с недостаточным контролем заболевания на фоне постоянной монотерапии ингаляционными глюкокортикостероидами при периодическом использовании бета2-адреномиметика короткого действия;
- пациентам с адекватным контролем заболевания на фоне терапии ингаляционным глюкокортикостероидом и бета2-адреномиметиком длительного действия;
- в качестве стартовой поддерживающей терапии у пациентов с персистирующей бронхиальной астмой при наличии показаний к назначению глюкокортикостероидов для достижения контроля над заболеванием.

Салтиказон®-натив предназначен для поддерживающей терапии при ХОБЛ у пациентов со значением объема форсированного выдоха ($ОФВ_1$) < 60 % от должных величин (до ингаляции бронходилататора) и повторными обострениями в анамнезе, у которых выраженные симптомы заболевания сохраняются, несмотря на регулярную терапию бронходилататорами.

Противопоказания

- Повышенная чувствительность к компонентам препарата.
- Детский возраст до 4 лет.
- Детский возраст до 18 лет (для препарата, предназначенного для применения с использованием многодозового ингалятора «ОстреаХалер», поскольку клинический опыт применения данного устройства в детской популяции отсутствует).

С осторожностью

Как и все другие ингаляционные препараты, содержащие ГКС, Салтиказон®-натив следует применять с осторожностью пациентам с острым или латентным туберкулезом легких.

Салтиказон®-натив следует применять с осторожностью при тиреотоксикозе, 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 Салтиказон®-натив следует с осторожностью назначать пациентам, с сердечно-сосудистыми заболеваниями (ишемическая болезнь сердца (ИБС), идиопатический гипертрофический субаортальный стеноз, неконтролируемая артериальная гипертензия, удлинение интервала QT на ЭКГ), в том числе с аритмиями, такими как суправентрикулярная тахикардия и экстрасистолия, желудочковая экстрасистолия, фибрилляция предсердий.

Салтиказон®-натив следует с осторожностью назначать пациентам с гипокалиемией, так как все симпатомиметические препараты в дозировках, превышающих терапевтические, могут вызвать транзиторное снижение концентрации калия (K^+) в плазме крови.

Салтиказон®-натив следует применять с осторожностью у лиц с аллергической реакцией на лактозу и молочный белок в анамнезе (остаточные количества белка могут входить в состав лактозы), так как возможно частичное проглатывание препарата при ингаляции (препарат содержит лактозу).

Любой ингаляционный ГКС может вызывать системные эффекты, особенно при длительном использовании в высоких дозах. Поэтому препарат следует применять с осторожностью при глаукоме, катаракте, остеопорозе.

Имеются очень редкие сообщения о повышении концентрации глюкозы в крови, поэтому больным сахарным диабетом следует применять Салтиказон®-натив с осторожностью.

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

Беременным женщинам и женщинам в период грудного вскармливания следует назначать препарат Салтиказон®-натив только в том случае, если ожидаемая польза для матери превышает любой возможный риск для плода или ребенка.

Недостаточно данных о применении салметерола и флутиказона при беременности и в период грудного вскармливания.

Беременность

Репродуктивная токсичность салметерола и флутиказона изучалась во время доклинических исследований. Избыточная системная концентрация активного бета$_2$-адреномиметика и ГКС оказывает влияние на плод.

Обширный опыт клинического применения препаратов данного класса свидетельствует, что при использовании терапевтических доз описанные эффекты не являются клинически значимыми. Салметерол и флутиказон не обладают генотоксичностью.

Период грудного вскармливания

Концентрация салметерола и флутиказона в плазме крови 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 измерялись низкие концентрации салметерола и флутиказона. Нет данных о концентрации салметерола и флутиказона в грудном молоке женщин в период грудного вскармливания.

Способ применения и дозы

Препарат Салтиказон®-натив предназначен только для ингаляций с помощью ингалятора «Инхалер CDM®» у взрослых и детей в возрасте от 4 до 18 лет или многодозового ингалятора «ОстреаХалер» у взрослых.

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 Салтиказон®-натив следует снижать до самой низкой дозы, обеспечивающей эффективный контроль симптомов.

Если прием препарата Салтиказон®-натив 2 раза в сутки обеспечивает контроль над симптомами, в рамках снижения дозы до минимально эффективной возможно снижение частоты приема препарата до 1 раза в сутки.

Пациенту следует назначать такую дозировку препарата Салтиказон®-натив, которая содержит дозу флутиказона, соответствующую тяжести его заболевания.

Если терапия ингаляционными ГКС не обеспечивает адекватный контроль над заболеванием, то их замена на Салтиказон®-натив 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 Салтиказон®-натив может позволить снизить дозу ГКС, необходимую для контроля течения заболевания.

Рекомендуемые дозы

Взрослые и дети 12 лет и старше

Одна ингаляция (50 мкг салметерола и 100 мкг флутиказона пропионата) 2 раза в сутки,

или

одна ингаляция (50 мкг салметерола и 250 мкг флутиказона пропионата) 2 раза в сутки,

или

одна ингаляция (50 мкг салметерола и 500 мкг флутиказона пропионата) 2 раза в сутки.

У взрослых при удвоении дозы на фоне применения любой дозировки препарата Салтиказон®-натив на протяжении 14 дней сохраняется такая же безопасность и переносимость, как при регулярном использовании препарата по одной ингаляции два раза в сутки. Удваивать дозу можно в тех случаях, когда пациентам необходима дополнительная краткосрочная (до 14 дней) терапия ингаляционными кортикостероидами.

Дети 4 лет и старше

Одна ингаляция (50 мкг салметерола и 100 мкг флутиказона пропионата) 2 раза в сутки.

В детской популяции (возраст от 4 до 18 лет) препарат Салтиказон®-натив может применяться только с использованием ингалятора «Инхалер CDM®». Использование многодозового ингалятора «ОстреаХалер» у детей не рекомендуется, т.к. опыт его клинического применения в детской популяции отсутствует.

Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ)

Рекомендуемые дозы

Для взрослых пациентов максимальная рекомендуемая доза составляет 1 ингаляцию (50 мкг салметерола и 500 мкг флутиказона) 2 раза в сутки.

Особые группы пациентов

Нет необходимости снижать дозу препарата Салтиказон® -натив у пожилых пациентов, а также у пациентов с нарушениями функции почек или печени.

Инструкция по проведению ингаляций

Препарат Салтиказон®-натив в форме порошок для ингаляций дозированный применяют только с помощью ингалятора «Инхалер CDM®» или многодозового ингалятора «ОстреаХалер».

Инструкция по применению ингалятора «Инхалер CDM®»

Ингалятор порошковый «Инхалер CDM®» - пластиковое устройство с подвижной верхней частью и с выдвигающимся отсеком для капсулы, высотой около 6 см.

Капсулы предназначены только для ингаляционного применения и не предназначены для проглатывания.

Вынимать капсулу из ячейковой упаковки следует непосредственно перед применением.

«Инхалер CDM®» — это однодозовый ингалятор, позволяющий дозировать и вдыхать препарат в очень маленьких дозах. Салтиказон®-натив попадает в дыхательные пути пациента вместе с потоками воздуха при выполнении активного вдоха через мундштук.

«Инхалер CDM®» очень прост в применении. Необходимо следовать пошаговой инструкции, приведенной ниже:

Шаг 1.

Снимите прозрачный колпачок с устройства «Инхалер CDM®», как показано на рис. 1.

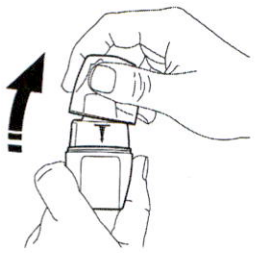


Рис. 1

Шаг 2.

Крепко держите устройство одной рукой, указательным и большим пальцами другой руки откройте отсек для капсулы, как показано на рис. 2. Для этого нажмите указательным пальцем на «Нажать» в подвижной части ингалятора «Инхалер CDM®», сдвигая ее в противоположную сторону.

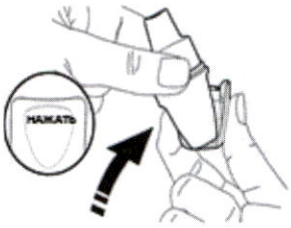


Рис. 2

Шаг 3.

Удерживая устройство одной рукой, вставьте капсулу с препаратом в гнездо отсека (рис. 3).

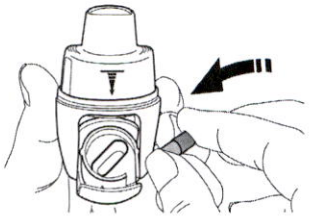


Рис. 3

Шаг 4.

Убедитесь, что капсула правильно вставлена в гнездо (рис. 4).



Рис. 4

Шаг 5.

Удерживая «Инхалер CDM®» в вертикальном положении, закройте отсек, нажав большим пальцем в обратном направлении до упора, пока не будет слышен щелчок (рис. 5).

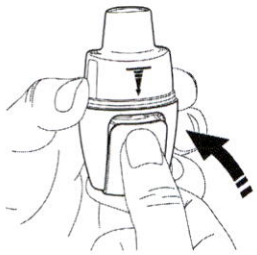


Рис. 5

Шаг 6.

Держите устройство «Инхалер CDM®» строго вертикально (рис. 6).



Рис. 6

Шаг 7.

Приведите его в рабочее состояние, как показано на рис. 7. Для этого с усилием нажмите на мундштук так, чтобы стрелка, нанесенная на корпус, скрылась за границами нижней части устройства до верхней линии. Затем отпустите мундштук для возврата его в первоначальное положение. Тем самым Вы проколете капсулу, открыв доступ лекарственному препарату в просвет мундштука.

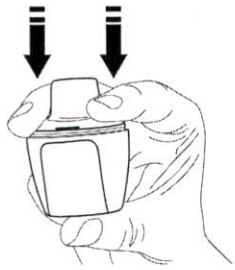


Рис. 7

Шаг 8.

Внимание: перед проведением ингаляции следует выдохнуть (рис. 8). *Не выдыхайте через мундштук!*

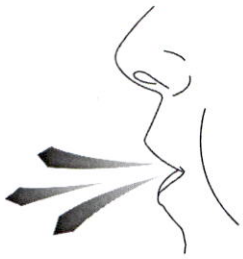


Рис. 8

Шаг 9.

Осторожно сожмите мундштук устройства «Инхалер CDM®» зубами, плотно обхватите его губами и сделайте глубокий и сильный вдох через рот (рис. 9). Вы услышите вибрирующий звук внутри отсека для капсулы, издаваемый капсулой при вращении и рассеивании препарата.

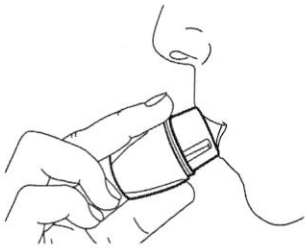


Рис. 9

Задержите дыхание приблизительно на 10 секунд или дольше, насколько возможно. Удалите ингалятор изо рта. Сделайте медленный выдох. Затем дышите нормально.

Мундштук нельзя жевать и сильно сжимать зубами!

Повторите шаги 6-9 снова, для гарантированного вдыхания дозы препарата.

Шаг 10.

После проведения ингаляции откройте отсек для капсулы, *удалите пустую капсулу,* и затем закройте его, как показано на рис. 5.

Внимание:

При проведении ингаляции *постарайтесь не закрывать отверстия,* расположенные на боковых сторонах мундштука. Это может препятствовать свободному движению воздуха внутри ингалятора, тем самым уменьшается рассеивание содержимого капсулы.

Не нажимайте на мундштук при вдыхании препарата. Это может блокировать движение капсулы.

Всегда после использования плотно закрывайте «Инхалер CDM®» колпачком, это позволит сохранить мундштук в чистоте.

Регулярно (раз в неделю) следует очищать мундштук снаружи сухой тканью.

Инструкция по применению ингалятора «ОстреаХалер»

Когда Вы вынимаете ингалятор «ОстреаХалер» из коробки, он находится в закрытом положении. На рис.10 ингалятор «ОстреаХалер» изображен в закрытом виде, на рис. 11 – в открытом.

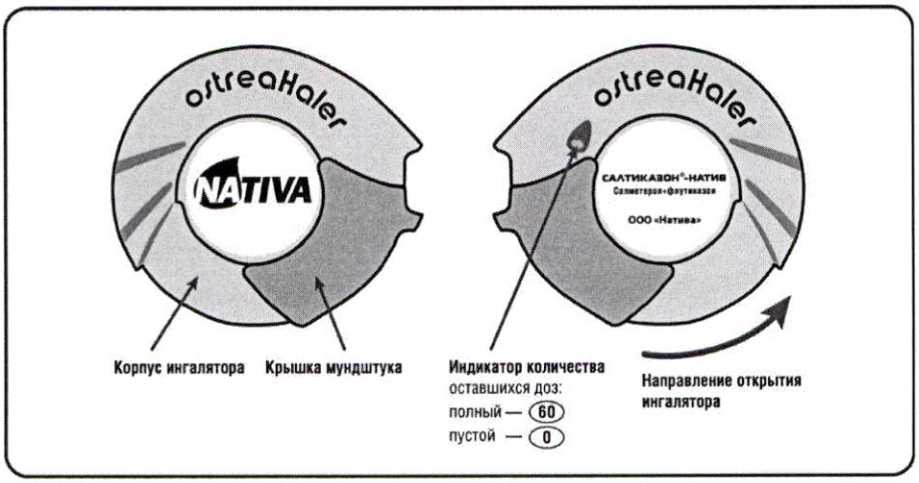


Рис.10. «ОстреаХалер» закрыт

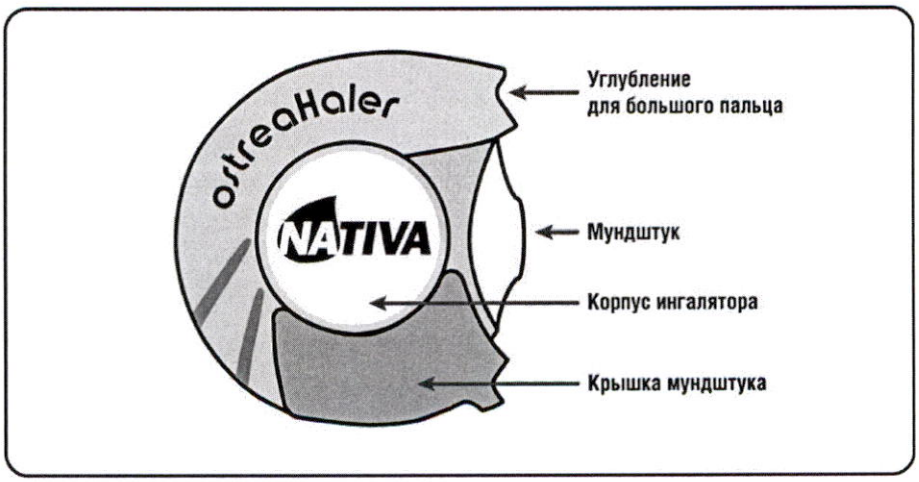


Рис.11. «ОстреаХалер» открыт

Ингалятор «ОстреаХалер» содержит 60 доз препарата Салтиказон®-натив. Каждая доза измерена и защищена гигиенически. Не требуется ни поддержание уровня дозы, ни дополнительное ее заполнение.

Ингалятор имеет индикатор, который после проведенной ингаляции показывает число оставшихся доз. Числа идут в убывающем порядке от 60 до 0. Появление в окошке цифры 0 означает, что ингалятор пуст и непригоден для дальнейшего использования.

Для проведения ингаляции необходимо выполнить четыре последовательных действия:

1. Откройте и активируйте ингалятор.
2. Вдохните дозу препарата.
3. Закройте ингалятор.
4. Прополощите рот.

Как работает ингалятор

В процессе открытия ингалятора происходит его активация. Открывается небольшое отверстие в мундштуке, и это обеспечивает готовность одной дозы препарата к ингаляции. При закрытии ингалятора внешняя часть корпуса (крышка мундштука) смещается, закрывая отверстие в мундштуке и возвращая внутренний механизм ингалятора в исходное положение. Таким образом ингалятор приобретет готовность к приему следующей необходимой дозы. Упаковка будет защищать ингалятор, пока он не используется Вами.

1. Откройте и активируйте ингалятор

Для того чтобы открыть ингалятор «ОстреаХалер», удерживайте в одной руке корпус устройства. Поместите при этом большой палец другой руки в специальное округлое углубление для большого пальца (как показано на рис.12). Перемещайте палец в направлении от себя до тех пор, пока это будет возможным. Вы услышите щелчок. Вместе с этим в мундштуке ингалятора откроется небольшое отверстие (рис.13).

Держите ингалятор «ОстреаХалер» мундштуком по направлению к себе. Держать устройство можно как правой, так и левой рукой. В процессе открытия «ОстреаХалер» уже произошла активация устройства, это привело к помещению дозы препарата Салтиказон®-натив в мундштук. Теперь ингалятор готов к работе. Всякий раз при открытии ингалятора и смещении крышки мундштука к себе внутри ингалятора вскрывается очередная ячейка блистера с порошком для ингаляции. При этом число оставшихся доз уменьшается, что указывается в окошке индикатора.

Открывайте ингалятор только перед проведением ингаляции, поскольку каждое открытие приводит к вскрытию блистеров внутри ингалятора и, соответственно, к напрасной трате препарата.

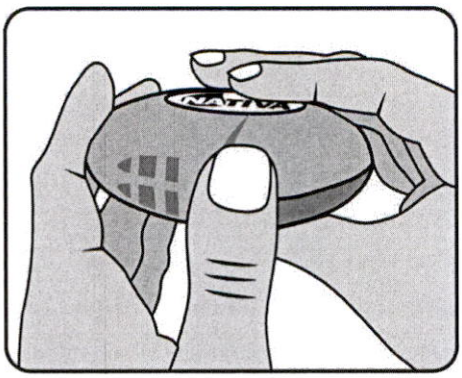


Рис.12

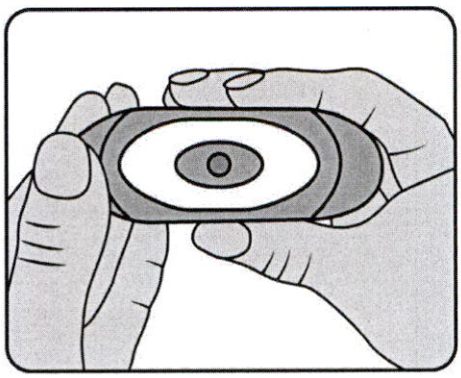


Рис.13

2. Вдохните дозу препарата

Перед ингаляцией препарата внимательно прочитайте данный раздел!

- Держите ингалятор на некотором расстоянии ото рта и сделайте глубокий выдох без усилия (как показано на рис.14).

  Помните: никогда нельзя делать выдох в ингалятор!
- Плотно обхватите мундштук губами (как показано на рис.15). Сделайте равномерный и глубокий вдох через рот (не через нос).
- Выньте ингалятор изо рта.
- Задержите дыхание приблизительно на 10 секунд или дольше, если это не причинит дискомфорта.
- Сделайте медленный выдох.

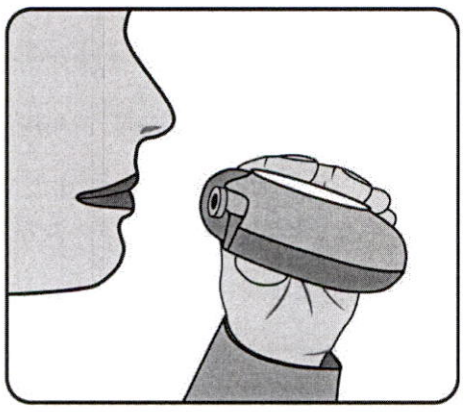


Рис.14

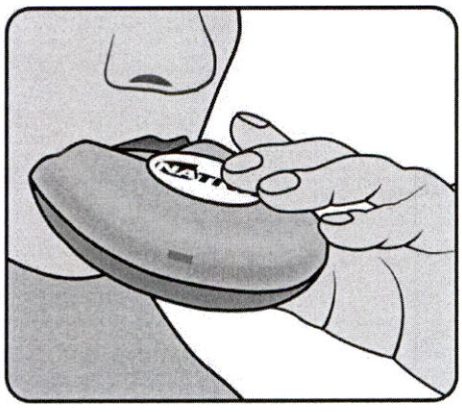


Рис.15

3. Закройте ингалятор.

Для того чтобы закрыть ингалятор «ОстреаХалер», большой палец, помещенный в специальное углубление на крышке мундштука, следует сдвигать по направлению к себе до упора, пока не услышите щелчок (как показано на рис.16 и 17). Детали внутреннего механизма ингалятора вернутся в исходное положение, что сделает Ваш ингалятор готовым к повторному использованию.

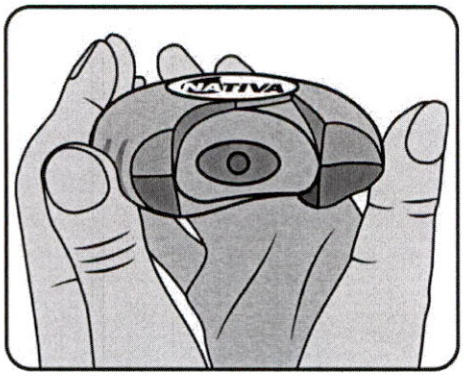


Рис.16

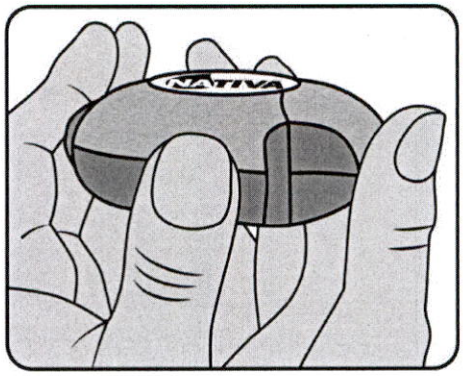


Рис.17

4. Прополощите рот.

После совершения ингаляции обязательно прополощите рот водой, после чего сплюньте ее. Эта мера поможет предотвратить возникновение кандидоза полости рта или охриплости голоса.

Помните:

- Храните ингалятор сухим.
- В перерывах между ингаляциями храните ингалятор закрытым.
- Никогда не делайте выдох в ингалятор.
- Сдвигайте крышку мундштука только в тот момент, когда вы готовы к приему дозы препарата Салтиказон®-натив.
- Не превышайте назначенной дозы.
- Храните ингалятор в недоступном для детей месте.

Побочное действие

Все нежелательные реакции, представленные ниже, характерны для действующих веществ — салметерола и флутиказона в отдельности. Дополнительные побочные эффекты при одновременном применении двух компонентов препарата не отмечены.

Частота возникновения побочных реакций оценивается следующим образом: возникающие «очень часто» – > 10 %; «часто» – > 1 % и – < 10 %, «нечасто» – > 0,1% – < 1 %, «редко» – > 0,01 – < 0,1%, «очень редко» – < 0,01%, включая отдельные сообщения, «частота неизвестна» (частота не может быть подсчитана по доступным данным).

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

Нарушения со стороны иммунной системы: нечасто - кожные реакции гиперчувствительности (в том числе кожная сыпь), одышка; *редко* - анафилактические реакции, ангионевротический отек (главным образом, отек лица и ротоглотки), бронхоспазм.

Нарушения со стороны эндокринной системы: редко – синдром Кушинга, кушингоидные симптомы, угнетение функции надпочечников, задержка роста у детей и подростков, снижение минеральной плотности костной ткани.

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

Нарушения психики: нечасто - тревожность, нарушения сна; *редко* - изменения в поведении, в том числе повышенная активность и раздражительность (особенно у детей), *частота неизвестна* - депрессия.

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 - учащенное сердцебиение, тахикардия, фибрилляция предсердий; *редко* - аритмия, включая желудочковую экстрасистолию, наджелудочковую тахикардию и экстрасистолию.

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

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта: очень редко - боль в животе, тошнота, рвота; *нечасто* - изменение вкусовых ощущений (дисгевзия).

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей: нечасто - кровоподтеки.

Нарушения со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани: часто - мышечные спазмы, артралгия, *частота неизвестна* – миалгия, переломы костей.

Передозировка

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

Симптомы

Ожидаемые симптомы и признаки передозировки салметерола типичны для чрезмерной бета$_2$-адренергической стимуляции и включают тремор, головную боль, тахикардию, повышение систолического артериального давления и гипокалиемию.

Острая передозировка флутиказона 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 дозы комбинации салметерола с флутиказоном 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 вдыхаемого флутиказона, входящего в состав препарата Салтиказон®-натив.

Лечение

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

Взаимодействие с другими лекарственными препаратами

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

В обычных ситуациях ингаляции флутиказона сопровождаются низкими концентрациями его в плазме крови 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 взаимодействия с участием флутиказона маловероятны.

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

Другие ингибиторы изофермента CYP3A4 вызывают ничтожно малое (эритромицин) и незначительное (кетоконазол) повышение содержания флутиказона в плазме крови, при

котором практически не снижаются концентрации сывороточного кортизола. Несмотря на это, рекомендуется соблюдать осторожность при одновременном применении флутиказона и сильных ингибиторов CYP3A4 (например, кетоконазола), поскольку при таких комбинациях не исключается вероятность повышения концентрации флутиказона в плазме, что может потенциально увеличить системные эффекты флутиказона.

При исследовании взаимодействия лекарственных препаратов было обнаружено, что применение в качестве сопутствующей системной терапии кетоконазола значительно повышает концентрацию салметерола в плазме крови (увеличение C_{max} 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 салметерола.

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 побочных эффектов со стороны сердечно-сосудистой системы.

Салтиказон®-натив совместим с кромоглициевой кислотой.

Особые указания

Салтиказон®-натив не предназначен для облегчения острых симптомов, поскольку в таких случаях следует применять быстро- и короткодействующий ингаляционный бронходилататор (например, сальбутамол). Пациентов необходимо проинформировать о том, чтобы они всегда имели под рукой препарат для купирования острых симптомов.

Комбинация салметерола с флутиказоном 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 глюкокортикостероидов и при определении приблизительной их дозировки.

Более частое применение бронходилататоров короткого действия для облегчения симптомов свидетельствует 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 Салтиказон®-натив не обеспечивает адекватный контроль над заболеванием, пациент также должен обратиться к врачу.

Пациентам с *бронхиальной астмой* нельзя резко прекращать лечение препаратом Салтиказон®-натив 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 салметерола с флутиказоном. Врачам следует помнить о возможности развития пневмонии при ХОБЛ, поскольку клиническая картина пневмонии и обострения ХОБЛ часто схожи.

Любой ингаляционный ГКС может вызывать системные реакции, особенно при длительном использовании в высоких дозах; однако вероятность возникновения таких симптомов намного ниже, чем при лечении пероральными ГКС. Возможные системные реакции включают синдром Кушинга, кушингоидные черты, угнетение функции надпочечников, задержку роста у детей и подростков, снижение минеральной плотности костной ткани, катаракту и глаукому. 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.

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

Рекомендуется регулярно измерять рост детей, которые получают длительную терапию ингаляционными ГКС.

Ввиду возможности угнетения надпочечников, пациентов, переведенных с пероральных ГКС на ингаляционную терапию флутиказоном, 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 подавлялись системными ГКС. В подобных ситуациях рекомендуется проводить симптоматическое лечение антигистаминными препаратами и/или препаратами местного действия, в том числе ГКС для местного применения.

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

У пациентов с обострением бронхиальной астмы, гипоксией необходимо контролировать концентрацию ионов калия в плазме.

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

Имеются данные о клинически значимом лекарственном взаимодействии между флутиказоном и ритонавиром, приводящем к системным эффектам ГКС, включая синдром Кушинга и подавление функции надпочечников. Поэтому рекомендуется избегать совместного применения флутиказона и ритонавира, за исключением случаев, когда потенциальная польза для пациента превышает риск, связанный с системными эффектами ГКС.

При приеме салметерола 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, Салтиказон®-натив может вызывать парадоксальный бронхоспазм, проявляющийся нарастанием одышки непосредственно после применения. В этом случае следует незамедлительно применить быстро- и короткодействующий ингаляционный бронходилататор, отменить Салтиказон®-натив, обследовать пациента и начать, при необходимости, альтернативную терапию.

Имеются сообщения о побочных реакциях, связанных с фармакологическим действием бета$_2$-антагонистов, таких как тремор, субъективное ощущение сердцебиения и головная боль. Однако данные реакции носят кратковременный характер, и их выраженность уменьшается при регулярной терапии.

Влияние на способность управлять транспортными средствами и механизмами

Нет данных о влиянии препарата на способность управлять транспортными средствами и другими механизмами. При приеме препарата Салтиказон®-натив могут развиваться такие побочные реакции как головная боль, тремор и мышечные спазмы, поэтому необходимо соблюдать осторожность при управлении транспортными средствами и работе с механизмами, а также при занятиях другими потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

При появлении описанных нежелательных явлений следует воздержаться от выполнения указанных видов деятельности.

Форма выпуска

Порошок для ингаляций дозированный, 50 мкг + 100 мкг, 50 мкг + 250 мкг, 50 мкг + 500 мкг.

Капсулы для ингаляций

По 10 капсул помещают в контурную ячейковую упаковку из комбинированного материала на основе фольги и фольги алюминиевой печатной лакированной.

По 3 или 6 контурных ячейковых упаковок вместе с устройством для ингаляций «Инхалер CDM®» или без него, с инструкцией по применению помещают в картонную пачку или в пачку из картона коробочного.

Многодозовый ингалятор

Контурная ячейковая упаковка (блистер) с 60 заполненными ячейками (каждая ячейка содержит 1 дозу препарата) из комбинированного материала на основе фольги. Блистер помещен в устройство для ингаляций – ингалятор (модель «ОстреаХалер»).

На ингалятор наклеивают этикетки или наносят маркировку печатным способом, или наклеивают этикетку и наносят маркировку печатным способом.

По 1 ингалятору помещают в контейнер из комбинированного материала на основе фольги, герметично закрытый фольгой алюминиевой печатной лакированной, или в пакет из комбинированного материала (полиамид/алюминий/полиэтилен).

На пакет наклеивают этикетку. На контейнер наносят маркировку печатным способом.

Внутри контейнера/пакета находится влагопоглощающий элемент.

По 1 контейнеру / 1 пакету вместе с инструкцией по применению помещают в пачку картонную или в пачку из картона коробочного.

Условия хранения

В защищенном от света месте при температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

2 года.

Не применять по истечении срока годности, указанного на упаковке.

Условия отпуска

Отпускают по рецепту.

При производстве препарата на ООО «Натива», Россия, указывают:

Владелец регистрационного удостоверения

ООО «Натива», Россия

Юридический адрес: 143402, Россия, Московская область, г. Красногорск, ул. Октябрьская, д. 13.

Тел. (495) 644-00-59

Тел./факс: (495) 502-16-43

e-mail: info@nativa.pro

www.nativa.pro

Производитель/организация, принимающая претензии потребителей

ООО «Натива», Россия

Юридический адрес: 143402, Россия, Московская область, г. Красногорск, ул. Октябрьская, д. 13.

Тел. (495) 644-00-59

Тел./факс: (495) 502-16-43

e-mail: info@nativa.pro

www.nativa.pro

Адрес производственной площадки:

143422, Московская обл., Красногорский район, с. Петрово-Дальнее

или

при производстве препарата на ОАО "Фармстандарт-Лексредства", Россия, указывают:

Владелец регистрационного удостоверения/организация, принимающая претензии потребителей

ООО «Натива», Россия

Юридический адрес: 143402, Россия, Московская область, г. Красногорск, ул. Октябрьская, д. 13.

Тел. (495) 644-00-59

Тел./факс: (495) 502-16-43

e-mail: info@nativa.pro

www.nativa.pro

Производитель

ОАО «Фармстандарт-Лексредства»

305022, Россия, г. Курск, ул. 2-я Агрегатная, 1а/18

тел./факс: (4712) 34-03-13

www.pharmstd.ru

Генеральный директор

ООО «Натива» А.А. Малин