ЛП-№(003830)-(РГ-RU) от 09.12.2024

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 03.12.2024 № 26693
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0007)

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Фостер, 100 + 6 мкг/доза, аэрозоль для ингаляций дозированный.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующие вещества: Беклометазон + Формотерол.

Каждая доза препарата содержит 100 мкг беклометазона дипропионата и 6 мкг формотерола фумарата дигидрата.

Вспомогательные вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: этанол (см. раздел 4.4.).

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Аэрозоль для ингаляций дозированный.

От бесцветного до желтоватого цвета раствор в алюминиевом аэрозольном баллоне с дозирующим клапаном. Клапан и баллон должны быть свободны от видимых признаков коррозии.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1. Показания к применению

Препарат Фостер показан к применению у взрослых в возрасте от 18 лет.

Базисная терапия бронхиальной астмы, предусматривающая применение комбинированной терапии (ингаляционный глюкокортикостероид (ГКС) + β_2-адреномиметик длительного действия):

- у пациентов, симптомы заболевания которых недостаточно контролируются применением ингаляционных ГКС и β_2-адреномиметиков быстрого действия;
- у пациентов, уже получающих эффективные поддерживающие дозы ингаляционных ГКС и β_2-адреномиметиков длительного действия.

Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ):

- лечение бронхиальной обструкции у пациентов с тяжелой ХОБЛ (объем форсированного выдоха за первую секунду ($ОФВ_1$) < 50 % от его расчетного нормального значения) и анамнезом повторных обострений, у которых, несмотря на обычную бронходилатирующую терапию, сохраняются значимые симптомы данного заболевания.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 03.12.2024 № 26693
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0007)

4.2. Режим дозирования и способ применения

Режим дозирования

Бронхиальная астма

Препарат Фостер не предназначен для применения при первоначальном лечении бронхиальной астмы. Режим дозирования действующих веществ, входящих в состав препарата, подбирается индивидуально и должен корректироваться в зависимости от тяжести заболевания, причем не только при начале лечения комбинированными препаратами, но и при коррекции дозы. В том случае, если отдельным пациентам требуется иная комбинация доз действующих веществ, чем в препарате Фостер, следует принимать соответствующие дозы β_2-адреномиметиков и/или ГКС в отдельных ингаляторах.

В связи с экстрамелкодисперсным распределением размеров частиц беклометазона дипропионата в препарате Фостер он оказывает более выраженное действие, чем беклометазона дипропионат в лекарственных формах с неэкстрамелкодисперсным распределением размеров частиц (100 мкг беклометазона дипропионата с экстрамелкодисперсным распределением размеров частиц в препарате Фостер эквивалентны 250 мкг беклометазона дипропионата в лекарственных формах с неэкстрамелкодисперсным распределением размеров частиц). Поэтому общая суточная доза беклометазона дипропионата, применяемого в препарате Фостер, должна быть ниже, чем общая суточная доза беклометазона дипропионата, применяемого в лекарственных формах с неэкстрамелкодисперсным распределением размеров частиц аэрозоля.

Это следует принимать во внимание, когда пациент переходит с лекарственной формы беклометазона дипропионата с неэкстрамелкодисперсным распределением размеров частиц на препарат Фостер. В этом случае доза беклометазона дипропионата должна ниже и ее необходимо корректировать в зависимости от индивидуальной потребности пациента.

Существуют два подхода к лечению бронхиальной астмы препаратом Фостер:

- регулярная терапия: препарат Фостер применяется в качестве регулярной терапии с применением отдельного бронходилататора быстрого действия по потребности;
- регулярная терапия и применение по потребности для снятия симптомов бронхиальной астмы: препарат Фостер принимается в качестве регулярной терапии и в ответ на развитие симптомов бронхиальной астмы по потребности.

Регулярная терапия

Пациентам следует рекомендовать всегда иметь при себе отдельный бронходилататор быстрого действия для экстренного применения.

Рекомендации по режиму дозирования у взрослых (18 лет и старше)

Рекомендуемая доза составляет одну или две ингаляции два раза в сутки.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 03.12.2024 № 26693
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0007)

Максимальная суточная доза составляет четыре ингаляции.

Регулярная терапия и применение по потребности для снятия симптомов бронхиальной астмы

Пациенты принимают ежедневную поддерживающую дозу препарата Фостер и дополнительно принимают препарат Фостер по потребности для снятия симптомов бронхиальной астмы. Пациентам следует рекомендовать всегда иметь при себе препарат Фостер для экстренного применения.

Рассмотреть вопрос о необходимости применения препарата Фостер в качестве регулярной терапии и применения по потребности для снятия симптомов бронхиальной астмы особенно следует:

- у пациентов с не полностью контролируемой бронхиальной астмой и нуждающихся в препаратах для снятия симптомов бронхиальной астмы;
- у пациентов с обострением бронхиальной астмы в прошлом, потребовавшим медицинского вмешательства.

Пациенты, которые часто применяют большое количество препарата Фостер по потребности для снятия симптомов бронхиальной астмы, нуждаются в тщательном наблюдении на предмет развития дозозависимых нежелательных эффектов.

Рекомендации по режиму дозирования у взрослых (18 лет и старше)

Рекомендуемая доза для регулярной терапии составляет одну ингаляцию два раза в сутки (одна ингаляция утром и одна ингаляция вечером).

В ответ на развитие симптомов бронхиальной астмы пациенты могут провести одну дополнительную ингаляцию препарата Фостер. Если через несколько минут симптомы сохраняются, следует провести вторую дополнительную ингаляцию препарата Фостер.

Максимальная суточная доза составляет 8 ингаляций.

Пациентам, которым требуется частое ежедневное применение препарата Фостер по потребности для снятия симптомов бронхиальной астмы, следует настоятельно рекомендовать обратиться к врачу. Необходимо переоценить тяжесть бронхиальной астмы у таких пациентов и пересмотреть их регулярную терапию.

Рекомендации по режиму дозирования у детей и подростков в возрасте младше 18 лет

Безопасность и эффективность препарата Фостер у детей и подростков младше 18 лет изучена недостаточно, поэтому дать рекомендации по режиму дозирования препарата у пациентов детского и подросткового возраста не представляется возможным.

Состояние пациентов должно регулярно оцениваться врачом для того, чтобы режим дозирования препарата Фостер оставался оптимальным и изменяется только по рекомендации врача. Дозу следует титровать до минимальной, при которой сохраняется

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 03.12.2024 № 26693
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0007)

эффективный контроль над симптомами бронхиальной астмы. После достижения полного контроля над симптомами бронхиальной астмы с помощью минимальной рекомендуемой дозы, на следующем этапе можно попробовать перевести пациента на монотерапию ингаляционными ГКС.

Пациентам следует рекомендовать применять препарат Фостер ежедневно, даже при отсутствии симптомов бронхиальной астмы.

ХОБЛ

Рекомендации по режиму дозирования у взрослых (18 лет и старше)

Рекомендуемая доза составляет две ингаляции два раза в сутки.

Особые группы пациентов

Нет необходимости в специальном подборе дозы препарата для пациентов пожилого возраста. Данные о применении препарата Фостер у пациентов с нарушением функции печени или почек отсутствуют (см. раздел 5.2.).

Способ применения

Препарат Фостер предназначен для ингаляционного применения.

Для обеспечения эффективности лечения очень важно правильно пользоваться аэрозольным ингалятором, поэтому врач или другой медицинский работник должен показать пациенту, как правильно пользоваться ингалятором (см. Инструкцию по пользованию ингалятором в разделе 6.6.). Перед применением препарата пациенту следует рекомендовать внимательно прочитать листок-вкладыш на препарат Фостер и следовать имеющимся в нем рекомендациям.

На задней стороне распыляющего устройства (ингалятора) препарата Фостер имеется счетчик доз (для формы выпуска, содержащей 120 доз) или индикатор доз (для формы выпуска, содержащей 180 доз), которые показывают, сколько ингаляционных доз осталось в ингаляторе. Для формы выпуска, содержащей 120 доз, при каждом нажатии на баллон и распылении аэрозоля показания счетчика доз уменьшаются на одну единицу. Для формы выпуска, содержащей 180 доз, при каждом нажатии на баллон и распылении аэрозоля индикатор немного поворачивается, при этом количество оставшихся ингаляционных доз отображается с интервалом в 20 доз.

Пациентам следует рекомендовать не допускать падения ингалятора, так как это может привести к ошибочному уменьшению показателя оставшихся ингаляционных доз на счетчике доз или индикаторе доз.

4.3. Противопоказания

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 03.12.2024 № 26693
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0007)

- гиперчувствительность к действующим веществам (беклометазона дипропионату, формотерола фумарату) или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1.

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении.

С осторожностью

- при беременности и родах;
- в период грудного вскармливания;
- при туберкулезе легких, грибковых, вирусных или бактериальных инфекциях органов дыхания;
- при тиреотоксикозе;
- при феохромоцитоме;
- при сахарном диабете;
- при некорректируемой гипокалиемии (так как лечение β_2-адреномиметиками само по себе может вызывать потенциально опасную гипокалиемию, особенно при одновременном приеме препаратов, способных вызывать гипокалиемию, таких как производные ксантина, ГКС и диуретики, а также в связи с тем, что у пациентов с тяжелой бронхиальной астмой гипоксия может потенцировать эффекты, связанные с гипокалиемией) (см. подраздел «Особые указания»);
- при идиопатическом гипертрофическом субаортальном стенозе;
- при гипертрофической обструктивной кардиомиопатии;
- при нарушениях ритма сердца, особенно при атриовентрикулярной блокаде III степени и тахиаритмиях;
- при тяжелой артериальной гипертензии;
- при наличии аневризмы любой локализации;
- при наличии других тяжелых сердечно-сосудистых заболеваний (острого инфаркта миокарда, хронической ишемической болезни сердца, хронической сердечной недостаточности, окклюзионных сосудистых поражений, особенно атеросклеротических);
- при врожденном или вызванным приемом лекарственных препаратов удлинении интервала QTc > 0,44 сек) (прием формотерола может вызывать удлинение интервала QTc).

Особые указания

Если у пациентов наблюдаются такие сопутствующие заболевания, как нарушения ритма сердца, особенно атриовентрикулярная блокада III степени и тахиаритмии, идиопатический

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 03.12.2024 № 26693
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0007)

подклапанный субаортальный стеноз, гипертрофическая обструктивная кардиомиопатия, тяжелые заболевания сердца: острый инфаркт миокарда, ишемическая болезнь сердца, хроническая сердечная недостаточность, окклюзионные сосудистые поражения, особенно атеросклероз, аневризма, артериальная гипертензия, а также гипертрофия предстательной железы, глаукома, необходимо проявлять осторожность при применении препарата Фостер, также таким пациентам может потребоваться мониторинг их состояния.

Лечение пациентов с известным удлинением или подозрением на удлинение интервала QTc, как врожденным, так и вызванным приемом лекарственных препаратов (QTc > 0,44 сек), следует проводить с осторожностью, так как применение формотерола может вызывать удлинение интервала QTc.

Также требуется соблюдение осторожности при применении препарата Фостер у пациентов с тиреотоксикозом, сахарным диабетом, феохромоцитомой и нескорректированной гипокалиемией.

При лечении β_2-адреномиметиками может возникать потенциально тяжелая гипокалиемия. Особую осторожность рекомендуется соблюдать у пациентов с тяжелой бронхиальной астмой, так как нежелательные эффекты, связанные с гипокалиемией, могут потенцироваться гипоксией. Гипокалиемия может также усиливаться при одновременном применении с другими лекарствеными препаратами, способными вызывать гипокалиемию, такими как производные ксантина, минералокортикостероиды, ГКС и диуретики (см. раздел 4.5.).

Следует также соблюдать осторожность при применении препарата у пациентов с нестабильной бронхиальной астмой, применяющих бронходилататоры быстрого действия для снятия симптомов бронхиальной астмы. В таких случаях рекомендуется контролировать содержание калия в сыворотке крови.

Вдыхание формотерола может приводить к повышению концентрации глюкозы в крови. У пациентов с сахарным диабетом во время применения препарата Фостер следует контролировать концентрацию глюкозы в крови.

Если планируется анестезия галогенсодержащими анестетиками, необходимо предупредить пациента о том, что нельзя проводить ингаляции препарата Фостер в течение, как минимум, 12 часов до начала анестезии (из-за риска развития нарушений ритма сердца).

Как и при применении других препаратов, содержащих ингаляционные ГКС, следует назначать препарат Фостер с осторожностью у пациентов с активной или неактивной формами туберкулеза легких, грибковыми, вирусными или бактериальными инфекциями органов дыхания.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 03.12.2024 № 26693
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0007)

Из-за опасности развития обострения бронхиальной астмы или ХОБЛ лечение препаратом Фостер нельзя резко прекращать. Если пациент считает лечение неэффективным, он должен обратиться к врачу. Увеличение потребности в применении бронходилататоров для снятия приступов удушья указывает на ухудшение течения бронхиальной астмы и требует переоценки лечения бронхиальной астмы. Внезапное и нарастающее ухудшение контроля над симптомами бронхиальной астмы или ХОБЛ является потенциально угрожающим жизни, поэтому пациенту в таком случае должно быть проведено срочное медицинское обследование. Следует рассмотреть вопрос об усилении терапии ГКС (ингаляционными или пероральными), а при подозрении на инфекцию – о необходимости применения антибиотиков.

Пациентам не следует начинать лечение препаратом Фостер во время обострения бронхиальной астмы, или если у них наблюдается значительное утяжеление или острое ухудшение ее течения. Во время лечения препаратом Фостер могут возникать серьезные нежелательные явления и обострения, связанные с бронхиальной астмой. Если после начала лечения препаратом Фостер симптомы бронхиальной астмы не удается контролировать или, если они усиливаются, пациентам рекомендуется продолжить лечение, но обратиться к врачу.

Как и при любой другой ингаляционной терапии, возможно возникновение парадоксального бронхоспазма с немедленным усилением свистящего дыхания и одышки после ингаляции дозы препарата. Парадоксальный бронхоспазм должен купироваться немедленно с помощью ингаляционных бронходилататоров быстрого действия. Следует немедленно прекратить терапию препаратом Фостер, обследовать пациента и при необходимости назначить альтернативную терапию.

Препарат Фостер не следует применять для первичного лечения бронхиальной астмы.

Для купирования острых приступов бронхиальной астмы пациентам рекомендуется всегда иметь при себе бронходилататор быстрого действия: препарат Фостер (для пациентов, применяющих препарат Фостер в качестве регулярной терапии и по потребности для снятия симптомов астмы) или отдельный бронходилататор быстрого действия (для пациентов, применяющих препарат Фостер в качестве только регулярной терапии).

Пациент должен быть предупрежден о необходимости ежедневного приема препарата Фостер в соответствии с рекомендациями врача, даже если у него отсутствуют проявления бронхиальной астмы.

Ингаляции препарата Фостер для снятия симптомов бронхиальной астмы следует проводить в ответ на развитие астматических симптомов, но они не предназначены для регулярного профилактического применения, например, перед физической нагрузкой. Для

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 03.12.2024 № 26693
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0007)

этого следует рассмотреть возможность применения отдельного бронходилататора быстрого действия.

При достижении контроля над симптомами бронхиальной астмы можно рассмотреть вопрос о постепенном уменьшении дозы препарата Фостер. В случае снижения дозы важно проводить регулярное обследование пациента. Следует применять наименьшую эффективную дозу препарата Фостер (см. раздел 4.2.).

Любой ингаляционный ГКС может вызывать системные эффекты, особенно при длительном применении в высоких дозах. Следует отметить, что вероятность возникновения этих эффектов при применении ингаляционных ГКС намного ниже, чем при лечении пероральными ГКС. Возможные системные эффекты включают синдром Кушинга, «кушингоид», угнетение функции надпочечников, задержку роста у детей и подростков, снижение минеральной плотности костной ткани, катаракту, глаукому и реже ряд психологических или поведенческих нарушений, включая психомоторное возбуждение, нарушения сна, тревогу, депрессию или агрессию (особенно у детей). Поэтому важно, чтобы такие пациенты регулярно наблюдались врачом и доза ингаляционного ГКС уменьшалась до наименьшей дозы, при которой поддерживается эффективный контроль над симптомами бронхиальной астмы.

Данные фармакокинетики однократных доз показали, что применение препарата Фостер со спейсером АэроЧамбер Плюс®, по сравнению с его применением без спейсера, не увеличивает общей системной экспозиции формотерола и снижает системную экспозицию беклометазона-17-монопропионата (Б-17-МП), при этом увеличивает системную экспозицию неизмененного беклометазона дипропионата, который поступает в системный кровоток из легких. Однако, так как общая системная экспозиция беклометазона дипропионата плюс его активного метаболита не изменяется, отсутствует увеличение риска системных эффектов при применении препарата Фостер с указанным спейсером.

Продолжительное лечение пациентов высокими дозами ингаляционных ГКС может приводить к угнетению функции надпочечников и развитию острой надпочечниковой недостаточности. К группе особого риска относятся дети до 16 лет, принимающие ингаляционно дозы беклометазона дипропионата, превышающие рекомендованные. К ситуациям, которые потенциально могут спровоцировать развитие острой надпочечниковой недостаточности, относятся: травма, хирургическое вмешательство, инфекции или быстрое снижение принимаемой дозы. Симптомы надпочечниковой недостаточности обычно являются неспецифическими: анорексия, боли в животе, снижение массы тела, чувство усталости, головная боль, тошнота, рвота, снижение артериального давления, спутанность сознания, гипогликемия и судороги. Во время

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 03.12.2024 № 26693
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0007)

стрессовых периодов и при плановых хирургических вмешательствах следует рассмотреть вопрос о дополнительном применении системных ГКС.

Если есть основания полагать, что на фоне предшествующей системной терапии ГКС была нарушена функция надпочечников, следует соблюдать осторожность при переводе пациентов на лечение препаратом Фостер.

Пациенты, которые переводятся с приема пероральных на ингаляционные ГКС, могут быть в группе риска уменьшения надпочечникового резерва в течение значительного времени. Пациенты, которым требовались высокие дозы неотложной терапии ГКС в прошлом или которые получали длительное лечение высокими дозами ингаляционных ГКС, могут также находиться в группе риска. Эта возможность остаточного нарушения функции надпочечников должна всегда иметься в виду в неотложных и плановых стрессовых ситуациях, в связи с чем в этих случаях должен рассматриваться вопрос о проведении соответствующего лечения ГКС. Для оценки степени нарушения функции надпочечников может потребоваться консультация специалиста перед проведением плановых процедур.

Пневмония у пациентов с ХОБЛ

У пациентов с ХОБЛ, получавших лечение ингаляционными ГКС, наблюдалась повышенная частота развития пневмонии, в том числе пневмонии, потребовавшей госпитализации. Имеются некоторые данные в пользу повышенного риска развития пневмонии при увеличении доз ГКС, однако это не было убедительно продемонстрировано во всех исследованиях. Нет доказательств внутригрупповых различий в величине риска развития пневмонии при применении разных ингаляционных ГКС. Врачи должны сохранять настороженность в отношении возможности развития пневмонии у пациентов с ХОБЛ, поскольку клинические проявления этого вида инфекций совпадают с симптомами обострения ХОБЛ. Факторами риска развития пневмонии у пациентов с ХОБЛ являются курение, пожилой возраст, низкий индекс массы тела и тяжелая форма ХОБЛ.

Нарушения зрения

Возможны сообщения о нарушениях зрения при системном и местном применении ГКС. Если у пациента появляются такие симптомы, как нарушение четкости зрения или другие нарушения зрения, пациент должен быть направлен к офтальмологу для оценки возможных причин, которые могут включать катаракту, глаукому или редкие заболевания, такие как центральная серозная хориоретинопатия, о которых сообщалось после применения системных и местных ГКС.

Кандидоз полости рта

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 03.12.2024 № 26693
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0007)

Рекомендуется проинструктировать пациента о необходимости полоскать ротовую полость водой или чистить зубы после ингаляции с целью минимизации риска развития кандидоза слизистой оболочки полости рта и глотки.

Вспомогательные вещества

Данный препарат содержит небольшое количество этанола (алкоголя), менее чем 100 мг на дозу (приблизительно 7 мг в одной дозе). При применении терапевтических доз количество этанола является очень незначительным и не представляет риска для пациентов.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Фармакокинетические взаимодействия

Беклометазона дипропионат подвергается очень быстрому метаболизму с помощью ферментов эстераз. По сравнению с некоторыми другими ГКС беклометазон в меньшей степени зависит от метаболизма изофермента CYP3A, и в целом взаимодействия на являются маловероятными. Однако нельзя исключать возможность системных эффектов при одновременном применении сильных ингибиторов CYP3A (например, ритонавира, кобицистата), поэтому при применении таких препаратов рекомендуется соблюдать осторожность и проводить соответствующий мониторинг.

Фармакодинамические взаимодействия

Блокаторы β-адренергических рецепторов могут ослаблять или полностью подавлять действие формотерола. Препарат Фостер не следует применять одновременно с β-адреноблокаторами (включая глазные капли), за исключением вынужденных случаев.

В то же время при совместном применении препарата Фостер и других β-адренергических лекарственных препаратов возможно дополнительное усиление действия формотерола, поэтому следует соблюдать осторожность при одновременном применении теофиллина или других β-адренергических препаратов с формотеролом.

Одновременное применение препарата Фостер с хинидином, дизопирамидом, прокаинамидом, фенотиазинами, антигистаминными препаратами (терфенадином), ингибиторами моноаминоксидазы (МАО) или трициклическими антидепрессантами может удлинять интервал QTc и увеличивать риск развития желудочковых аритмий.

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

Одновременное применение ингибиторов МАО, а также препаратов, обладающих подобными свойствами, таких как фуразолидон и прокарбазин, может вызвать повышение артериального давления.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 03.12.2024 № 26693
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0007)

Существует повышенный риск развития аритмий у пациентов при проведении общей анестезии препаратами галогенированных углеводородов.

Одновременное лечение производными ксантина, кортикостероидами и диуретиками может усиливать потенциальный гипокалиемический эффект β_2-адреномиметиков (см. раздел 4.4.). Гипокалиемия может усиливать предрасположенность к развитию аритмий у пациентов, принимающих сердечные гликозиды.

Из-за содержания в препарате Фостер небольшого количества этанола имеется теоретическая возможность взаимодействия у пациентов, принимающих дисульфирам или метронидазол, имеющих повышенную чувствительность к этанолу.

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Отсутствует опыт применения пропеллента ГФА-134а (норфлуран) или доказательства его безопасности во время беременности и в период грудного вскармливания у человека. Однако исследования по влиянию ГФА-134а на репродуктивную функцию и эмбриофетальное развитие, проведенные на животных, не выявили каких-либо клинически значимых эффектов.

Беременность

Нет клинических данных по применению препарата Фостер во время беременности. Исследования, проведенные на животных, с применением комбинации беклометазона дипропионата и формотерола, показали наличие репродуктивной токсичности после их высокой системной экспозиции. В связи с токолитическим действием β_2-симпатомиметических препаратов особую осторожность следует соблюдать во время родов. Формотерол не следует рекомендовать для применения во время беременности, особенно в конце беременности или во время родов. Если возможно, следует применять другую (более безопасную при беременности) терапию. Рекомендуется применять минимальную дозу, обеспечивающую эффективный контроль симптомов бронхиальной астмы или ХОБЛ.

Во время беременности препарат Фостер следует применять только в тех случаях, когда польза от применения препарата превышает потенциальный риск.

Лактация

Нет достаточного количества клинических данных по применению препарата Фостер в период грудного вскармливания у человека.

Хотя отсутствуют экспериментальные данные на животных, следует предполагать, что беклометазона дипропионат, как и другие ГКС, проникает в грудное молоко. Хотя неизвестно, проникает ли формотерол в грудное молоко у человека, но он был обнаружен в грудном молоке животных.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 03.12.2024 № 26693
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0007)

Препарат Фостер может применяться у кормящих женщин исключительно в тех случаях, когда ожидаемый терапевтический эффект для матери превосходит потенциальный риск для ребенка.

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

Препарат Фостер не оказывает влияния или оказывает несущественное влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами.

4.8. Нежелательные реакции

Препарат Фостер содержит беклометазона дипропионат и формотерола фумарат, и поэтому следует ожидать, что он может вызывать нежелательные реакции, характерные для указанных компонентов. Нет данных о том, что их одновременное применение вызывает дополнительные нежелательные реакции.

Резюме нежелательных реакций

Нежелательные реакции, которые ассоциировались с беклометазона дипропионатом и формотеролом, применяемыми в виде фиксированной комбинации в препарате Фостер и при их применении в виде отдельных препаратов, представлены ниже и сгруппированы по системно-органным классам. Частота их встречаемости определялась следующим образом: 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), частота неизвестна (на основании имеющихся данных оценить невозможно).

Часто и нечасто встречавшиеся нежелательные реакции наблюдались в клинических исследованиях, проведенных у пациентов с бронхиальной астмой и ХОБЛ.

Инфекции и инвазии

Часто: фарингит, кандидоз полости рта, пневмония* (у пациентов с ХОБЛ).

Нечасто: грипп, грибковые инфекции полости рта, орофарингеальный кандидоз, кандидоз пищевода, вульвовагинальный кандидоз, гастроэнтерит, синусит, ринит.

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы

Нечасто: гранулоцитопения.

Очень редко: тромбоцитопения.

Нарушения со стороны иммунной системы

Нечасто: аллергический дерматит.

Очень редко: реакции гиперчувствительности, включая эритему, отек губ, лица, глаз и глотки.

Эндокринные нарушения

Очень редко: угнетение функции надпочечников.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 03.12.2024 № 26693
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0007)

Нарушения со стороны метаболизма и питания

Нечасто: гипокалиемия, гипергликемия.

Психические нарушения

Нечасто: состояние беспокойства.

Частота неизвестна: психомоторная гиперактивность, нарушения сна, тревога, депрессия, агрессивность, отклонения в поведении (преимущественно у детей).

Нарушения со стороны нервной системы

Часто: головная боль.

Нечасто: тремор, головокружение.

Нарушения со стороны органа зрения

Очень редко: глаукома, катаракта.

Частота неизвестна: нарушение четкости зрения (см. раздел 4.4.).

Нарушения со стороны органа слуха и лабиринта

Нечасто: отосальпингит.

Нарушения со стороны сердца

Нечасто: ощущение сердцебиения, удлинение интервала QTc на электрокардиограмме (ЭКГ), изменения ЭКГ, тахикардия, тахиаритмия, фибрилляция предсердий*.

Редко: желудочковая экстрасистолия, стенокардия.

Нарушения со стороны сосудов

Нечасто: гиперемия, «приливы» крови к коже лица.

Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения

Часто: дисфония.

Нечасто: кашель, продуктивный кашель, болезненная чувствительность глотки, снижение эффективности или неэффективность ранее обычно помогавших пациенту при приступе бронхоспазма лекарственных препаратов и мероприятий.

Редко: парадоксальный бронхоспазм.

Очень редко: одышка, обострение бронхиальной астмы.

Желудочно-кишечные нарушения

Нечасто: диарея, сухость слизистой оболочки полости рта, диспепсия, дисфагия, ощущение жжения в губах, тошнота, дисгевзия (извращение вкуса).

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей

Нечасто: зуд, сыпь, гипергидроз, крапивница.

Редко: ангионевротический отек.

Нарушения со стороны мышечной, скелетной и соединительной ткани

Нечасто: мышечные спазмы, миалгия.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 03.12.2024 № 26693
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0007)

Очень редко: замедление роста у детей и подростков.

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей

Редко: нефрит.

Общие нарушения и реакции в месте введения

Очень редко: периферические отеки.

Лабораторные и инструментальные данные

Нечасто: увеличение концентрации С-реактивного белка, увеличение концентрации тромбоцитов, увеличение концентрации свободных жирных кислот, увеличение концентрации инсулина в крови, увеличение концентрации кетоновых тел в крови, уменьшение концентрации кортизола в крови*.

Редко: повышение артериального давления, снижение артериального давления.

Очень редко: снижение плотности костной ткани.

*Сообщалось об одном связанном с лечением препаратом Фостер случае нетяжелой пневмонии в основном клиническом исследовании у пациентов с ХОБЛ. Другими нежелательными реакциями, наблюдавшимися при применении препарата Фостер в клинических исследованиях у пациентов с ХОБЛ, были: уменьшение концентрации кортизола в крови и фибрилляция предсердий.

Описание отдельных нежелательных реакций

Как и при любой другой ингаляционной терапии, возможно развитие парадоксального бронхоспазма (см. раздел 4.4.).

Следующие из наблюдаемых нежелательных реакций обычно ассоциируются с формотеролом: гипокалиемия, головная боль, тремор, ощущение сердцебиения, кашель, мышечные спазмы и удлинение интервала QTc.

Следующие нежелательные реакции обычно ассоциируются с применением беклометазона дипропионата: грибковые инфекции полости рта, кандидоз полости рта, дисфония, болезненная чувствительность глотки.

Вероятность развития дисфонии и кандидоза может быть уменьшена с помощью полоскания полости рта водой или чистки зубов после применения препарата. Кандидоз, протекающий с клинической симптоматикой, может лечиться с помощью местной противогрибковой терапии при продолжении лечения препаратом Фостер.

При применении ингаляционных ГКС, включая беклометазона дипропионат, могут возникать системные эффекты, в особенности при применении высоких доз ингаляционных ГКС в течение длительного времени. Они могут проявляться в виде угнетения функции надпочечников, уменьшения минеральной плотности костной ткани, замедления роста у детей и подростков, развития катаракты и глаукомы (см. раздел 4.4.).

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 03.12.2024 № 26693
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0007)

Могут также развиваться реакции повышенной чувствительности, включая сыпь, зуд с крапивницей, эритему или отек глаз, лица, губ и горла.

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

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

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения (Росздравнадзор)

Телефон: +7 800 550-99-03

Электронная почта: npr@roszdravnadzor.gov.ru

https://roszdravnadzor.gov.ru

Республика Беларусь

Адрес: 220037, г. Минск, пер. Товарищеский, 2а

Республиканское унитарное предприятие «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении»

Телефон: +375 17 231-85-14

Электронная почта: rcpl@rceth.by

www.rceth.by

Республика Казахстан

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

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

Телефон: +7 7172 235-135

Электронная почта: pdlc@dari.kz

https://www.ndda.kz

4.9. Передозировка

Ингаляционные дозы препарата Фостер до 12 кумулятивных доз аэрозоля (общая доза беклометазона дипропионата 1200 мкг, формотерола 72 мкг) были изучены у пациентов с бронхиальной астмой. Кумулятивное лечение не вызывало непредусмотренных эффектов на жизненно важные функции, и не наблюдалось серьезных и тяжелых нежелательных эффектов.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 03.12.2024 № 26693
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0007)

Чрезмерно высокие дозы формотерола могут привести к эффектам, типичным для β_2-адреномиметиков: тошнота, рвота, головная боль, тремор, сонливость, ощущение сердцебиения, тахикардия, желудочковые аритмии, удлинение QTc-интервала, метаболический ацидоз, гипокалиемия, гипергликемия.

При появлении симптомов передозировки формотеролом показано поддерживающее и симптоматическое лечение. В тяжелых случаях показана госпитализация. Может быть рассмотрено применение кардиоселективных β-адреноблокаторов при соблюдении крайней осторожности, так как применение β-адреноблокаторов может спровоцировать бронхоспазм. Необходимо мониторирование концентрацию калия в плазме крови.

Ингаляция доз беклометазона дипропионата, значительно превышающих рекомендуемые дозы, может приводить к временному угнетению функции коры надпочечников. Обычно это не требует принятия каких-то экстренных мер, поскольку в большинстве случаев нормальная функция надпочечников восстанавливается в течение нескольких дней, что подтверждается данными о содержании кортизола в плазме крови. У таких пациентов следует продолжать лечение в дозе, достаточной для контроля над симптомами бронхиальной астмы.

При хронической передозировке беклометазона дипропионатом существует риск угнетения функции коры надпочечников (см. раздел 4.4.). В таких случаях рекомендуется проводить контроль резервной функции коры надпочечников. Лечение следует продолжать в дозе, достаточной для достижения контроля над симптомами 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: R03AK08.

Механизм действия и фармакодинамические эффекты

Препарат Фостер содержит беклометазона дипропионат и формотерол. Как и другие комбинации ингаляционных ГКС и β_2-адреномиметиков, эти два действующих вещества препарата с разными механизмами действия оказывают аддитивное действие в отношении уменьшения частоты обострений бронхиальной астмы.

Беклометазона дипропионат

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 03.12.2024 № 26693
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0007)

Беклометазона дипропионат при ингаляционном применении в рекомендованных дозах оказывает характерное для ГКС противовоспалительное действие в легких, уменьшая тем самым симптомы и частоту обострений бронхиальной астмы, при этом он вызывает меньше нежелательных реакций, чем применение ГКС системного действия.

Формотерол

Формотерол является селективным агонистом β_2-адренергических рецепторов, вызывающим расслабление гладкой мускулатуры бронхов у пациентов с обратимой обструкцией дыхательных путей. Бронходилатирующее действие наступает быстро, в течение 1–3 минут после ингаляции и сохраняется в течение 12 часов после однократного приема.

Клиническая эффективность и безопасность

Бронхиальная астма

Клиническая эффективность препарата Фостер при его применении в качестве регулярной терапии

В клинических исследованиях, проведенных у взрослых пациентов, добавление формотерола к беклометазона дипропионату уменьшало выраженность симптомов бронхиальной астмы, улучшало показатели функции внешнего дыхания (ФВД) и уменьшало частоту обострений бронхиальной астмы.

В ходе двадцатичетырехнедельного клинического исследования было показано, что эффект на показатели ФВД препарата Фостер соответствует таковому при применении комбинации монопрепаратов беклометазона дипропионата и формотерола и превышает эффект на показатели ФВД одного беклометазона дипропионата.

Клиническая эффективность препарата Фостер при его применении в качестве регулярной и облегчающей (для снятия симптомов бронхиальной астмы) терапии (Maintenance And Reliever Therapy – MART)

В 48-недельном клиническом исследовании, проведенном в параллельных группах с участием 1701 пациента с бронхиальной астмой, сравнивались эффективность препарата Фостер, принимаемого в качестве регулярной терапии (одна ингаляция два раза в сутки) и по потребности для снятия симптомов бронхиальной астмы (в общей сложности до восьми ингаляций в сутки) и эффективность препарата Фостер, принимаемого в качестве регулярной терапии (одна ингаляция два раза в сутки) плюс применение сальбутамола по потребности у взрослых пациентов с неконтролируемой бронхиальной астмой средней и тяжелой степени. Было показано, что препарат Фостер, применяемый в качестве регулярной терапии и по потребности для снятия симптомов бронхиальной астмы, достоверно увеличивал время до развития первого тяжелого обострения бронхиальной

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 03.12.2024 № 26693
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0007)

астмы (определяемого, как утяжеление течения бронхиальной астмы, приводящее к госпитализации, лечению в блоке интенсивной терапии или к необходимости приема пероральных ГКС в течение более трех дней), по сравнению с применением препарата Фостер в качестве регулярной терапии плюс применение сальбутамола по потребности ($p<0,001$ для ITT и PP-популяции). Частота развития тяжелого обострения бронхиальной астмы на 1 пациента/год была достоверно ниже в группе пациентов, получавших препарат Фостер в качестве регулярной терапии и по потребности для снятия симптомов бронхиальной астмы, по сравнению с группой пациентов, принимавших препарат Фостер в качестве регулярной терапии и сальбутамол по потребности для снятия симптомов бронхиальной астмы: 0,1476 против 0,2239, соответственно (статистически значимое снижение: $p<0,001$). Пациенты в группе применения препарата Фостер в качестве регулярной терапии и по потребности для снятия симптомов бронхиальной астмы достигали клинически значимого улучшения в контроле над симптомами бронхиальной астмы. В обеих группах наблюдалось одинаковое уменьшение среднего количества ингаляций препаратов по потребности для снятия симптомов бронхиальной астмы в сутки и доли пациентов, принимающих препараты для снятия симптомов бронхиальной астмы.

В другом клиническом исследовании, проведенном у пациентов с бронхиальной астмой, при применении провокации бронхоспазма метахолином было показано, что однократная доза препарата Фостер в дозе 100 + 6 мкг обеспечивала быстрый бронходилатирующий эффект и быстрое уменьшение одышки, подобно таковому при применении сальбутамола в дозе 200 мкг.

ХОБЛ

В двух 48-недельных клинических исследованиях, проведенных у пациентов с тяжелой ХОБЛ ($30\ \% < ОФВ_1\ \% < 50\ \%$), оценивалось влияние на функцию легких и частоту обострений (определявшихся как состояния, потребовавшие курса пероральных ГКС и/или курса антибиотиков и/или госпитализации).

Одно опорное клиническое исследование показало значительное улучшение функции легких по сравнению с формотеролом через 12 недель лечения (первичная конечная точка: изменение $ОФВ_1$ перед приемом очередной дозы; скорректированное среднее различие между препаратом Фостер и формотеролом – 69 мл), также как и улучшение функции легких по сравнению с формотеролом на каждом визите в клинику в течение всего периода лечения (48 недель). Исследование продемонстрировало, что за 48 недель лечения у 1199 пациентов с тяжелой ХОБЛ среднее количество обострений на пациента в год (частота обострений, первичная составная конечная точка эффективности) было статистически значимо снижено при применении препарата Фостер по сравнению с лечением

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 03.12.2024 № 26693
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0007)

формотеролом (скорректированная средняя частота 0,80 по сравнению с 1,12 в группе формотерола, скорректированное соотношение 0,72, $p < 0,001$). Кроме того, препарат Фостер статистически достоверно увеличивал время до первого обострения по сравнению с формотеролом. Превосходство препарата Фостер над формотеролом было также подтверждено в отношении частоты обострений в подгруппах пациентов, принимавших (около 50% в каждой группе лечения) или не принимавших тиотропия бромид в качестве одновременно принимаемого препарата.

Другое опорное клиническое исследование, представляющее собой рандомизированное исследование, проведенное в 3 параллельных группах пациентов с участием 718 пациентов, подтвердило превосходство препарата Фостер по сравнению с лечением формотеролом в отношении изменения $ОФВ_1$ перед приемом очередной дозы в конце лечения (через 48 недель) и продемонстрировало не меньшую эффективность препарата Фостер по сравнению с фиксированной комбинацией будесонида и формотерола по тому же показателю.

5.2. Фармакокинетические свойства

Системная экспозиция действующих веществ (беклометазона дипропионата и формотерола) в фиксированной комбинации препарата Фостер сравнивалась с таковой при применении монопрепаратов беклометазона дипропионата и формотерола.

У здоровых добровольцев, принимавших однократно препарат Фостер (4 дозы по 100 + 6 мкг) или однократно беклометазона дипропионат с пропеллентом хлорфторуглеродом (ХФУ) (4 дозы по 250 мкг) и формотерол с пропеллентом гидрофтороалканом (ГФА) (4 дозы по 6 мкг), площадь под фармакокинетической кривой «концентрация-время» (AUC) главного активного метаболита беклометазона дипропионата – Б-17-МП и его максимальная плазменная концентрация (C_{max}) при применении препарата Фостер были соответственно на 35 % и 19 % ниже, чем при применении лекарственной формы беклометазона дипропионата с пропеллентом ХФУ и неэкстрамелкодисперсным распределением размеров частиц аэрозоля, и, наоборот, скорость его абсорбции была более высокой (0,5 часа против 2 часов) при применении препарата Фостер по сравнению с применением только одного беклометазона дипропионата с пропеллентом ХФУ в лекарственной форме с неэкстрамелкодисперсным распределением размеров частиц аэрозоля.

После применения фиксированной комбинации (препарат Фостер) или комбинации монопрепаратов беклометазона дипропионата и формотерола (из двух отдельных дозированных ингаляторов) значения C_{max} формотерола были подобными, а его системная экспозиция была незначительно выше после применения препарата Фостер, чем при

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 03.12.2024 № 26693
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0007)

применении двух отдельных ингаляторов беклометазона дипропионата и формотерола в свободной комбинации.

Не получено данных, подтверждающих наличие фармакокинетического или фармакодинамического (системного) взаимодействия между беклометазона дипропионатом и формотеролом.

У здоровых добровольцев использование спейсера АэроЧамбер Плюс® в сравнении с применением стандартного актуатора увеличивало поступление в легкие активного метаболита Б-17-МП и формотерола на 41 % и 45 %, соответственно. Общая системная экспозиция формотерола не изменялась, общая системная экспозиция Б-17-МП снижалась на 10 %, а общая системная экспозиция неизмененного беклометазона дипропионата увеличивалась.

Исследование по оседанию компонентов препарата в дыхательных путях, проведенное у стабильных пациентов с ХОБЛ, здоровых добровольцев и пациентов с бронхиальной астмой, показало, что в среднем 33 % от номинальной дозы оседает в легких пациентов с ХОБЛ по сравнению с 34 % – у здоровых лиц и 31 % – у пациентов с бронхиальной астмой. В течение 24 часов после ингаляции плазменные экспозиции Б-17-МП и формотерола были сопоставимы во всех трех группах. Суммарная экспозиция беклометазона дипропионата была больше у пациентов с ХОБЛ, чем у пациентов с бронхиальной астмой и здоровых добровольцев.

Беклометазона дипропионат

Беклометазона дипропионат — это пролекарство со слабой способностью связывания с глюкокортикоидными рецепторами. Под действием фермента эстеразы он подвергается гидролизу с образованием активного метаболита – Б-17-МП, который обладает более мощной местной противовоспалительной активностью, чем пролекарство беклометазона дипропионат.

Абсорбция, распределение, биотрансформация

После ингаляции беклометазона дипропионат быстро абсорбируется из легких; его абсорбции предшествует интенсивное превращение беклометазона дипропионата в его активный метаболит Б-17-МП под действием эстераз, которые присутствуют в большинстве тканей. Системная биодоступность Б-17-МП складывается из его абсорбции из легких (36 %) и из желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) (из проглоченной части ингаляционной дозы). Биодоступность проглоченной части дозы беклометазона дипропионата ничтожно мала, однако пресистемное превращение беклометазона дипропионата в Б-17-МП приводит к тому, что 41 % проглоченной дозы абсорбируется в виде активного метаболита Б-17-МП. При увеличении ингаляционной дозы наблюдается

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 03.12.2024 № 26693
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0007)

практически линейное увеличение системной экспозиции Б-17-МП. Абсолютная биодоступность после ингаляции для неизмененного беклометазона дипропионата и Б-17-МП составляет около 2 % и 62 % от номинальной дозы, соответственно.

После внутривенного введения беклометазона дипропионат и его активный метаболит характеризуются высоким плазменным клиренсом (150 и 120 л/ч, соответственно), небольшим объемом распределения в состоянии достижения равновесной концентрации в крови у беклометазона дипропионата (20 л) и бóльшим объемом распределения его активного метаболита Б-17-МП (424 л).

Связь с белками плазмы умеренно высокая.

Элиминация

Основная часть беклометазона дипропионата выводится через кишечник с калом преимущественно в виде полярных метаболитов. Почечная экскреция беклометазона дипропионата и его метаболитов незначительна. Конечные периоды полувыведения беклометазона дипропионата и Б-17-МП составляют 0,5 часа и 2,7 часа, соответственно.

Почечная недостаточность

Фармакокинетика беклометазона дипропионата у пациентов с почечной недостаточностью не изучалась. Не предполагается увеличения системной экспозиции беклометазона дипропионата и его метаболитов у пациентов с почечной недостаточностью, так как они практически не выводятся почками.

Печеночная недостаточность

Фармакокинетика беклометазона дипропионата у пациентов с печеночной недостаточностью не изучалась. Однако при печеночной недостаточности не ожидается изменения фармакокинетики и профиля безопасности беклометазона дипропионата, так как он подвергается очень быстрому метаболизму под влиянием ферментов эстераз, присутствующих в жидком содержимом тонкого кишечника, сыворотке крови, легких и печени, с образованием более полярных продуктов: Б-21-МП, Б-17-МП и беклометазона.

Формотерол

Абсорбция, распределение

После ингаляции формотерол абсорбируется, как из легких, так и из ЖКТ. Из ЖКТ абсорбируется проглоченная часть ингаляционной дозы, которая может составлять в зависимости от типа ингаляционного устройства и техники ингаляции от 60 % до 90 % от ингаляционной дозы, при этом из ЖКТ абсорбируется, как минимум, 65 % проглоченной части дозы. После приема внутрь C_{max} неизмененного формотерола достигается в пределах 0,5–1 часа. Связь формотерола с белками плазмы крови составляет 61–64 %, с 34 %-ным связыванием с альбумином. Не наблюдалось насыщения связи формотерола с белками

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 03.12.2024 № 26693
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0007)

плазмы крови в диапазоне плазменных концентраций, достигаемых при применении терапевтических доз. Период полувыведения после приема внутрь составляет 2–3 часа. Абсорбция формотерола в диапазоне доз формотерола фумарата от 12 до 96 мкг является линейной.

Биотрансформация

Формотерол интенсивно метаболизируется, главным образом, в печени, основным путем его метаболизма является конъюгация с глюкуроновой кислотой с образованием неактивного метаболита. Вторым важным путем метаболизма является О-деметилирование с последующей конъюгацией. В О-деметилировании формотерола участвуют изоферменты цитохрома Р450 CYP2D6, CYP2C19 и CYP2C9. Формотерол в терапевтически значимых концентрациях не ингибирует ферменты CYP450.

Элиминация

После однократной ингаляции формотерола в дозах от 12 до 96 мкг из порошкового ингалятора наблюдается линейное увеличение суммарной почечной экскреции формотерола. В среднем 8 % и 25 % дозы выделяется почками, в виде неизмененного формотерола и суммы всех его метаболитов, соответственно. После ингаляции однократной дозы 120 мкг здоровым добровольцам период полувыведения из плазмы составлял в среднем 10 часов. Право- и левовращающие энантиомеры неизмененного формотерола, выделяющегося почками, составляли приблизительно 40 % и 60 %, соответственно, соответственно. Относительная пропорция двух энантиомеров оставалась постоянной во всем изучаемом диапазоне доз, а после применения повторных доз не наблюдалось относительного накопления одного энантиомера по сравнению с другим энантиомером.

После приема формотерола внутрь (40–80 мкг) у здоровых добровольцев 6–10 % дозы обнаруживалось в моче в виде неизмененного формотерола и до 8 % дозы обнаруживалось в моче в виде глюкуронида.

В общей сложности 67 % дозы формотерола при его приеме внутрь выделяется почками (главным образом, в виде метаболитов), а остальная часть выделяется через кишечник с калом. Почечный клиренс формотерола составляет 150 мл/мин.

Почечная недостаточность

Фармакокинетика формотерола у пациентов с почечной недостаточностью не изучалась.

Печеночная недостаточность

Фармакокинетика формотерола у пациентов с печеночной недостаточностью не изучалась. Однако, так как формотерол преимущественно выводится путем печеночного метаболизма,

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 03.12.2024 № 26693
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0007)

можно ожидать увеличения его системной экспозиции у пациентов с тяжелым циррозом печени.

5.3. Данные доклинической безопасности

Токсичность, наблюдавшаяся в исследованиях на животных при применении беклометазона дипропионата и формотерола в комбинации или по отдельности, заключалась в основном в эффектах, связанных с чрезмерной фармакологической активностью. Они связаны с иммуносупрессивной активностью беклометазона дипропионата и с известным влиянием формотерола на сердечно-сосудистую систему, проявляющимися преимущественно у собак. При введении комбинации не наблюдалось увеличения токсичности или появления неожиданных результатов.

Исследования репродуктивной функции на крысах продемонстрировали дозозависимые эффекты. Применение комбинации ассоциировалось со снижением женской фертильности и эмбриофетальной токсичностью. Известно, что применение высоких доз ГКС вызывают аномалии развития плода у беременных животных, включая расщелину неба и задержку внутриутробного развития, и вполне вероятно, что эффекты, наблюдаемые при применении комбинации беклометазона дипропионат/формотерол, были обусловлены действием беклометазона дипропионата. Данные эффекты отмечались только при высоком системном воздействии активного метаболита беклометазона-17-монопропионата (в 200 раз превышающих ожидаемые уровни в плазме у пациентов). Кроме того, в исследованиях на животных наблюдалось увеличение продолжительности беременности и родов – эффект, связанный с известным токолитическим действием β_2-симпатомиметиков. Данные эффекты наблюдались, когда концентрации формотерола в плазме крови матери были ниже концентраций, ожидаемых у пациентов, принимающих препарат Фостер. Исследования генотоксичности, проведенные с применением комбинации беклометазона дипропионата и формотерола, не выявили мутагенного потенциала. Исследований канцерогенности предлагаемой комбинации не проводилось. Однако данные исследований отдельных компонентов на животных не предполагают какого-либо потенциального риска канцерогенности для человека.

Доклинические данные, полученные в стандартных исследованиях фармакологической безопасности пропеллента HFA-134a, не содержащем ХФУ, не продемонстрировали особой опасности для человека, токсичности при повторных дозах, генотоксичности, канцерогенном потенциале и токсичности для репродуктивной функции.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 03.12.2024 № 26693
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0007)

Норфлуран

Этанол

1 М хлороводородная кислота

6.2. Несовместимость

Не применимо.

6.3. Срок годности (срок хранения)

21 месяц.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

До начала использования:

При температуре от 2 до 8 °С. Не замораживать.

После начала использования:

3 месяца при температуре не выше 25 °С в пределах срока годности препарата.

Дату начала хранения при комнатной температуре следует отмечать на упаковке. Хранение препарата после начала использования в холодильнике недопустимо.

Баллон находится под давлением: не подвергать воздействию высокой температуры (выше 50 °С), не протыкать, не бросать в огонь, даже пустой.

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

Алюминиевый баллон, снабженный этикеткой, с дозирующим клапаном, содержащий 120 доз препарата. Баллон вставлен в распыляющее устройство со встроенным счетчиком доз.

Алюминиевый баллон, снабженный этикеткой, с дозирующим клапаном, содержащий 180 доз препарата. Баллон вставлен в распыляющее устройство со встроенным индикатором доз.

По 1 баллону с распыляющим устройством и листком-вкладышем помещают в картонную пачку.

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

Инструкции по пользованию ингалятором

Проверка работы (тестирование) ингалятора

Перед первым использованием ингалятора или если он не использовался в течение 14 дней и более, пациенту следует выпустить одну дозу аэрозоля в воздух, чтобы убедиться, что ингалятор работает правильно.

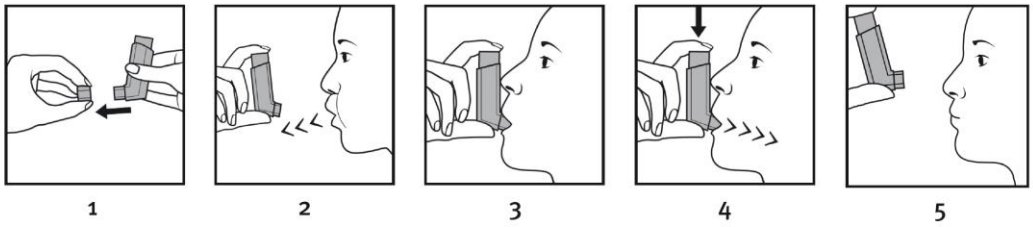
После первого тестирования ингалятора, содержащего 120 доз, счетчик доз должен показывать число 120.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 03.12.2024 № 26693
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0007)

После первого тестирования ингалятора, содержащего 180 доз, индикатор доз должен показывать число 180.

Порядок проведения ингаляции

Всегда, когда это возможно, следует проводить ингаляции в положении «стоя» или «сидя».



1. Пациенту следует снять защитный колпачок с мундштука и проверить его чистоту: мундштук должен быть чистым, незапыленным, не иметь загрязнений или других инородных объектов.
2. Пациенту следует сделать как можно более медленный и глубокий выдох.
3. Пациенту следует держать баллон вертикально, таким образом, чтобы дно ингалятора было направлено вверх, и обхватить губами мундштук, не прикусывая его зубами.
4. Пациенту следует сделать как можно более медленный и глубокий вдох через рот. После начала вдоха ему следует нажать на дно баллона, чтобы выпустить одну дозу аэрозоля, продолжая при этом делать глубокий вдох.
5. После вдоха пациенту следует задержать дыхание как можно дольше, затем вынуть мундштук изо рта и произвести медленный выдох. Пациент не должен производить выдох в ингалятор.

Чтобы провести дополнительную ингаляцию, пациентам следует держать ингалятор в вертикальном положении в течение приблизительно 30 секунд и затем повторить этапы 2–5.

Внимание: пациентам не следует выполнять этапы 2–5 слишком быстро.

После использования ингалятора пациентам следует закрыть мундштук защитным колпачком и проверить счетчик доз или индикатор доз.

Пациентам следует рекомендовать приобрести новый ингалятор, когда счетчик доз или индикатор доз показывает число 20. Когда счетчик доз или индикатор доз показывает 0, пациентам следует прекратить использование ингалятора, поскольку любых количеств аэрозоля, оставшихся в устройстве, может быть недостаточно для получения полной дозы.

Если во время проведения ингаляции аэрозоль выходит из верхней части ингалятора или из уголков рта пациента, ему следует повторить процедуру ингаляции, начиная с этапа 2.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 03.12.2024 № 26693
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0007)

Пациентам со слабыми руками может быть удобнее держать ингалятор двумя руками. Следовательно, пациенту следует удерживать дно баллона двумя указательными пальцами, а основание ингалятора – двумя большими пальцами.

После проведения ингаляции пациентам необходимо прополоскать водой ротовую полость или почистить зубы (см. раздел 4.4.).

Очистка ингалятора

Пациентам следует рекомендовать внимательно ознакомится с Листком-вкладышем в части очистки ингалятора. Для регулярной очистки ингалятора пациентам следует снять защитный колпачок с мундштука и протереть мундштук снаружи и изнутри сухой тканью. Пациенты не должны извлекать баллон из ингалятора и не должны использовать воду или другие жидкости для очистки мундштука.

Пациенты, которым трудно синхронизировать распыление аэрозоля и вдох, могут использовать спейсер АэроЧамбер Плюс®. Лечащий врач, фармацевт или медицинская сестра должны проинструктировать таких пациентов по правильному использованию и уходу за ингалятором и спейсером и проверить технику проведения ингаляции, чтобы гарантировать оптимальное поступление вдыхаемого препарата в легкие. При использовании спейсера АэроЧамбер Плюс® оптимальная техника ингаляции достигается при проведении одного непрерывного медленного и глубокого вдоха через спейсер без задержки между нажатием на ингалятор и началом вдоха.

Нет особых требований к утилизации.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Кьези Фармацевтичи С.п.А.	Chiesi Farmaceutici S.p.A.
Виа Палермо 26/А, 43122 Парма, Италия	Via Palermo 26/A, 43122 Parma, Italy

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация

ООО «Кьези Фармасьютикалс»

Адрес: 127055, г. Москва, ул. Лесная, д. 43

Телефон: +7 495 967-12-12

Факс: +7 495 967-12-11

Электронная почта: compliance.ru@chiesi.com

При упаковке препарата на ОАО «Фармстандарт-Лексредства», Россия

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 03.12.2024 № 26693
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0007)

Открытое акционерное общество «Фармстандарт-Лексредства» (ОАО «Фармстандарт-Лексредства»)

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

Телефон/факс: +7 (4712) 34-03-13

www.pharmstd.ru

Республика Беларусь

Представительство частной компании с ограниченной ответственностью «Amaxa LTD» (Великобритания) в Республике Беларусь

Адрес: 220083, г. Минск, пр. Дзержинского, 104, офис 51

Телефон: + 375 17 259 44 44

Электронная почта: phv@amaxa-pharma.com

Республика Казахстан

ТОО «Ацино Каз»

Адрес: 050047, г. Алматы, Бостандыкский район, пр. Нұрсұлтан Назарбаев, д. 223, н.п. 243

Телефон: 8 (727) 364-56-61

Электронная почта: pv-kaz@acino.swiss

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

ЛП-№(003830)-(РГ-RU)

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первичной регистрации: 27.11.2023

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

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