

ИНСТРУКЦИЯ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО  
ПРЕПАРАТА

ДуоРесп Спиромакс

**Регистрационный номер:**

**Торговое наименование:** ДуоРесп Спиромакс

**Международное непатентованное или группировочное наименование:** будесонид +  
формотерол

**Лекарственная форма:** порошок для ингаляций дозированный

**Состав**

1 доставленная доза содержит: *действующие вещества:* будесонид (микронизированный) 160 мкг/320 мкг, формотерола фумарата дигидрат (микронизированный) 4,5 мкг/9 мкг; *вспомогательное вещество:* лактозы моногидрат\* 5 мг/ 10 мг.

\*Указано целевое количество лактозы моногидрата в доставленной дозе (является приблизительным).

**Описание**

Белый или почти белый порошок без видимых комочков или включений, помещенный в многодозовый порошковый ингалятор с полупрозрачной крышкой для мундштука красного цвета. Ингалятор должен быть без видимых повреждений или утечек порошка. Дозирующее индикаторное окно должно показывать № 120 для дозировки 160/4,5 мкг/доза и № 60 - для дозировки 320/9 мкг/доза.

**Фармакотерапевтическая группа:** бронходилатирующее средство комбинированное (бета2-адреномиметик селективный+ глюкокортикостероид местный)

**Код АТХ:** R03AK07

**Фармакологические свойства**

**Фармакодинамика**

Препарат ДуоРесп Спиромакс содержит формотерол и будесонид, которые имеют разные механизмы действия и проявляют аддитивный эффект в отношении снижения частоты обострений бронхиальной астмы и хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ). Особые свойства будесонида и формотерола дают возможность использовать их комбинацию одновременно в качестве поддерживающей терапии и для купирования приступов или как поддерживающую терапию бронхиальной астмы.

*Будесонид*

Будесонид - глюкокортикостероид (ГКС), который после ингаляции оказывает быстрое (в течение нескольких часов) и дозозависимое противовоспалительное действие на дыхательные пути, снижая выраженность симптомов и частоту обострений бронхиальной астмы. При назначении ингаляционного будесонида отмечается меньшая частота возникновения серьезных нежелательных эффектов, чем при использовании системных ГКС. Уменьшает выраженность отека слизистой бронхов, продукцию слизи, образование мокроты и гиперреактивность дыхательных путей. Точный механизм противовоспалительного действия ГКС неизвестен.

#### *Формотерол*

Формотерол - селективный агонист  $\beta_2$ -адренергических рецепторов, который после ингаляции вызывает быстрое и длительное расслабление гладкой мускулатуры бронхов у пациентов с обратимой обструкцией дыхательных путей. Бронхолитическое дозозависимое действие наступает быстро, в течение 1-3 минут после ингаляции и сохраняется в течение как минимум 12 часов после приема разовой дозы.

#### *Будесонид + Формотерол*

##### Бронхиальная астма

#### *Клиническая эффективность в качестве поддерживающей терапии*

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

Действие препарата ДуоРесп Спиромакс на функцию легких соответствует действию комбинации монопрепаратов будесонида и формотерола и превышает действие одного будесонида. Во всех случаях для купирования приступов использовался  $\beta_2$ -адреностимулятор короткого действия. Не отмечалось снижения противоастматического эффекта с течением времени. Препарат обладает хорошей переносимостью.

#### *Клиническая эффективность в качестве поддерживающей терапии и для купирования приступов (только для дозировки 160/4,5 мкг/доза).*

В ходе наблюдения за 4447 пациентами, получавшими терапию будесонидом/формотеролом в качестве поддерживающей терапии и для купирования приступов в течение от 6 до 12 месяцев, было отмечено статистически и клинически значимое уменьшение числа тяжелых обострений, увеличение периода времени до наступления первого обострения в сравнении с комбинацией будесонида/формотерола или будесонида в качестве поддерживающей терапии и  $\beta_2$ -адреностимулятора для купирования приступов. Также отмечался эффективный контроль над симптомами заболевания, легочной функцией и снижение частоты назначения ингаляций для купирования

приступов. Не было выявлено развития толерантности к назначенной терапии. У пациентов, обратившихся за медицинской помощью в связи с развитием острого приступа бронхиальной астмы, после ингаляций будесонида/формотерола купирование симптомов (снятие бронхоспазма) наступало так же быстро и эффективно, как после назначения сальбутамола и формотерола.

### ХОБЛ

В двух исследованиях продолжительностью 12 месяцев у пациентов со среднетяжелой и тяжелой ХОБЛ (исходно: пребронходилатационный  $ОФВ_1 < 50\%$  от должного; медиана постбронходилатационного  $ОФВ_1 = 42\%$  от должного) на фоне приема препарата ДуоРесп Спиромакс наблюдалось значительное снижение частоты обострений заболевания по сравнению с пациентами, получавшими в качестве терапии только формотерол или плацебо (средняя частота обострений 1,4 по сравнению с 1,8-1,9 в группе плацебо/формотерол). Не отмечено различий между приемом препарата ДуоРесп Спиромакс и формотерола по влиянию на показатель объема форсированного выдоха за первую секунду ( $ОФВ_1$ ).

### **Фармакокинетика**

*Всасывание.* Препарат ДуоРесп Спиромакс биоэквивалентен соответствующим монопрепаратам в отношении системного действия будесонида и формотерола. Несмотря на это, было отмечено небольшое усиление супрессии кортизола после приёма препарата ДуоРесп Спиромакс по сравнению с монопрепаратами. Это различие не оказывает влияния на клиническую безопасность. Отсутствуют доказательства фармакокинетического взаимодействия будесонида и формотерола.

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

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

Ингалируемый будесонид быстро абсорбируется и достигает максимальной концентрации в плазме через 30 минут после проведения ингаляции. Средняя доза будесонида, попавшего в лёгкие после проведения ингаляции, составляет 32-44% от доставленной дозы. Системная биодоступность составляет примерно 49% от доставленной дозы. У детей в возрасте от 6 до 16 лет средняя доза будесонида, попавшего в лёгкие после проведения ингаляции, не

отличается от показателей у взрослых пациентов (конечная концентрация препарата в плазме крови не определялась).

Ингалируемый формотерол быстро абсорбируется и достигает максимальной концентрации в плазме крови через 10 минут после проведения ингаляции. Средняя доза формотерола, попавшего в лёгкие после проведения ингаляции, составляет 28-49% от доставленной дозы. Системная биодоступность составляет около 61% от доставленной дозы.

*Распределение.* С белками плазмы связывается примерно 50% формотерола и 90% будесонида. Объем распределения для формотерола составляет около 4 л/кг и для будесонида 3 л/кг. Формотерол инактивируется путем конъюгации (образуются активные О-деметилованные метаболиты, в основном, в виде инактивированных конъюгатов). Будесонид подвергается интенсивной биотрансформации (около 90%) при первом прохождении через печень с образованием метаболитов, обладающих низкой глюкокортикостероидной активностью. Глюкокортикостероидная активность основных метаболитов 6-β-гидроксибудесонида и 16-α-гидроксипреднизолона не превышает 1% аналогичной активности будесонида. Не существует доказательств взаимодействия метаболитов или реакции замещения между будесонидом и формотеролом.

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

Будесонид метаболизируется преимущественно с участием фермента СYP3A4. Метаболиты будесонида выводятся с мочой в неизменённом виде или в форме конъюгатов. В моче обнаруживается только незначительное количество неизмененного будесонида. Будесонид имеет высокий системный клиренс (примерно 1,2 л/мин).

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

### **Показания для применения**

*160/4,5 мкг/доза:*

- Бронхиальная астма, для достижения общего контроля заболевания, включая профилактику и облегчение симптомов, и снижение риска обострений. ДуоРесп Спиромакс подходит для терапии бронхиальной астмы любой степени тяжести при целесообразности применения ингаляционных глюкокортикостероидов.

- Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) (симптоматическая терапия у пациентов с тяжелой ХОБЛ с постбронходилатационным ОФВ<sub>1</sub> < 70% от должного и с обострениями в анамнезе, несмотря на регулярную терапию бронходилататорами длительного действия).

320/9 мкг/доза:

- Бронхиальная астма (недостаточно контролируемая приёмом ингаляционных ГКС и  $\beta_2$ -адреностимуляторов короткого действия в качестве терапии по требованию или адекватно контролируемая ингаляционными ГКС и  $\beta_2$ -адреностимуляторами длительного действия).
- Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) (симптоматическая терапия у пациентов с ХОБЛ с постбронходилатационным ОФВ<sub>1</sub> < 70% от должного и с обострениями в анамнезе, несмотря на регулярную терапию бронходилататорами).

#### **Противопоказания для применения**

- Повышенная чувствительность к будесониду, формотеролу или ингалируемой лактозе.
- Детский возраст до 12-ти лет.
- Непереносимость лактозы, дефицит лактазы или глюкозо-галактозная мальабсорбция.

#### **С осторожностью**

Туберкулез легких (активная или неактивная форма), грибковые, вирусные или бактериальные инфекции органов дыхания, тиреотоксикоз, феохромоцитома, сахарный диабет, снижение функции коры надпочечников, неконтролируемая гипокалиемия, гипертрофическая обструктивная кардиомиопатия, идиопатический гипертрофический субаортальный стеноз, тяжелая артериальная гипертензия, аневризма любой локализации или другие тяжелые сердечно-сосудистые заболевания (ишемическая болезнь сердца, тахикардия или сердечная недостаточность тяжелой степени), удлинение интервала QT (прием формотерола может вызвать удлинение QT-интервала), беременность, период грудного вскармливания.

#### **Применение при беременности и в период грудного вскармливания**

##### *Беременность*

Нет клинических данных о применении препарата ДуоРесп Спиромакс или совместного использования формотерола и будесонида во время беременности.

Во время беременности препарат ДуоРесп Спиромакс следует использовать только в тех случаях, когда польза от применения препарата превышает потенциальный риск для плода.

Следует использовать наименьшую эффективную дозу будесонида, необходимую для поддержания адекватного контроля симптомов бронхиальной астмы.

#### *Грудное вскармливание*

Ингалируемый будесонид выделяется с грудным молоком, однако при применении в терапевтических дозах воздействия на ребенка не отмечено. Неизвестно, проникает ли формотерол в грудное молоко женщин. Препарат ДуоРесп Спиромакс может быть назначен кормящим женщинам, только если ожидаемая польза для матери больше, чем любой возможный риск для ребенка.

#### *Фертильность*

Нет данных влияния на фертильность.

#### **Способ применения и дозы**

Для ингаляционного применения.

#### **160/4,5 мкг/доза**

#### ***Бронхиальная астма***

Подбор дозы действующих веществ, входящих в состав препарата ДуоРесп Спиромакс, проводится индивидуально и в зависимости от степени тяжести заболевания. Это необходимо учитывать не только в начале лечения комбинированными препаратами, но и при изменении поддерживающей дозы препарата.

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

ДуоРесп Спиромакс можно применять в соответствии с различными подходами к терапии:

- A. ДуоРесп Спиромакс для купирования приступов/симптомов с противовоспалительным действием (пациенты с бронхиальной астмой легкой степени тяжести).
  - B. ДуоРесп Спиромакс в качестве поддерживающей терапии и для купирования приступов/симптомов с противовоспалительным действием.  
В качестве альтернативы, ДуоРесп Спиромакс можно применять в виде терапии в фиксированной дозе.
  - C. ДуоРесп Спиромакс в качестве поддерживающей терапии (фиксированная доза).
- A. ДуоРесп Спиромакс для купирования приступов/симптомов с противовоспалительным действием (пациенты с бронхиальной астмой легкой степени тяжести)***

ДуоРесп Спиромакс принимается по требованию для облегчения симптомов бронхиальной астмы при их развитии и для профилактики бронхоконстрикции, вызванной аллергенами или физической нагрузкой (или для профилактики симптомов в ситуациях, по оценке

пациента способных спровоцировать приступ бронхиальной астмы). Формотерол, действующее вещество препарата ДуоРесп Спиромакс, обеспечивает быстрое начало действия (в течение 1-3 минут) с длительной бронходилатацией (как минимум 12 часов после приема однократной дозы) при обратимой обструкции дыхательных путей. Пациенту необходимо постоянно иметь при себе ДуоРесп Спиромакс для облегчения симптомов.

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

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

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

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

*Дети до 12 лет:* эффективность и безопасность препарата ДуоРесп Спиромакс для купирования приступов/симптомов с противовоспалительным действием у детей в возрасте до 12 лет не изучены.

***В. ДуоРесп Спиромакс в качестве поддерживающей терапии и для купирования приступов/симптомов с противовоспалительным действием***

При необходимости проведения поддерживающей терапии комбинацией ингаляционного глюкокортикостероида и агониста бета2-адренорецепторов длительного действия, пациент может принимать ДуоРесп Спиромакс в качестве поддерживающей терапии и в дополнение для купирования приступов/симптомов с противовоспалительным действием. Пациенту необходимо постоянно иметь при себе ДуоРесп Спиромакс для облегчения симптомов. ДуоРесп Спиромакс в качестве поддерживающей терапии и для купирования приступов/симптомов с противовоспалительным действием в особенности показан пациентам с:

- недостаточным контролем над бронхиальной астмой и необходимостью в частом использовании препаратов для купирования приступов/симптомов;
- наличием в анамнезе обострений бронхиальной астмы, требовавших медицинского вмешательства.

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

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

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

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

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

### ***С. ДуоРесп Спиромакс в качестве поддерживающей терапии (фиксированная доза)***

При необходимости проведения поддерживающей терапии комбинацией ингаляционного глюкокортикостероида и агониста бета2-адренорецепторов длительного действия, пациент может принимать ДуоРесп Спиромакс в фиксированной суточной дозе и использовать отдельный бронходилататор короткого действия для облегчения симптомов.

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

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

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



В том случае, если отдельным пациентам требуется иная комбинация доз действующих веществ, чем в препарате ДуоРесп Спиромакс, следует назначить бета2-адреномиметики и/или глюкокортикостероиды в отдельных ингаляторах. Увеличение частоты использования бета2-адреномиметиков короткого действия является показателем ухудшения общего контроля над заболеванием и требует пересмотра противоастматической терапии.

### **ХОБЛ**

*Взрослые:* 2 ингаляции два раза в сутки.

*Особые группы пациентов:* нет необходимости в специальном подборе дозы препарата для пациентов пожилого возраста. Нет данных о применении препарата ДуоРесп Спиромакс пациентами с почечной или печеночной недостаточностью. Так как будесонид и формотерол, главным образом, выводятся при участии печеночного метаболизма, то у пациентов с тяжелым циррозом печени можно ожидать замедления скорости выведения препарата.

### **320/9 мкг/доза**

#### ***Бронхиальная астма***

Препарат ДуоРесп Спиромакс не предназначен для первоначального лечения бронхиальной астмы интермиттирующего и легкого персистирующего течения. Подбор дозы препаратов, входящих в состав препарата ДуоРесп Спиромакс, происходит индивидуально и в зависимости от степени тяжести заболевания. Это необходимо учитывать не только при начале лечения комбинированными препаратами, но и при изменении поддерживающей дозы препарата.

В том случае, если отдельным пациентам требуется иная комбинация доз активных компонентов, чем в препарате ДуоРесп Спиромакс, следует назначить  $\beta_2$ -адреномиметики и/или ГКС в отдельных ингаляторах.

Пациентам следует регулярно посещать врача для контроля оптимальной дозы препарата ДуоРесп Спиромакс. Дозу следует снизить постепенно до наименьшей, на фоне которой сохраняется оптимальный контроль симптомов бронхиальной астмы. После достижения оптимального контроля бронхиальной астмы при приеме препарата два раза в день, рекомендуется титровать дозу до минимальной эффективной, вплоть до приема препарата один раз в день, в тех случаях, когда, по мнению врача, пациенту требуется поддерживающая терапия ингаляционным кортикостероидом в комбинации с бронходилататором длительного действия. При достижении полного контроля над симптомами бронхиальной астмы на фоне минимальной рекомендуемой дозы препарата на следующем этапе можно назначить монотерапию ингаляционными ГКС.

*Взрослые (18 лет и старше):* ДуоРесп Спиромакс 320/9 мкг/доза: 1 ингаляция два раза в день. При необходимости возможно увеличение дозы до 2-х ингаляций два раза в день. После достижения оптимального контроля симптомов бронхиальной астмы на фоне приёма препарата два раза в день, возможно снижение дозы до наименьшей эффективной, вплоть до приёма один раз в день.

*Подростки (12–17 лет):* ДуоРесп Спиромакс 320/9 мкг/доза: 1 ингаляция два раза в день.

*Дети до 12 лет:* ДуоРесп Спиромакс 320/9 мкг/доза не рекомендован детям до 12 лет ввиду отсутствия клинических данных.

ДуоРесп Спиромакс 320/9 мкг/доза предназначен только для поддерживающей терапии.

### **ХОБЛ**

*Взрослые:* 1 ингаляция ДуоРесп Спиромакс 320/9 мкг/доза два раза в день.

*Особые группы пациентов:* нет необходимости в специальном подборе дозы препарата для пациентов пожилого возраста (65 лет и старше). Нет данных о применении препарата ДуоРесп Спиромакс у пациентов с почечной или печеночной недостаточностью. Так как будесонид и формотерол выводятся, главным образом, почками, при участии печеночного метаболизма, то у пациентов с тяжелым циррозом печени можно ожидать замедления скорости выведения препарата.

### **Способ применения**

ДуоРесп Спиромакс - это препарат, активируемый вдохом, что означает поступление активного вещества в дыхательные пути, когда пациент вдыхает его из мундштука.

Пациенты со средней и тяжелой степенью астмы способны развивать достаточную скорость потока на вдохе для поступления терапевтической дозы препарата ДуоРесп Спиромакс.

Для обеспечения эффективного лечения препарат ДуоРесп Спиромакс необходимо применять правильно. Поэтому необходимо рекомендовать пациентам внимательно прочесть указания по применению препарата и следовать инструкции по медицинскому применению.

***Применение препарата ДуоРесп Спиромакс включает в себя три этапа.***

1. Открыть крышку мундштука, отворачивая ее вниз до тех пор, пока не раздастся щелчок, и она не откроется.



2. Поместить мундштук между зубами, сомкнув губы вокруг него, не прикусывая мундштук ингалятора. Глубоко вдохнуть из дозатора. Достать мундштук изо рта и задержать дыхание на 10 секунд или дольше - настолько, насколько удобно для пациента.



3. Осторожно выдохнуть воздух и закрыть крышку дозатора.



Важно не встряхивать ингалятор перед применением, не выдыхать в мундштук и не задерживать дыхание, готовясь к вдоху.

После ингаляции необходимо прополоскать ротовую полость водой.

При применении препарата ДуоРесп Спиромакс пациент может ощутить специфический вкус из-за присутствия вспомогательного вещества - лактозы.

#### **Побочное действие**

На фоне совместного назначения двух препаратов не было отмечено увеличения частоты возникновения побочных реакций. Наиболее частыми побочными реакциями, связанными

с приемом препарата, являются такие фармакологически ожидаемые для  $\beta_2$ -адреномиметиков нежелательные побочные явления, как тремор и учащенное сердцебиение. Симптомы обычно имеют умеренную степень выраженности и проходят через несколько дней после начала лечения. В течение 3-летнего клинического исследования применения будесонида при ХОБЛ кровоподтеки на коже и пневмония встречались с частотой 10% и 6%, соответственно, в то время как в плацебо-группе - с частотой 4% и 3% ( $p < 0,001$  и  $p < 0,01$ , соответственно).

Частота определяется следующим образом: очень часто ( $\geq 1/10$ ), часто ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ), нечасто ( $\geq 1/1000$ ,  $< 1/100$ ), редко ( $\geq 1/10000$ ,  $< 1/1000$ ), очень редко ( $< 1/10000$ ) и частота неизвестна (не может быть оценена по имеющимся сведениям).

Класс систем органов	Частота	Побочное действие
Нарушения со стороны иммунной системы	Редко	Реакции гиперчувствительности немедленного и замедленного типа (экзантема, крапивница, зуд, дерматит, ангиоэдема и анафилактическая реакция)
Нарушения со стороны эндокринной системы	Очень редко	Синдром Кушинга, адреналовая супрессия, замедление роста, понижение минеральной плотности костной ткани
Нарушения со стороны обмена веществ и питания	Редко	Гипокалиемия
	Очень редко	Гипергликемия, признаки или симптомы системных глюкокортикостероидных эффектов (включая гипофункцию надпочечников)
Нарушения со стороны психики	Нечасто	Агрессия, психомоторное возбуждение, беспокойство, нарушения сна
	Очень редко	Депрессия, нарушения поведения
Нарушения со стороны нервной системы	Часто	Головная боль, тремор
	Нечасто	Головокружение
	Очень редко	Нарушения вкуса
Нарушения со стороны органа зрения	Нечасто	Нарушение зрения
	Очень редко	Катаракта и глаукома

Класс систем органов	Частота	Побочное действие
	Частота неизвестна	Центральная серозная нейропатия
Нарушения со стороны сердца	Часто	Ощущение сердцебиения
	Нечасто	Тахикардия
	Редко	Аритмия (например, фибрилляция предсердий, суправентрикулярная тахикардия, экстрасистолия)
	Очень редко	Стенокардия, удлинение интервала QT
Нарушения со стороны сосудов	Очень редко	Колебания артериального давления (АД)
Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения	Часто	Кандидозы слизистой оболочки полости рта и глотки, раздражение глотки, кашель, осиплость голоса, пневмония (у пациентов с ХОБЛ)*
	Редко	Бронхоспазм
	Очень редко	Парадоксальный бронхоспазм
Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта	Нечасто	Тошнота
Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей	Нечасто	Кровоподтеки
Нарушения со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани	Нечасто	Мышечные судороги

\* на фоне лечения ингаляционными кортикостероидами у пациентов с ХОБЛ.

Системное действие ингаляционных ГКС может встречаться при приёме высоких доз в течение продолжительного времени. Применение  $\beta_2$ -адреномиметиков может приводить к увеличению содержания в крови инсулина, свободных жирных кислот, глицерола и кетоновых производных.

## Передозировка

*Симптомы* передозировки формотерола: тремор, головная боль, учащенное сердцебиение. В отдельных случаях сообщалось о развитии тахикардии, гипергликемии, гипокалиемии, удлинении QT-интервала, аритмии, тошноте и рвоте.

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

В случае необходимости отмены препарата ДуоРесп Спиромакс вследствие передозировки формотерола, входящего в состав комбинированного препарата, следует рассмотреть вопрос о назначении ингаляционного ГКС.

*Лечение:* поддерживающее и симптоматическое.

## Взаимодействие с другими лекарственными препаратами

Приём 200 мг кетоконазола один раз в день повышает концентрацию в плазме перорального будесонида (разовая доза 3 мг) при их совместном назначении, в среднем, в 6 раз. При назначении кетоконазола через 12 часов после приема будесонида, концентрация в плазме последнего повышалась, в среднем, в 3 раза. Информация о подобном взаимодействии с ингаляционным будесонидом отсутствует, однако следует ожидать заметного повышения концентрации препарата в плазме крови. Так как данные для рекомендаций по подбору дозы отсутствуют, следует избегать вышеуказанной комбинации препаратов. Если это возможно, временные интервалы между назначением кетоконазола и будесонида следует максимально увеличить. Также следует рассмотреть возможность снижения дозы будесонида. Другие мощные ингибиторы CYP3A4, вероятно, также могут значительно повышать концентрацию будесонида в плазме.

Блокаторы  $\beta_2$ -адренергических рецепторов могут ослаблять действие формотерола. Комбинацию формотерол + будесонид не следует назначать одновременно с  $\beta$ -адреноблокаторами (включая глазные капли), за исключением вынужденных случаев.

Совместное назначение комбинации формотерол + будесонид и хинидина, дизопирамида, прокаинамида, фенотиазин, антигистаминных препаратов (терфенадина) и трициклических антидепрессантов может удлинять интервал QT и увеличивать риск возникновения желудочковых аритмий.

Кроме того, леводопа, левотироксин, окситоцин и алкоголь могут снижать толерантность сердечной мышцы к  $\beta_2$ -адреномиметикам.

Одновременное применение ингибиторов MAO, а также препаратов, обладающих подобными свойствами, таких как фуразолидон и прокарбазин, может вызвать повышение

АД. Существует повышенный риск развития аритмий у пациентов при проведении общей анестезии препаратами галогенизированных углеводов.

При одновременном применении комбинации формотерол + будесонид и других  $\beta$ -адренергических лекарственных препаратов возможно усиление побочного действия формотерола.

В результате применения  $\beta_2$ -адреномиметиков может возникать гипокалиемия, которая может усиливаться при сопутствующем лечении производными ксантина, ГКС или диуретиками. Гипокалиемия может усиливать предрасположенность к развитию аритмий у пациентов, принимающих сердечные гликозиды.

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

### **Особые указания**

#### Указания по дозированию

Если симптомы бронхиальной астмы поддаются контролю, можно постепенно снижать дозу препарата ДуоРесп Спиромакс, при этом важно постоянно следить за состоянием пациентов. Следует назначать наименьшую эффективную дозу препарата ДуоРесп Спиромакс (см. раздел «Способ применения и дозы»).

Пациентам рекомендуется постоянно иметь при себе препараты неотложной помощи или ДуоРесп Спиромакс (для пациентов с бронхиальной астмой, применяющих ДуоРесп Спиромакс для купирования приступов/симптомов с противовоспалительным действием – терапия А или В), или бета2-адреномиметики короткого действия (для всех пациентов, применяющих ДуоРесп Спиромакс только для поддерживающей терапии - терапия С).

При применении препарата ДуоРесп Спиромакс в качестве поддерживающей терапии следует обратить внимание пациента на необходимость регулярного приема поддерживающей дозы препарата в соответствии с подобранной терапией, даже в случае отсутствия симптомов заболевания.

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

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

### Усиление симптомов заболевания

Во время терапии препаратом ДуоРесп Спиромакс могут отмечаться обострения и развитие серьезных нежелательных явлений, связанных с бронхиальной астмой. Пациентам следует продолжать лечение, но обратиться за медицинской помощью при отсутствии контроля над симптомами бронхиальной астмы или в случае ухудшения состояния после начала терапии. При недостаточной эффективности терапии или превышении максимальных рекомендуемых доз препарата ДуоРесп Спиромакс необходимо пересмотреть тактику лечения. Неожиданное и прогрессирующее ухудшение контроля симптомов бронхиальной астмы или ХОБЛ является потенциально угрожающим для жизни состоянием и требует срочного медицинского вмешательства. В данной ситуации следует рассмотреть возможность повышения дозы глюкокортикостероидов, например, назначение курса пероральных глюкокортикостероидов, или лечения антибиотиками в случае присоединения инфекции. При тяжелом обострении монотерапии комбинированным препаратом ингаляционного глюкокортикостероида и бета2-адреномиметика длительного действия недостаточно.

### Перевод с пероральной терапии

Если есть основания полагать, что на фоне предшествующей системной терапии глюкокортикостероидами была нарушена функция надпочечников, следует принять меры предосторожности при переводе пациентов на лечение препаратом ДуоРесп Спиромакс. Преимущества ингаляционной терапии будесонидом, как правило, сводят к минимуму необходимость приёма пероральных глюкокортикостероидов, однако у пациентов, прекращающих терапию пероральными глюкокортикостероидами, в течение длительного времени может сохраняться недостаточная функция надпочечников. Пациенты, которые в прошлом нуждались в неотложном приёме высоких доз глюкокортикостероидов или получали длительное лечение ингаляционными глюкокортикостероидами в высокой дозе, также могут находиться в этой группе риска. Необходимо предусмотреть дополнительное назначение глюкокортикостероидов в период стресса или хирургического вмешательства.

### Вспомогательные вещества

ДуоРесп Спиромакс содержит лактозу (< 1 мг/ингаляция). Обычно такое количество не вызывает проблем у пациентов с непереносимостью лактозы.

### Меры предосторожности при отдельных заболеваниях

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

При совместном применении бета2-адреномиметиков с препаратами, которые могут вызвать или усилить гипокалиемический эффект, например, производные ксантина,



стероиды или диуретики, возможно усиление гипокалиемического эффекта бета2-адреномиметиков. Следует соблюдать особые меры предосторожности у пациентов с нестабильной бронхиальной астмой, применяющих бронходилататоры короткого действия для снятия приступов, при обострении тяжёлой бронхиальной астмы, так как риск развития гипокалиемии увеличивается на фоне гипоксии и при других состояниях, когда увеличивается вероятность развития гипокалиемического эффекта. В таких случаях рекомендуется контролировать содержание калия в сыворотке крови.

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

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

#### Системное действие

Системное действие может проявиться при приеме любых ингаляционных глюкокортикостероидов, особенно при приеме высоких доз препаратов в течение длительного периода времени. Проявление системного действия менее вероятно при проведении ингаляционной терапии, чем при применении пероральных глюкокортикостероидов. К возможным системным эффектам относятся подавление функции надпочечников, задержка роста у детей и подростков, снижение минеральной плотности костной ткани, катаракта и глаукома.

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

#### Парадоксальный бронхоспазм

Как и при любой другой ингаляционной терапии, возможно возникновение парадоксального бронхоспазма с немедленным усилением хрипов после приёма дозы препарата. При возникновении данного эффекта следует прекратить терапию препаратом ДуоРесп Спиромакс, пересмотреть тактику лечения и, при необходимости, назначить альтернативную терапию.

#### Популяция пациентов детского возраста

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

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

#### Популяция пациентов с ХОБЛ

Данные клинических исследований препарата ДуоРесп Спиромакс у пациентов с ХОБЛ с пребронходилатационным  $ОФВ_1 > 50\%$  от должного и с постбронходилатационным  $ОФВ_1 < 70\%$  от должного отсутствуют (см. раздел « Фармакодинамика »).

Клинические исследования и метаанализы показали, что применение ингаляционных глюкокортикостероидов при ХОБЛ может привести к повышению риска пневмонии. Однако абсолютный риск при применении будесонида небольшой. Метаанализ 11 двойных слепых исследований с участием 10570 пациентов с ХОБЛ не продемонстрировал статистически значимого повышения риска пневмонии у пациентов, получавших будесонид (в том числе в комбинации с формотеролом), по сравнению с пациентами, получавшими терапию без будесонида (плацебо или формотерол). Частота развития серьезного нежелательного явления пневмонии составила 1,9% в год при терапии, включающей будесонид, и 1,5% в год – при терапии без будесонида. Объединенное соотношение рисков при сравнении терапии, включающей будесонид, с терапией без будесонида составило 1,15 (95% доверительный интервал (ДИ): 0,83, 1,57). Объединенное соотношение рисков при сравнении будесонида/формотерола с формотеролом или плацебо составило 1,00 (95% ДИ: 0,69, 1,44). Причинно-следственная связь развития пневмонии с применением препаратов, содержащих будесонид, не установлена.

#### **Влияние на способность управлять транспортными средствами и механизмами**

Препарат ДуоРесп Спиромакс может оказывать влияние на способность управлять транспортными средствами и механизмами при проявлении побочного действия, поэтому необходимо соблюдать осторожность при управлении транспортными средствами и механизмами.

**Форма выпуска**

Порошок для ингаляций дозированный, 160/4,5 мкг/доза, 320/9 мкг/доза.

60 доз (для дозировки 320/9 мкг/доза) или 120 доз (для дозировки 160/4,5 мкг/доза) в белый пластиковый ингалятор с полупрозрачной крышкой красного цвета. На ингалятор наклеена этикетка. Ингалятор помещен в фольгу. 1 или 3 ингалятора вместе с инструкцией по применению в картонную пачку с контролем первого вскрытия.

**Условия хранения**

Хранить при температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

**Срок годности**

3 года.

Срок годности препарата после вскрытия обертки из фольги - 6 месяцев.

Не применять по истечении срока годности.

**Условия отпуска**

Отпускают по рецепту.

**Наименование держателя (владельца) регистрационного удостоверения лекарственного препарата**

Тева Фармацевтические Предприятия Лтд., Израиль

**Производитель**

Нортон (Вотерфорд) Лимитед, выступающий под торговым наименованием АЙВЭКС Фармасьютикалс Ирландия, выступающий под торговым наименованием Тева Фармасьютикалс Ирландия, Ирландия,

Юнит 27/35 Ай-Ди-Эй Индастриал Парк, Корк Роуд, Вотерфорд, Ирландия

**Организация, принимающая претензии потребителей**

ООО «Тева»

115054, Москва, ул. Валовая, 35

Тел.: +7(495) 644-22-34

Факс: +7(495) 644-22-35

Адрес в интернете: [www.teva.ru](http://www.teva.ru)

Менеджер по регистрации



Т.К. Горковец