ЛП-№(008908)-(РГ-RU) от 18.02.2025

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 14.02.2025 № 3578
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

СИМБИКОРТ РАПИХАЛЕР, 80 мкг + 4,5 мкг/доза, аэрозоль для ингаляций дозированный.
СИМБИКОРТ РАПИХАЛЕР, 160 мкг + 4,5 мкг/доза, аэрозоль для ингаляций дозированный.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующие вещества: будесонид + формотерол.

СИМБИКОРТ РАПИХАЛЕР, 80 мкг + 4,5 мкг/доза, аэрозоль для ингаляций дозированный

Каждая доставляемая доза содержит будесонид микронизированный 80 мкг, формотерола фумарата дигидрат микронизированный 4,5 мкг.

СИМБИКОРТ РАПИХАЛЕР, 160 мкг + 4,5 мкг/доза, аэрозоль для ингаляций дозированный

Каждая доставляемая доза содержит будесонид микронизированный 160 мкг, формотерола фумарата дигидрат микронизированный 4,5 мкг.

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Аэрозоль для ингаляций дозированный.

Ингалятор: алюминиевый баллон, расположенный внутри пластмассового распыляющего устройства красного цвета с белым мундштуком и серым счетчиком доз. К распыляющему устройству посредством фиксатора прикреплен серый защитный колпачок.

Первичная упаковка: содержимое находится в алюминиевом баллоне, оснащенном пластиковым дозирующим клапаном. На внешней и внутренней поверхностях баллона и клапана отсутствуют коррозия и выраженные дефекты.

Содержимое баллона: твердый остаток белого цвета, свободный от видимых включений, образующийся после испарения пропеллента.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1. Показания к применению

Препарат показан к применению:

- у взрослых и детей в возрасте с 6 до 18 лет для лечения бронхиальной астмы, недостаточно контролируемой применением ингаляционных глюкокортикостероидов в низких дозах и короткодействующих β_2-адреностимуляторов, при целесообразности

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 14.02.2025 № 3578
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

комбинированной терапии ингаляционными глюкокортикостероидами и длительнодействующими β_2-адреностимуляторами.

- у взрослых в возрасте от 18 лет для симптоматической терапии хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ) с постбронходилатационным объемом форсированного выдоха за первую секунду ($ОФВ_1$) < 70 % от должного и с обострениями в анамнезе, несмотря на регулярную терапию бронходилататорами.

4.2. Режим дозирования и способ применения

Режим дозирования

Бронхиальная астма

Пациенты применяют поддерживающую суточную дозу препарата СИМБИКОРТ РАПИХАЛЕР и, при необходимости, быстродействующий бронходилататор для купирования приступов. Следует информировать пациентов о необходимости всегда иметь при себе быстродействующий бронходилататор для купирования приступов. Частое использование препарата для купирования приступов указывает на ухудшение контроля бронхиальной астмы и необходимость коррекции терапии.

Доза препарата СИМБИКОРТ РАПИХАЛЕР должна регулярно контролироваться лечащим врачом, который корректирует ее индивидуально в зависимости от тяжести заболевания в соответствии с действующими рекомендациями. Первоначальную дозу подбирают для достижения эффективного контроля симптомов. После достижения желаемого клинического эффекта дозу следует постепенно снижать до наименьшей дозы, позволяющей оптимально контролировать симптомы бронхиальной астмы. Таким образом, впоследствии возможен переход к терапии только ингаляционным глюкокортикостероидом. При прекращении лечения препаратом СИМБИКОРТ РАПИХАЛЕР рекомендуется постепенно снижать дозу препарата.

В случае тяжелой бронхиальной астмы необходим регулярный врачебный контроль, так как возможно возникновение опасных для жизни ситуаций. У пациентов с тяжелой бронхиальной астмой отмечаются постоянные симптомы заболевания, частые обострения, а значения пиковой скорости выдоха составляют менее 60 % от должного значения с разбросом более 30 % и не нормализуются, несмотря на применение бронходилататоров. Таким пациентам назначают ингаляционные глюкокортикостероиды в высоких дозах или пероральные глюкокортикостероиды. При быстром усилении симптомов возможно увеличение дозы глюкокортикостероида под контролем врача. При этом увеличение дозы ингаляционного глюкокортикостероида не должно достигаться за счет более частого применения комбинированного препарата. При отсутствии контроля бронхиальной астмы

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 14.02.2025 № 3578
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

возможен переход на терапию монопрепаратами.
Рекомендации по применению препарата СИМБИКОРТ РАПИХАЛЕР у пациентов, получающих пероральные глюкокортикостероиды, приведены в разделе 4.4.

СИМБИКОРТ РАПИХАЛЕР 80 мкг + 4,5 мкг/доза: 2 ингаляции (2 высвобождения препарата) 1–2 раза в сутки. В случае усиления симптомов можно увеличить дозу до 4 ингаляций (4 высвобождений препарата) 2 раза в сутки временно или в качестве поддерживающей дозы.
СИМБИКОРТ РАПИХАЛЕР 160 мкг + 4,5 мкг/доза: 2 ингаляции (2 высвобождения препарата) 1–2 раза в сутки. В случае усиления симптомов можно увеличить дозу до 4 ингаляций (4 высвобождений препарата) 2 раза в сутки временно или в качестве поддерживающей дозы.

Статистически была установлена эквивалентность препаратов Симбикорт Турбухалер и СИМБИКОРТ РАПИХАЛЕР при применении по 2 ингаляции 80 мкг + 4,5 мкг/доза или 160 мкг + 4,5 мкг/доза 2 раза в сутки. Тем не менее, эта эквивалентность не была подтверждена для всех дозировок.

ХОБЛ
СИМБИКОРТ РАПИХАЛЕР 160 мкг + 4,5 мкг/доза: 2 ингаляции (2 высвобождения препарата) 2 раза в сутки. Максимальная суточная доза: 4 ингаляции (4 высвобождения препарата).
СИМБИКОРТ РАПИХАЛЕР 80 мкг + 4,5 мкг/доза не применяется (не зарегистрирован) для лечения ХОБЛ.

Особые группы пациентов
Пациенты пожилого возраста
Не требуется корректировать дозу пациентам пожилого возраста.
Пациенты с нарушением функции почек
Отсутствуют данные о применении препарата СИМБИКОРТ РАПИХАЛЕР у пациентов с нарушением функции почек.
Пациенты с нарушением функции печени
Отсутствуют данные о применении препарата СИМБИКОРТ РАПИХАЛЕР у пациентов с нарушением функции печени. Выведение будесонида и формотерола происходит, главным образом, путем метаболизма в печени, поэтому возможно увеличение экспозиции у

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 14.02.2025 № 3578
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

пациентов с нарушением функции печени. Такие пациенты должны находиться под пристальным наблюдением.

Дети

Бронхиальная астма

Дети в возрасте от 0 до 6 лет

Безопасность и эффективность препарата у детей в возрасте от 0 до 6 лет на данный момент не установлены. Данные отсутствуют.

Дети в возрасте от 6 до 12 лет

СИМБИКОРТ РАПИХАЛЕР 80 мкг + 4,5 мкг/доза: 2 ингаляции (2 высвобождения препарата) 2 раза в сутки. Максимальная суточная доза составляет 4 ингаляции (4 высвобождения препарата).

СИМБИКОРТ РАПИХАЛЕР 160 мкг + 4,5 мкг/доза не предназначен для применения у детей в возрасте от 6 до 12 лет.

Дети в возрасте от 12 до 18 лет

СИМБИКОРТ РАПИХАЛЕР 80 мкг + 4,5 мкг/доза: 2 ингаляции (2 высвобождения препарата) 1–2 раза в сутки. В случае усиления симптомов можно временно увеличить дозу (не более 1 недели) до 4 ингаляций (4 высвобождений препарата) 2 раза в сутки.

СИМБИКОРТ РАПИХАЛЕР 160 мкг + 4,5 мкг/доза: 2 ингаляции (2 высвобождения препарата) 1–2 раза в сутки. В случае усиления симптомов можно временно увеличить дозу (не более 1 недели) до 4 ингаляций (4 высвобождений препарата) 2 раза в сутки.

Способ применения

Для ингаляционного применения.

Препарат СИМБИКОРТ РАПИХАЛЕР после ингаляции поступает непосредственно в легкие, поэтому пациента необходимо обучить правильному использованию ингалятора. Инструкцию по использованию ингалятора препарата СИМБИКОРТ РАПИХАЛЕР см. в подразделе «Инструкция по использованию ингалятора препарата СИМБИКОРТ РАПИХАЛЕР».

Пациента следует информировать о необходимости регулярно применять препарат СИМБИКОРТ РАПИХАЛЕР, т.е. продолжать терапию даже при отсутствии симптомов заболевания, чтобы достичь наибольшего терапевтического эффекта.

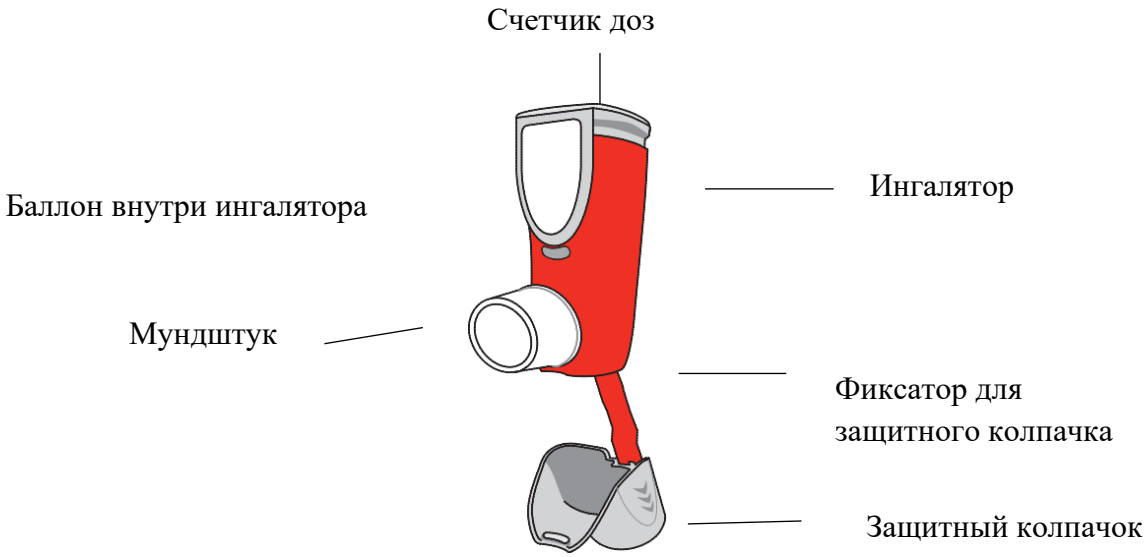
Инструкция по использованию ингалятора препарата СИМБИКОРТ РАПИХАЛЕР

Внимательно прочитайте данный подраздел перед началом применения препарата.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 14.02.2025 № 3578
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

Ингалятор

Ингалятор поставляется в собранном виде. Не следует разбирать ингалятор на составные части. При ослаблении соединения баллона с распыляющим устройством необходимо закрепить его и продолжить использовать ингалятор в соответствии с назначением лечащего врача.

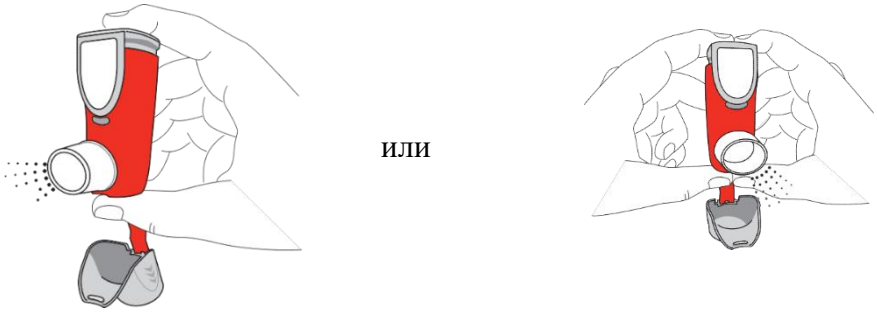


Подготовка ингалятора к использованию

Перед первым использованием следует вынуть ингалятор из пакета из ламинированной алюминиевой фольги. Пакет можно выбросить.

Перед первым использованием ингалятора, а также если ингалятор не использовался в течение недели или более, или если ингалятор уронили, необходимо подготовить его к использованию: осторожно встряхнуть и сделать 2 высвобождения препарата в воздух.

Как правильно держать ингалятор при использовании

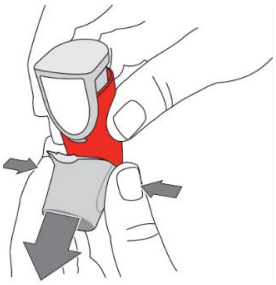


Использование ингалятора

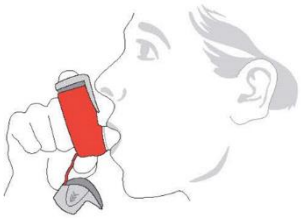
1. Перед каждым использованием осторожно встряхните ингалятор.
2. Снимите защитный колпачок с мундштука, осторожно нажав на него с обеих сторон и

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 14.02.2025 № 3578
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

затем потянув наружу, как показано ниже.



3. Держите ингалятор вертикально перед полостью рта, установив большой палец (или большие пальцы обеих рук) на основание ингалятора, а указательный палец (указательные пальцы) на верхнюю часть ингалятора, как показано на рисунках. Затем сделайте максимально глубокий выдох, расположите мундштук ингалятора между зубами и плотно обхватите его губами.



4. Затем необходимо сделать медленный глубокий вдох через рот. В начале вдоха нажмите на дозирующее устройство ингалятора для высвобождения препарата.
5. После глубокого вдоха задержите дыхание примерно на 10 секунд или так долго, пока это не вызывает дискомфорт. Затем уберите ингалятор из полости рта, а палец – с верхней части ингалятора.
6. Следуя назначению врача, сделайте еще одну ингаляцию – осторожно встряхните ингалятор и повторите шаги 3–5.
7. Наденьте защитный колпачок на мундштук и закройте его, чтобы предотвратить попадание пыли и других загрязнений; при полном закрытии колпачка прозвучит щелчок.
8. Прополощите полость рта водой, чтобы удалить остатки препарата. Не глотайте.

Очистка ингалятора

Необходимо регулярно, как минимум, раз в неделю очищать мундштук ингалятора следующим образом:

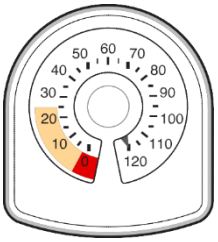
1. Снимите защитный колпачок с мундштука.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 14.02.2025 № 3578
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

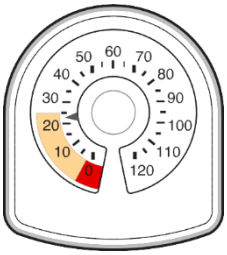
2. Протрите мундштук внутри и снаружи чистой сухой тканью.
3. Закройте мундштук защитным колпачком.
4. Не погружайте ингалятор в воду.
5. Не разбирайте ингалятор на составные части.

Счетчик доз

- Стрелка счетчика доз в верхней части ингалятора указывает на количество доз препарата, оставшихся в ингаляторе. Отсчет доз заполненного ингалятора начинается со 120-й дозы.



- После каждого высвобождения дозы препарата (при подготовке к использованию и при проведении ингаляции) показание счетчика уменьшается.
- Когда стрелка счетчика оказывается на полосе желтого цвета, это означает, что препарата в ингаляторе осталось примерно на 20 высвобождений доз.



- Важно, чтобы Вы обращали внимание на показания счетчика и знали, какое количество препарата осталось в ингаляторе. Когда стрелка счетчика доз указывает на 0 (ноль), это означает, что весь препарат из этого ингалятора был использован, и ингалятор подлежит утилизации. При этом ингалятор может не быть пустым и может оставаться в рабочем состоянии, однако при использовании такого ингалятора Вы можете не получить необходимое количество лекарственного препарата.

4.3. Противопоказания

- Гиперчувствительность к будесониду, формотеролу или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 14.02.2025 № 3578
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

- Атриовентрикулярная блокада 3 степени.
- Начальная терапия астматического статуса или острых приступов бронхиальной астмы и ХОБЛ, требующих интенсивной терапии.

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

Применение с осторожностью

Пациенты с туберкулезом легких (активной или неактивной формой), грибковыми, вирусными или бактериальными инфекциями органов дыхания, тиреотоксикозом, феохромоцитомой, сахарным диабетом, снижением функции коры надпочечников, неконтролируемой гипокалиемией, гипертрофической обструктивной кардиомиопатией, идиопатическим гипертрофическим субаортальным стенозом, тяжелой артериальной гипертензией, аневризмой любой локализации или другими тяжелыми сердечно-сосудистыми заболеваниями (ишемическая болезнь сердца, тахиаритмия или сердечная недостаточность тяжелой степени), удлинением интервала QT (применение формотерола может вызывать удлинение интервала QTc).

Указания в отношении дозирования

Если симптомы бронхиальной астмы поддаются контролю, можно постепенно снижать дозу препарата СИМБИКОРТ РАПИХАЛЕР, при этом важно постоянно следить за состоянием пациентов. Следует назначать наименьшую эффективную дозу препарата СИМБИКОРТ РАПИХАЛЕР (см. раздел 4.2.).

Пациентам рекомендуется постоянно иметь при себе ингаляционный препарат для купирования приступов.

Следует обратить внимание пациента на необходимость регулярного применения поддерживающей дозы препарата СИМБИКОРТ РАПИХАЛЕР в соответствии с назначением врача даже в случаях отсутствия симптомов заболевания.

Рекомендуется проинструктировать пациента о необходимости полоскать рот водой после ингаляций для уменьшения риска развития кандидоза слизистой оболочки полости рта и глотки. Также необходимо полоскать рот водой после проведения ингаляций 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.

Препарат СИМБИКОРТ РАПИХАЛЕР не предназначен для первоначального подбора

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 14.02.2025 № 3578
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

терапии при бронхиальной астме.

Усиление симптомов заболевания

Во время терапии препаратом СИМБИКОРТ РАПИХАЛЕР могут возникать обострения бронхиальной астмы и ХОБЛ и развиваться серьезные нежелательные явления, связанные с этими заболеваниями. Пациентам следует продолжать лечение, но обратиться за медицинской помощью при отсутствии контроля симптомов бронхиальной астмы или ХОБЛ, а также в случае ухудшения состояния после начала терапии.

При недостаточной эффективности терапии необходима консультация врача. Неожиданное и прогрессирующее ухудшение контроля симптомов бронхиальной астмы или ХОБЛ является потенциально угрожающим жизни состоянием и требует срочного медицинского вмешательства. В данной ситуации следует рассмотреть возможность повышения дозы глюкокортикостероидов, например, назначение курса пероральных глюкокортикостероидов или применение антибиотиков в случае присоединения инфекции. При тяжелом обострении терапии только комбинированным препаратом ингаляционного глюкокортикостероида и длительнодействующего β_2-адреномиметика 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 СИМБИКОРТ РАПИХАЛЕР.

Преимущества ингаляционной терапии будесонидом, как правило, сводят к минимуму необходимость приема пероральных глюкокортикостероидов, однако у пациентов, прекращающих терапию пероральными глюкокортикостероидами, в течение длительного времени может сохраняться недостаточность коры надпочечников. Пациенты, которые ранее нуждались в неотложной терапии глюкокортикостероидами в высоких дозах или получали длительное лечение ингаляционными глюкокортикостероидами в высоких дозах, также могут относиться к этой группе риска. Необходимо предусмотреть дополнительное назначение глюкокортикостероидов в период стресса или хирургического вмешательства.

Меры предосторожности при отдельных заболеваниях

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

Следует пересмотреть необходимость применения и дозу ингаляционного

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 14.02.2025 № 3578
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

глюкокортикостероида у пациентов с активной или неактивной формами туберкулеза легких, грибковыми, вирусными или бактериальными инфекциями органов дыхания.

При совместном назначении β_2-адреномиметиков с препаратами, которые могут вызвать или усилить гипокалиемический эффект, например, производными ксантина, кортикостероидами или диуретиками, возможно усиление гипокалиемического эффекта β_2-адреномиметиков. Следует соблюдать особые меры предосторожности у пациентов с неконтролируемой бронхиальной астмой, применяющих β_2-адреномиметики, так как риск развития гипокалиемии увеличивается на фоне гипоксии. В таких случаях рекомендуется контролировать концентрацию калия в сыворотке.

Применение формотерола в дозе 90 мкг в течение 3 часов пациентами с острой бронхиальной обструкцией было безопасным. В период лечения следует контролировать концентрацию глюкозы в крови у пациентов с сахарным диабетом.

Системное действие

Системное действие может проявиться при применении любых ингаляционных глюкокортикостероидов, особенно при применении препаратов в высоких дозах 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 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 с факторами риска остеопороза, получающим препарат в высоких дозах в течение длительного периода. Исследования длительного применения ингаляционного будесонида у детей в средней суточной дозе 400 мкг (отмеренная доза) или взрослых в суточной дозе 800 мкг (отмеренная доза) не показали значимого действия на минеральную плотность костной ткани. Нет данных относительно действия более высоких доз препарата Симбикорт на минеральную плотность костной ткани.

Парадоксальный бронхоспазм

Как и при любой другой ингаляционной терапии, возможно возникновение парадоксального бронхоспазма с немедленным усилением хрипов и одышки после применения препарата. В таком случае следует прекратить терапию препаратом СИМБИКОРТ РАПИХАЛЕР, пересмотреть тактику лечения и при необходимости

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 14.02.2025 № 3578
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

назначить альтернативную терапию. При парадоксальном бронхоспазме необходимо безотлагательно применить быстродействующий ингаляционный бронходилататор.

Популяция пациентов с ХОБЛ

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

Данные клинических исследований и мета-анализов 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.

Дополнительная информация

В масштабном американском исследовании была проведена оценка безопасности использования салметерола, другого агониста β_2-адренергических рецепторов, по сравнению с плацебо в дополнение к стандартной терапии. Было показано увеличение частоты летальных исходов, обусловленных бронхиальной астмой, у пациентов, получавших салметерол, по сравнению с пациентами, получавшими плацебо (13/13176 [0,10 %] против 3/13179 [0,02 %]). Тем не менее, к настоящему моменту отсутствуют результаты исследований по оценке частоты летальных исходов, обусловленных бронхиальной астмой, у пациентов, получающих формотерол, действующее вещество препарата СИМБИКОРТ РАПИХАЛЕР. Возможно, что повышение риска летального исхода, обусловленного бронхиальной астмой, при лечении салметеролом связано с класс-специфическим эффектом агонистов β_2-адренергических рецепторов, к которым относится формотерол.

Дети, принимающие иммунодепрессанты, в том числе, глюкокортикостероиды, более подвержены инфекционным заболеваниям, чем здоровые дети. Например, ветряная оспа и корь могут протекать в очень тяжелой форме и иногда заканчиваться летальным исходом. Необходимо соблюдать особую осторожность и не подвергать детей и взрослых с ослабленным иммунитетом риску заражения вирусами. При риске заражения ветряной оспой назначают терапию иммуноглобулином или смесью иммуноглобулинов внутривенно. При наличии признаков и симптомов ветряной оспы необходимо назначать противовирусное лечение. Необходимо продолжать антиастматическую терапию в случае вирусной инфекции верхних дыхательных путей. Пациентам, у которых бывают тяжелые

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 14.02.2025 № 3578
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

обострения бронхиальной астмы на фоне вирусной инфекции дыхательных путей, необходимо назначать кратковременное лечение пероральными глюкокортикостероидами.

Дети

Рекомендуется регулярно контролировать рост детей, длительно получающих ингаляционные глюкокортикостероиды. При выявлении задержки роста следует пересмотреть терапию с целью снижения дозы ингаляционного глюкокортикостероида. Необходимо тщательно оценивать соотношение пользы глюкокортикостероидной терапии и возможного риска задержки роста. Основываясь на ограниченных данных исследований о длительном применении 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 небольшой кратковременной задержке роста, в основном, в первый год лечения.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Прием 200 мг кетоконазола один раз в сутки повышал плазменную концентрацию будесонида (однократная пероральная доза 3 мг) при их совместном применении, в среднем, в 6 раз. При назначении кетоконазола через 12 часов после приема будесонида концентрация в плазме последнего повышалась, в среднем, в 3 раза. Информация о подобном взаимодействии с ингаляционным будесонидом в высоких дозах отсутствует, однако возможно значительное повышение концентрации препарата в плазме крови. Рекомендации по коррекции дозы отсутствуют, следует избегать вышеописанной комбинации препаратов. Если это невозможно, временной интервал между применением ингибитора изофермента цитохрома CYP3A4 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. Поддерживающая терапия препаратом СИМБИКОРТ РАПИХАЛЕР не рекомендуется пациентам, получающим мощные ингибиторы CYP3A4.

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

Совместное применение препарата СИМБИКОРТ РАПИХАЛЕР с хинидином, дизопирамидом, прокаинамидом, фенотиазинами, антигистаминными препаратами

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 14.02.2025 № 3578
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

(терфенадином), ингибиторами моноаминооксидазы (МАО) и трициклическими антидепрессантами 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 вызвать повышение артериального давления. Существует повышенный риск развития аритмий у пациентов при проведении общей анестезии препаратами галогенированных углеводородов.

При совместном применении препарата СИМБИКОРТ РАПИХАЛЕР с другими β-адреномиметиками или с антихолинергическими препаратами возможно усиление побочных эффектов формотерола.

В результате применения β_2-адреномиметиков может возникать гипокалиемия, которая может усиливаться при сопутствующем лечении производными ксантина, кортикостероидами или диуретиками. Гипокалиемия может повышать риск нарушений сердечного ритма у пациентов, принимающих сердечные гликозиды.

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

Дети

Исследования лекарственных взаимодействий проводили только у взрослых пациентов.

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

Клинические исследования по изучению применения препарата СИМБИКОРТ РАПИХАЛЕР или будесонида в комбинации с формотеролом в период беременности не проводились.

В доклинических исследованиях эмбриофетального развития при ингаляционном введении препарата СИМБИКОРТ РАПИХАЛЕР крысам не было выявлено дополнительных эффектов, обусловленных комбинированным применением действующих веществ, или эффектов, обусловленных вспомогательными веществами.

В доклинических исследованиях было выявлено нежелательное воздействие будесонида на развитие плода. С другой стороны, клинические наблюдения женщин в период беременности не выявили повышенного риска пороков развития при применении будесонида. Исследования репродуктивной функции, проводимые на животных, выявили нежелательное воздействие на плод при очень высоких системных экспозициях

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 14.02.2025 № 3578
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

формотерола. Адекватных клинических данных относительно применения формотерола у беременных женщин нет.

Соответственно, применение препарата СИМБИКОРТ РАПИХАЛЕР при беременности возможно, только если потенциальная польза для матери превышает потенциальный риск для плода. В частности, во время первого триместра и незадолго до родов препарат СИМБИКОРТ РАПИХАЛЕР можно применять только при наличии серьезных оснований для назначения.

По многочисленным доступным научным данным, риск нежелательного воздействия на плод при случайном применении минимален.

Лактация

В исследовании клинической фармакологии было показано, что будесонид при ингаляционном введении проникает в грудное молоко. Однако в крови ребенка, получающего грудное вскармливание, будесонид не был выявлен. На основании фармакокинетических параметров можно полагать, что концентрация в плазме крови ребенка составляет менее 0,17 % от концентрации в плазме крови матери. Таким образом, не ожидается воздействия будесонида на ребенка, мать которого получает препарат СИМБИКОРТ РАПИХАЛЕР в терапевтических дозах.

Неизвестно, проникает ли формотерол в грудное молоко. У самок крыс в молоке обнаруживали формотерол в небольшом количестве. Применять препарат СИМБИКОРТ РАПИХАЛЕР в период грудного вскармливания возможно только при наличии серьезных оснований для назначения.

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

Ожидается, что препарат СИМБИКОРТ РАПИХАЛЕР не оказывает влияния на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами.

4.8. Нежелательные реакции

Резюме профиля безопасности

На фоне совместного применения будесонида и формотерола не было отмечено увеличения частоты возникновения нежелательных реакций. Наиболее частыми нежелательными реакциями, связанными с применением препарата, являются такие фармакологически ожидаемые для β_2-адреномиметиков реакции, как тремор и учащенное сердцебиение; симптомы обычно умеренно выражены и купируются самостоятельно через несколько дней

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 14.02.2025 № 3578
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

после начала лечения. Поскольку препарат СИМБИКОРТ РАПИХАЛЕР содержит два действующих вещества, будесонид и формотерол, при его применении могут возникать нежелательные реакции, по своему характеру и выраженности аналогичные реакциям, описанным для этих двух препаратов при их раздельном применении. В клинических исследованиях заболевания дыхательной системы, в основном бронхит, назофарингит, синусит, вирусная инфекция верхних дыхательных путей, в группе пациентов, получавших препарат Симбикорт 160 мкг + 4,5 мкг/доза, наблюдались не менее чем у 3 % пациентов и чаще, чем в группе плацебо.

Резюме нежелательных реакций

Нежелательные реакции, связанные с применением будесонида или формотерола, представлены ниже с использованием предпочтительных терминов по системно-органным классам и с указанием абсолютной частоты. Частота возникновения реакций представлена в следующей градации: очень часто (≥ 1/10), часто (≥ 1/100, но < 1/10), нечасто (≥ 1/1 000, но < 1/100), редко (≥ 1/10 000, но < 1/1 000), очень редко (< 1/10 000).

Инфекции и инвазии: часто – орофарингеальный кандидоз, пневмония (у пациентов с ХОБЛ).

Нарушения со стороны иммунной системы: редко – реакции гиперчувствительности немедленного и замедленного типа (например, дерматит, экзантема, крапивница, зуд, контактная экзема, ангионевротический отек и анафилактическая реакция).

Нарушения метаболизма и питания: очень редко – гипергликемия, гипокалиемия, признаки и симптомы системных эффектов глюкокортикостероидов (в том числе, снижение функции коры надпочечников).

Психические нарушения: нечасто – психомоторное возбуждение, тревожность, нарушение сна, беспокойство, нервозность; очень редко – депрессия, расстройство поведения (преимущественно у детей).

Нарушения со стороны нервной системы: часто – головная боль, тремор; нечасто – головокружение; очень редко – нарушение вкусового восприятия.

Нарушения со стороны сердца: часто – сердцебиение; нечасто – тахикардия; редко – нарушения сердечного ритма (например, мерцательная аритмия, наджелудочковая тахикардия, экстрасистолия); очень редко – стенокардия.

Нарушения со стороны сосудов: очень редко – изменения артериального давления.

Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения: часто – кашель, охриплость голоса, легкое раздражение слизистой оболочки глотки с нарушением глотания; редко – бронхоспазм; очень редко – парадоксальный бронхоспазм.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 14.02.2025 № 3578
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

Желудочно-кишечные нарушения: нечасто – тошнота.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей: редко – кровоподтеки.

Нарушения со стороны мышечной, скелетной и соединительной ткани: нечасто – мышечные спазмы, боль в мышцах.

Возможно развитие системных эффектов ингаляционных глюкокортикостероидов (таких как снижение функции коры надпочечников, гиперкортицизм, задержка роста у детей и подростков, катаракта, глаукома, повышение внутриглазного давления в редких случаях), особенно при длительном применении препарата в высоких дозах.

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

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации 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 (Росздравнадзор)

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

Телефон: +7 800 550 99 03

Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru

Сайт: https://roszdravnadzor.gov.ru

Республика Казахстан

РГП на ПХВ «Национальный центр экспертизы лекарственных средств и медицинских изделий» Комитета медицинского и фармацевтического контроля Министерства здравоохранения Республики Казахстан

Адрес: 010000, г. Астана, район Байконыр, ул. А.Иманова, 13, БЦ «Нурсаулет 2»

Телефон: + 7 7172 235 135

Электронная почта: farm@dari.kz

Сайт: http://www.ndda.kz

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 14.02.2025 № 3578
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

4.9. Передозировка

Симптомы

Будесонид

Ингаляционное применение в дозах, превышающих рекомендованные, может привести к кратковременному или продолжительному угнетению гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы. При острой передозировке будесонида, даже в случае применения избыточных доз, не ожидается клинически значимых эффектов. При хроническом применении препарата в чрезмерных дозах может проявиться системное действие глюкокортикостероидов.

Формотерол

При передозировке формотерола вероятно развитие эффектов, типичных для агонистов β_2-адренорецепторов: тремор, головная боль, тошнота, рвота, сердцебиение, тахикардия, тахиаритмия, стенокардия, а также повышение или снижение артериального давления, нервозность, мышечные спазмы, головокружение, метаболический ацидоз, гипокалиемия и гипергликемия.

Лечение

В случае передозировки формотерола рекомендуется симптоматическое поддерживающее лечение.

Тяжелая передозировка

Если с момента перорального приема препарата в высокой дозе прошло менее часа, и не исключается тяжелая интоксикация, рекомендуются следующие мероприятия: промывание желудка и последующий прием активированного угля (при необходимости – неоднократно), контроль электролитного состава и кислотно-щелочного баланса и коррекция их нарушений, введение кардиоселективных β-адреноблокаторов с осторожностью, в связи с возможным развитием приступа бронхиальной астмы.

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 глюкокортикоидами или другими средствами, кроме антихолинергических средств.

Код АТХ: R03AK07.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 14.02.2025 № 3578
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

Механизм действия

Будесонид

Будесонид является глюкокортикостероидом, оказывающим местное противовоспалительное действие. Точный механизм противовоспалительного действия глюкокортикостероидов при обструктивных заболеваниях легких полностью не изучен.

Специфическая активность будесонида, оцениваемая по его сродству к глюкокортикостероидным рецепторам, в 15 раз выше, чем у преднизолона. Очевидный эффект будесонида (снижение концентрации кортизола до 80 % от нормального уровня) был установлен для дозы 800 мкг; у некоторых пациентов отмечено значительное снижение концентрации кортизола.

Результаты долгосрочного исследования свидетельствуют о том, что дети и подростки, получающие будесонид ингаляционно в низкой или средней дозе, достигают нормального роста во взрослом возрасте. Тем не менее, необходимо учитывать возможность преходящего замедления роста примерно на 1 см во время первого года лечения.

Формотерол

Формотерол, представленный в виде рацемической смеси, является селективным стимулятором β_2-адренорецепторов, оказывающим расслабляющее воздействие на гладкую мускулатуру бронхов у пациентов с обратимой обструкцией дыхательных путей.

Действие формотерола начинается быстро (в течение 1–3 минут после ингаляции) и продолжается в течение 12 часов после одной ингаляции.

Фармакодинамические эффекты

СИМБИКОРТ РАПИХАЛЕР содержит будесонид и формотерол, которые имеют разные механизмы действия и проявляют аддитивный эффект при обструктивных заболеваниях дыхательных путей.

Ингалятор содержит суспензию для ингаляций. При нажатии на дозирующее устройство ингалятора определенное количество суспензии высвобождается с высокой скоростью. Если пациент делает вдох одновременно с высвобождением препарата, он попадает непосредственно в дыхательные пути.

Клиническая эффективность и безопасность

Бронхиальная астма

Терапевтическая эквивалентность препаратов СИМБИКОРТ РАПИХАЛЕР и Симбикорт Турбухалер была установлена в ходе двух исследований эффективности и безопасности применения этих препаратов в средних и высоких дозах у пациентов с бронхиальной астмой

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 14.02.2025 № 3578
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

в возрасте от 6 до 79 лет. Также эквивалентность была подтверждена результатами долгосрочного исследования, которые свидетельствуют, что профиль безопасности и переносимость препарата СИМБИКОРТ РАПИХАЛЕР и препарата Симбикорт Турбухалер являются сопоставимыми.

Результаты клинических исследований показали, что добавление формотерола к будесониду уменьшало выраженность симптомов бронхиальной астмы, улучшало функцию легких и снижало частоту обострений.

При назначении препарата СИМБИКОРТ РАПИХАЛЕР в качестве поддерживающей терапии взрослым пациентам его эффект в отношении функции легких был аналогичным эффекту будесонида и формотерола, применяемых в качестве отдельных препаратов в форме порошка для ингаляций, и превосходил эффект будесонида, применяемого в виде монотерапии, у взрослых и детей. При всех указанных видах терапии дополнительно применяли по потребности короткодействующий агонист β_2-адренорецепторов. Снижение противоастматического эффекта с течением времени не отмечалось.

ХОБЛ

Эффективность и безопасность препарата СИМБИКОРТ РАПИХАЛЕР у пациентов с ХОБЛ средней и тяжелой степени (пребронходилатационный $ОФВ_1 \leq 50$ % от должного значения) изучались в двух исследованиях продолжительностью 12 и 6 месяцев (исследования 001 и 002).

В обоих исследованиях изучали эффективность препарата СИМБИКОРТ РАПИХАЛЕР 160 мкг + 4,5 мкг/доза по сравнению с плацебо и формотеролом Турбухалер 4,5 мкг/доза; в исследовании 002 также сравнивали эффективность препарата СИМБИКОРТ РАПИХАЛЕР 160 мкг + 4,5 мкг/доза с будесонидом 160 мкг/доза в форме аэрозоля для ингаляций дозированного. Препараты применялись по 2 ингаляции 2 раза в сутки. Из 1964 и 1704 пациентов с ХОБЛ, в основном, тяжелой степени, рандомизированных в этих исследованиях, 494 и 277 пациентов получали СИМБИКОРТ РАПИХАЛЕР 160 мкг + 4,5 мкг/доза. Средний возраст пациентов в этих исследованиях составил 63 года, до начала лечения значение пребронходилатационного $ОФВ_1$ составило, в среднем, 1,04–1,05 л, или 34 % от должной величины.

Исследование 001

В этом исследовании эффективность препарата в течение 12 месяцев оценивалась с использованием первичной переменной эффективности, определяемой как изменение среднего значения $ОФВ_1$, который оценивался до ингаляции и спустя 1 час после применения препарата на протяжении периода лечения по отношению к исходным значениям.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 14.02.2025 № 3578
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

На фоне терапии препаратом СИМБИКОРТ РАПИХАЛЕР 160 мкг + 4,5 мкг/доза было отмечено значимое увеличение значения $ОФВ_1$, измеряемого за 1 час до ингаляции, на 0,04 л ($p = 0,008$) по сравнению с терапией формотеролом, и на 0,09 л ($p < 0,001$) по сравнению с плацебо. На протяжении всего периода лечения в группе терапии препаратом СИМБИКОРТ РАПИХАЛЕР 160 мкг + 4,5 мкг/доза отмечалось значимое увеличение $ОФВ_1$, измеряемого через 1 час после ингаляции, на 0,03 л ($p = 0,023$) по сравнению с формотеролом и на 0,18 л ($p < 0,001$) по сравнению с плацебо.

В подгруппе пациентов ($n = 491$) были проведены серийные измерения $ОФВ_1$ в течение 12 часов. В конце периода лечения начало бронходилатации (увеличение $ОФВ_1$ более чем на 15 %) у пациентов, получавших СИМБИКОРТ РАПИХАЛЕР 160 мкг + 4,5 мкг/доза ($n = 121$), наблюдалось, в среднем, через 5 минут после ингаляции. Максимальное увеличение $ОФВ_1$ наблюдалось спустя примерно 2 часа после ингаляции, клинически значимое улучшение этого показателя сохранялось на протяжении 12 часов.

Применение препарата СИМБИКОРТ РАПИХАЛЕР 160 мкг + 4,5 мкг/доза значимо сократило количество тяжелых обострений: на 37 % ($p < 0,001$) по сравнению с плацебо и на 25 % ($p = 0,004$) по сравнению с формотеролом (тяжелое обострение было определено как ухудшение течения ХОБЛ, потребовавшее перорального приема глюкокортикостероидов и/или госпитализации). По сравнению с плацебо, время до наступления первого тяжелого обострения ХОБЛ при применении препарата СИМБИКОРТ РАПИХАЛЕР 160 мкг + 4,5 мкг/доза значимо увеличивалось, при этом непосредственный риск тяжелого обострения ХОБЛ снижался на 26 % ($p = 0,009$). На фоне терапии препаратом СИМБИКОРТ РАПИХАЛЕР 160 мкг + 4,5 мкг/доза отмечалось статистически значимое улучшение качества жизни пациентов по сравнению с плацебо (оценка по Респираторному опроснику госпиталя Св. Георгия; -2,39 единиц; $p = 0,006$).

Исследование 002

В этом исследовании эффективность препарата в течение 6 месяцев оценивалась с использованием первичных переменных эффективности, определяемых как изменение среднего значения $ОФВ_1$, который оценивался до ингаляции и спустя 1 час после применения препарата на протяжении периода лечения по отношению к исходным значениям.

На фоне терапии препаратом СИМБИКОРТ РАПИХАЛЕР 160 мкг + 4,5 мкг/доза было отмечено значимое увеличение значения $ОФВ_1$, измеряемого за 1 час до ингаляции, на 0,04 л ($p = 0,026$) по сравнению с терапией формотеролом и на 0,08 л ($p < 0,001$) по сравнению с плацебо и будесонидом. В группе терапии препаратом СИМБИКОРТ РАПИХАЛЕР 160 мкг + 4,5 мкг/доза отмечалось значимое увеличение $ОФВ_1$, измеряемого

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 14.02.2025 № 3578
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

через 1 час после ингаляции, на 0,04 л (p = 0,039) по сравнению с формотеролом и на 0,17 л (p < 0,001) по сравнению с плацебо и будесонидом.

Мощность исследования 002 была недостаточной для оценки влияния на частоту тяжелых обострений ХОБЛ. Значения, полученные в терапевтических группах, согласуются с результатами исследования 001, хотя различия не достигли статистической значимости. Так, число обострений при приеме препарата СИМБИКОРТ РАПИХАЛЕР 160 мкг + 4,5 мкг/доза сократилось на 20 % по сравнению с плацебо и формотеролом.

В подгруппе пациентов (n = 618) были проведены серийные измерения $ОФВ_1$ в течение 12 часов. В конце периода лечения начало бронходилатации (увеличение $ОФВ_1$ более чем на 15 %) у пациентов, получавших СИМБИКОРТ РАПИХАЛЕР 160 мкг + 4,5 мкг/доза (n = 101), наблюдалось, в среднем, через 5 минут после ингаляции. Максимальное увеличение $ОФВ_1$ наблюдалось спустя примерно 2 часа после ингаляции, клинически значимое улучшение этого показателя сохранялось на протяжении 12 часов. На фоне терапии препаратом СИМБИКОРТ РАПИХАЛЕР 160 мкг + 4,5 мкг/доза отмечалось статистически значимое улучшение качества жизни пациентов по сравнению с плацебо, будесонидом и формотеролом (оценка по Респираторному опроснику госпиталя Св. Георгия): плацебо -3,12 единиц (p = 0,003), будесонид -2,42 единиц (p = 0,024), формотерол 2,56 единиц (p = 0,017).

5.2. Фармакокинетические свойства

Фармакокинетические параметры будесонида и формотерола при их ингаляционном применении в виде отдельных препаратов и при применении препарата СИМБИКОРТ РАПИХАЛЕР были сопоставимыми. Признаков фармакокинетического взаимодействия между будесонидом и формотеролом не отмечалось.

Абсорбция

Для будесонида при применении в составе комбинированного препарата площадь под кривой «концентрация – время» (AUC) была несколько больше, абсорбция происходила быстрее, и максимальная концентрация в плазме была выше. Для формотерола при применении в составе комбинированного препарата максимальная концентрация в плазме была несколько ниже.

Будесонид

При применении будесонида в форме аэрозоля для ингаляций дозированного (Рапихалер) в легкие попадает примерно 25–30 % отмеренной дозы. После ингаляции одной дозы будесонида 800 мкг максимальная концентрация в плазме крови достигает 4 нмоль/л в

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 14.02.2025 № 3578
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

течение 30 минут. Системная биодоступность будесонида, применяемого в форме аэрозоля для ингаляций дозированного (Рапихалер), составляет приблизительно 38 % отмеренной дозы.

Параметры фармакокинетики будесонида дозозависимы при его применении в клинически значимых дозах.

Формотерол

Доставленный в виде ингаляции формотерол быстро абсорбируется, максимальная концентрация в плазме крови достигается в течение 10 минут после ингаляции.

Примерно 21–37 % отмеренной дозы достигает легких при применении аэрозоля для ингаляций дозированного (Рапихалер). Системная биодоступность после ингаляции составляет примерно 46 % отмеренной дозы.

Распределение

Будесонид

Объем распределения будесонида составляет приблизительно 3 л/кг. Связывание с белками плазмы крови составляет в среднем 90 %.

Формотерол

Объем распределения формотерола составляет приблизительно 4 л/кг. Связывание с белками плазмы крови составляет в среднем 50 %.

Биотрансформация

Признаков взаимодействия на уровне метаболизма или реакций замещения между будесонидом и формотеролом не отмечено.

Будесонид

Будесонид интенсивно метаболизируется при первом прохождении через печень (порядка 90 %) с образованием метаболитов с низкой глюкокортикостероидной активностью. Глюкокортикостероидная активность основных метаболитов, 6β-гидрокси-будесонида и 16α-гидрокси-преднизолона, составляет менее 1 % глюкокортикостероидной активности будесонида. Метаболизм будесонида происходит главным образом с участием изофермента цитохрома P450 CYP3A4.

Формотерол

Метаболизм формотерола происходит путем прямой глюкуронизации и образования О-деметилированных метаболитов. Метаболиты в основном являются неактивными конъюгатами.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 14.02.2025 № 3578
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

Элиминация

Будесонид

Метаболиты будесонида выводятся почками в неизмененном виде или в конъюгированной форме. В моче отмечают незначительное количество неизмененного будесонида. У взрослых здоровых добровольцев будесонид имеет высокий системный клиренс (приблизительно 1,2 л/мин). Период полувыведения составляет в среднем 4 ч после внутривенного введения.

Формотерол

Формотерол выводится преимущественно в метаболизированной форме. 6–10 % доставляемой дозы выводится в неизмененном состоянии через почки; приблизительно 20 % дозы, введенной внутривенно, выводится через почки в неизменном виде. Формотерол имеет высокий системный клиренс (приблизительно 1,4 л/мин). Период полувыведения составляет, в среднем, 17 ч.

Особые группы пациентов

Почечная недостаточность

Фармакокинетика формотерола и будесонида у пациентов с нарушением функции почек не изучена.

Печеночная недостаточность

Фармакокинетика формотерола и будесонида у пациентов с нарушением функции печени не изучена. Выведение будесонида и формотерола происходит, главным образом, в виде метаболитов, поэтому выведение веществ у пациентов с нарушением функции печени может замедляться.

Дети

Дети в возрасте от 6 лет

Фармакокинетические параметры при назначении комбинированного препарата будесонида и формотерола у детей не изучены. Тем не менее, предполагается, что фармакокинетические параметры будесонида и формотерола у детей не отличаются от таковых у взрослых пациентов.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Повидон К25

Макрогол 1000

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 14.02.2025 № 3578
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

6.2. Несовместимость

Не применимо.

6.3. Срок годности (срок хранения)

2 года. После первого вскрытия пакета – 3 месяца.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

При температуре не выше 30 °С.

Хранить вдали от источника огня, отопительной системы и прямых солнечных лучей. Не вскрывать. Предохранять от падений и ударов.

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

По 8 мл (120 доз) в ингалятор.

Ингалятор: алюминиевый баллон, расположенный внутри пластмассового распыляющего устройства красного цвета с белым мундштуком и серым счетчиком доз. К распыляющему устройству посредством фиксатора прикреплен серый защитный колпачок.

По 1 ингалятору в пакет из ламинированной алюминиевой фольги, содержащий влагопоглотитель. По 1 пакету с листком-вкладышем в картонную пачку с контролем первого вскрытия.

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

Утилизация

Ингалятор подлежит утилизации в соответствии с местными требованиями.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Швеция

АстраЗенека АБ, SE-151 85 Содерталье, Швеция

AstraZeneca AB, SE-151 85 Sodertalje, Sweden

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 14.02.2025 № 3578
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация

ООО «АстраЗенека Фармасьютикалз»

123112, г. Москва, 1-й Красногвардейский проезд, д. 21, стр. 1, этаж 30, комнаты 13 и 14

Тел.: +7 (495) 799 56 99

Факс: +7 (495) 799 56 98

Электронная почта: Safety.Russia@astrazeneca.com
ProductQuality.ru@astrazeneca.com

Республика Казахстан

Представительство ЗАК «АстраЗенека Ю-Кей Лимитед»

Республика Казахстан, г. Алматы, 050000, ул. Кунаева, д. 77, офис 101

Тел.: +7 727 232 14 15

Электронная почта: adverse.events.kz@astrazeneca.com

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первичной регистрации:

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

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