ЛП-№(001819)-(РГ-RU) от 23.01.2024

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 19.01.2024 № 844
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0010)

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Респисальф Эйр, 25 мкг + 125 мкг/доза, аэрозоль для ингаляций дозированный

Респисальф Эйр, 25 мкг + 250 мкг/доза, аэрозоль для ингаляций дозированный

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующие вещества: салметерол+флутиказон

Респисальф Эйр, 25 мкг + 125 мкг/доза, аэрозоль для ингаляций дозированный

Каждая доза содержит: салметерола ксинафоат – 36,3 мкг (в пересчете на салметерол – 25 мкг), флутиказона пропионат – 125 мкг.

Респисальф Эйр, 25 мкг + 250 мкг/доза, аэрозоль для ингаляций дозированный

Каждая доза содержит: салметерола ксинафоат – 36,3 мкг (в пересчете на салметерол – 25 мкг), флутиказона пропионат – 250 мкг.

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Аэрозоль для ингаляций дозированный.

Респисальф Эйр, 25 мкг + 125 мкг/доза, аэрозоль для ингаляций дозированный

Суспензия белого или почти белого цвета, находящаяся в алюминиевом баллоне с дозирующим клапаном.

Респисальф Эйр, 25 мкг + 250 мкг/доза, аэрозоль для ингаляций дозированный

Суспензия белого или почти белого цвета, находящаяся в алюминиевом баллоне с дозирующим клапаном.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1. Показания к применению

Препарат Респисальф Эйр показан взрослым и детям в возрасте 12 лет и старше.

Препарат Респисальф Эйр предназначен для регулярного лечения бронхиальной астмы, если показана комбинированная терапия β_2-адреномиметиком длительного действия и ингаляционным глюкокортикостероидом (ГКС):

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 19.01.2024 № 844
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0010)

– пациентам с недостаточным контролем заболевания на фоне постоянной монотерапии ингаляционными ГКС при периодическом использовании β_2-адреномиметика короткого действия;

– пациентам с адекватным контролем заболевания на фоне терапии ингаляционным глюкокортикостероидом и β_2-адреномиметиком длительного действия;

– в качестве стартовой поддерживающей терапии пациентам с персистирующей бронхиальной астмой при наличии показаний к назначению глюкокортикостероидов для достижения контроля над заболеванием.

Препарат Респисальф Эйр предназначен для поддерживающей терапии при хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ) со значением объема форсированного выдоха за 1 секунду ($ОФВ_1$) меньше 60 % от должных величин (до ингаляции бронходилататора) и с повторными обострениями в анамнезе, у которых выраженные симптомы заболевания сохраняются, несмотря на регулярную терапию бронходилататорами.

4.2. Режим дозирования и способ применения

Режим дозирования

Рекомендуемые дозы при бронхиальной астме

Взрослые пациенты:

по 2 ингаляции (25 мкг + 125 мкг/доза, 25 мкг + 250 мкг/доза) 2 раза/сут.

Дозу препарата Респисальф Эйр следует снижать до самой низкой дозы, обеспечивающей эффективный контроль симптомов.

Если применение препарата Респисальф Эйр 2 раза в сутки обеспечивает контроль над симптомами, в рамках снижения дозы до минимально эффективной, возможно снижение частоты применения препарата до 1 раза в сутки.

Пациенту следует назначать такую дозировку препарата Респисальф Эйр, которая содержит дозу флутиказона пропионата, соответствующую тяжести его заболевания.

Если терапия ингаляционными ГКС не обеспечивает адекватный контроль над заболеванием, то их замена на препарат Респисальф Эйр в дозе, терапевтически эквивалентной дозе вводимых ГКС, может улучшить контроль течения бронхиальной астмы. У пациентов, у которых можно контролировать течение бронхиальной астмы исключительно с помощью ингаляционных ГКС, их замена на препарат Респисальф Эйр может позволить снизить дозу ГКС, необходимую для контроля течения бронхиальной астмы.

Рекомендуемые дозы при хронической обструктивной болезни легких

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 19.01.2024 № 844
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0010)

Для взрослых пациентов максимальная рекомендуемая доза составляет 2 ингаляции (25 мкг салметерола и 250 мкг флутиказона пропионата) 2 раза в сутки.

Врач должен регулярно оценивать эффективность лечения пациента.

Определение продолжительности курса терапии и изменение дозы препарата возможно только по рекомендации врача.

Особые группы пациентов

Пожилые пациенты и пациенты с нарушением функции почек и печени

Нет необходимости снижать дозу препарата Респисальф Эйр у пациентов пожилого и старшего возраста, а также у пациентов с нарушениями функции почек или печени.

Дети

Режим дозирования у детей 12 лет и старше для лечения бронхиальной астмы аналогичен режиму дозирования у взрослых. Препарат Респисальф Эйр противопоказан к применению у детей младше 12 лет (см. раздел 4.3).

Способ применения

Ингаляционно.

Пациент должен быть проинформирован о том, что для получения оптимального эффекта препарат следует применять регулярно, даже при отсутствии клинических симптомов бронхиальной астмы и ХОБЛ.

Перед началом применения препарата Респисальф Эйр пациента следует обучить правильной технике ингаляций.

Информация по проведению ингаляций препарата Респисальф Эйр приведена в разделе 6.6.

4.3. Противопоказания

Гиперчувствительность к салметеролу и/или флутиказону, или любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1.

Детский возраст до 12 лет.

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

С осторожностью

Как и все другие ингаляционные препараты, содержащие ГКС, препарат Респисальф Эйр следует применять с осторожностью у пациентов с острым или латентным туберкулезом легких.

Препарат Респисальф Эйр следует назначать с осторожностью при тиреотоксикозе.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 19.01.2024 № 844
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0010)

Препарат Респисальф Эйр следует применять с осторожностью при грибковых, вирусных или бактериальных инфекциях органов дыхания.

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

Имеются очень редкие сообщения о повышении концентрации глюкозы в крови, поэтому пациентам с сахарным диабетом следует применять препарат Респисальф Эйр с осторожностью.

При приеме любых препаратов группы симпатомиметиков, особенно при превышении терапевтических доз, возможно развитие таких нежелательных реакций со стороны сердечно-сосудистой системы, как увеличение систолического артериального давления и частоты сердечных сокращений. По этой причине препарат Респисальф Эйр следует с осторожностью назначать пациентам, страдающим сердечно-сосудистыми заболеваниями, в том числе аритмиями, такими как суправентрикулярная тахикардия и экстрасистолия, желудочковая экстрасистолия, фибрилляция предсердий.

Все симпатомиметические препараты в дозировках, превышающих терапевтические, могут вызвать транзиторное снижение концентрации калия в сыворотке крови. Поэтому препарат Респисальф Эйр следует с осторожностью назначать пациентам с неконтролируемой гипокалиемией или с предрасположенностью к развитию гипокалиемии.

При исследовании взаимодействия лекарственных препаратов было обнаружено, что применение кетоконазола в качестве сопутствующей системной терапии повышает концентрацию салметерола в крови. Это может приводить к удлинению интервала QTc. Следует соблюдать осторожность при совместном назначении сильных ингибиторов CYP3A4 (например, кетоконазола) и салметерола.

Особые указания

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

Более частое применение бронходилататоров короткого действия для облегчения симптомов свидетельствует об ухудшении контроля заболевания, и в таких ситуациях пациент должен обратиться к врачу.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 19.01.2024 № 844
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0010)

Внезапное и усиливающееся ухудшение контроля бронхиальной астмы представляет потенциальную угрозу жизни, и в таких ситуациях пациент также должен обратиться к врачу. Врач должен рассмотреть возможность назначения более высокой дозы ГКС. Если используемая доза препарата Респисальф Эйр не обеспечивает адекватный контроль заболевания, пациент также должен обратиться к врачу.

Пациентам с бронхиальной астмой нельзя резко прекращать лечение препаратом Респисальф Эйр из-за опасности развития обострения, дозу препарата следует снижать постепенно под контролем врача. У пациентов с ХОБЛ отмена препарата может сопровождаться симптомами декомпенсации и требует наблюдения врача.

В клинических исследованиях получены данные об увеличении частоты пневмонии у пациентов с ХОБЛ, получающих препарат Респисальф Эйр. Врачам следует помнить о возможности развития пневмонии при ХОБЛ, поскольку клинические проявления пневмонии и обострения ХОБЛ часто схожи.

Любой ингаляционный ГКС может вызывать системные реакции, особенно при длительном использовании в высоких дозах; однако вероятность возникновения таких симптомов намного ниже, чем при лечении пероральными ГКС. Возможные системные реакции включают синдром Иценко-Кушинга, кушингоидные черты, подавление функции надпочечников, задержку роста у детей и подростков, снижение минеральной плотности костной ткани, катаракту, глаукому, центральную серозную хориоретинопатию, психомоторную гиперактивность, расстройство сна, беспокойство, депрессию или агрессию (особенно у детей). Поэтому при терапии бронхиальной астмы важно снижать дозу до самой низкой дозы, обеспечивающей эффективный контроль симптомов.

В экстренных и плановых ситуациях, способных вызвать стресс, всегда необходимо помнить о возможности подавления функции надпочечников и быть готовым к применению ГКС.

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

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

Ввиду возможности подавления функции надпочечников пациентов, переведенных с пероральных ГКС на ингаляционную терапию флутиказона пропионатом, следует лечить с особой осторожностью и регулярно контролировать у них функцию коры надпочечников.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 19.01.2024 № 844
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0010)

После начала терапии ингаляционным флутиказона пропионатом системные ГКС следует отменять постепенно, и такие пациенты должны иметь при себе специальную предупредительную карточку пациента, содержащую указание о возможной потребности в дополнительном применении ГКС в стрессовых ситуациях.

Имеются очень редкие сообщения о повышении концентрации глюкозы в крови, и об этом следует помнить при назначении препарата Респисальф Эйр пациентам с сахарным диабетом в анамнезе.

В пострегистрационный период были получены сообщения о клинически значимом лекарственном взаимодействии между флутиказона пропионатом и ритонавиром, приводящем к системным эффектам ГКС, включая синдром Иценко-Кушинга и подавление функции надпочечников. Поэтому следует избегать совместного применения флутиказона пропионата и ритонавира, за исключением случаев, когда потенциальная польза для пациента превышает риск развития системных побочных эффектов ГКС.

Как и другие ингаляционные препараты, препарат Респисальф Эйр может вызывать парадоксальный бронхоспазм, проявляющийся нарастанием одышки непосредственно после применения. В этом случае следует незамедлительно применить быстро- и короткодействующий ингаляционный бронходилататор, отменить препарат Респисальф Эйр, обследовать пациента и начать, при необходимости, альтернативную терапию.

Имеются сообщения о побочных реакциях, связанных с фармакологическим действием β_2-агонистов, таких как тремор, учащенное сердцебиение и головная боль.

Однако данные реакции носят кратковременный характер, и их выраженность уменьшается при регулярной терапии.

Необходимо хранить баллончик с плотно закрытой и защелкнутой крышкой мундштука. Баллончик находится под давлением. Запрещено подвергать воздействию температуры выше 50 °С. Баллончик нельзя разбирать, прокалывать и бросать в огонь, даже если он кажется пустым.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

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

В обычных ситуациях ингаляции флутиказона пропионата сопровождаются низкими концентрациями его в плазме вследствие интенсивного метаболизма при «первом прохождении» и высокого системного клиренса под влиянием изофермента CYP3A4

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 19.01.2024 № 844
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0010)

системы цитохрома Р450 в кишечнике и печени. Благодаря этому клинически значимые взаимодействие с участием флутиказона пропионата маловероятны.

Исследование лекарственных взаимодействий у здоровых добровольцев показало, что ритонавир – высокоактивный ингибитор изофермента CYP3A4 – может вызывать резкое повышение концентрации флутиказона пропионата в плазме крови, вследствие чего существенно снижаются концентрации сывороточного кортизола. Имеются сообщения о клинически значимых лекарственных взаимодействиях у пациентов, которые одновременно получали флутиказона пропионат (интраназально или ингаляционно) и ритонавир. Эти взаимодействия вызывали системные побочные эффекты, свойственные ГКС, такие как синдром Иценко-Кушинга и угнетение функции надпочечников. Учитывая данный факт, следует избегать одновременного применения флутиказона пропионата и ритонавира, кроме тех случае, когда потенциальная польза для пациента превышает риск системных побочных эффектов ГКС.

Исследования показали, что другие ингибиторы изофермента CYP3A4 вызывают ничтожно малое (эритромицин) и незначительные (кетоконазол) повышение содержания флутиказона пропионата в плазме крови, при котором практически не снижаются концентрации сывороточного кортизола. Несмотря на это, рекомендуется соблюдать осторожность при одновременном применении флутиказона пропионата и сильных ингибиторов CYP3A4 (например, кетоконазола), поскольку при таких комбинациях не исключается вероятность повышения концентрации флутиказона пропионата в плазме крови, что может потенциально увеличить системные эффекты флутиказона пропионата.

При исследованиях взаимодействия лекарственных препаратов было обнаружено, что применение в качестве сопутствующей системной терапии кетоконазола значительно повышает концентрацию салметерола в плазме крови (увеличение C_{max} в 1,4 раза и AUC в 15 раз). Это может приводить к удлинению интервала QTc. Следует соблюдать осторожность при совместном назначении сильных ингибиторов CYP3A4 (например, кетоконазола) и салметерола.

Производные ксантина, ГКС и диуретики повышают риск развития гипокалиемии (особенно у пациентов с обострением бронхиальной астмы, при гипоксии).

Ингибиторы моноаминооксидазы и трициклические антидепрессанты увеличивают риск развития нежелательных реакций со стороны сердечно-сосудистой системы.

Препарат Респисальф Эйр совместим с лекарственными средствами кромоглициевой кислоты.

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 19.01.2024 № 844
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0010)

Данные о применении салметерола и флутиказона при беременности ограничены.

Применение во время беременности допустимо только в случае, если потенциальная польза для матери превышает возможный риск для плода.

Согласно результатам ретроспективного эпидемиологического исследования, не выявлено повышенного риска возникновения серьезных врожденных пороков развития после воздействия флутиказона пропионата на протяжении первого триместра беременности по сравнению с другими ингаляционными ГКС.

При проведении исследований репродуктивной токсичности у животных с введением салметерола и флутиказона как по отдельности, так и в комбинации, было выявлено влияние на плод избыточных системных концентраций активного β_2-адреномиметика и ГКС.

Обширный опыт клинического применения препаратов данного класса свидетельствует, что при применении препаратов в терапевтических дозах данные эффекты не являются клинически значимыми.

Лактация

Применение препарата в период грудного вскармливания допустимо только в случае, если потенциальная польза для матери превышает возможный риск для ребенка.

Концентрация салметерола и флутиказона пропионата в плазме после вдыхания препарата в терапевтических дозах крайне низка, поэтому их концентрация в грудном молоке должна быть такой же низкой. Это подтверждается исследованиями на животных, в молоке которых определялись низкие концентрации салметерола и флутиказона.

Соответствующих данных относительно грудного молока женщин нет.

Фертильность

Отсутствуют данные о влиянии на фертильность у человека. В исследованиях на животных не было выявлено влияния флутиказона пропионата или салметерола ксинафоата на фертильность самцов или самок.

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

Нет данных о влиянии препарата Респисальф Эйр на способность управлять транспортными средствами и механизмами. Однако следует учитывать побочные действия, которые может вызвать препарат и, в случае необходимости, воздержаться от управления транспортными средствами и механизмами, а также от занятий другими потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

4.8. Нежелательные реакции

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 19.01.2024 № 844
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0010)

Резюме нежелательных реакций

Все нежелательные реакции, представленные ниже, характерны для действующих веществ – салметерола и флутиказона пропионата в отдельности. Профиль нежелательных реакций препарата Респисальф Эйр не отличается от профиля нежелательных реакций его действующих веществ. Нежелательные реакции, представленные ниже, перечислены в соответствии с поражением органов и систем органов и частотой встречаемости. Частота встречаемости определяется следующим образом: очень часто (≥1/10), часто (≥1/100 и <1/10), нечасто (≥1/1 000 и <1/100), редко (≥1/10 000 и <1/1 000), очень редко (<1/10 000), частота неизвестна (на основании имеющихся данных оценить невозможно).

Инфекции и инвазии: часто – кандидоз ротовой полости и глотки, пневмония (у пациентов с ХОБЛ); редко – кандидоз пищевода.

Нарушения со стороны иммунной системы: нечасто – кожные реакции гиперчувствительности, одышка; редко – анафилактические реакции, включая анафилактический шок, ангионевротический отек (главным образом, отек лица и ротоглотки), бронхоспазм.

Эндокринные нарушения: редко – синдром Иценко-Кушинга, кушингоидные симптомы, угнетение функции надпочечников, снижение минеральной плотности костной ткани; задержка роста у детей.

Нарушения метаболизма и питания: нечасто – гипергликемия; очень редко – гипокалиемия.

Психические нарушения: нечасто – тревожность, нарушения сна; редко – беспокойство, изменения в поведении, в том числе повышенная активность и раздражительность; частота неизвестна – депрессия и агрессия.

Нарушения со стороны нервной системы: очень часто – головная боль; нечасто – тремор.

Нарушения со стороны органа зрения: нечасто – катаракта; редко – глаукома.

Нарушения со стороны сердца: нечасто – учащенное сердцебиение, тахикардия, стенокардия, фибрилляция предсердий; редко – аритмия, включая желудочковую экстрасистолию, наджелудочковую тахикардию и экстрасистолию.

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

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

Нарушения со стороны мышечной, скелетной и соединительной ткани: часто – мышечные спазмы, артралгия, миалгия, травматические переломы.

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 19.01.2024 № 844
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0010)

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)

109012, Москва, Славянская площадь, д. 4, стр. 1

Телефон: +7 800 550 99 03

Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru

Сайт: https://www.roszdravnadzor.gov.ru

Республика Беларусь

УП «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении»

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

Телефон отдела фармаконадзора: + 375 (17) 242 00 29

Факс: + 375 (17) 242 00 29

Электронная почта: rcpl@rceth.by, rceth@rceth.by

Сайт: http://www.rceth.by

Республика Казахстан

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

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

Телефон: +7 (7172) 235-135

Электронная почта: farm@dari.kz

Сайт: http://www.ndda.kz

Кыргызская Республика

Департамент лекарственных средств и медицинских изделий при Министерстве Здравоохранения Кыргызской Республики

720044, Чуйская область, г. Бишкек, ул. 3-я Линия, 25

Телефон: +996 (312) 21-92-86

Электронная почта: dlsmi@pharm.kg

Сайт: http://www.pharm.kg

Республика Армения

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 19.01.2024 № 844
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0010)

АОЗТ «Научный центр экспертизы лекарств и медицинских технологий им. Академика Э. Габриеляна»

0051, г. Ереван, пр. Комитаса, 49/4

Телефон: +374 (10) 23-16-82; +374 (10) 23-08-96; +374 (60) 83-00-73

Горячая линия отдела мониторинга безопасности лекарств: +374 (10) 20 05 05, +374 (96) 22 05 05

Электронная почта: vigilance@pharm.am

Сайт: http://www.pharm.am

4.9. Передозировка

Не рекомендуется назначение препарата в дозах, превышающих указанные в разделе 4.2. Очень важно регулярно пересматривать режим дозирования пациента и снижать дозу до самой низкой из рекомендованных доз, обеспечивающей эффективный контроль симптомов (см. раздел 4.2).

Симптомы

Ожидаемые симптомы и признаки передозировки салметерола типичны для чрезмерной β_2-адренергической стимуляции и включают тремор, головную боль, тахикардию, повышение систолического артериального давления и гипокалиемию.

Острая передозировка флутиказона пропионата при ингаляционном введении может спровоцировать временное подавление гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы. Обычно это не требует принятия каких-то экстренных мер, поскольку нормальная функция надпочечников восстанавливается в течение нескольких дней.

При применении препарата в дозах выше рекомендованных в течение длительного периода времени возможно значительное подавление функции коры надпочечников. Описаны редкие случаи острого адреналового криза, которые возникали преимущественно у детей, получавших дозу комбинации салметерола и флутиказона пропионата выше рекомендованных в течение долгого времени (несколько месяцев или лет). Острый адреналовый криз проявляется гипогликемией, сопровождающейся спутанностью сознания и/или судорогами. К ситуациям, которые могут служить пусковыми факторами острого адреналового криза, относятся травма, хирургическое вмешательство, инфекция или любое быстрое снижение дозы флутиказона пропионата, входящего в состав препарата Респисальф Эйр.

Лечение

Специфическое лечение передозировки салметеролом и флутиказона пропионатом отсутствует. В случае передозировки следует проводить поддерживающую терапию и

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 19.01.2024 № 844
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0010)

наблюдать за состоянием пациента. При хронической передозировке рекомендуется проводить контроль резервной функции коры надпочечников.

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 глюкокортикостероидами или другими средствами, кроме антихолинергических средств.

Код по АТХ: R03AK06.

Механизм действия и фармакодинамические эффекты

Респисальф Эйр – комбинированный препарат, содержащий два активных компонента: салметерол и флутиказон, обладающих разными механизмами действия.

Салметерол предотвращает возникновение симптомов бронхоспазма, флутиказона пропионат улучшает легочную функцию и предотвращает обострение заболевания. Препарат Респисальф Эйр благодаря удобному режиму дозирования может быть альтернативой для пациентов, которые одновременно получают β_2-адреномиметик и ингаляционный ГКС из разных ингаляторов.

Салметерол – это селективный длительно действующий (до 12 ч) β_2-адреномиметик, имеющий в своей структуре длинную боковую цепь, которая связывается с наружным доменом рецептора.

Фармакологические свойства салметерола обеспечивают более эффективную защиту от индуцируемой гистамином бронхоконстрикции и более длительную бронходилатацию (продолжительностью не менее 12 ч), чем β_2-адреномиметики короткого действия.

Исследования, проведенные *in vitro,* показали, что салметерол является мощным ингибитором высвобождения из легких человека медиаторов тучных клеток, таких как гистамин, лейкотриены и простагландин D2 и имеет продолжительный период действия.

Салметерол угнетает раннюю и позднюю фазы ответа на ингаляционные аллергены. Ингибирование поздней фазы сохраняется в течение более 30 ч после применения разовой дозы, в то время, когда бронходилатирующий эффект уже отсутствует.

Однократное введение салметерола ослабляет гиперреактивность бронхиального дерева. Это свидетельствует о том, что салметерол помимо бронхорасширяющей активности обладает дополнительным действием, не связанным с расширением бронхов, значение которого окончательно не установлено. Этот механизм действия отличается от противовоспалительного эффекта ГКС.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 19.01.2024 № 844
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0010)

Флутиказона пропионат относится к группе ГКС для местного применения и при ингаляционном введении в рекомендуемых дозах оказывает выраженное противовоспалительное и противоаллергическое действие в легких, что приводит к уменьшению клинической симптоматики, снижению частоты обострений бронхиальной астмы. Флутиказона пропионат не вызывает нежелательных явлений, которые наблюдаются при применении ГКС системного действия.

При длительном применении ингаляционного флутиказона пропионата суточная секреция гормонов коры надпочечников остается в пределах нормы как у взрослых, так и у детей даже при использовании максимальных рекомендуемых доз. После перевода пациентов, получающих другие ингаляционные ГКС, на применение флутиказона пропионата суточная секреция гормонов коры надпочечников постепенно улучшается, несмотря на предшествующее и текущее периодическое использование пероральных ГКС. Это указывает на восстановление функции надпочечников на фоне ингаляционного применения флутиказона пропионата. При длительном применении флутиказона пропионата резервная функция коры надпочечников также остается в пределах нормы, о чем свидетельствует нормальное увеличение выработки кортизола в ответ на соответствующую стимуляцию (необходимо учитывать, что остаточное снижение адреналового резерва, вызванного предшествующей терапией, может сохраняться в течение длительного времени).

В многоцентровом исследовании, проводимом в США, по изучению применения салметерола при бронхиальной астме (SMART) в течение 28 недель оценивали безопасность салметерола, добавляемого к обычной терапии у взрослых и подростков в сравнении с плацебо. Несмотря на отсутствие существенных различий в основной конечной точке комбинированного числа летальных исходов, вызванных явлениями со стороны дыхательной системы, и явлений со стороны дыхательной системы, представляющих угрозу жизни, в исследовании было показано существенное увеличение количества связанных с бронхиальной астмой летальных исходов среди пациентов, получавших салметерол (13 летальных исходов среди 13176 пациентов, получавших салметерол, по сравнению с 3 летальными исходами среди 13179 пациентов, получавших плацебо). В исследовании не оценивалось влияние одновременного применения ингаляционного ГКС. Исходно только 47 % пациентов сообщали о применении ингаляционных ГКС.

Для оценки безопасности и эффективности комбинации салметерола с флутиказона пропионатом и монотерапии флутиказона пропионатом у пациентов с бронхиальной астмой были проведены два многоцентровых 26-недельных исследования. Одно из них

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 19.01.2024 № 844
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0010)

было проведено с участием взрослых и подростков (исследование AUSTRI). В исследование включались пациенты с персистирующей бронхиальной астмой средней или тяжелой степени тяжести с наличием в анамнезе госпитализаций или обострений, связанных с бронхиальной астмой в течение последнего года. Первичная конечная цель каждого исследования заключалась в том, чтобы определить, обладает ли добавление β_2-агониста адренорецепторов длительного действия к терапии ингаляционным ГКС (комбинация салметерола и флутиказона пропионата) не меньшей эффективностью по сравнению с монотерапией ингаляционным ГКС (флутиказона пропионат) в отношении риска развития серьезных нежелательных явлений, связанных с бронхиальной астмой (вызванные бронхиальной астмой госпитализация, эндотрахеальная интубация и летальный исход). Вторичной целью данных исследований являлась оценка эффективности в отношении наличия превосходства комбинации β_2-агониста адренорецепторов длительного действия и ингаляционного ГКС (комбинация салметерола и флутиказона пропионата) над монотерапией ингаляционным ГКС (флутиказона пропионат) по влиянию на развитие тяжелого обострения бронхиальной астмы (определенного как ухудшение течения бронхиальной астмы, требующее применения системных ГКС в течение как минимум 3 дней или госпитализации, либо посещения отделения неотложной помощи по причине бронхиальной астмы, требующей применения системных ГКС).

В общей сложности, 11679 пациентов были отобраны и получали лечение в исследовании AUSTRI. В отношении основной конечной точки безопасности, не меньшая эффективность была достигнута. В исследовании AUSTRI 5834 пациента получали лечение комбинацией салметерола и флутиказона пропионата и 5845 – монотерапию флутиказона пропионатом. В отношении первичной конечной цели: за время терапии серьезные нежелательные явления, связанные с бронхиальной астмой, были зарегистрированы у 67 пациентов (у 34 пациентов в группе комбинированной терапии и у 33 пациентов в группе монотерапии). Соотношение рисков составило 1,029 (95 % ДИ 0,638-1,662). В течение исследования не выявили ни одного летального исхода, связанного с бронхиальной астмой, и отмечалось только 2 случая эндотрахеальной интубации – оба в группе монотерапии ингаляционными ГКС. Не меньшая эффективность терапии комбинацией салметерола и флутиказона пропионата по сравнению с монотерапией флутиказона пропионатом была установлена, если 95 % ДИ был меньше, чем 2,0.

5.2. Фармакокинетические свойства

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 19.01.2024 № 844
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0010)

Отсутствуют данные, свидетельствующие, что при совместном ингаляционном введении салметерол и флутиказона пропионат влияют на фармакокинетику друг друга, поэтому фармакокинетические характеристика каждого компонента препарата Респисальф Эйр можно рассматривать по отдельности.

Абсорбция

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

Флутиказона пропионат: абсолютная биодоступность ингаляционного флутиказона пропионата у здоровых людей варьирует в зависимости от используемого ингалятора, при введении комбинации салметерола и флутиказона пропионата с помощью дозированного аэрозоля для ингаляций она составляет 5,3 %. У пациентов с бронхиальной астмой и хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ) наблюдаются более низкие концентрации флутиказона пропионата в плазме крови. Системная абсорбция происходит преимущественно через легкие. Вначале абсорбция более быстрая, но затем ее скорость замедляется.

Часть ингаляционной дозы может быть проглочена, но эта часть вносит минимальный вклад в системную абсорбцию вследствие низкой растворимости флутиказона пропионата в воде и ввиду его пресистемного метаболизма; биодоступность из желудочно-кишечного тракта составляет менее 1 %. По мере увеличения ингаляционной дозы наблюдается линейное увеличение концентрации флутиказона пропионата в плазме крови.

Распределение

Отсутствуют данные о распределении салметерола.

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

Биотрансформация

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 19.01.2024 № 844
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0010)

Результаты исследования *in vitro* показали, что салметерол экстенсивно метаболизируется под действием изофермента CYP3A4 системы цитохрома P450 до α-гидроксисалметерола путем алифатического окисления. Флутиказона пропионат быстро элиминируется из крови, главным образом, в результате метаболизма под действием изофермента CYP3A4 системы цитохрома P450 до неактивного карбоксильного метаболита. Необходимо соблюдать осторожность при одновременном применении известных ингибиторов CYP3A4 и флутиказона пропионата, поскольку в таких ситуациях возможно повышение содержания последнего в плазме крови.

Элиминация

Отсутствуют данные относительно выведения салметерола.

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

Фармакокинетические взаимодействия

Исследование, проведенное с участием 15 здоровых добровольцев, которые одновременно получали салметерол (ингаляционное введение 50 мкг два раза в сутки) и ингибитор изофермента CYP3A4 – кетоконазол (пероральный прем 400 мг один раз в сутки) в течение 7 дней, показало значительное повышение концентрации салметерола в плазме крови (увеличение C_{max} в 1,4 раза и AUC в 15 раз). Не отмечалось увеличение накопления салметерола при приеме повторных доз. У 3 субъектов прием препарата был отменен из-за удлинения интервала QTc или учащенного сердцебиения с синусовой тахикардией. У остальных 12 субъектов одновременное применение салметерола и кетоконазола не оказало клинически значимого эффекта на частоту сердечных сокращений, уровень калия в крови или длительность интервала QTc.

При исследовании с повторным дозированием салметерола и эритромицина у здоровых добровольцев отсутствовали клинически значимые изменения фармакодинамических эффектов при приеме 500 мг эритромицина 3 раза в сутки. Однако исследование взаимодействия салметерола и кетоконазола показало значительное увеличение концентрации салметерола в плазме крови.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Респисальф Эйр, 25 мкг + 125 мкг/доза, аэрозоль для ингаляций дозированный:

Сорбитана триолеат

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 19.01.2024 № 844
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0010)

Этанол

Тетрафторэтан

Респисальф Эйр, 25 мкг + 250 мкг/доза, аэрозоль для ингаляций дозированный:

Сорбитана триолеат

Этанол

Тетрафторэтан

6.2. Несовместимость

Не применимо.

6.3. Срок годности (срок хранения)

2 года.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Хранить в защищенном от прямых солнечных лучей месте при температуре не выше 30 ºС вдали от источников тепла. Не замораживать.

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

120 доз в алюминиевый баллон с дозирующим клапаном, снабженный ингаляционным устройством (со счетчиком доз или без него) с защитным колпачком. Каждый баллон вместе с листком-вкладышем помещают в картонную пачку. На картонную пачку может быть нанесена этикетка контроля вскрытия.

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

Инструкция по проведению ингаляций

Проверка ингалятора

Перед первым использованием ингалятора снимите защитный колпачок с мундштука ингалятора, хорошо встряхните ингалятор и нажмите на баллон, выпуская три дозы препарата в воздух.

В случае, если ингалятор не использовался неделю или более, снимите защитный колпачок с мундштука ингалятора, хорошо встряхните ингалятор и нажмите на баллон, выпуская одну дозу препарата в воздух.

Если Ваш ингалятор имеет счётчик доз, его окно показывает, сколько доз препарата у Вас осталось. Каждый раз при нажатии на баллон происходит высвобождение дозы препарата и обратный отсчёт количества доз.

До того, как счетчик доз покажет «20», лучше иметь новый ингалятор или спросить врача, нужен ли Вам еще один.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 19.01.2024 № 844
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0010)

Не используйте ингалятор, если счетчик доз показывает «0». Возможность ингаляции может технически сохраниться, но ингаляция не будет содержать необходимое количество лекарства.

Проведение ингаляций

Шаг 1. Снимите защитный колпачок с мундштука ингалятора, слегка сдавив колпачок с боков (рис.1).

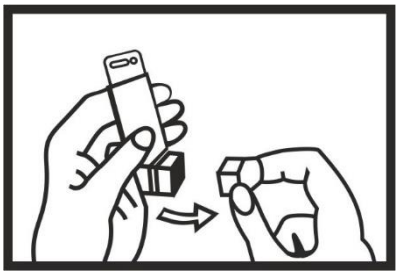


рис.1

Шаг 2. Осмотрите ингалятор снаружи и изнутри, включая мундштук, на предмет обнаружения посторонних предметов.

Шаг 3. Энергично встряхните ингалятор для равномерного перемешивания содержимого ингалятора.

Шаг 4. Возьмите ингалятор так, чтобы он был между большим пальцем и остальными пальцами одной руки в вертикальном положении дном вверх, при этом большой палец должен располагаться на основании под мундштуком (рис.2).

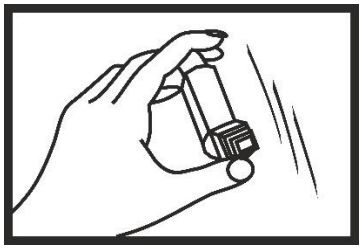


рис.2

Шаг 5. Выдохните настолько глубоко, насколько это возможно (рис.3), затем поместите мундштук в рот между зубами, сомкнув губы вокруг него, но не прикусывая мундштук (рис.4). *Не выдыхайте в ингалятор!*



рис.3

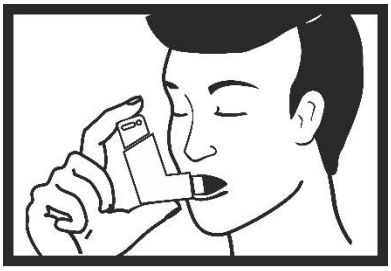


рис.4

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 19.01.2024 № 844
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0010)

Шаг 6. Сразу же после начала вдоха через рот, нажмите на верхушку ингалятора, чтобы осуществить распыление препарата, при этом продолжайте глубоко и медленно вдыхать.

Шаг 7. Задерживая дыхание, выньте ингалятор изо рта и уберите палец с верхушки ингалятора. Продолжайте задерживать дыхание настолько долго, насколько это возможно (рис.5).



рис.5

Шаг 8. Для осуществления второго распыления следует удерживать ингалятор вертикально и примерно через 30 сек повторить пункты 3-7.

Шаг 9. После применения ингалятора необходимо прополоскать рот водой и затем выплюнуть ее. *Воду нельзя глотать!*

Шаг 10. Закройте колпачок мундштука (рис.6) путем нажатия и защелкивания в нужном положении. Если защелкивания не происходит, поверните колпачок мундштука и попробуйте закрыть мундштук еще раз. Не нажимайте на колпачок с усилием.

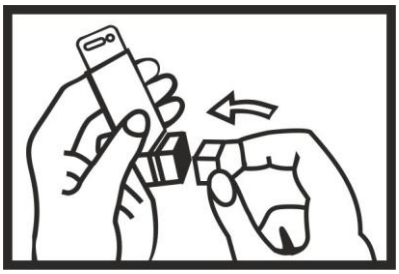


рис.6

Внимание! Выполняя Шаги 5, 6 и 7, нельзя торопиться.

Следует начинать вдох как можно медленнее, непосредственно перед нажатием на клапан ингалятора.

Первые несколько раз рекомендуется попрактиковаться перед зеркалом.

Если Вы видите «туман», выходящий из верхней части ингалятора или из уголков рта, то Вам следует начать все заново, начиная с пункта 2.

Препарат также может применяться через спейсер.

Если врач дал Вам другие инструкции по использованию ингалятора, то строго соблюдайте их.

При возникновении трудностей следует проконсультироваться с врачом.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 19.01.2024 № 844
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0010)

Видео-инструкцию по использованию ингалятора можно посмотреть, используя QR-код:

Чистка ингалятора

Ингалятор необходимо чистить не реже одного раза в неделю.

1. Удалите защитный колпачок с мундштука.
2. Не вынимайте металлический баллончик из пластикового кожуха.
3. Сухой тканью или ватным тампоном протрите мундштук и пластиковый кожух изнутри и снаружи.
4. Закройте мундштук защитным колпачком.

Не погружайте металлический баллончик в воду.

Применение у детей

Дети, не имеющие опыта применения ингаляционных препаратов, не умеют сами пользоваться ингалятором, и им должны помогать взрослые. Дождитесь, когда ребенок сделает выдох, и приведите ингалятор в действие в момент начала вдоха. Упражняйтесь в использовании ингалятора вместе с ребенком. Более старшие дети и взрослые со слабыми руками должны держать ингалятор двумя руками. При этом оба указательных пальца должны располагаться на верхней части ингалятора, а оба больших на основании ниже мундштука.

Баллон рассчитан на 120 ингаляций. После этого баллон стоит заменить.

ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ: пластиковый мундштук для рта разработан специально для препарата Респисальф Эйр и служит для точного дозирования препарата. Мундштук не должен быть использован с другими дозированными аэрозолями. Также нельзя использовать препарат Респисальф Эйр с какими-либо другими адаптерами, кроме мундштука, поставляемого вместе с препаратом.

Утилизация

Весь оставшийся лекарственный препарат и отходы следует уничтожить в установленном порядке

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Российская Федерация

ООО «ПСК Фарма»

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 19.01.2024 № 844
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0010)

141983, Московская обл., г.о. Дубна, г. Дубна, ул. Программистов, д. 5, стр. 1

Телефон: 8 (499) 400 16 99; 8 (496) 218 19 19

Электронная почта: office1@rusbiopharm.ru

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация

ООО «ПСК Фарма»

141983, Московская обл., г.о. Дубна, г. Дубна, ул. Программистов, д. 5, стр. 1

Телефон: 8 (800) 234 16 99

Электронная почта: pv@rusbiopharm.ru

Республика Беларусь

ООО «ФармАссистенс»

220131, г. Минск, пер. Кольцова, 4-ый, д. 51, 4 этаж, оф. 54

Телефон: +375 29 640 42 86

Электронная почта: pv@pharmassistance.by

Республика Казахстан

ТОО «Prime Asia»

050000, г. Алматы, мкр-н Нур Алатау, ул. Темирбек Кожакеев, д. 70

Телефон: +7 (702) 822 50 01

Электронная почта: primeasiallckz@gmail.com

Кыргызская Республика

ОсОО «Медсервис.KG»

720051, г. Бишкек, ул. Курманжан Датка, д. 131-133

Телефон: +996 312 36-90-39

Электронная почта: medservice.kg@mail.ru

Республика Армения

ООО «Рудиум Трединг»

г. Ереван, ул. Кочарян, д. 18/52

Телефон: +3 749 566 36 68

Электронная почта: rudiumtrading@gmail.com

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 19.01.2024 № 844
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0010)

Дата первой регистрации:

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

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