ЛП-№(010296)-(РГ-RU) от 23.05.2025

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 21.05.2025 № 12825
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Сальмекорт, 25 мкг + 50 мкг/доза, аэрозоль для ингаляций дозированный

Сальмекорт, 25 мкг + 125 мкг/доза, аэрозоль для ингаляций дозированный

Сальмекорт, 25 мкг + 250 мкг/доза, аэрозоль для ингаляций дозированный

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующие вещества: салметерол + флутиказон.

Сальмекорт, 25 мкг + 50 мкг/доза, аэрозоль для ингаляций дозированный

Каждая доза содержит 36,3 мкг салметерола ксинафоата, в пересчете на 25 мкг салметерола и 50 мкг флутиказона пропионата.

Сальмекорт, 25 мкг + 125 мкг/доза, аэрозоль для ингаляций дозированный

Каждая доза содержит 36,3 мкг салметерола ксинафоата, в пересчете на 25 мкг салметерола и 125 мкг флутиказона пропионата.

Сальмекорт, 25 мкг + 250 мкг/доза, аэрозоль для ингаляций дозированный

Каждая доза содержит 36,3 мкг салметерола ксинафоата, в пересчете на 25 мкг салметерола и 250 мкг флутиказона пропионата.

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Аэрозоль для ингаляций дозированный.

Белая или почти белая суспензия, помещенная под давлением в баллончик аэрозольный алюминиевый с дозирующим клапаном.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1. Показания к применению

Препарат Сальмекорт показан к применению у взрослых и детей в возрасте от 4 лет при бронхиальной астме и у взрослых в возрасте от 18 лет при хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ).

Препарат Сальмекорт предназначен для регулярного лечения бронхиальной астмы у пациентов, которым показана комбинированная терапия бета$_2$-адреномиметиком длительного действия и ингаляционным глюкокортикостероидом (ГКС):

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 21.05.2025 № 12825
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

- у пациентов с недостаточным контролем заболевания на фоне постоянной монотерапии ингаляционными глюкокортикостероидами при периодическом применении бета$_2$-адреномиметика короткого действия;
- у пациентов с адекватным контролем заболевания на фоне терапии ингаляционным глюкокортикостероидом и бета$_2$-адреномиметиком длительного действия;
- в качестве стартовой поддерживающей терапии у пациентов с персистирующей бронхиальной астмой при наличии показаний к применению глюкокортикостероидов для достижения контроля над заболеванием.

Поддерживающая терапия у пациентов с ХОБЛ, у которых значение объема форсированного выдоха (ОФВ1) <60% от должных величин (до ингаляции бронходилататора) с повторными обострениями в анамнезе, и у которых выраженные симптомы заболевания сохраняются, несмотря на регулярную терапию бронходилататорами.

4.2. Режим дозирования и способ применения

Режим дозирования

Взрослые

Бронхиальная астма

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

Пациенту следует назначать такую форму препарата Сальмекорт, которая содержит дозу флутиказона пропионата, соответствующую тяжести его заболевания.

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

Все пациенты, принимающие препарат в качестве поддерживающей терапии, должны пройти консультацию врача через 6–12 недель после первоначального приема.

Рекомендуемые дозы

Две ингаляции (25 мкг салметерола и 50 мкг флутиказона пропионата) 2 раза в сутки, или

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 21.05.2025 № 12825
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

две ингаляции (25 мкг салметерола и 125 мкг флутиказона пропионата) 2 раза в сутки, или две ингаляции (25 мкг салметерола и 250 мкг флутиказона пропионата) 2 раза в сутки.

Хроническая обструктивная болезнь легких

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

Особые группы пациентов

Пациенты пожилого возраста

Нет необходимости снижать дозу препарата Сальмекорт у пожилых пациентов.

Пациенты с нарушением функции почек

Нет необходимости снижать дозу препарата Сальмекорт у пациентов с нарушением функции почек.

Пациенты с нарушением функции печени

Нет необходимости снижать дозу препарата Сальмекорт у пациентов с нарушением функции печени.

Дети

Бронхиальная астма

Дети в возрасте 12 лет и старше

Режим дозирования для детей от 12 до 18 лет не отличается от режима дозирования для взрослых.

Дети в возрасте от 4 до 12 лет

Две ингаляции (25 мкг салметерола и 50 мкг флутиказона пропионата) 2 раза в сутки.

Дети в возрасте до 4 лет

Препарат Сальмекорт противопоказан у детей в возрасте до 4 лет (см. раздел 4.3).

Хроническая обструктивная болезнь легких

По показанию ХОБЛ препарат Сальмекорт у детей в возрасте от 0 до 18 лет не применяется.

Способ применения

Ингаляционно. Только для ингаляционного применения.

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

Врач должен регулярно оценивать эффективность лечения пациента.

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

Начальную дозу препарата определяют на основании дозы флутиказона, которая

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 21.05.2025 № 12825
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

рекомендуется для лечения заболевания данной степени тяжести. Затем начальную дозу следует постепенно снижать до минимальной эффективной дозы. Во время лечения врачу следует регулярно наблюдать за пациентом с целью подбора оптимальной дозы. Пациенту не следует самостоятельно изменять дозы препарата, назначенные врачом.

Инструкция по использованию ингалятора приведена в разделе 6.6.

4.3. Противопоказания

- гиперчувствительность к салметеролу, флутиказону или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1,
- детский возраст (до 4 лет).

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

С осторожностью

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

Препарат Сальмекорт следует назначать с осторожностью при тиреотоксикозе.

Препарат Сальмекорт 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 Сальмекорт 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 Сальмекорт 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 Сальмекорт следует с осторожностью назначать пациентам с неконтролируемой

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 21.05.2025 № 12825
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

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 Сальмекорт 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.

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 Сальмекорт не обеспечивает адекватный контроль заболевания, пациент также должен обратиться к врачу.

Пациентам с бронхиальной астмой нельзя резко прекращать лечение препаратом Сальмекорт 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 Сальмекорт. 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

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 21.05.2025 № 12825
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

агрессию (особенно у детей). Поэтому при лечении 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.

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.

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

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

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 совместное применение флутиказона пропионата и ритонавира, за исключением случаев, когда потенциальная польза для пациента превышает риск, связанный с системными эффектами ГКС.

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

Имеются сообщения о нежелательных реакциях, связанных с фармакологическим действием бета$_2$-агонистов, таких как тремор, учащенное сердцебиение и головная боль. Однако данные реакции носят кратковременный характер, и их выраженность уменьшается при регулярной терапии.

Дети

Рекомендуется регулярно измерять рост детей, которые получают длительную терапию

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 21.05.2025 № 12825
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

ингаляционными ГКС.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

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

Салметерол

Сочетанного применения с кетоконазолом следует избегать, если польза от применения не превышает потенциальный риск возникновения системных нежелательных реакций при лечении салметеролом. Существует похожий риск взаимодействия с другими сильными ингибиторами CYP3A4 (итраконазол, телитромицин, ритонавир).

Флутиказона пропионат

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

Ритонавир, как высокоактивный ингибитор фермента CYP3A4, может вызывать резкое повышение концентрации флутиказона пропионата в плазме, вследствие чего существенно снижаются концентрации сывороточного кортизола.

Совместное применение с ритонавиром вызывает такие нежелательные реакции, как синдром Кушинга и угнетение функции надпочечников. Учитывая сказанное, следует избегать одновременного применения флутиказона пропионата и ритонавира, кроме тех случаев, когда потенциальная польза для пациента превышает риск системных нежелательных реакций ГКС.

Другие ингибиторы изофермента CYP3A4 вызывают ничтожно малое (эритромицин) и незначительное (кетоконазол) повышение содержания флутиказона пропионата в плазме, при котором практически не снижаются концентрации сывороточного кортизола. Несмотря на это, рекомендуется соблюдать осторожность при одновременном применении сильных ингибиторов CYP3A4 (например, кетоконазола), поскольку при таких комбинациях не исключается повышение концентрации флутиказона пропионата в плазме.

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

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 21.05.2025 № 12825
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

гипоксии). Ингибиторы моноаминоксидазы и трициклические антидепрессанты увеличивают риск развития нежелательных реакций со стороны сердечно-сосудистой системы. Совместим с кромоглициевой кислотой.

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

Данные о применении препарата у беременных женщин 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 (СВПР) после воздействия флутиказона пропионата на протяжении первого триместра беременности по сравнению с другими ингаляционными кортикостероидами.

При проведении исследований репродуктивной токсичности у животных с введением как каждого компонента препарата в отдельности, так и их комбинации, было выявлено влияние на плод избыточных системных концентраций активного бета$_2$-адреномиметика и глюкокортикостероида.

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

Лактация

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

Данных относительно концентрации салметерола и флутиказона в грудном молоке женщин нет.

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

Фертильность

Отсутствуют данные по влиянию на фертильность у человека. В исследованиях на животных не было выявлено влияния флутиказона или салметерола на фертильность самцов или самок.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 21.05.2025 № 12825
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

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

В клинических исследованиях не получено данных о влиянии препарата на способность управлять транспортными средствами и другими механизмами, однако, следует учитывать нежелательные реакции, которые может вызвать препарат.

4.8. Нежелательные реакции

Резюме профиля безопасности

Все нежелательные реакции, представленные ниже, характерны для действующих веществ – салметерола и флутиказона пропионата в отдельности. Профиль безопасности препарата Сальмекорт не отличается от профиля нежелательных реакций его действующих веществ.

Резюме нежелательных реакций

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, но <1/10), нечасто (≥1/1000, но <1/100), редко (≥1/10000, но <1/1000), очень редко (<1/10000), 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, ангионевротический отек (главным образом, отек лица и ротоглотки), бронхоспазм.

Эндокринные нарушения:

Возможные системные эффекты включают (см. раздел 4.4);

редко: синдром Кушинга, кушингоидные симптомы, угнетение функции надпочечников, задержка роста у детей и подростков, снижение минеральной плотности костной ткани.

Нарушения метаболизма и питания:

нечасто: гипергликемия;

очень редко: гипокалиемия.

Психические нарушения:

нечасто: тревожность, нарушения сна;

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 21.05.2025 № 12825
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

редко: изменения в поведении, в том числе повышенная активность и раздражительность (особенно у детей).

Нарушения со стороны нервной системы:

очень часто: головная боль (см. раздел 4.4);

нечасто: тремор (см. раздел 4.4).

Нарушения со стороны органа зрения:

нечасто: катаракта;

редко: глаукома.

Нарушения со стороны сердца:

нечасто: учащенное сердцебиение (см. раздел 4.4), тахикардия, фибрилляция предсердий;

редко: аритмия, включая желудочковую экстрасистолию, наджелудочковую тахикардию, экстрасистолию.

Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения:

часто: охриплость голоса и/или дисфония;

нечасто: раздражение глотки;

редко: парадоксальный бронхоспазм (см. раздел 4.4).

Желудочно-кишечные нарушения:

очень редко: диспепсия, тошнота.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей:

нечасто: кровоподтеки.

Нарушения со стороны мышечной, скелетной и соединительной ткани:

часто: мышечные спазмы, артралгия.

Дети

Теоретически возможно развитие системных реакций, включающих синдром Кушинга, кушингоидные симптомы, угнетение функции надпочечников, задержку роста у детей и подростков. Очень редко могут возникать тревога, нарушения сна и поведенческие расстройства, включая гиперактивность и раздражительность.

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

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

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 21.05.2025 № 12825
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

Евразийского экономического союза.

Российская Федерация

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения Российской Федерации

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

Телефон: +7 (800) 550–99–03

Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru

Сайт в информационно-коммуникационной сети «Интернет»: https://www.roszdravnadzor.gov.ru/

Республика Казахстан

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

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

Телефон: 8 (7172) 235–135

Электронная почта: pdlc@dari.kz

Сайт в информационно-коммуникационной сети «Интернет»: http://www.ndda.kz/

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 над заболеванием (см. раздел 4.2).

Симптомы

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

Острая передозировка флутиказона 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 приеме препарата в дозах выше рекомендованных в течение длительного периода времени возможно значительное подавление функции коры надпочечников.

Описаны редкие случаи острого адреналового криза, которые возникали преимущественно

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 21.05.2025 № 12825
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

у детей, получавших дозы препарата выше рекомендованных в течение долгого времени (несколько месяцев или лет). Острый адреналовый криз проявляется гипогликемией, сопровождающейся спутанностью сознания и/или судорогами. К ситуациям, которые могут служить пусковыми факторами острого адреналового криза, относятся травма, хирургическое вмешательство, инфекция или любое быстрое снижение дозы вдыхаемого флутиказона пропионата, входящего в состав препарата Сальмекорт.

Лечение

Отсутствует специфическое лечение передозировки салметерола и флутиказона пропионата. В случае передозировки следует проводить поддерживающую терапию и наблюдать за состоянием пациента.

При применении препарата в дозах, превышающих указанные в разделе 4.2 на протяжении длительного времени, может наблюдаться подавление функции коры надпочечников.

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 глюкокортикоидами или другими средствами, кроме антихолинергических средств.

Код АТХ: R03AK06.

Механизм действия

Препарат Сальмекорт – комбинированный препарат, который содержит салметерол и флутиказона пропионат, обладающие разными механизмами действия. Салметерол предотвращает возникновение симптомов бронхоспазма, флутиказона пропионат улучшает легочную функцию и предотвращает обострение заболевания. Препарат Сальмекорт из-за более удобного режима дозирования может быть альтернативой для пациентов, которые одновременно получают агонист бета$_2$-адренорецепторов и ингаляционный глюкокортикостероид из разных ингаляторов.

Салметерол

Салметерол – это селективный длительнодействующий (до 12 ч) агонист

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 21.05.2025 № 12825
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

бета$_2$-адренорецепторов, имеющий 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 агонисты бета$_2$-адренорецепторов короткого действия.

Флутиказон

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 и снижению частоты обострений бронхиальной астмы.

Флутиказона пропионат не вызывает нежелательных реакций, которые наблюдаются при системном приеме кортикостероидов.

Фармакодинамические эффекты

Салметерол

In vitro исследования показали, что салметерол является мощным ингибитором высвобождения в легких человека медиаторов тучных клеток, таких как гистамин, лейкотриены и простагландин D_2, и имеет продолжительный период действия.

Салметерол угнетает раннюю и позднюю фазы ответа на ингаляционные аллергены. Ингибирование поздней фазы ответа сохраняется в течение более 30 ч после приема разовой дозы, в то время, когда бронходилатирующий эффект уже отсутствует. Однократное введение салметерола ослабляет гиперреактивность бронхиального дерева.

Это свидетельствует о том, что салметерол помимо бронхорасширяющей активности обладает дополнительным действием, не связанным с расширением бронхов, клиническая значимость которого окончательно не установлена. Этот механизм действия отличается от противовоспалительного эффекта ГКС.

Флутиказон

При длительном ингаляционном применении флутиказона пропионата суточная секреция гормонов коры надпочечников остается в пределах нормы как у взрослых, так и у детей даже при использовании в максимальных рекомендуемых дозах. После перевода пациентов, получающих другие ингаляционные ГКС, на прием флутиказона пропионата суточная секреция гормонов коры надпочечников постепенно улучшается, несмотря на

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 21.05.2025 № 12825
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

предшествующее и текущее периодическое использование пероральных стероидов. 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, вызванное предшествующей терапией, может сохраняться в течение длительного времени).

Клиническая эффективность и безопасность

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 13 176 пациентов, получавших салметерол, по сравнению с 3 летальными исходами среди 13 179 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 было проведено с участием взрослых и подростков (исследование AUSTRI), а другое – с участием детей в возрасте 4–11 лет (исследование VESTRI). В оба исследования 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 бета$_2$-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

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 21.05.2025 № 12825
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

бронхиальной астмой госпитализация, эндотрахеальная интубация и летальный исход). Вторичной целью данных исследований являлась оценка эффективности в отношении наличия превосходства комбинации бета$_2$-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, 11 679 и 6 208 пациентов были отобраны и получали лечение в исследованиях AUSTRI и VESTRI соответственно. В отношении основной конечной точки безопасности не меньшая эффективность была достигнута в обоих исследованиях. В исследовании AUSTRI 5 834 пациента получали лечение комбинацией салметерола и флутиказона пропионата и 5 845 – 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. В исследовании VESTRI 3 107 пациентов получали лечение комбинацией салметерола и флутиказона пропионата и 3 101 – монотерапию флутиказона пропионатом. Серьезные нежелательные явления были зарегистрированы у 27 детей в группе комбинированной терапии и у 21 ребенка – в группе монотерапии ингаляционным ГКС. Соотношение рисков составило 1,285 (95% ДИ 0,726–2,272). В обеих группах не наблюдали ни одного летального исхода или случая эндотрахеальной интубации. Не меньшая эффективность терапии комбинацией салметерола и флутиказона пропионата по сравнению с монотерапией флутиказона пропионатом была установлена, если 95% ДИ был меньше, чем 2,657.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 21.05.2025 № 12825
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

5.2. Фармакокинетические свойства

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

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 прием 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.

Абсорбция

Салметерол

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 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 нг/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.

Флутиказон

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

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 21.05.2025 № 12825
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

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

Салметерол

Отсутствуют данные о распределении салметерола.

Флутиказон

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

Биотрансформация

Салметерол

Результаты исследования *in vitro* показали, что салметерол экстенсивно метаболизируется под действием изофермента CYP3A4 системы цитохрома P450 до α-гидроксисалметерола путем алифатического окисления. 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.

Флутиказон

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

Салметерол

Отсутствуют данные относительно выведения салметерола.

Флутиказон

Распределение флутиказона пропионата характеризуется быстрым клиренсом из плазмы

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 21.05.2025 № 12825
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

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

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Норфлуран (HFA 134a P, Dymel® 134a P).

Полиэтиленгликоль 1000.

6.2. Несовместимость

Не применимо.

6.3. Срок годности (срок хранения)

2 года.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

При температуре не выше 25 °С, не замораживать.

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

По 120 доз в баллончик аэрозольный алюминиевый с клапаном дозирующего действия и мундштуком с защитной крышкой. Баллончик с листком-вкладышем помещают в пачку картонную.

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

Особые требования отсутствуют.

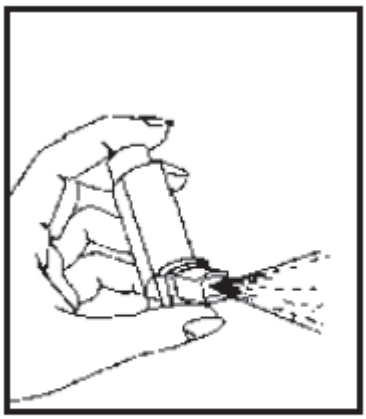
Инструкция по использованию ингалятора

Перед каждым применением ингалятор необходимо встряхивать.

Проверка ингалятора

1. Перед первым применением или если ингалятор не использовался 2 дня и более, необходимо провести проверку ингалятора. Для этого проводят 4 нажатия (ингаляции) в воздух (см. рис. 1).

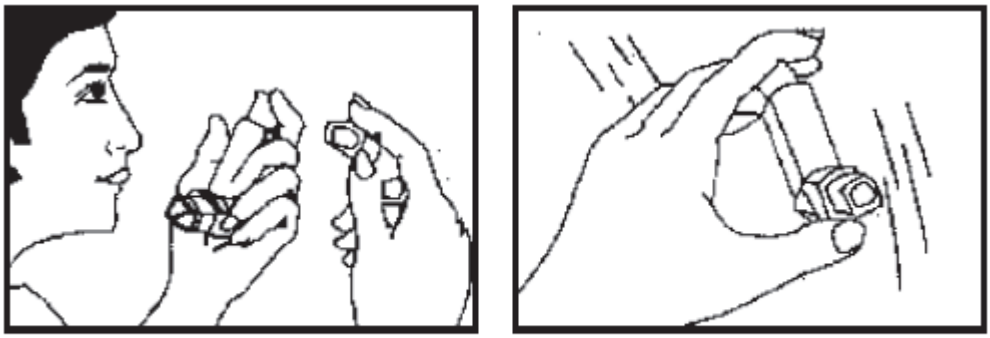
СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 21.05.2025 № 12825
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)



1

Использование ингалятора

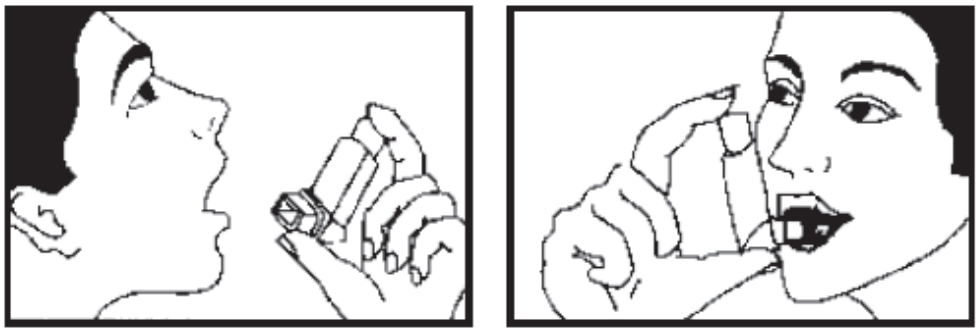
2. Снять защитную крышку с мундштука. При этом мундштук должен оставаться плотно прикрепленным к флакону (ингалятору) (см. рис. 2); если ингалятор хранился без защитной крышки, необходимо проверить мундштук на предмет загрязнения.



2

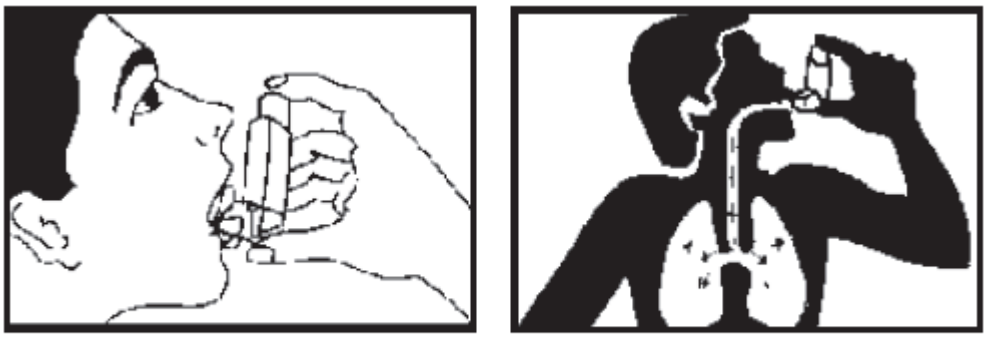
3. Взять ингалятор в руки мундштуком вниз так, чтобы один палец находился на дне ингалятора, а другой палец или два на верхнем конце ингалятора. Произвести выдох и поместить мундштук между зубами (см. рис. 3).

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 21.05.2025 № 12825
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)



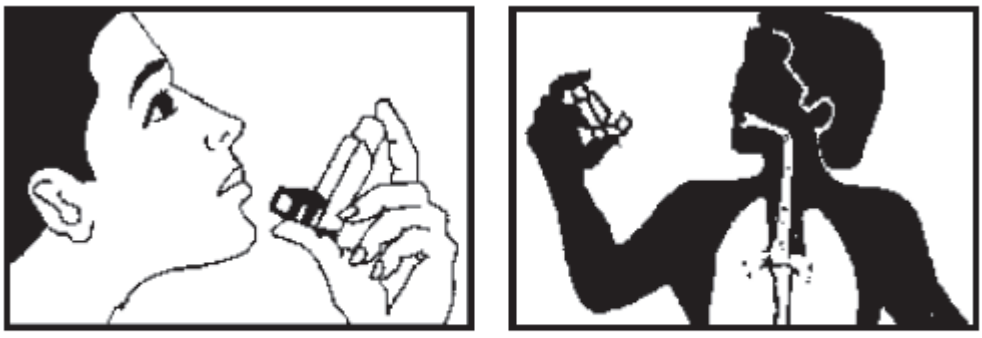
3

4. Плотно обхватить мундштук губами и слегка наклонить голову назад. Медленно начать вдох и одновременно нажать на дно баллончика. Продолжить вдох до конца (см. рис. 4).



4

5. Извлечь ингалятор из ротовой полости и задержать дыхание на 10 секунд или настолько, насколько это комфортно. Медленно выдохнуть (см. рис. 5).

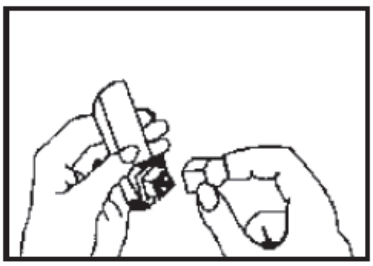


5

Примечание

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 21.05.2025 № 12825
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

После каждой ингаляции необходимо прополоскать рот и/или горло водой. Это поможет снизить сухость, связанную с приемом препарата. Перерыв между ингаляциями должен составлять не менее 1 минуты. При проведении повторной ингаляции повторить шаги 2–5. После использования необходимо закрыть мундштук защитной крышкой (см. рис. 6).



6

Первые несколько ингаляций рекомендуется попрактиковаться перед зеркалом. Если видно, что происходит «утечка» препарата через рот или из отверстия между мундштуком и телом ингалятора, это свидетельствует о неправильной технике ингаляции (см. рис. 7).



7

Дети

Ингаляции маленьким детям должны проводиться под надзором взрослого (см. рис. 8).

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 21.05.2025 № 12825
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)



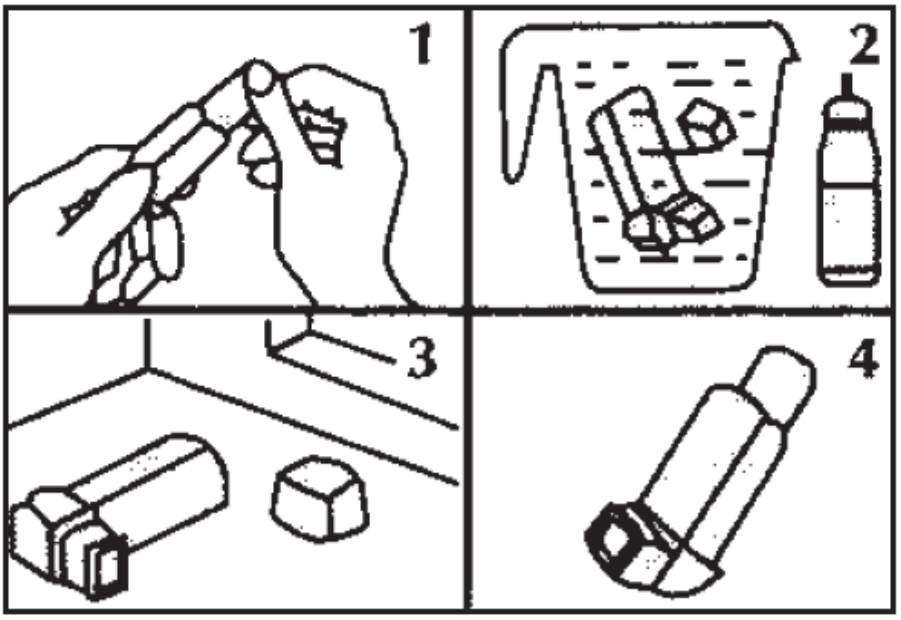
8

Дети более старшего возраста и взрослые со слабыми руками должны держать ингалятор двумя руками. При этом оба указательных пальца должны располагаться на верхней части ингалятора, а оба больших пальца – на основании ниже мундштука.

Очистка ингалятора

Очистка ингалятора должна проводиться минимум один раз в день.

1. Извлеките металлический баллончик с препаратом из тела ингалятора. Снимите распыляющий наконечник.
2. Промойте мундштук и тело ингалятора под теплой проточной водой.
3. Тщательно протрите сухой тканью или ватным тампоном. Следует избегать перегрева.
4. Соберите ингалятор.



СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 21.05.2025 № 12825
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

После использования всех доз, указанных на упаковке, металлический баллончик следует выбросить.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Индия

Гленмарк Фармасьютикалз Лтд.

B/2 Махалакшми Чемберз, 22 Бхулабхай Десай Роад, Махалакшми, Мумбай-400026.

Телефон: +91 22 4018 9999.

Факс: +91 22 4018 9986.

Электронная почта: complianceofficer@glenmarkpharma.com

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения на территории Союза

Претензии потребителей направлять по адресу:

В Российской Федерации:

Российская Федерация

ООО «Гленмарк Импэкс»

115114, г. Москва, ул. Летниковская, дом 2, строение 3.

Телефон: + 7 (499) 951–00–00.

Электронная почта: Safety.Russia@glenmarkpharma.com

В Республике Казахстан:

Республика Казахстан

Представительство Компании "GLENMARK PHARMACEUTICALS LIMITED (ГЛЕНМАРК ФАРМАЦЕВТИКАЛС ЛИМИТЕД)"

050059, г. Алматы, проспект Аль-Фараби 7, БЦ «Нурлы-Тау», блок 4 А, офис 12.

Телефон: + 7 (727) 311 04 41.

Электронная почта: Safety.KZ&UZ@glenmarkpharma.com

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 21.05.2025 № 12825
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первой регистрации:

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

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