ЛП-№(005990)-(РГ-RU) от 26.06.2024

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 24.06.2024 № 12649
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Формисонид, 80 мкг+4,5 мкг, порошок для ингаляций дозированный.

Формисонид, 160 мкг+4,5 мкг, порошок для ингаляций дозированный.

Формисонид, 320 мкг+9 мкг, порошок для ингаляций дозированный.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующие вещества: будесонид, формотерола фумарата дигидрат.

Формисонид, 80 мкг+4,5 мкг, порошок для ингаляций дозированный

Каждая доза содержит 80 мкг будесонида, 4,5 мкг формотерола фумарата дигидрата.

Формисонид, 160 мкг+4,5 мкг, порошок для ингаляций дозированный

Каждая доза содержит 160 мкг будесонида, 4,5 мкг формотерола фумарата дигидрата.

Формисонид, 320 мкг+9 мкг, порошок для ингаляций дозированный

Каждая доза содержит 320 мкг будесонида, 9 мкг формотерола фумарата дигидрата.

Вспомогательные вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: лактозы моногидрат – до 12,0 мг (см. разделы 4.3, 4.4).

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Порошок для ингаляций дозированный.

Капсулы для ингаляций

Содержимое капсул – порошок белого или почти белого цвета.

Формисонид, 80 мкг+4,5 мкг, порошок для ингаляций дозированный

Твердые капсулы № 3, прозрачные, светло-коричневого цвета.

Формисонид, 160 мкг+4,5 мкг, порошок для ингаляций дозированный

Твердые капсулы № 3, прозрачные, бесцветные или с желтоватым оттенком.

Формисонид, 320 мкг+9 мкг, порошок для ингаляций дозированный

Твердые капсулы № 3, прозрачные, зеленого 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.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 24.06.2024 № 12649
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1. Показания к применению

Формисонид, 80 мкг+4,5 мкг, порошок для ингаляций дозированный

Препарат показан к применению у взрослых и детей старше 6 лет для регулярной терапии бронхиальной астмы (недостаточно контролируемая приемом ингаляционных глюкокортикостероидов (ГКС) и β_2-адреностимуляторов короткого действия или адекватно контролируемая ингаляционными ГКС и β_2-адреностимуляторами длительного действия), когда целесообразно применение ингаляционного ГКС и β_2-адреностимулятора длительного действия. Препарат Формисонид 80 мкг+4,5 мкг не подходит для терапии взрослых пациентов и подростков с тяжелой бронхиальной астмой.

Формисонид, 160 мкг+4,5 мкг, порошок для ингаляций дозированный

Препарат показан к применению у взрослых и детей старше 12 лет для терапии бронхиальной астмы, для достижения общего контроля заболевания, включая профилактику и облегчение симптомов, снижение риска обострений, хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ), в качестве симптоматической терапии у пациентов с ХОБЛ с постбронходилатационным объемом форсированного выдоха за первую секунду ($ОФВ_1$) <70% от должного и с обострениями в анамнезе, несмотря на регулярную терапию бронходилататорами.

Формисонид подходит для терапии бронхиальной астмы любой степени тяжести, при целесообразности применения ингаляционных глюкокортикостероидов.

Формисонид, 320 мкг+9 мкг, порошок для ингаляций дозированный

Препарат показан к применению у взрослых и детей старше 12 лет для терапии бронхиальной астмы (недостаточно контролируемая приёмом ингаляционных ГКС и β_2-адреностимуляторов короткого действия или адекватно контролируемая ингаляционными ГКС и β_2-адреностимуляторами длительного действия), ХОБЛ (симптоматическая терапия у пациентов с ХОБЛ с постбронходилатационным $ОФВ_1$ <70% от должного и с обострениями в анамнезе, несмотря на регулярную терапию бронходилататорами).

4.2. Режим дозирования и способ применения

Режим дозирования

Формисонид, 80 мкг+4,5 мкг, порошок для ингаляций дозированный

Формисонид 80 мкг+4,5 мкг не предназначен для первоначального лечения бронхиальной астмы.

Подбор дозы препаратов, входящих в состав препарата Формисонид, происходит индивидуально и в зависимости от степени тяжести заболевания. Это необходимо

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 24.06.2024 № 12649
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

учитывать не только при начале лечения комбинированными препаратами, но и при изменении поддерживающей дозы препарата.

Пациенты должны находиться под постоянным контролем врача для адекватного подбора дозы препарата Формисонид.

Формисонид можно применять в соответствии с различными подходами к терапии:

B. Формисонид в качестве поддерживающей терапии и для купирования приступов/симптомов с противовоспалительным действием.

C. Формисонид в качестве поддерживающей терапии (фиксированная доза).

B. Формисонид в качестве поддерживающей терапии и для купирования приступов/симптомов с противовоспалительным действием

Пациенты применяют ежедневную поддерживающую дозу препарата Формисонид и дополнительную дозу препарата Формисонид по потребности в случае появления симптомов. Пациенту необходимо постоянно иметь при себе Формисонид для облегчения симптомов. Формисонид в качестве поддерживающей терапии и для купирования приступов/симптомов с противовоспалительным действием в особенности показан пациентам с:

• недостаточным контролем над бронхиальной астмой и необходимостью в частом использовании препаратов для купирования приступов/симптомов;

• наличием в анамнезе обострений бронхиальной астмы, требовавших медицинского вмешательства.

Взрослые и подростки (12 лет и старше): Рекомендованная доза для поддерживающей терапии 2 ингаляции в сутки, принимаются по 1 ингаляции утром и вечером, или 2 ингаляции однократно только утром или только вечером. При возникновении симптомов принимается 1 дополнительная ингаляция. При дальнейшем нарастании симптомов в течение нескольких минут назначается еще 1 дополнительная ингаляция, но не более 6 ингаляций для купирования 1 приступа.

Обычно не требуется назначения более 8 ингаляций в сутки, однако можно увеличить число ингаляций до 12 в сутки на непродолжительное время. Пациентам, получающим более 8 ингаляций в сутки, рекомендовано обратиться за медицинской помощью для пересмотра терапии.

Требуется тщательный контроль за дозозависимыми побочными эффектами у пациентов, использующих большое количество ингаляций для купирования приступов.

Дети до 12 лет: Формисонид в качестве поддерживающей терапии и для купирования приступов/симптомов с противовоспалительным действием не рекомендуется детям до 12 лет.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 24.06.2024 № 12649
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

С. Формисонид в качестве поддерживающей терапии (фиксированная доза)

Пациентам следует рекомендовать всегда иметь при себе отдельный бронходилататор короткого действия для применения в качестве быстродействующего средства.

Взрослые (18 лет и старше): 1–2 ингаляции два раза в сутки. При необходимости возможно увеличение дозы до 4-х ингаляций два раза в сутки.

Подростки (12-17 лет): 1–2 ингаляции два раза в сутки.

Дети 6–11 лет: 1–2 ингаляции два раза в сутки.

Дети до 6 лет: Формисонид не рекомендован детям до 6 лет.

Дозу следует снизить до наименьшей, на фоне которой сохраняется оптимальный контроль симптомов бронхиальной астмы. После достижения оптимального контроля над симптомами бронхиальной астмы при приеме препарата два раза в сутки, рекомендуется титровать дозу до минимальной эффективной, вплоть до приема препарата один раз в сутки в тех случаях, когда, по мнению врача, пациенту требуется поддерживающая терапия бронходилататором длительного действия в комбинации с ингаляционным глюкокортикостероидом.

В том случае, если отдельным пациентам требуется иная комбинация доз действующих веществ, чем в препарате Формисонид, следует назначить β_2-адреномиметики и/или глюкокортикостероиды в отдельных ингаляторах.

Увеличение частоты использования β_2-адреномиметиков короткого действия является показателем ухудшения общего контроля над заболеванием и требует пересмотра противоастматической терапии.

Формисонид, 160 мкг+4,5 мкг, порошок для ингаляций дозированный

Бронхиальная астма

Подбор дозы препаратов, входящих в состав препарата Формисонид, происходит индивидуально и в зависимости от степени тяжести заболевания. Это необходимо учитывать не только при начале лечения комбинированными препаратами, но и при изменении поддерживающей дозы препарата.

Пациенты должны находиться под постоянным контролем врача для адекватного подбора дозы препарата Формисонид.

Формисонид можно применять в соответствии с различными подходами к терапии:

A. Формисонид для купирования приступов/симптомов с противовоспалительным действием (пациенты с бронхиальной астмой легкой степени тяжести).

B. Формисонид в качестве поддерживающей терапии и для купирования приступов/симптомов с противовоспалительным действием.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 24.06.2024 № 12649
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

В качестве альтернативы, Формисонид можно применять в виде терапии в фиксированной дозе:

С. Формисонид в качестве поддерживающей терапии (фиксированная доза).

А. Формисонид для купирования приступов/симптомов с противовоспалительным действием (пациенты с бронхиальной астмой легкой степени тяжести)

Формисонид принимается по требованию для облегчения симптомов бронхиальной астмы при их развитии и для профилактики бронхоконстрикции, вызванной аллергенами или физической нагрузкой (или для профилактики симптомов в ситуациях, по оценке пациента способных спровоцировать приступ бронхиальной астмы). Формотерол, действующее вещество препарата Формисонид, обеспечивает быстрое начало действия (в течение 1 - 3 минут) с длительной бронходилатацией (как минимум 12 часов после приема однократной дозы) при обратимой обструкции дыхательных путей. Пациенту необходимо постоянно иметь при себе Формисонид для облегчения симптомов.

Врачу следует обсудить экспозицию аллергена и объем физической нагрузки с пациентом и учитывать их при рекомендации частоты приема препарата.

Взрослые и подростки (12 лет и старше): Пациенты должны принимать 1 ингаляцию по требованию при развитии симптомов и для профилактики бронхоконстрикции, вызванной аллергенами или физической нагрузкой, для контроля бронхиальной астмы. При дальнейшем нарастании симптомов в течение нескольких минут назначается еще 1 дополнительная ингаляция, но не более 6 ингаляций для купирования 1 приступа.

Обычно не требуется более 8 ингаляций в сутки, однако можно увеличить число ингаляций до 12 в сутки на непродолжительное время. Пациентам, получающим более 8 ингаляций в сутки, рекомендовано обратиться за медицинской помощью для повторной оценки состояния и пересмотра терапии бронхиальной астмы.

Требуется тщательный контроль за дозозависимыми побочными эффектами у пациентов, использующих большое количество ингаляций по требованию.

Дети до 12 лет: Эффективность и безопасность препарата Формисонид для купирования приступов/симптомов с противовоспалительным действием у детей в возрасте до 12 лет не изучены.

В. Формисонид в качестве поддерживающей терапии и для купирования приступов/симптомов с противовоспалительным действием

При необходимости поддерживающей терапии комбинацией ингаляционного глюкокортикостероида и агониста β_2-адренорецепторов длительного действия, пациент может принимать Формисонид в качестве поддерживающей терапии и в дополнение для купирования приступов/симптомов с противовоспалительным действием. Пациенту

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 24.06.2024 № 12649
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

необходимо постоянно иметь при себе Формисонид для облегчения симптомов. Формисонид в качестве поддерживающей терапии и для купирования приступов/симптомов с противовоспалительным действием в особенности показан пациентам с:

• недостаточным контролем над бронхиальной астмой и необходимостью в частом использовании препаратов для купирования приступов/симптомов;

• наличием в анамнезе обострений бронхиальной астмы, требовавших медицинского вмешательства.

Врачу следует обсудить экспозицию аллергена и объем физической нагрузки с пациентом и учитывать их при рекомендации частоты приема препарата.

Взрослые и подростки (12 лет и старше): Пациенты должны принимать 1 ингаляцию по требованию при развитии симптомов и для профилактики бронхоконстрикции, вызванной аллергенами или физической нагрузкой, для контроля бронхиальной астмы. При дальнейшем нарастании симптомов в течение нескольких минут назначается еще 1 дополнительная ингаляция, но не более 6 ингаляций для купирования 1 приступа. Пациенты также принимают рекомендованную поддерживающую дозу – 2 ингаляции в сутки, по 1 ингаляции утром и вечером или 2 ингаляции однократно только утром или только вечером. Для некоторых пациентов может быть назначена поддерживающая доза 2 ингаляции два раза в сутки.

Обычно не требуется назначения более 8 ингаляций в сутки, однако можно увеличить число ингаляций до 12 в сутки на непродолжительное время. Пациентам, получающим более 8 ингаляций в сутки, рекомендовано обратиться за медицинской помощью для повторной оценки и пересмотра поддерживающей терапии.

Требуется тщательный контроль за дозозависимыми побочными эффектами у пациентов, использующих большое количество ингаляций по требованию.

Дети до 12 лет: Формисонид в качестве поддерживающей терапии и для купирования приступов/симптомов с противовоспалительным действием не рекомендуется детям в возрасте до 12 лет

С. Формисонид в качестве поддерживающей терапии (фиксированная доза)

При необходимости поддерживающей терапии комбинацией ингаляционного глюкокортикостероида и агониста β_2-адренорецепторов длительного действия, пациент может принимать Формисонид в фиксированной суточной дозе и использовать отдельный бронходилататор короткого действия для облегчения симптомов.

Взрослые (18 лет и старше): 1–2 ингаляции два раза в сутки. При необходимости возможно увеличение дозы до 4-х ингаляций два раза в сутки.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 24.06.2024 № 12649
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

Подростки (12–17 лет): 1–2 ингаляции два раза в сутки.

Дети в возрасте 6–11 лет: Формисонид в дозировке 160 мкг+4,5 мкг не рекомендован детям в возрасте 6–11 лет. Для детей в возрасте 6–11 лет доступен препарат в меньшей дозировке (80 мкг + 4,5 мкг).

Дети до 6 лет: Формисонид не рекомендован детям до 6 лет.

Дозу следует снизить до наименьшей, на фоне которой сохраняется оптимальный контроль симптомов бронхиальной астмы. После достижения оптимального контроля над симптомами бронхиальной астмы при приеме препарата два раза в сутки, рекомендуется титровать дозу до минимальной эффективной, вплоть до приема препарата один раз в сутки в тех случаях, когда, по мнению врача, пациенту требуется поддерживающая терапия бронходилататором длительного действия в комбинации с ингаляционным глюкокортикостероидом.

В том случае, если отдельным пациентам требуется иная комбинация доз действующих веществ, чем в препарате Формисонид, следует назначить β_2-адреномиметики и/или глюкокортикостероиды в отдельных ингаляторах.

Увеличение частоты использования β_2-адреномиметиков короткого действия является показателем ухудшения общего контроля над заболеванием и требует пересмотра противоастматической терапии.

ХОБЛ

Взрослые: 2 ингаляции два раза в сутки.

Формисонид, 320 мкг+9 мкг, порошок для ингаляций дозированный

Бронхиальная астма

Формисонид 320 мкг + 9 мкг не предназначен для первоначального лечения бронхиальной астмы интермиттирующего и легкого персистирующего течения. Подбор дозы веществ, входящих в состав препарата Формисонид, происходит индивидуально и в зависимости от степени тяжести заболевания. Это необходимо учитывать не только при начале лечения комбинированными препаратами, но и при изменении дозы препарата.

В том случае, если отдельным пациентам требуется иная комбинация доз активных компонентов, чем в препарате Формисонид, следует назначить β_2-адреномиметики и/или глюкокортикостероиды в отдельных ингаляторах. Пациентам следует регулярно посещать врача для контроля оптимальной дозы препарата Формисонид. Дозу следует снизить до наименьшей, на фоне которой сохраняется оптимальный контроль симптомов бронхиальной астмы. После достижения оптимального контроля бронхиальной астмы при приеме препарата два раза в день, рекомендуется титровать дозу до минимальной

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 24.06.2024 № 12649
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

эффективной, вплоть до приема препарата один раз в день, в тех случаях, когда, по мнению врача, пациенту требуется поддерживающая терапия бронходилататором длительного действия. Если при применении наименьшей рекомендованной дозы сохраняется длительный контроль симптомов, то следующим этапом может быть применение только ингаляционного глюкокортикостероида. Увеличение частоты применения бронходилататоров быстрого действия в качестве препаратов неотложной помощи указывает на ухудшение течения основного заболевания и служит основанием для пересмотра тактики лечения бронхиальной астмы.

Взрослые (18 лет и старше): 1 ингаляция два раза в сутки. При необходимости возможно увеличение дозы до 2-х ингаляций два раза в сутки. После достижения оптимального контроля симптомов бронхиальной астмы на фоне приёма препарата два раза в сутки, возможно снижение дозы до наименьшей эффективной, вплоть до приёма один раз в сутки.

Подростки (12–17 лет): 1 ингаляция два раза в сутки.

Дети до 12 лет: Формисонид 320 мкг + 9 мкг не рекомендован детям до 12 лет в виду отсутствия клинических данных.

Формисонид 320 мкг + 9 мкг предназначен только для поддерживающей терапии.

ХОБЛ

Взрослые: 1 ингаляция два раза в сутки.

Особые группы пациентов

Пациенты пожилого возраста

Нет необходимости в специальном подборе дозы препарата для пациентов пожилого возраста.

Пациенты с нарушением функции почек и печени

Нет данных о приеме препарата Формисонид пациентами с почечной или печеночной недостаточностью. Так как будесонид и формотерол выводятся главным образом почками, при участии печеночного метаболизма, то у пациентов с тяжелым циррозом печени можно ожидать замедления скорости выведения препарата.

Способ применения

Для ингаляционного применения.

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

Инструкции по применению лекарственного препарата Формисонид с использованием однодозового и многодозового ингаляторов изложены в разделе 6.6.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 24.06.2024 № 12649
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

4.3. Противопоказания

- Гиперчувствительность к будесониду, формотеролу или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1;
- Непереносимость лактозы, дефицит лактозы или глюкозо-галактозная мальабсорбция;
- Детский возраст до 6 лет (для дозировки 80 мкг + 4,5 мкг);
- Детский возраст до 12 лет (для дозировки 160 мкг + 4,5 мкг и 320 мкг + 9 мкг).

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

С осторожностью

Следует с осторожностью применять у пациентов, имеющих следующие заболевания и состояния: туберкулез легких (активная или неактивная форма); грибковые, вирусные или бактериальные инфекции органов дыхания, тиреотоксикоз, феохромоцитома, сахарный диабет, снижение функции коры надпочечников, неконтролируемая гипокалиемия, гипертрофическая обструктивная кардиомиопатия, идиопатический гипертрофический субаортальный стеноз, тяжелая артериальная гипертензия, аневризма любой локализации или другие тяжелые сердечно-сосудистые заболевания (ишемическая болезнь сердца, тахиаритмия или сердечная недостаточность тяжелой степени), удлинение интервала QT (прием формотерола может вызвать удлинение интервала QTc).

Особые указания

Указания по дозированию

Если симптомы бронхиальной астмы поддаются контролю, можно постепенно снижать дозу препарата Формисонид, при этом важно постоянно следить за состоянием пациентов. Следует назначать наименьшую эффективную дозу препарата Формисонид (см. раздел 4.2). Пациентам рекомендуется постоянно иметь при себе препараты неотложной помощи: или Формисонид (для пациентов с бронхиальной астмой, применяющих Формисонид 80 мкг+4,5 мкг в качестве поддерживающей терапии и для купирования симптомов – терапия В, для пациентов с бронхиальной астмой, применяющих Формисонид 160 мкг+4,5 мкг для купирования приступов/симптомов с противовоспалительным действием – терапия А или В), или β_2-адреномиметики короткого действия (для все пациентов, применяющих Формисонид только для поддерживающей терапии – терапия С).

При применении препарата Формисонид в качестве поддерживающей терапии следует обратить внимание пациента на необходимость регулярного приема поддерживающей дозы

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 24.06.2024 № 12649
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

препарата в соответствии с подобранной терапией, даже в случаях отсутствия симптомов заболевания.

Рекомендуется проинструктировать пациента о необходимости полоскать рот водой после ингаляций поддерживающих доз с целью предотвращения риска развития кандидоза слизистой оболочки полости рта и глотки (см. раздел 4.8). Также необходимо полоскать рот водой после проведения ингаляций по требованию в случае развития кандидоза слизистой оболочки полости рта и глотки.

Рекомендуется постепенно уменьшать поддерживающую дозу препарата перед прекращением лечения и не рекомендуется резко отменять лечение. Не следует полностью отменять ингаляционные глюкокортикостероиды, за исключением случаев, когда временная отмена необходима для подтверждения диагноза бронхиальной астмы.

Усиление симптомов заболевания

Во время терапии препаратом Формисонид могут отмечаться обострения и развитие серьезных нежелательных явлений, связанных с бронхиальной астмой. Пациентам следует продолжать лечение, но обратиться за медицинской помощью при отсутствии контроля над симптомами бронхиальной астмы или в случае ухудшения состояния после начала терапии. При недостаточной эффективности терапии или превышении максимальных рекомендуемых доз препарата Формисонид необходимо пересмотреть тактику лечения. Неожиданное и прогрессирующее ухудшение контроля симптомов бронхиальной астмы или ХОБЛ является потенциально угрожающим для жизни состоянием и требует срочного медицинского вмешательства. В данной ситуации следует рассмотреть возможность повышения дозы глюкокортикостероидов, например, назначение курса пероральных глюкокортикостероидов, или лечения антибиотиками в случае присоединения инфекции. При тяжелом обострении монотерапии комбинированным препаратом ингаляционного глюкокортикостероида и β_2-адреномиметика длительного действия недостаточно.

Перевод с пероральной терапии

Если есть основания полагать, что на фоне предшествующей системной терапии глюкокортикостероидами была нарушена функция надпочечников, следует принять меры предосторожности при переводе пациентов на лечение препаратом Формисонид.

Преимущества ингаляционной терапии будесонидом, как правило, сводят к минимуму необходимость приёма пероральных глюкокортикостероидов, однако у пациентов, прекращающих терапию пероральными глюкокортикостероидами, в течение длительного времени может сохраняться недостаточная функция надпочечников. Пациенты, которые в прошлом нуждались в неотложном приёме высоких доз глюкокортикостероидов или получали длительное лечение ингаляционными глюкокортикостероидами в высокой дозе,

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 24.06.2024 № 12649
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

также могут находиться в этой группе риска. Необходимо предусмотреть дополнительное назначение глюкокортикостероидов в период стресса или хирургического вмешательства.

Вспомогательные вещества

Формисонид содержит лактозу (до 12 мг лактозы моногидрата на одну дозу). Обычно такое количество не вызывает проблем у пациентов с непереносимостью лактозы.

Взаимодействие с другими лекарственными препаратами

Следует избегать одновременного применения с итраконазолом, ритонавиром или другими мощными ингибиторами изофермента цитохрома CYP3A4 (см. раздел 4.5). Если такой возможности нет, временной интервал между применением взаимодействующих препаратов должен быть как можно больше. У пациентов, принимающих мощные ингибиторы CYP3A4, не рекомендуется применять препарат Формисонид в качестве поддерживающей терапии и для купирования симптомов.

Меры предосторожности при отдельных заболеваниях

Следует соблюдать меры предосторожности при лечении пациентов с удлиненным интервалом QTc. Прием формотерола может вызвать удлинение интервала QTc.

При совместном применении β_2-адреномиметиков с препаратами, которые могут вызвать или усилить гипокалиемический эффект, например, производные ксантина, стероиды или диуретики, возможно усиление гипокалиемического эффекта β_2-адреномиметиков. Следует соблюдать особые меры предосторожности у пациентов с нестабильной бронхиальной астмой, применяющих бронходилататоры короткого действия для снятия приступов при обострении тяжёлой бронхиальной астмы, так как риск развития гипокалиемии увеличивается на фоне гипоксии и при других состояниях, когда увеличивается вероятность развития гипокалиемического эффекта. В таких случаях рекомендуется контролировать содержание калия в сыворотке.

В период лечения следует контролировать концентрацию глюкозы в крови у пациентов с сахарным диабетом.

Следует пересмотреть необходимость применения и дозу ингаляционного глюкокортикостероида у пациентов с активной или неактивной формами туберкулеза легких, грибковыми, вирусными или бактериальными инфекциями органов дыхания.

Системное действие

Системное действие может проявиться при приеме любых ингаляционных глюкокортикостероидов, особенно при приеме высоких доз препаратов в течение длительного периода времени. Проявление системного действия менее вероятно при проведении ингаляционной терапии, чем при применении пероральных глюкокортикостероидов. К возможным системным эффектам относятся подавление

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 24.06.2024 № 12649
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

функции надпочечников, задержка роста у детей и подростков, снижение минеральной плотности костной ткани, катаракта и глаукома.

Из-за потенциально возможного действия ингаляционных глюкокортикостероидов на минеральную плотность костной ткани следует уделять особое внимание пациентам, принимающим высокие дозы препарата в течение длительного периода, с наличием факторов риска развития остеопороза. Исследования длительного применения ингаляционного будесонида у детей в средней суточной дозе 400 мкг (отмеренная доза) или у взрослых в суточной дозе 800 мкг (отмеренная доза) не показали заметного действия на минеральную плотность костной ткани. Нет данных относительно действия высоких доз препарата Формисонид на минеральную плотность костной ткани.

Нарушение функции надпочечников

Не следует резко прекращать лечение системными глюкокортикостероидами или ингаляционным будесонидом.

Длительное лечение высокими дозами ингаляционных глюкокортикостероидов, особенно превышающими рекомендуемые дозы, также может привести к клинически значимой супрессии надпочечников. Поэтому следует рассмотреть вопрос о дополнительном системном применении глюкокортикостероидов в периоды стрессовых ситуаций, таких как тяжелые инфекционные заболевания или плановые операции. Резкое снижение дозы глюкокортикостероидов может вызвать острый надпочечниковый криз. Симптомы и признаки, которые могут наблюдаться при остром надпочечниковом кризе, могут быть довольно неясными, но могут включать анорексию, боль в животе, потерю массы тела, утомляемость, головную боль, тошноту, рвоту, снижение уровня сознания, судороги, гипотензию и гипогликемию.

Парадоксальный бронхоспазм

Как и при любой другой ингаляционной терапии, возможно возникновение парадоксального бронхоспазма с немедленным усилением хрипов после применения дозы препарата. В связи с чем, следует прекратить терапию препаратом Формисонид, пересмотреть тактику лечения и, при необходимости, назначить альтернативную терапию.

Популяция пациентов детского возраста

Рекомендуется регулярно мониторировать рост детей, длительно получающих глюкокортикостероидную терапию в ингаляционной форме. В случае установленной задержки роста следует пересмотреть терапию с целью снижения дозы ингаляционного глюкокортикостероида. Необходимо тщательно оценивать соотношение преимущества глюкокортикостероидной терапии к возможному риску задержки роста. При выборе терапии рекомендуется обратиться к детскому пульмонологу.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 24.06.2024 № 12649
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

Основываясь на ограниченных данных исследований о длительном приеме глюкокортикостероидов, можно предположить, что большинство детей и подростков, получающих терапию ингаляционным будесонидом, в конечном итоге достигнут нормальных для взрослых показателей роста. Вместе с тем сообщалось о незначительной кратковременной задержке роста, в основном, в первый год лечения.

Популяция пациентов с ХОБЛ

Данные клинических исследований препарата Формисонид у пациентов с ХОБЛ с пребронходилатационным $ОФВ_1$ > 50% от должного и с постбронходилатационным $ОФВ_1$ < 70% от должного отсутствуют (см. раздел 5.1).

Клинические исследования и мета-анализы показали, что применение ингаляционных глюкокортикостероидов при поддерживающей терапии ХОБЛ может привести к повышению риска пневмонии. Врачам следует помнить о возможности развития пневмонии у пациентов с ХОБЛ, поскольку клинические признаки пневмонии и обострения заболевания часто совпадают.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Прием 200 мг кетоконазола один раз в сутки повышает концентрацию в плазме (однократная пероральная доза 3 мг) при их совместном назначении, в среднем, в 6 раз. При применении кетоконазола через 12 часов после приема будесонида концентрация в плазме последнего повышалась, в среднем, в 3 раза. Информация о подобном взаимодействии с ингаляционным будесонидом отсутствует, однако, следует ожидать заметного повышения концентрации препарата в плазме крови. Так как данные для рекомендаций по подбору дозы отсутствуют, следует избегать вышеописанной комбинации препаратов. Если это невозможно, временной интервал между применением кетоконазола и будесонида следует максимально увеличить. Также следует рассмотреть возможность снижения дозы будесонида. Другие мощные ингибиторы CYP3A4, вероятно, также могут значительно повышать концентрацию будесонида в плазме. Формисонид для купирования приступов/симптомов с противовоспалительным действием не рекомендуется пациентам, получающим мощные ингибиторы CYP3A4.

Блокаторы β-адренергических рецепторов могут ослаблять действие формотерола. Формисонид не следует назначать одновременно с β-адреноблокаторами (включая глазные капли), за исключением вынужденных случаев.

Совместное применение препарата Формисонид и хинидина, дизопирамида, прокаинамида, фенотиазинов, антигистаминных препаратов (терфенадина), ингибиторов

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 24.06.2024 № 12649
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

моноаминоксидазы (МАО) и трициклических антидепрессантов может удлинять интервал QTc и увеличивать риск возникновения желудочковых аритмий.

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

Совместное применение ингибиторов МАО, а также препаратов, обладающих подобными свойствами, таких как фуразолидон и прокарбазин, может вызывать повышение артериального давления. Существует повышенный риск развития аритмий у пациентов при проведении общей анестезии препаратами галогенизированных углеводородов.

При совместном приеме препарата Формисонид и других агонистов β-адренергических лекарственных препаратов возможно усиление побочного действия формотерола.

В результате применения β_2-адреномиметиков может возникать гипокалиемия, которая может усиливаться при сопутствующем лечении производными ксантина, минеральными производными глюкокортикостероидов или диуретиками. Гипокалиемия может усиливать предрасположенность к развитию аритмий у пациентов, принимающих сердечные гликозиды.

Не было отмечено взаимодействия будесонида и формотерола с другими лекарственными препаратами, используемыми для лечения бронхиальной астмы.

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

Клинические данные о применении препарата Формисонид или одновременном применении формотерола и будесонида во время беременности отсутствуют. Результаты исследования эмбриофетальной токсичности у крыс не выявили признаков дополнительного действия при применении препаратов в комбинации.

Данных о применении формотерола у беременных женщин недостаточно. В ходе исследований на животных наблюдались нежелательные явления при применении очень высоких доз формотерола.

Данные примерно о 2000 случаях беременности, сопровождавшихся применением препарата, не выявили повышенного тератогенного риска, связанного с применением ингаляционного будесонида. В исследованиях на животных было доказано, что глюкокортикостероиды вызывают пороки развития. Однако это, вероятно, не является значимым для пациентов, получающим препарат в рекомендуемых дозах.

Исследования на животных также выявили влияние избыточного количества пренатальных глюкокортикостероидов на повышение рисков задержки внутриутробного развития, сердечно-сосудистых заболеваний во взрослом возрасте и необратимых изменений

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 24.06.2024 № 12649
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

плотности глюкокортикостероидных рецепторов, обмен нейромедиаторов и поведение при воздействии доз ниже тератогенных. Во время беременности препарат Формисонид следует использовать только в тех случаях, когда польза от применения препарата превышает потенциальный риск для плода. Следует использовать наименьшую эффективную дозу будесонида, необходимую для поддержания адекватного контроля симптомов бронхиальной астмы.

Лактация

Будесонид выделяется с грудным молоком, однако при применении в терапевтических дозах воздействия на ребенка не отмечено. Неизвестно, проникает ли формотерол в грудное молоко женщин. В молоке лактирующих крыс обнаруживался формотерол в небольшом количестве. Формисонид может быть назначен кормящим женщинам, только если ожидаемая польза для матери больше, чем любой возможный риск для ребенка.

Фертильность

Данные о потенциальном влиянии будесонида на репродуктивную функцию отсутствуют. Исследования репродуктивной функции у животных при применении формотерола показали незначительное снижение репродуктивной функции у самцов крыс при высоком системном воздействии.

4.7. Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами

Формисонид не оказывает влияния на способность к управлению транспортными средствами и механизмами. Может оказывать влияние на способность к управлению транспортными средствам и механизмами в случае развития побочного действия.

4.8. Нежелательные реакции

Резюме профиля безопасности

На фоне совместного назначения будесонида и формотерола не было отмечено увеличения частоты возникновения побочных реакций. Наиболее частыми нежелательными реакциями, связанными с приемом препарата, являются такие фармакологически ожидаемые для β_2-адреномиметиков нежелательные явления, как тремор и ощущение сердцебиения; симптомы обычно имеют умеренную степень выраженности и купируются самостоятельно через несколько дней после начала лечения.

Резюме нежелательных реакций

Нежелательные реакции перечислены ниже в соответствии с классификацией по основным системам и органам и частоте встречаемости, которая была определена в соответствии с

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 24.06.2024 № 12649
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

классификацией Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ): очень часто (≥1/10); часто (≥1/100, но <1/10); нечасто (≥1/1000, но <1/100); редко (≥1/10000, но <1/1000); очень редко (<1/10000).

Инфекции и инвазии

Часто: кандидоз слизистой оболочки полости рта и глотки, пневмония (у пациентов с ХОБЛ).

Нарушения со стороны иммунной системы

Редко: реакции гиперчувствительности немедленного и замедленного типа (например, дерматит, экзантема, крапивница, кожный зуд, ангионевротический отек, анафилактическая реакция).

Эндокринные нарушения

Очень редко: синдром Кушинга, угнетение функции надпочечников, задержка роста, снижение минеральной плотности костной ткани.

Нарушения метаболизма и питания

Редко: гипокалиемия;

Очень редко: гипергликемия.

Психические нарушения

Нечасто: психомоторное возбуждение, беспокойство, нарушения сна, агрессия;

Очень редко: депрессия, нарушения поведения (главным образом у детей).

Нарушения со стороны нервной системы

Часто: головная боль, тремор;

Нечасто: головокружение;

Очень редко: нарушение вкуса.

Нарушения со стороны органа зрения

Нечасто: нечеткость зрения;

Очень редко: катаракта, глаукома.

Нарушения со стороны сердца

Часто: ощущение сердцебиения;

Нечасто: тахикардия;

Редко: аритмия (например, фибрилляция предсердий, суправентрикулярная тахикардия, экстрасистолия);

Очень редко: стенокардия, удлинение интервала QTc.

Нарушения со стороны сосудов

Очень редко: колебания артериального давления.

Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 24.06.2024 № 12649
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

Часто: кашель, хрипота, легкое раздражение слизистой оболочки глотки;

Редко: бронхоспазм.

Желудочно-кишечные нарушения

Нечасто: тошнота.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей

Нечасто: кровоподтеки.

Нарушения со стороны мышечной, скелетной и соединительной ткани

Нечасто: мышечные судороги.

Системное действие ингаляционных глюкокортикостероидов может встречаться при приеме высоких доз в течение продолжительного времени.

Применение β_2-адреномиметиков может приводить к увеличению содержания в крови инсулина, свободных жирных кислот, глицерола и кетоновых тел.

Дети

Рекомендуется регулярно контролировать рост детей, получающих длительное лечение ингаляционными глюкокортикостероидами (см. раздел 4.4).

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации лекарственного препарата с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения «польза-риск» лекарственного препарата. Медицинским работникам рекомендуется сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях лекарственного препарата через национальные системы сообщения о нежелательных реакциях государств – членов Евразийского экономического союза.

Российская Федерация

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения.

Адрес: 109012, г. Москва, Славянская площадь, д. 4, стр. 1.

Телефон: +7 800 550 99 03

Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»:

https://www.roszdravnadzor.gov.ru

4.9. Передозировка

Симптомы

Передозировка формотерола

Тремор, головная боль, учащенное сердцебиение. В отдельных случаях сообщалось о развитии тахикардии, гипергликемии, гипокалиемии, удлинении QTc-интервала, аритмии,

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 24.06.2024 № 12649
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

тошноте и рвоте. Может быть назначено поддерживающее симптоматическое лечение. Применение формотерола в дозе 90 мкг в течение 3-х часов пациентами с острой бронхиальной обструкцией было безопасным.

В случае необходимости отмены препарата Формисонид вследствие передозировки формотерола, входящего в состав комбинированного препарата, следует рассмотреть вопрос о назначении соответствующего глюкокортикостероида.

Передозировка будесонида

При острой передозировке будесонида, даже в значительных дозах, не ожидается клинически значимых эффектов. При хроническом приеме чрезмерных доз может проявиться системное действие глюкокортикостероидов, такое как гиперкортицизм и подавление функции надпочечников.

Лечение

Поддерживающее и симптоматическое.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: средства для лечения обструктивных заболеваний дыхательных путей; адренергические средства для ингаляционного введения; адренергические средства в комбинации с кортикостероидами или другими средствами, кроме антихолинергических средств.

Код АТХ: R03AK07

Механизм действия и фармакодинамические эффекты

Формисонид содержит будесонид и формотерол, которые имеют разные механизмы действия и проявляют аддитивный эффект в отношении снижения частоты обострений бронхиальной астмы и ХОБЛ. Особые свойства будесонида и формотерола дают возможность использовать их комбинацию для купирования приступов/симптомов с противовоспалительным действием, или как поддерживающую терапию бронхиальной астмы.

Будесонид

Будесонид глюкокортикостероид, который после ингаляции оказывает быстрое (в течение нескольких часов) и дозозависимое противовоспалительное действие на дыхательные пути, снижая выраженность симптомов и частоту обострений бронхиальной астмы. При назначении ингаляционного будесонида отмечается меньшая частота возникновения серьезных нежелательных эффектов, чем при использовании системных глюкокортикостероидов. Уменьшает выраженность отека слизистой бронхов, продукцию

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 24.06.2024 № 12649
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

слизи, образование мокроты и гиперреактивность дыхательных путей. Точный механизм противовоспалительного действия глюкокортикостероидов неизвестен.

Формотерол

Формотерол – селективный агонист β_2-адренорецепторов, после ингаляции которого происходит быстрое и длительное расслабление гладкой мускулатуры бронхов у пациентов с обратимой обструкцией дыхательных путей. Дозозависимый бронхолитический эффект наступает в течение 1–3 минут после ингаляции и сохраняется в течение как минимум 12 часов после применения разовой дозы.

Клиническая эффективность и безопасность

Бронхиальная астма

Клиническая эффективность комбинации будесонида + формотерола в качестве поддерживающей терапии (терапия С)

Добавление формотерола к будесониду уменьшает выраженность симптомов бронхиальной астмы, улучшает функцию легких и уменьшает частоту обострений заболевания.

Действие комбинированного препарата будесонид + формотерол на функцию легких соответствует действию комбинации монопрепаратов будесонида и формотерола и превышает действие одного будесонида. Во всех случаях для купирования приступов использовался β_2-адреностимулятор короткого действия. Не отмечалось снижения противоастматического эффекта с течением времени. Комбинированный препарат обладает хорошей переносимостью.

Комбинированный препарат будесонид + формотерол в качестве поддерживающей терапии комбинации с β_2-адреностимулятором короткого действия для купирования приступов назначался пациентам в возрасте от 6 до 11 лет в течение 12 недель (две ингаляции по 80/4,5 мкг/ингаляция два раза в сутки). Были отмечены улучшение легочной функции и хорошая переносимость терапии в сравнении с соответствующей дозой будесонида.

Клиническая эффективность комбинации будесонида и формотерола в качестве терапии для купирования приступов/симптомов с противовоспалительным действием: для купирования приступов/симптомов с противовоспалительным действием (терапия А) и в качестве поддерживающей терапии и для купирования приступов/симптомов с противовоспалительным действием (терапия В)

В целом в 7 двойных слепых клинических исследования было включено 20140 пациентов с бронхиальной астмой, 7831 из которых были рандомизированы на терапию комбинации будесонида и формотерола 160 мкг + 4,5 мкг/доза для купирования приступов/симптомов с противовоспалительным действием и с поддерживающей терапией (терапия В) или без нее

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 24.06.2024 № 12649
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

(терапия А).

В двух исследованиях (SYGMA 1 и SYGMA 2) с участием 8064 пациентов с бронхиальной астмой легкой степени тяжести, 3384 пациентов получали комбинацию будесонида и формотерола для купирования приступов/симптомов с противовоспалительным действием (терапия А) в течение 12 месяцев.

В исследовании SYGMA 2 комбинация будесонида и формотерола 160 мкг + 4,5 мкг/доза при применении по требованию в ответ на симптомы (для купирования приступов/симптомов с противовоспалительным действием – терапия А) был сопоставим с поддерживающей дозой будесонида (1 ингаляция 200 мкг/доза два раза в сутки) в сочетании с β_2-адреномиметиком короткого действия по требованию в отношении частоты тяжелых обострений. Профилактика тяжелых обострений была достигнута с 75% снижением медианы стероидной нагрузки и без необходимости соблюдения поддерживающей терапии ингаляционными глюкокортикостероидами. В исследовании SYGMA 1 комбинация будесонида и формотерола для купирования приступов/симптомов с противовоспалительным действием обеспечивал статистически достоверное и клинически значимое снижение ежегодной частоты тяжелых обострений на 64% по сравнению с применением β_2-адреномиметика короткого действия по требованию. Снижение ежегодной частоты среднетяжелых и тяжелых обострений составило 60%.

В исследовании SYGMA 1 комбинация будесонида и формотерола 160 мкг + 4,5 мкг/доза по требованию превосходил β_2адреномиметик короткого действия по требованию в отношении контроля над симптомами бронхиальной астмы, показано в среднем 34,4% и 31,1% недель с хорошим контролем бронхиальной астмы соответственно, но был менее эффективен в сравнении с поддерживающей дозой будесонида (1 ингаляция 200 мкг/доза два раза в сутки) в сочетании с β_2-адреномиметиком короткого действия по требованию, со средними показателями 34,4% и 44,4% недель с хорошим контролем бронхиальной астмы соответственно. Комбинация будесонида и формотерола для купирования приступов/симптомов с противовоспалительным действием превосходил β_2-адреномиметик короткого действия по требованию в отношении улучшения контроля бронхиальной астмы (на основании результатов Опросника для оценки контроля над астмой из 5 пунктов (ACQ5)). Улучшение контроля заболевания было менее выраженным при применении комбинации будесонида и формотерола по требованию в сравнении с поддерживающей дозой будесонида (1 ингаляция 200 мкг/доза два раза в сутки) в сочетании с β_2-адреномиметиком короткого действия по требованию. Средняя разница эффекта терапии по ACQ5 не была клинически значимой в обоих сравнениях (оценивалась по разнице на 0,5 или более). Данные результаты наблюдались в условиях клинического

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 24.06.2024 № 12649
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

исследования со значительно более высокой приверженностью поддерживающей терапии будесонидом, чем в реальной практике.

В исследованиях SYGMA улучшение функции легких относительно исходного уровня (средний пребронходилатационный ОФВ1) было статистически значимо больше у пациентов, получавших комбинацию будесонида и формотерола для купирования приступов/симптомов с противовоспалительным действием, по сравнению с пациентами, получавшими β_2-адреномиметик короткого действия по требованию. Статистически значимо меньшее улучшение функции легких отмечено при применении комбинации будесонида и формотерола по требованию по сравнению с поддерживающей дозой будесонида (1 ингаляция 200 мкг/доза два раза в сутки) в сочетании с β_2-адреномиметиком короткого действия по требованию. Для обоих сравнений средние различия эффекта терапии были небольшими (приблизительно от 30 до 55 мл, что соответствует приблизительно 2% от исходного среднего показателя).

В клинической программе, включавшей 12076 пациентов в 5 исследованиях, в ходе наблюдения за 4447 пациентами, получавшими терапию препаратом комбинацию будесонида и формотерола в качестве поддерживающей терапии и для купирования симптомов (терапия В) в течение от 6 до 12 месяцев, было отмечено статистически и клинически значимое уменьшение числа тяжелых обострений, увеличение периода времени до наступления первого обострения в сравнении с комбинацией будесонида и формотерола или будесонида в качестве поддерживающей терапии и β_2-адреностимулятора для купирования приступов. Также отмечался эффективный контроль над симптомами заболевания, легочной функцией и снижение частоты назначения ингаляций для купирования приступов. Не было выявлено развития толерантности к назначенной терапии.

По результатам 6 двойных слепых исследований с участием 14385 пациентов с бронхиальной астмой (из них 1847 подростков) была продемонстрирована сопоставимая эффективность и безопасность комбинации будесонида и формотерола у подростков и взрослых пациентов. Количество пациентов-подростков, применявших более 8 ингаляций как минимум одни сутки в качестве поддерживающей терапии и для купирования симптомов, было ограничено, и применение в таком режиме было нечастым.

У пациентов, обратившихся за медицинской помощью в связи с развитием острого приступа бронхиальной астмы, после ингаляций комбинации будесонида и формотерола купирование симптомов (снятие бронхоспазма) наступало также быстро и эффективно, как после назначения сальбутамола и формотерола.

ХОБЛ

В двух исследованиях продолжительностью 12 месяцев у пациентов со среднетяжелой и

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 24.06.2024 № 12649
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

тяжелой ХОБЛ (исходно: пребронходилатационный $ОФВ_1$ < 50% от должного; медиана постбронходилатационного $ОФВ_1$ = 42% от должного) на фоне приема комбинации будесонида и формотерола наблюдалось значительное снижение частоты обострений заболевания по сравнению с пациентами, получавшими в качестве терапии только формотерол или плацебо (средняя частота обострений 1,4 по сравнению с 1,8–1,9 в группе плацебо/формотерол). Не отмечено различий между приемом будесонида в сочетании с формотеролом и формотерола на показатель $ОФВ_1$.

5.2. Фармакокинетические свойства

Абсорбция

Комбинированный препарат будесонид + формотерол биоэквивалентен соответствующим монопрепаратам в отношении системного действия будесонида и формотерола. Несмотря на это, было отмечено небольшое усиление супрессии кортизола после приема комбинации будесонида и формотерола по сравнению с монопрепаратами. Это различие не оказывает влияния на клиническую безопасность. Отсутствуют доказательства фармакокинетического взаимодействия будесонида и формотерола.

Фармакокинетические показатели для соответствующих веществ сравнимы после назначения будесонида и формотерола в виде монопрепаратов и в составе комбинированного препарата будесонид + формотерол. Для будесонида, при введении в составе комбинированного препарата, площадь под кривой «концентрация-время» (AUC) несколько больше, всасывание препарата происходит быстрее и величина максимальной концентрации в плазме крови выше.

Для формотерола при введении в составе комбинированного препарата максимальная концентрация в плазме крови совпадает с таковой для монопрепарата.

Ингаляционный будесонид быстро абсорбируется и достигает максимальной концентрации в плазме через 30 минут после проведения ингаляции. Средняя доза будесонида, попавшего в легкие при ингаляционном введении, составляет 32–44% от доставляемой дозы. Системная биодоступность составляет примерно 49% от доставленной дозы. У детей в возрасте от 6 до 16 лет средняя доза будесонида, попавшего в легкие при ингаляционном введении, не отличается от показателей у взрослых пациентов (конечная концентрация препарата в плазме крови не определялась).

Ингаляционный формотерол быстро абсорбируется и достигает максимальной концентрации в плазме крови через 10 минут после проведения ингаляции. Средняя доза формотерола, попавшего в легкие при ингаляционном введении, составляет 28–49% от доставленной дозы. Системная биодоступность составляет около 61% от доставленной

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 24.06.2024 № 12649
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

дозы.

Распределение

С белками плазмы связывается примерно 50% формотерола и 90% будесонида. Объем распределения для формотерола составляет около 4 л/кг и для будесонида – 3 л/кг.

Биотрансформация

Формотерол инактивируется путем конъюгации (образуются активные О-деметилированные метаболиты в основном в виде инактивированных конъюгатов). Будесонид подвергается интенсивной биотрансформации (около 90%) при первом прохождении через печень с образованием метаболитов, обладающих низкой глюкокортикостероидной активностью. Глюкокортикостероидная активность основных метаболитов – 6-β-гидроксибудесонида и 16-α-гидроксипреднизолона – не превышает 1% аналогичной активности будесонида. Не существует доказательств взаимодействия метаболитов или реакции замещения между будесонидом и формотеролом.

Элиминация

Основная часть дозы формотерола подвергается метаболизму в печени и затем выводится почками: после ингаляции 8–13% доставленной дозы формотерола выводится в неизменном виде. Формотерол имеет высокий системный клиренс (примерно 1,4 л/мин); период полувыведения препарата составляет в среднем 17 часов.

Будесонид метаболизируется преимущественно с участием изофермента CYP3A4.

Метаболиты будесонида выводятся почками в неизмененном виде или в форме конъюгатов. В моче обнаруживается только незначительное количество неизмененного будесонида. Будесонид имеет высокий системный клиренс (примерно 1,2 л/мин).

Фармакокинетика формотерола и будесонида у пациентов с почечной недостаточностью не изучена. Концентрация будесонида и формотерола в плазме крови может повышаться у пациентов с заболеваниями печени.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Формисонид, 80 мкг + 4,5 мкг, порошок для ингаляций дозированный

Натрия бензоат

Лактозы моногидрат

*Капсула твердая**

Краситель «карамель»

Гипромеллоза

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 24.06.2024 № 12649
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

Формисонид, 160 мкг + 4,5 мкг, порошок для ингаляций дозированный

Натрия бензоат

Лактозы моногидрат

*Капсула твердая**

Гипромеллоза

Формисонид, 320 мкг + 9 мкг, порошок для ингаляций дозированный

Натрия бензоат

Лактозы моногидрат

*Капсула твердая**

Краситель «медный комплекс хлорофиллинов»

Гипромеллоза

* – применимо для препарата, предназначенного для применения с использованием устройства для ингаляций – однодозовый ингалятор.

6.2. Несовместимость

Не применимо

6.3. Срок годности (срок хранения)

3 года.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

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

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

Порошок для ингаляций дозированный, 80 мкг+4,5 мкг, 160 мкг+4,5 мкг, 320 мкг+9 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, 6 или 12 контурных ячейковых упаковок вместе с устройством для ингаляций – однодозовый ингалятор или без него, с инструкцией по применению помещают в пачку из картона.

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 – многодозовый ингалятор.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 24.06.2024 № 12649
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

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

Допускается по 1 ингалятору в контейнер из комбинированного материала на основе фольги, герметично закрытый фольгой алюминиевой печатной лакированной или в контейнер из полипропилена.

На контейнер из комбинированного материала на основе фольги, герметично закрытый фольгой алюминиевой печатной лакированной, наносят маркировку печатным способом. Внутри контейнера из комбинированного материала на основе фольги, герметично закрытого фольгой алюминиевой печатной лакированной, находится влагопоглощающий элемент.

По 1 ингалятору или по 1 ингалятору в контейнере вместе с инструкцией по применению помещают в пачку из картона.

6.6. Особые меры предосторожности при уничтожении использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения препарата и другие манипуляции с препаратом

Нет особых требований к утилизации.

Инструкция по проведению ингаляций

Препарат Формисонид в форме порошок для ингаляций дозированный применяют только с помощью однодозового или многодозового ингаляторов.

Инструкция по применению однодозового ингалятора

Однодозовый ингалятор для доставки порошковых лекарственных средств – пластиковое устройство с подвижной верхней частью и с выдвигающимся отсеком для капсулы, высотой около 6 см.

Вынимать капсулу из ячейковой упаковки следует непосредственно перед применением. Однодозовый ингалятор позволяет дозировать и вдыхать препарат в очень маленьких дозах. Формисонид попадает в дыхательные пути пациента вместе с потоками воздуха при выполнении активного вдоха через мундштук.

Однодозовый ингалятор очень прост в применении. Необходимо следовать инструкции, приведенной ниже:

Шаг 1.

Снимите прозрачный колпачок с однодозового ингалятора, как показано на рис.1.

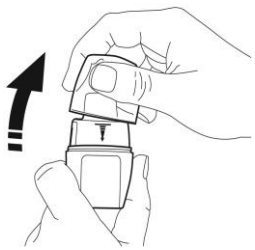


Рис. 1

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 24.06.2024 № 12649
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

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 однодозового ингалятора, сдвигая ее в противоположную сторону.



Рис. 2

Шаг 3.

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

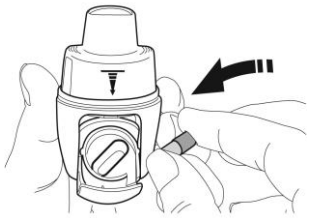


Рис. 3

Шаг 4.

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



Рис. 4

Шаг 5.

Удерживая однодозовый ингалятор 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 однодозовый ингалятор строго вертикально (рис. 6).



Рис. 6

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 24.06.2024 № 12649
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

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.

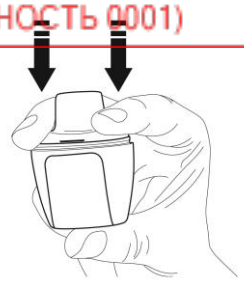


Рис. 7

Шаг 8.

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



Рис. 8

Шаг 9.

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

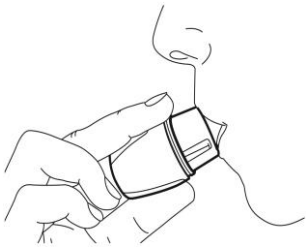


Рис. 9

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

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 24.06.2024 № 12649
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

капсулы.

Всегда после использования плотно закрывайте однодозовый ингалятор колпачком, это позволит сохранить мундштук в чистоте.

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

Инструкция по применению многодозового ингалятора

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

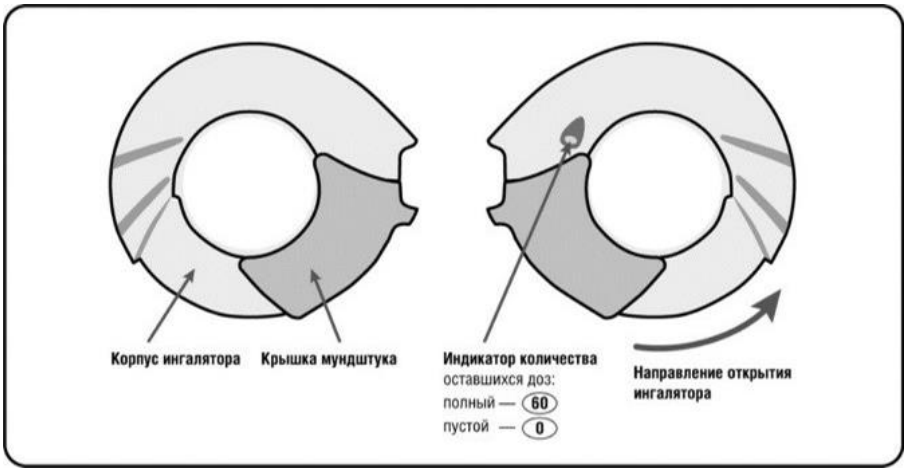


Рис. 10. Многодозовый ингалятор закрыт

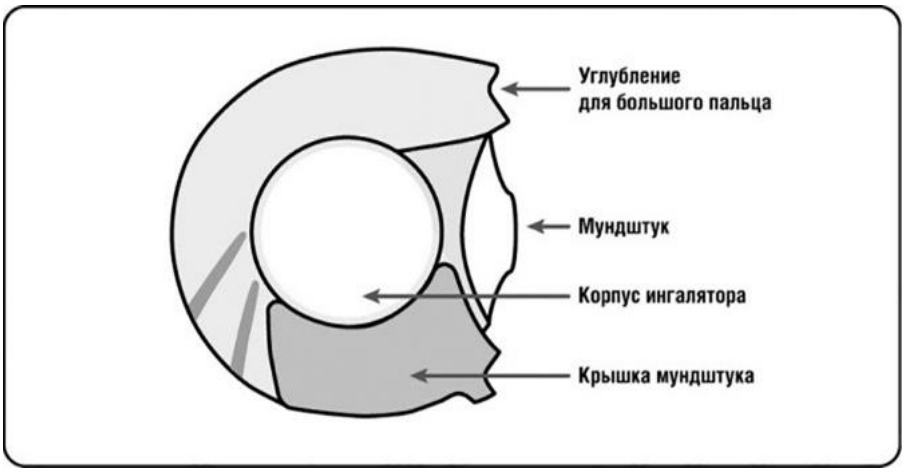


Рис. 11. Многодозовый ингалятор открыт

Многодозовый ингалятор содержит 60 доз препарата Формисонид. Каждая доза измерена и защищена гигиенически. Не требуется ни поддержание уровня дозы, ни дополнительное ее заполнение.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 24.06.2024 № 12649
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

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 многодозовый ингалятор, 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 многодозовый ингалятор мундштуком по направлению к себе. Держать устройство можно как правой, так и левой рукой. В процессе открытия многодозового ингалятора уже произошла активация устройства, это привело к помещению дозы препарата Формисонид 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.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 24.06.2024 № 12649
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

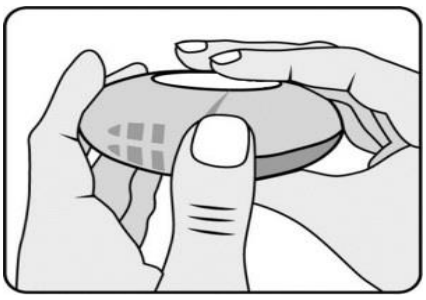


Рис.12

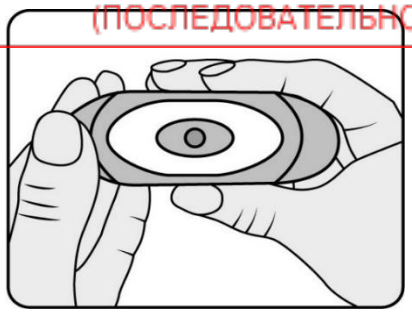


Рис.13

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.

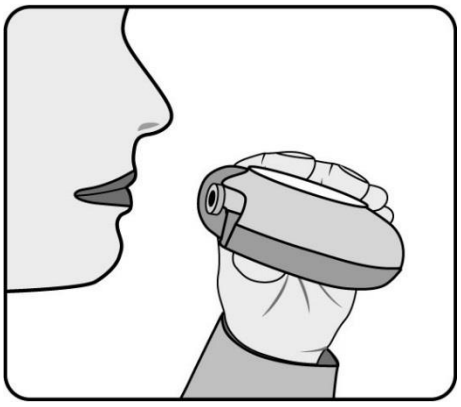


Рис. 14



Рис. 15

3. Закройте ингалятор.

Для того чтобы закрыть многодозовый ингалятор, 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.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 24.06.2024 № 12649
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

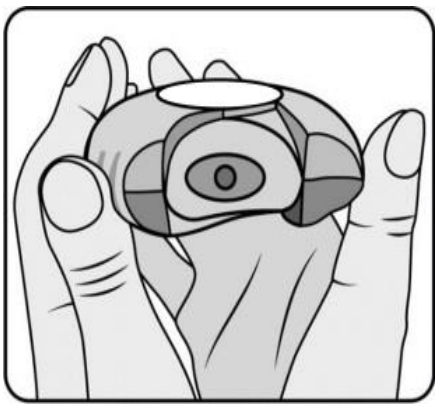


Рис.16

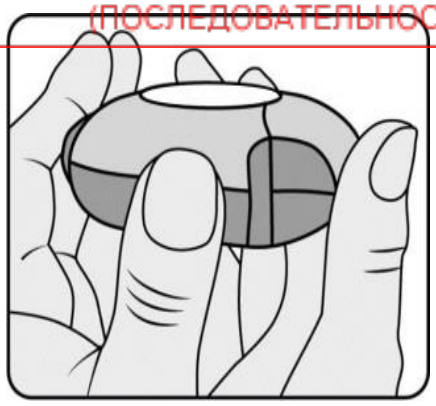


Рис.17

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 Формисонид.
- Не превышайте назначенной дозы.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Российская Федерация

Открытое акционерное общество «Фармстандарт-Лексредства»

(ОАО «Фармстандарт-Лексредства»)

Адрес: 305022, Курская обл., г. Курск, ул. 2-я Агрегатная, д. 1а/18,

Телефон: (4712) 34-03-13

Электронная почта: leksredstva@pharmstd.ru

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация

Открытое акционерное общество «Фармстандарт-Лексредства»

(ОАО «Фармстандарт-Лексредства»)

Адрес: 305022, Курская обл., г. Курск, ул. 2-я Агрегатная, д. 1а/18,

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 24.06.2024 № 12649
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

Телефон: (4712) 34-03-13

Электронная почта: leksredstva@pharmstd.ru

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первичной регистрации:

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

Общая характеристика лекарственного препарата Формисонид доступна на информационном портале Евразийского экономического союза в информационно-коммуникационной сети «Интернет» http://eec.eaeunion.org/