

МИНЗДРАВ РОССИИ  
 М-005555-020321  
 СОГЛАСОВАНО

ИНСТРУКЦИЯ  
 по применению лекарственного препарата для медицинского применения

**Симбикорт® Рапихалер**

наименование лекарственного препарата

**Аэрозоль для ингаляций дозированных,  
 80 мкг + 4,5 мкг/доза, 160 мкг + 4,5 мкг/доза**  
 лекарственная форма, дозировка

**АстраЗенека Дюнкерк Продакшн, Франция**  
 наименование производителя, страна

Изменение №2

Дата внесения Изменения «    » 020321 20     г.

Старая редакция	Новая редакция
<p><b>Способ применения и дозы</b>  <b>Способ применения</b>                      Для ингаляционного применения. Препарат Симбикорт® Рапихалер поступает непосредственно в легкие после ингаляции, поэтому пациента необходимо обучить правильному использованию ингалятора (см. подраздел «Инструкция по использованию препарата Симбикорт® Рапихалер»).</p> <p>Пациента следует информировать о необходимости регулярно использовать препарат Симбикорт® Рапихалер, т.е. продолжать прием даже при отсутствии симптомов заболевания, чтобы достичь наибольшего терапевтического эффекта.</p> <p><i>Бронхиальная астма</i>                      Доза препарата Симбикорт® Рапихалер должна регулярно контролироваться</p>	<p><b>Способ применения и дозы</b>  <b>Способ применения</b>                      Для ингаляционного применения. Препарат Симбикорт® Рапихалер поступает непосредственно в легкие после ингаляции, поэтому пациента необходимо обучить правильному использованию ингалятора (см. подраздел «Инструкция по использованию препарата Симбикорт® Рапихалер»).</p> <p>Пациента следует информировать о необходимости регулярно использовать препарат Симбикорт® Рапихалер, т.е. продолжать прием даже при отсутствии симптомов заболевания, чтобы достичь наибольшего терапевтического эффекта.</p> <p><i>Бронхиальная астма</i>                      Доза препарата Симбикорт® Рапихалер должна регулярно контролироваться</p>

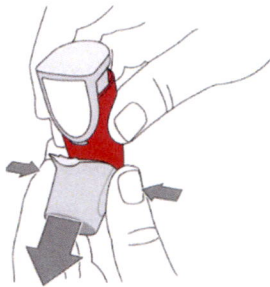
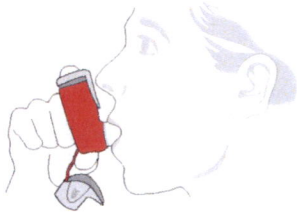
Старая редакция	Новая редакция
<p>лечащим врачом, который корректирует ее индивидуально в зависимости от тяжести заболевания в соответствии с действующими рекомендациями. Первоначальную дозу подбирают для достижения эффективного контроля симптомов. После достижения желаемого клинического эффекта дозу следует постепенно снижать до минимальной дозы, позволяющей оптимально контролировать симптомы бронхиальной астмы. Таким образом, впоследствии возможен переход к терапии только ингаляционным глюкокортикостероидом. При прекращении лечения препаратом Симбикорт® Рапихалер рекомендуется постепенно снижать дозу.</p> <p>В случае тяжелой бронхиальной астмы необходим регулярный врачебный контроль, так как возможно возникновение опасных для жизни ситуаций. У пациентов с тяжелой бронхиальной астмой отмечаются постоянные симптомы заболевания, частые обострения, а значения максимальной скорости выдоха составляют менее 60% от нормального значения, варьируют в пределах более 30% и не нормализуются, несмотря на прием бронходилататоров. Таким пациентам назначают ингаляционные глюкокортикостероиды в высоких дозах или пероральные глюкокортикостероиды. При внезапном ухудшении симптомов возможно увеличение дозы глюкокортикостероида под контролем</p>	<p>лечащим врачом, который корректирует ее индивидуально в зависимости от тяжести заболевания в соответствии с действующими рекомендациями. Первоначальную дозу подбирают для достижения эффективного контроля симптомов. После достижения желаемого клинического эффекта дозу следует постепенно снижать до минимальной дозы, позволяющей оптимально контролировать симптомы бронхиальной астмы. Таким образом, впоследствии возможен переход к терапии только ингаляционным глюкокортикостероидом. При прекращении лечения препаратом Симбикорт® Рапихалер рекомендуется постепенно снижать дозу.</p> <p>В случае тяжелой бронхиальной астмы необходим регулярный врачебный контроль, так как возможно возникновение опасных для жизни ситуаций. У пациентов с тяжелой бронхиальной астмой отмечаются постоянные симптомы заболевания, частые обострения, а значения максимальной скорости выдоха составляют менее 60% от нормального значения, варьируют в пределах более 30% и не нормализуются, несмотря на прием бронходилататоров. Таким пациентам назначают ингаляционные глюкокортикостероиды в высоких дозах или пероральные глюкокортикостероиды. При внезапном ухудшении симптомов возможно увеличение дозы глюкокортикостероида под контролем</p>

Старая редакция	Новая редакция
<p>врача. При этом увеличение дозы ингаляционного глюкокортикостероида не должно достигаться за счет более частого применения комбинированного препарата. При нестабильном течении бронхиальной астмы возможен переход на терапию монопрепаратами.</p> <p>Рекомендации по применению препарата Симбикорт® Рапихалер у пациентов, получающих пероральные глюкокортикостероиды, приведены в разделе «Особые указания».</p> <p><b>Дозы</b></p> <p><i>Бронхиальная астма</i></p> <p>Пациенты принимают поддерживающую суточную дозу препарата Симбикорт® Рапихалер и, при необходимости, быстродействующий бронходилататор для купирования симптомов.</p> <p><i>Дети в возрасте от 6 до 11 лет</i></p> <p>Симбикорт® Рапихалер 80 мкг + 4,5 мкг/доза: 2 ингаляции 2 раза в сутки. Максимальная суточная доза составляет 4 ингаляции по 80 мкг + 4,5 мкг/доза.</p> <p><i>Дети в возрасте от 12 до 17 лет</i></p> <p>Симбикорт® Рапихалер 80 мкг + 4,5 мкг/доза: 2 ингаляции 1-2 раза в сутки. В случае усиления симптомов можно временно увеличить дозу (не более 1 недели) до 4 ингаляций 2 раза в сутки.</p> <p>Симбикорт® Рапихалер 160 мкг + 4,5 мкг/доза: 2 ингаляции 1-2 раза в сутки. В случае усиления симптомов можно временно увеличить дозу (не более 1</p>	<p>врача. При этом увеличение дозы ингаляционного глюкокортикостероида не должно достигаться за счет более частого применения комбинированного препарата. При нестабильном течении бронхиальной астмы возможен переход на терапию монопрепаратами.</p> <p>Рекомендации по применению препарата Симбикорт® Рапихалер у пациентов, получающих пероральные глюкокортикостероиды, приведены в разделе «Особые указания».</p> <p><b>Дозы</b></p> <p><i>Бронхиальная астма</i></p> <p>Пациенты принимают поддерживающую суточную дозу препарата Симбикорт® Рапихалер и, при необходимости, быстродействующий бронходилататор для купирования симптомов.</p> <p><i>Дети в возрасте от 6 до 11 лет</i></p> <p>Симбикорт® Рапихалер 80 мкг + 4,5 мкг/доза: 2 ингаляции (2 высвобождения препарата) 2 раза в сутки. Максимальная суточная доза составляет 4 ингаляции (4 высвобождения препарата) по 80 мкг + 4,5 мкг/доза.</p> <p><i>Дети в возрасте от 12 до 17 лет</i></p> <p>Симбикорт® Рапихалер 80 мкг + 4,5 мкг/доза: 2 ингаляции (2 высвобождения препарата) 1-2 раза в сутки. В случае усиления симптомов можно временно увеличить дозу (не более 1 недели) до 4 ингаляций (4 высвобождений препарата) 2 раза в сутки.</p>

Старая редакция	Новая редакция
<p>недели) до 4 ингаляций 2 раза в сутки.</p> <p><i>Взрослые в возрасте от 18 лет</i></p> <p>Симбикорт® Рапихалер 80 мкг + 4,5 мкг/доза: 2 ингаляции 1-2 раза в сутки. В случае усиления симптомов можно увеличить дозу до 4 ингаляций 2 раза в сутки временно или в качестве поддерживающей дозы.</p> <p>Симбикорт® Рапихалер 160 мкг + 4,5 мкг/доза: 2 ингаляции 1-2 раза в сутки. В случае усиления симптомов можно увеличить дозу до 4 ингаляций 2 раза в сутки временно или в качестве поддерживающей дозы.</p> <p>Статистически была установлена эквивалентность препаратов Симбикорт® Турбухалер® и Симбикорт® Рапихалер при применении по 2 ингаляции 80 мкг + 4,5 мкг/доза или 160 мкг + 4,5 мкг/доза 2 раза в сутки. Тем не менее, эта эквивалентность не была подтверждена для всех дозировок.</p> <p>Следует информировать пациентов о необходимости всегда иметь при себе быстродействующий бронходилататор для купирования приступов. Частое использование препарата для купирования приступов указывает на ухудшение бронхиальной астмы и требует коррекции терапии.</p> <p><i>ХОБЛ</i></p> <p>Симбикорт® Рапихалер 160 мкг + 4,5 мкг/доза: 2 ингаляции 2 раза в сутки. Максимальная суточная доза: 4 ингаляции.</p>	<p>Симбикорт® Рапихалер 160 мкг + 4,5 мкг/доза: 2 ингаляции (2 высвобождения препарата) 1-2 раза в сутки. В случае усиления симптомов можно временно увеличить дозу (не более 1 недели) до 4 ингаляций (4 высвобождений препарата) 2 раза в сутки.</p> <p><i>Взрослые в возрасте от 18 лет</i></p> <p>Симбикорт® Рапихалер 80 мкг + 4,5 мкг/доза: 2 ингаляции (2 высвобождения препарата) 1-2 раза в сутки. В случае усиления симптомов можно увеличить дозу до 4 ингаляций (4 высвобождений препарата) 2 раза в сутки временно или в качестве поддерживающей дозы.</p> <p>Симбикорт® Рапихалер 160 мкг + 4,5 мкг/доза: 2 ингаляции (2 высвобождения препарата) 1-2 раза в сутки. В случае усиления симптомов можно увеличить дозу до 4 ингаляций (4 высвобождений препарата) 2 раза в сутки временно или в качестве поддерживающей дозы.</p> <p>Статистически была установлена эквивалентность препаратов Симбикорт® Турбухалер® и Симбикорт® Рапихалер при применении по 2 ингаляции 80 мкг + 4,5 мкг/доза или 160 мкг + 4,5 мкг/доза 2 раза в сутки. Тем не менее, эта эквивалентность не была подтверждена для всех дозировок.</p> <p>Следует информировать пациентов о необходимости всегда иметь при себе быстродействующий бронходилататор для купирования приступов. Частое использование препарата для купирования</p>

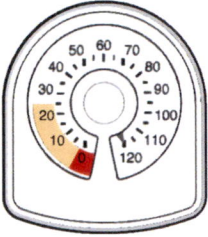
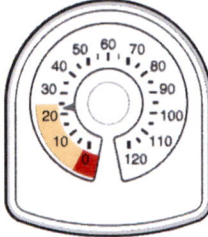
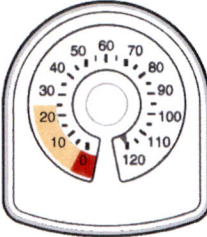
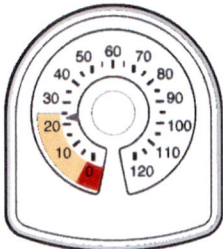
Старая редакция	Новая редакция
<p>Симбикорт® Рапихалер 80 мкг + 4,5 мкг/доза не применяется (не зарегистрирован) для лечения ХОБЛ.</p> <p><b>Применение у особых групп пациентов</b></p> <p>Отсутствуют данные о применении препарата Симбикорт® Рапихалер у пациентов с нарушением функции печени и почек. Выведение будесонида и формотерола происходит, главным образом, путем метаболизма в печени, поэтому возможно увеличение экспозиции у пациентов с тяжелым заболеванием печени. Такие пациенты должны находиться под пристальным наблюдением. Не требуется корректировать дозу пациентам пожилого возраста.</p> <p><b>Инструкция по использованию препарата Симбикорт® Рапихалер</b></p> <p>Внимательно прочитайте данный раздел перед началом применения препарата.</p> <p><b>Ингалятор</b></p> <p>Ингалятор поставляется в собранном виде. Не следует разбирать ингалятор на составные части. При ослаблении соединения частей ингалятора необходимо закрепить их и продолжить использовать ингалятор в соответствии с назначением врача.</p>	<p>приступов указывает на ухудшение бронхиальной астмы и требует коррекции терапии.</p> <p><b>ХОБЛ</b></p> <p>Симбикорт® Рапихалер 160 мкг + 4,5 мкг/доза: 2 ингаляции (2 высвобождения препарата) 2 раза в сутки. Максимальная суточная доза: 4 ингаляции (4 высвобождения препарата).</p> <p>Симбикорт® Рапихалер 80 мкг + 4,5 мкг/доза не применяется (не зарегистрирован) для лечения ХОБЛ.</p> <p><b>Применение у особых групп пациентов</b></p> <p>Отсутствуют данные о применении препарата Симбикорт® Рапихалер у пациентов с нарушением функции печени и почек. Выведение будесонида и формотерола происходит, главным образом, путем метаболизма в печени, поэтому возможно увеличение экспозиции у пациентов с тяжелым заболеванием печени. Такие пациенты должны находиться под пристальным наблюдением. Не требуется корректировать дозу пациентам пожилого возраста.</p> <p><b>Инструкция по использованию препарата Симбикорт® Рапихалер</b></p> <p>Внимательно прочитайте данный раздел перед началом применения препарата.</p> <p><b>Ингалятор</b></p> <p>Ингалятор поставляется в собранном виде.</p>

Старая редакция	Новая редакция
<p style="text-align: center;"><b>Старая редакция</b></p>  <p style="text-align: center;"><b>Рисунок 1</b></p> <p><i>Подготовка ингалятора к использованию</i></p> <p>Перед первым использованием следует вынуть ингалятор из пакета из ламинированной алюминиевой фольги. Пакет можно выбросить.</p> <p>Перед первым использованием ингалятора, а также если ингалятор не использовался в течение недели или более, или если ингалятор уронили, необходимо подготовить его к использованию: осторожно встряхнуть и сделать 2 высвобождения препарата в воздух.</p> <p><i>Как правильно держать ингалятор при использовании</i></p>  <p style="text-align: center;"><b>Рисунок 2</b></p>  <p style="text-align: center;"><b>Рисунок 3</b></p> <p style="text-align: center;">или</p>  <p style="text-align: center;"><b>Рисунок 4</b></p>	<p style="text-align: center;"><b>Новая редакция</b></p> <p>Не следует разбирать ингалятор на составные части. При ослаблении соединения баллона с распыляющим устройством необходимо закрепить его и продолжить использовать ингалятор в соответствии с назначением врача.</p>  <p style="text-align: center;"><i>Подготовка ингалятора к использованию</i></p> <p>Перед первым использованием следует вынуть ингалятор из пакета из ламинированной алюминиевой фольги. Пакет можно выбросить.</p> <p>Перед первым использованием ингалятора, а также если ингалятор не использовался в течение недели или более, или если ингалятор уронили, необходимо подготовить его к использованию: осторожно встряхнуть и сделать 2 высвобождения препарата в воздух.</p> <p><i>Как правильно держать ингалятор при использовании</i></p>  <p style="text-align: center;">или</p> 

Старая редакция	Новая редакция
<p><i>Использование ингалятора</i></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Перед каждым использованием осторожно встряхните ингалятор.</li> <li>2. Снимите защитный колпачок с мундштука, нажав на него с обеих сторон и потянув (Рисунок 2).</li> <li>3. Держите ингалятор вертикально перед полостью рта, установив большой палец (или большие пальцы обеих рук) на основание ингалятора, а указательный палец (указательные пальцы) на верхнюю часть ингалятора, как показано на рисунках. Затем сделайте максимально глубокий выдох, расположите мундштук ингалятора между зубами и плотно обхватите его губами.</li> <li>4. Затем необходимо сделать медленный глубокий вдох через рот. В начале вдоха нажмите на дозирующее устройство ингалятора для высвобождения препарата.</li> <li>5. После глубокого вдоха задержите дыхание примерно на 10 секунд или так долго, чтобы это было комфортно. Затем уберите ингалятор из полости рта, а палец – с верхней части ингалятора.</li> <li>6. Следуя назначению врача, сделайте еще одну ингаляцию – осторожно встряхните ингалятор и повторите шаги 3-5.</li> <li>7. Наденьте защитный колпачок на мундштук и закройте его, чтобы</li> </ol>	<p><i>Использование ингалятора</i></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Перед каждым использованием осторожно встряхните ингалятор.</li> <li>2. Снимите защитный колпачок с мундштука, осторожно нажав на него с обеих сторон и затем потянув наружу, как показано ниже.</li> </ol>  <ol style="list-style-type: none"> <li>3. Держите ингалятор вертикально перед полостью рта, установив большой палец (или большие пальцы обеих рук) на основание ингалятора, а указательный палец (указательные пальцы) на верхнюю часть ингалятора, как показано на рисунках. Затем сделайте максимально глубокий выдох, расположите мундштук ингалятора между зубами и плотно обхватите его губами.</li> </ol>  <ol style="list-style-type: none"> <li>4. Затем необходимо сделать медленный глубокий вдох через рот. В начале вдоха нажмите на дозирующее устройство ингалятора для высвобождения препарата.</li> </ol>

Старая редакция	Новая редакция
<p>предотвратить попадание пыли и других загрязнений; при этом Вы услышите тихий щелчок.</p> <p>8. Прополощите полость рта водой, чтобы удалить остатки препарата.</p> <div data-bbox="263 593 550 795" data-label="Image"> </div> <p data-bbox="367 840 518 873"><b>Рисунок 5</b></p> <p data-bbox="215 952 494 985"><i>Чистка ингалятора</i></p> <p>Необходимо регулярно, как минимум, раз в неделю, чистить мундштук ингалятора следующим образом:</p> <ol data-bbox="215 1176 829 1657" style="list-style-type: none"> <li>1. Снимите защитный колпачок с мундштука.</li> <li>2. Протрите мундштук внутри и снаружи чистой сухой тканью.</li> <li>3. Закройте мундштук защитным колпачком.</li> <li>4. Не погружайте ингалятор в воду.</li> <li>5. Не разбирайте ингалятор на составные части.</li> </ol> <p data-bbox="215 1736 391 1769"><i>Счетчик доз</i></p> <ul data-bbox="263 1792 829 1993" style="list-style-type: none"> <li>• Стрелка счетчика доз в верхней части ингалятора указывает на количество доз препарата, оставшихся в ингаляторе.</li> </ul>	<ol data-bbox="853 235 1468 1220" style="list-style-type: none"> <li>5. После глубокого вдоха задержите дыхание примерно на 10 секунд или так долго, чтобы это было комфортно. Затем уберите ингалятор из полости рта, а палец – с верхней части ингалятора.</li> <li>6. Следуя назначению врача, сделайте еще одну ингаляцию – осторожно встряхните ингалятор и повторите шаги 3-5.</li> <li>7. Наденьте защитный колпачок на мундштук и закройте его, чтобы предотвратить попадание пыли и других загрязнений; при полном закрытии колпачка прозвучит щелчок.</li> <li>8. Прополощите полость рта водой, чтобы удалить остатки препарата. Не глотайте.</li> </ol> <p data-bbox="853 1299 1133 1332"><i>Чистка ингалятора</i></p> <p>Необходимо регулярно, как минимум, раз в неделю, чистить мундштук ингалятора следующим образом:</p> <ol data-bbox="853 1523 1468 1993" style="list-style-type: none"> <li>1. Снимите защитный колпачок с мундштука.</li> <li>2. Протрите мундштук внутри и снаружи чистой сухой тканью.</li> <li>3. Закройте мундштук защитным колпачком.</li> <li>4. Не погружайте ингалятор в воду.</li> <li>5. Не разбирайте ингалятор на составные части.</li> </ol> <p data-bbox="853 2072 1029 2105"><i>Счетчик доз</i></p>



Старая редакция	Новая редакция
 <ul style="list-style-type: none"> <li>• После каждого высвобождения дозы препарата (при подготовке к использованию и при проведении ингаляции) показание счетчика уменьшается.</li> <li>• Когда стрелка счетчика оказывается на полосе желтого цвета, это означает, что в ингаляторе осталось препарата примерно на 20 высвобождений доз.</li> </ul>  <ul style="list-style-type: none"> <li>• Важно, чтобы Вы обращали внимание на показания счетчика и знали, какое количество препарата осталось в ингаляторе. Когда стрелка счетчика доз указывает на 0 (ноль), это означает, что весь препарат из этого ингалятора был использован, и ингалятор подлежит утилизации. При этом ингалятор может не быть пустым и может оставаться в рабочем состоянии, однако при использовании такого ингалятора Вы можете не получить необходимое</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Стрелка счетчика доз в верхней части ингалятора указывает на количество доз препарата, оставшихся в ингаляторе. Отсчет доз заполненного ингалятора начинается с 120-ой дозы.</li> </ul>  <ul style="list-style-type: none"> <li>• После каждого высвобождения дозы препарата (при подготовке к использованию и при проведении ингаляции) показание счетчика уменьшается.</li> <li>• Когда стрелка счетчика оказывается на полосе желтого цвета, это означает, что в ингаляторе осталось препарата примерно на 20 высвобождений доз.</li> </ul>  <ul style="list-style-type: none"> <li>• Важно, чтобы Вы обращали внимание на показания счетчика и знали, какое количество препарата осталось в ингаляторе. Когда стрелка счетчика доз указывает на 0 (ноль), это означает, что весь препарат из этого ингалятора был использован, и</li> </ul>

Старая редакция	Новая редакция
<p>количество лекарственного препарата.</p> <p><i>Запомните</i></p> <p>Этот лекарственный препарат был назначен Вам. <b>Не следует</b> передавать его другим лицам, даже при наличии у них тех же симптомов. Это может причинить им вред.</p>	<p>ингалятор подлежит утилизации. При этом ингалятор может не быть пустым и может оставаться в рабочем состоянии, однако при использовании такого ингалятора Вы можете не получить необходимое количество лекарственного препарата.</p> <p><i>Запомните</i></p> <p>Этот лекарственный препарат был назначен Вам. <b>Не следует</b> передавать его другим лицам, даже при наличии у них тех же симптомов. Это может причинить им вред.</p>
<p><b>Побочное действие</b></p> <p>На фоне совместного применения будесонида и формотерола не было отмечено увеличения частоты возникновения побочных реакций. Наиболее частыми побочными реакциями, связанными с приемом препарата, являются такие фармакологически ожидаемые для <math>\beta_2</math>-адреномиметиков нежелательные явления, как тремор и учащенное сердцебиение; симптомы обычно имеют умеренную степень выраженности и проходят через несколько дней после начала лечения. В ходе применения будесонида при ХОБЛ кровоподтеки и пневмония встречались с частотой 10% и 6%, соответственно, по сравнению с 4% и 3% в группе с плацебо (<math>p &lt; 0,001</math> и <math>p &lt; 0,01</math>, соответственно). Поскольку препарат Симбикорт® Рапихалер содержит два действующих вещества,</p>	<p><b>Побочное действие</b></p> <p>На фоне совместного применения будесонида и формотерола не было отмечено увеличения частоты возникновения побочных реакций. Наиболее частыми побочными реакциями, связанными с применением препарата, являются такие фармакологически ожидаемые для <math>\beta_2</math>-адреномиметиков нежелательные явления, как тремор и учащенное сердцебиение; симптомы обычно имеют умеренную степень выраженности и купируются самостоятельно через несколько дней после начала лечения. Поскольку препарат Симбикорт® Рапихалер содержит два действующих вещества, будесонид и формотерол, при его применении могут возникать нежелательные эффекты, по своему характеру и интенсивности</p>

Старая редакция			Новая редакция
<p>будесонид и формотерол, при его применении могут возникать нежелательные эффекты, по своему характеру и интенсивности аналогичные эффектам, описанным для этих двух препаратов при их раздельном применении. В клинических исследованиях заболевания дыхательной системы, в основном бронхит, назофарингит, синусит, вирусная инфекция верхних дыхательных путей, в группе пациентов, получавших препарат Симбикорт® 160 мкг + 4,5 мкг/доза, наблюдались не менее чем у 3% пациентов и чаще, чем в группе плацебо.</p> <p>Нежелательные реакции, связанные с применением будесонида или формотерола, представлены ниже с использованием предпочтительных терминов по классам систем и органов и с указанием абсолютной частоты. Частота возникновения реакций представлена в следующей градации: очень часто (<math>\geq 1/10</math>), часто (<math>\geq 1/100, &lt; 1/10</math>), нечасто (<math>\geq 1/1000, &lt; 1/100</math>), редко (<math>\geq 1/10000, &lt; 1/1000</math>), очень редко (<math>&lt; 1/10000</math>).</p>			<p>аналогичные эффектам, описанным для этих двух препаратов при их раздельном применении. В клинических исследованиях заболевания дыхательной системы, в основном бронхит, назофарингит, синусит, вирусная инфекция верхних дыхательных путей, в группе пациентов, получавших препарат Симбикорт® 160 мкг + 4,5 мкг/доза, наблюдались не менее чем у 3% пациентов и чаще, чем в группе плацебо.</p> <p>Нежелательные реакции, связанные с применением будесонида или формотерола, представлены ниже с использованием предпочтительных терминов по классам систем и органов и с указанием абсолютной частоты. Частота возникновения реакций представлена в следующей градации: очень часто (<math>\geq 1/10</math>), часто (<math>\geq 1/100, &lt; 1/10</math>), нечасто (<math>\geq 1/1000, &lt; 1/100</math>), редко (<math>\geq 1/10000, &lt; 1/1000</math>), очень редко (<math>&lt; 1/10000</math>).</p> <p><i>Инфекции и инвазии:</i> часто – орофарингеальный кандидоз, пневмония (у пациентов с ХОБЛ)</p> <p><i>Нарушения со стороны иммунной системы:</i> редко – реакции гиперчувствительности немедленного и замедленного типа (например, дерматит, экзантема, крапивница, зуд, контактная экзема, ангионевротический отек и анафилактическая реакция)</p> <p><i>Нарушения метаболизма и питания:</i> очень редко – гипергликемия, гипокалиемия, признаки и симптомы системных эффектов глюкокортикостероидов (в том числе,</p>
Часто ( $\geq 1/100, < 1/10$ )	Со стороны центральной нервной системы	Головная боль, тремор	
	Со стороны сердечно-сосудистой системы	Учащенное сердцебиение	
	Инфекции и	Орофарингеальный	

Старая редакция			Новая редакция
	инвазии	кандидоз	снижение функции коры надпочечников)
	Со стороны дыхательной системы	Кашель, осиплость голоса, легкое раздражение слизистой глотки с нарушениями глотания	<i>Нарушения психики:</i> нечасто – психомоторное возбуждение, тревожность, нарушения сна, беспокойство, нервозность; очень редко – депрессия, изменение поведения (преимущественно у детей) <i>Нарушения со стороны нервной системы:</i>
Нечасто ( $\geq 1/1000$ , < 1/100)	Со стороны сердечно-сосудистой системы	Тахикардия	часто – головная боль, тремор; нечасто – головокружение; очень редко – изменение вкусовой восприимчивости <i>Нарушения со стороны сердца и сосудов:</i>
	Со стороны опорно-двигательной системы	Мышечные судороги, боли в мышцах	часто – учащенное сердцебиение; нечасто – тахикардия; редко – нарушения сердечного ритма (например, мерцательная аритмия, наджелудочковая тахикардия, экстрасистолия); очень редко – стенокардия, изменения артериального давления
	Со стороны желудочно-кишечного тракта	Тошнота	<i>Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения:</i> часто – кашель, осиплость голоса, легкое раздражение слизистой глотки с нарушениями глотания; редко – бронхоспазм; очень редко – парадоксальный бронхоспазм
	Со стороны центральной нервной системы	Головокружение	<i>Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта:</i> нечасто – тошнота <i>Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей:</i> редко – кровоподтеки
	Нарушения психики	Психомоторное возбуждение, тревожность, нарушения сна, беспокойство, нервозность	<i>Нарушения со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани:</i> нечасто – мышечные судороги, боли в мышцах
Редко ( $\geq 1/10000$ , < 1/1000)	Со стороны иммунной системы	Реакции гиперчувствительности немедленного и замедленного	

Старая редакция			Новая редакция
		типа (например, дерматит, экзантема, крапивница, зуд, контактная экзема, ангионевротический отек и анафилактическая реакция)	<p>Возможно развитие системных эффектов ингаляционных глюкокортикостероидов (надпочечниковая недостаточность, гиперкортицизм, снижение скорости роста у детей и подростков, катаракта, глаукома, повышение внутриглазного давления в редких случаях), особенно при длительном применении препарата в высоких дозах.</p> <p>Применение <math>\beta_2</math>-адреномиметиков может приводить к увеличению содержания в крови инсулина, свободных жирных кислот, глицерола и кетоновых тел.</p>
	Со стороны дыхательной системы	Бронхоспазм	
	Со стороны сердечно-сосудистой системы	Нарушения сердечного ритма (например, мерцательная аритмия, наджелудочковая тахикардия, экстрасистолия)	
	Со стороны кожи и подкожной клетчатки	Кровоподтеки	
Очень редко (< 1/10000)	Нарушения метаболизма	Гипергликемия, гипокалиемия, признаки и симптомы системных эффектов глюкокортикостероидов (в том числе, снижение	

Старая редакция		Новая редакция
	функции коры надпочечников)	
Нарушения психики	Депрессия, изменение поведения (преимущественно у детей)	
Со стороны центральной нервной системы	Изменение вкусовой восприимчивости	
Со стороны сердечно-сосудистой системы	Стенокардия, изменения артериального давления	
Со стороны дыхательной системы	Парадоксальный бронхоспазм	
<p>Возможно развитие системных эффектов ингаляционных глюкокортикостероидов (надпочечниковая недостаточность, гиперкортицизм, снижение скорости роста у детей и подростков, катаракта, глаукома, повышение внутриглазного давления в редких случаях), особенно при длительном применении препарата в высоких дозах.</p> <p>Применение <math>\beta_2</math>-адреномиметиков может приводить к увеличению содержания в крови инсулина, свободных жирных кислот, глицерола и кетоновых тел.</p>		
<p><b>Особые указания</b></p> <p>Рекомендуется постепенно уменьшать дозу препарата перед прекращением лечения и</p>		<p><b>Особые указания</b></p> <p><i>Указания по дозированию</i></p> <p>Если симптомы бронхиальной астмы</p>

Старая редакция	Новая редакция
<p>не рекомендуется резко отменять лечение.</p> <p>Симбикорт® Рапихалер не предназначается для первоначального подбора терапии при бронхиальной астме.</p> <p>При недостаточной эффективности терапии необходима консультация врача.</p> <p>Неожиданное и прогрессирующее ухудшение контроля симптомов ХОБЛ является потенциально угрожающим жизни состоянием и требует срочного медицинского вмешательства. В данной ситуации следует рассмотреть возможность повышения дозы глюкокортикостероидов, например, назначение курса пероральных глюкокортикостероидов, или лечения антибиотиками в случае присоединения инфекции.</p> <p>В масштабном американском исследовании была проведена оценка безопасности использования салметерола, другого агониста <math>\beta_2</math>-адренергических рецепторов, по сравнению с плацебо в дополнение к обычной терапии. Было показано увеличение частоты летальных исходов, обусловленных бронхиальной астмой, у пациентов, получавших салметерол, по сравнению с пациентами, получавшими плацебо (13/13176 [0,10%] против 3/13179 [0,02%]). Тем не менее, к настоящему моменту отсутствуют результаты исследований по оценке частоты летальных исходов, обусловленных бронхиальной астмой, у пациентов, получающих</p>	<p>поддаются контролю, можно постепенно снижать дозу препарата Симбикорт® Рапихалер, при этом важно постоянно следить за состоянием пациентов. Следует назначать наименьшую эффективную дозу препарата Симбикорт® Рапихалер (см. раздел «Способ применения и дозы»).</p> <p>Пациентам рекомендуется постоянно иметь при себе ингаляционный препарат для купирования приступов.</p> <p>Следует обратить внимание пациента на необходимость регулярного приема поддерживающей дозы препарата Симбикорт® Рапихалер в соответствии с назначением врача, даже в случаях отсутствия симптомов заболевания.</p> <p>Рекомендуется проинструктировать пациента о необходимости полоскать рот водой после ингаляций для уменьшения риска развития кандидоза слизистой оболочки полости рта и глотки. Также необходимо полоскать рот водой после проведения ингаляций в случае развития кандидоза слизистой оболочки полости рта и глотки.</p> <p>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</p>

Старая редакция	Новая редакция
<p>формотерол, действующее вещество препарата Симбикорт® Рапихалер. Возможно, что повышение риска летального исхода, обусловленного бронхиальной астмой, при лечении салметеролом связано с класс-специфическим эффектом агонистов <math>\beta_2</math>-адренергических рецепторов, к которым относится формотерол.</p> <p>Пациентам рекомендуется постоянно иметь при себе ингаляционный препарат для купирования приступов.</p> <p>Следует обратить внимание пациента на необходимость регулярного приема поддерживающей дозы препарата Симбикорт® Рапихалер в соответствии с назначением врача, даже в случаях отсутствия симптомов заболевания.</p> <p>Если симптомы бронхиальной астмы поддаются контролю, можно постепенно снижать дозу препарата Симбикорт® Рапихалер, при этом важно постоянно следить за состоянием пациентов. Следует назначать наименьшую эффективную дозу препарата Симбикорт® Рапихалер (см. раздел «Способ применения и дозы»).</p> <p>Лечение препаратом Симбикорт® Рапихалер не следует начинать в период обострения или значительного ухудшения течения бронхиальной астмы.</p> <p>Во время терапии препаратом Симбикорт® Рапихалер могут возникать обострения бронхиальной астмы и развиваться</p>	<p>бронхиальной астмы.</p> <p>Симбикорт® Рапихалер не предназначается для первоначального подбора терапии при бронхиальной астме.</p> <p><i>Усиление симптомов заболевания</i></p> <p>Во время терапии препаратом Симбикорт® Рапихалер могут возникать обострения бронхиальной астмы и развиваться серьезные нежелательные явления, связанные с бронхиальной астмой.</p> <p>Пациентам следует продолжать лечение, но обратиться за медицинской помощью при отсутствии контроля над симптомами бронхиальной астмы или в случае ухудшения состояния после начала терапии.</p> <p>При недостаточной эффективности терапии необходима консультация врача.</p> <p>Неожиданное и прогрессирующее ухудшение контроля симптомов бронхиальной астмы или ХОБЛ является потенциально угрожающим жизни состоянием и требует срочного медицинского вмешательства. В данной ситуации следует рассмотреть возможность повышения дозы глюкокортикостероидов, например, назначение курса пероральных глюкокортикостероидов, или лечения антибиотиками в случае присоединения инфекции. При тяжелом обострении монотерапии комбинированным препаратом ингаляционного глюкокортикостероида и <math>\beta_2</math>-адреномиметика длительного действия</p>



Старая редакция	Новая редакция
<p>серьезные нежелательные явления, связанные 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.</p> <p>Данные клинических исследований препарата Симбикорт® у пациентов с ХОБЛ с пребронходилатационным <math>ОФВ_1 &lt; 50\%</math> от должного и с постбронходилатационным <math>ОФВ_1 &lt; 70\%</math> от должного отсутствуют (см. раздел «Фармакодинамика»).</p> <p>Как и при любой другой ингаляционной терапии, возможно возникновение парадоксального бронхоспазма с немедленным усилением хрипов и одышки после приема дозы препарата. В таком случае следует прекратить терапию препаратом Симбикорт®, пересмотреть тактику лечения и, при необходимости, назначить альтернативную терапию. При парадоксальном бронхоспазме необходимо безотлагательно применить быстродействующий ингаляционный бронходилататор.</p> <p>Системное действие может проявиться при приеме любых ингаляционных глюкокортикостероидов, особенно при применении препаратов в высоких дозах в течение длительного периода времени. Проявление системного действия менее</p>	<p>недостаточно.</p> <p><i>Перевод с пероральной терапии</i></p> <p>Если есть основания полагать, что на фоне предшествующей системной терапии глюкокортикостероидами была нарушена функция надпочечников, следует принять меры предосторожности при переводе пациентов на лечение препаратом Симбикорт®.</p> <p>Преимущества ингаляционной терапии будесонидом, как правило, сводят к минимуму необходимость приема пероральных глюкокортикостероидов, однако у пациентов, прекращающих терапию пероральными глюкокортикостероидами, в течение длительного времени может сохраняться недостаточная функция надпочечников. Пациенты, которые в прошлом нуждались в неотложном приеме высоких доз глюкокортикостероидов или получали длительное лечение ингаляционными глюкокортикостероидами в высоких дозах, также могут относиться к этой группе риска. Необходимо предусмотреть дополнительное назначение глюкокортикостероидов в период стресса или хирургического вмешательства.</p> <p><i>Меры предосторожности при отдельных заболеваниях</i></p> <p>Следует соблюдать меры предосторожности при лечении пациентов с удлинненным QTc-интервалом. Прием</p>

Старая редакция	Новая редакция
<p>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.</p> <p>Рекомендуется регулярно мониторировать рост детей, длительно получающих ингаляционные глюкокортикостероиды. В случае установленной задержки роста следует пересмотреть терапию с целью снижения дозы ингаляционного глюкокортикостероида. Необходимо тщательно оценивать соотношение пользы глюкокортикостероидной терапии и возможного риска задержки роста. Основываясь на ограниченных данных исследований о длительном 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 небольшой кратковременной задержке роста, в основном, в первый год лечения.</p> <p>Дети, принимающие иммунодепрессанты, в том числе, глюкокортикостероиды, более подвержены инфекционным заболеваниям, чем здоровые дети. Например, ветряная</p>	<p>формотерола может вызвать удлинение QTc-интервала.</p> <p>Следует пересмотреть необходимость применения и дозу ингаляционного глюкокортикостероида у пациентов с активной или неактивной формами туберкулеза легких, грибковыми, вирусными или бактериальными инфекциями органов дыхания.</p> <p>При совместном назначении <math>\beta_2</math>-адреномиметиков с препаратами, которые могут вызвать или усилить гипокалиемический эффект, например, производные ксантина, стероиды или диуретики, возможно усиление гипокалиемического эффекта <math>\beta_2</math>-адреномиметиков. Следует соблюдать особые меры предосторожности у пациентов с нестабильной бронхиальной астмой, применяющих бронходилататоры короткого действия, так как риск развития гипокалиемии увеличивается на фоне гипоксии. В таких случаях рекомендуется контролировать концентрацию калия в сыворотке.</p> <p>Применение формотерола в дозе 90 мкг в течение 3 часов пациентами с острой бронхиальной обструкцией было безопасным. В период лечения следует контролировать концентрацию глюкозы в крови у пациентов с сахарным диабетом.</p> <p><i>Системное действие</i></p> <p>Системное действие может проявиться при</p>

Старая редакция	Новая редакция
<p>оспа и корь могут протекать в очень тяжелой форме и иногда заканчиваться летальным исходом. Необходимо соблюдать особую осторожность и не подвергать детей и взрослых с ослабленным иммунитетом риску заражения вирусами. При риске заражения ветряной оспой назначают лечение иммуноглобулинами местно или смесью иммуноглобулинов внутривенно. При наличии признаков и симптомов ветряной оспы необходимо назначать противовирусное лечение. Необходимо продолжать антиастматическую терапию в случае вирусной инфекции верхних дыхательных путей. Тем пациентам, у которых бывают тяжелые обострения бронхиальной астмы на фоне вирусной инфекции дыхательных путей, необходимо назначать кратковременное пероральное лечение кортикостероидами.</p> <p>Из-за потенциально возможного действия ингаляционных глюкокортикостероидов на минеральную плотность костной ткани следует уделять особое внимание пациентам с факторами риска 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 значимого</p>	<p>приеме любых ингаляционных глюкокортикостероидов, особенно при применении препаратов в высоких дозах в течение длительного периода времени. Проявление системного действия менее вероятно при проведении ингаляционной терапии, чем при применении пероральных глюкокортикостероидов. К возможным системным эффектам относятся подавление функции надпочечников, задержка роста у детей и подростков, снижение минеральной плотности костной ткани, катаракта и глаукома.</p> <p>Из-за потенциально возможного действия ингаляционных глюкокортикостероидов на минеральную плотность костной ткани следует уделять особое внимание пациентам с факторами риска 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 значимого действия на минеральную плотность костной ткани. Нет данных относительно действия более высоких доз препарата Симбикорт® на минеральную плотность костной ткани.</p> <p><i>Парадоксальный бронхоспазм</i></p> <p>Как и при любой другой ингаляционной терапии, возможно возникновение</p>

Старая редакция	Новая редакция
<p>действия на минеральную плотность костной ткани. Нет данных относительно действия более высоких доз препарата Симбикорт® на минеральную плотность костной ткани.</p> <p>Если есть основания полагать, что на фоне предшествующей системной терапии глюкокортикостероидами была нарушена функция надпочечников, следует принять меры предосторожности при переводе пациентов на лечение препаратом Симбикорт®.</p> <p>Преимущества ингаляционной терапии будесонидом, как правило, сводят к минимуму необходимость приема пероральных глюкокортикостероидов, однако у пациентов, прекращающих терапию пероральными глюкокортикостероидами, в течение длительного времени может сохраняться недостаточная функция надпочечников. Пациенты, которые в прошлом нуждались в неотложном приеме высоких доз глюкокортикостероидов или получали длительное лечение ингаляционными глюкокортикостероидами в высоких дозах, также могут относиться к этой группе риска. Необходимо предусмотреть дополнительное назначение глюкокортикостероидов в период стресса или хирургического вмешательства.</p> <p>Рекомендуется проинструктировать пациента о необходимости полоскать рот</p>	<p>парадоксального бронхоспазма с немедленным усилением хрипов и одышки после приема дозы препарата. В таком случае следует прекратить терапию препаратом Симбикорт®, пересмотреть тактику лечения и, при необходимости, назначить альтернативную терапию. При парадоксальном бронхоспазме необходимо безотлагательно применить быстродействующий ингаляционный бронходилататор.</p> <p><i>Популяция пациентов детского возраста</i></p> <p>Рекомендуется регулярно мониторировать рост детей, длительно получающих ингаляционные глюкокортикостероиды. В случае установленной задержки роста следует пересмотреть терапию с целью снижения дозы ингаляционного глюкокортикостероида. Необходимо тщательно оценивать соотношение пользы глюкокортикостероидной терапии и возможного риска задержки роста. Основываясь на ограниченных данных исследований о длительном 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 небольшой кратковременной задержке роста, в основном, в первый год лечения.</p>

Старая редакция	Новая редакция
<p>водой после ингаляций для уменьшения риска развития кандидоза слизистой оболочки полости рта и глотки. Также необходимо полоскать рот водой после проведения ингаляций в случае развития кандидоза слизистой оболочки полости рта и глотки.</p> <p>Следует соблюдать меры предосторожности при лечении пациентов с удлинённым QTc-интервалом. Прием формотерола может вызвать удлинение QTc-интервала.</p> <p>Следует пересмотреть необходимость применения и дозу ингаляционного глюкокортикостероида у пациентов с активной или неактивной формами туберкулеза легких, грибковыми, вирусными или бактериальными инфекциями органов дыхания.</p> <p>При совместном назначении <math>\beta_2</math>-адреномиметиков с препаратами, которые могут вызвать или усилить гипокалиемический эффект, например, производные ксантина, стероиды или диуретики, возможно усиление гипокалиемического эффекта <math>\beta_2</math>-адреномиметиков. Следует соблюдать особые меры предосторожности у пациентов с нестабильной бронхиальной астмой, применяющих бронходилататоры короткого действия, так как риск развития гипокалиемии увеличивается на фоне гипоксии. В таких случаях рекомендуется</p>	<p><i>Популяция пациентов с ХОБЛ</i></p> <p>Данные клинических исследований препарата Симбикорт® у пациентов с ХОБЛ с пребронходилатационным ОФВ<sub>1</sub> &lt; 50% от должного и с постбронходилатационным ОФВ<sub>1</sub> &lt; 70% от должного отсутствуют (см. раздел «Фармакодинамика»).</p> <p>Клинические исследования и мета-анализы показали, что применение ингаляционных глюкокортикостероидов при поддерживающей терапии ХОБЛ может привести к повышению риска пневмонии. Врачам следует помнить о возможности развития пневмонии у пациентов с ХОБЛ, поскольку клинические признаки пневмонии и обострения заболевания часто совпадают.</p> <p><i>Дополнительная информация</i></p> <p>В масштабном американском исследовании была проведена оценка безопасности использования салметерола, другого агониста <math>\beta_2</math>-адренергических рецепторов, по сравнению с плацебо в дополнение к обычной терапии. Было показано увеличение частоты летальных исходов, обусловленных бронхиальной астмой, у пациентов, получавших салметерол, по сравнению с пациентами, получавшими плацебо (13/13176 [0,10%] против 3/13179 [0,02%]). Тем не менее, к настоящему моменту отсутствуют результаты исследований по оценке частоты летальных исходов, обусловленных бронхиальной</p>

Старая редакция	Новая редакция
<p>контролировать концентрацию калия в сыворотке.</p> <p>Применение формотерола в дозе 90 мкг в течение 3 часов пациентами с острой бронхиальной обструкцией было безопасным. В период лечения следует контролировать концентрацию глюкозы в крови у пациентов с сахарным диабетом.</p> <p>Клинические исследования и мета-анализы показали, что применение ингаляционных глюкокортикостероидов при ХОБЛ может привести к повышению риска пневмонии. Однако абсолютный риск при применении будесонида небольшой. Мета-анализ 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</p>	<p>астмой, у пациентов, получающих формотерол, действующее вещество препарата Симбикорт® Рапихалер. Возможно, что повышение риска летального исхода, обусловленного бронхиальной астмой, при лечении салметеролом связано с класс-специфическим эффектом агонистов <math>\beta_2</math>-адренергических рецепторов, к которым относится формотерол.</p> <p>Дети, принимающие иммунодепрессанты, в том числе, глюкокортикостероиды, более подвержены инфекционным заболеваниям, чем здоровые дети. Например, ветряная оспа и корь могут протекать в очень тяжелой форме и иногда заканчиваться летальным исходом. Необходимо соблюдать особую осторожность и не подвергать детей и взрослых с ослабленным иммунитетом риску заражения вирусами. При риске заражения ветряной оспой назначают лечение иммуноглобулинами местно или смесью иммуноглобулинов внутривенно. При наличии признаков и симптомов ветряной оспы необходимо назначать противовирусное лечение. Необходимо продолжать антиастматическую терапию в случае вирусной инфекции верхних дыхательных путей. Тем пациентам, у которых бывают тяжелые обострения бронхиальной астмы на фоне вирусной инфекции дыхательных путей, необходимо назначать</p>

Старая редакция	Новая редакция
формотеролом или плацебо составило 1,00 (95% ДИ: 0,69, 1,44). Причинно-следственная связь развития пневмонии с применением препаратов, содержащих будесонид, не установлена.	кратковременное пероральное лечение кортикостероидами.
© AstraZeneca 2017-2019	© AstraZeneca 2017-2020

Старший специалист по регистрации препаратов



подпись

Редико Е.  
ФИО