

## ИНСТРУКЦИЯ

по применению лекарственного препарата для медицинского применения

### Оксис® Турбухалер®

наименование лекарственного препарата

**Регистрационный номер:** П N013937/01

**Торговое название:** Оксис® Турбухалер®

**Международное непатентованное название:** формотерол

**Лекарственная форма:** порошок для ингаляций дозированных

#### **Состав**

1 доза (1 ингаляция) содержит:

Действующее вещество: формотерол фумарат дигидрат 4,5 мкг или 9 мкг

Вспомогательное вещество: моногидрат лактозы около 450 мкг

#### **Описание**

Пластиковый ингалятор. Цвет поворачивающегося диска для дозировки 4,5 мкг/доза – светлый зеленовато-голубой, для дозировки 9 мкг/доза – темный зеленовато-голубой.

Содержимое ингалятора – округлые гранулы от белого до почти белого цвета, распадающиеся в тонкий порошок при небольшом давлении. Возможно содержание порошкообразной фракции.

#### **ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА**

**Фармакотерапевтическая группа:** бронходилатирующее средство – бета2-адреномиметик селективный

**Код АТХ:** R03AC13

#### **Фармакодинамика**

Формотерол относится к селективным  $\beta_2$ -адреномиметическим средствам, оказывающим бронхорасширяющее действие у пациентов с обратимой обструкцией дыхательных путей. Терапевтический эффект (бронхорасширяющее действие) достигается быстро, через 1-3 мин после приема препарата, и продолжается в

среднем 12 часов после применения разовой дозы.

## **Фармакокинетика**

### *Абсорбция*

Формотерол после ингаляции быстро всасывается. Максимальная концентрация в плазме отмечается через 10 мин после ингаляции препарата.

Средняя доля препарата, попадающего в легкие после ингаляции с помощью Турбухалера, составляет 28-49% от доставленной дозы (соответствует 21-37% от ингалируемой дозы). При более высоких концентрациях в легких общая системная биодоступность препарата составляет 61% от доставленной дозы (соответствует 46% от ингалируемой дозы).

### *Распределение и метаболизм*

Связывание с белками плазмы составляет приблизительно 50%.

Препарат подвергается метаболизму путем прямого присоединения остатка глюкуроновой кислоты и O-деметилирования. Фермент, участвующий в реакции O-деметилирования, не установлен. Общий плазменный клиренс и объем распределения не установлен.

### *Выведение из организма*

Основная часть формотерола выводится в результате метаболизма. После ингаляции 8-13% доставленной дозы формотерола (соответствует 6-10% ингалируемой дозы) выводится в неизменном виде с мочой. Период полувыведения препарата при ингаляционном введении составляет в среднем 17 часов.

## **ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ**

Оксис Турбухалер показан в дополнение к терапии кортикостероидами для регулярной поддерживающей терапии бронхиальной астмы, для купирования приступов бронхоспазма, для профилактики приступов, вызванных физической нагрузкой.

При хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ) для профилактики и лечения бронхо-обструктивных симптомов.

## **ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ**

- Повышенная чувствительность к формотеролу или лактозе.
- Дети до 6 лет.

**С осторожностью:** назначать препарат пациентам с тиреотоксикозом, феохромоцитомой, диабетом, гипертрофической обструктивной кардиомиопатией, идиопатическим подклапанным аортальным стенозом, тяжелой гипертензией, аневризмой или другими тяжелыми сердечно-сосудистыми заболеваниями, например, ишемической болезнью, тахиаритмиями или тяжелой сердечной недостаточностью.

Необходимо с осторожностью назначать препарат пациентам, у которых определяется удлинение интервала QTc, а также пациентам, принимающим лекарственные средства способные влиять на продолжительность QTc-интервала (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействия»).

Следует соблюдать особую осторожность при обострении тяжелой бронхиальной астмы, так как риск развития гипокалиемии может усиливаться гипоксией.

## **БЕРЕМЕННОСТЬ И ЛАКТАЦИЯ**

Клинический опыт применения препарата у беременных женщин ограничен. У экспериментальных животных отмечено отторжение имплантата, а также уменьшение продолжительности жизни потомства в раннем постнатальном периоде и снижение веса тела при рождении. Эти эффекты наблюдали при системных экспозициях, значительно превышающих экспозиции, достигаемые при применении клинических доз препарата.

Бронхиальная астма является потенциально опасным заболеванием, в связи с чем, во время беременности должен осуществляться контроль над ее симптомами. При необходимости обеспечения контроля над бронхиальной астмой, Оксис Турбухалер можно применять на всех сроках беременности (см. раздел «Способ применения и дозы»). Однако, как и для любых других препаратов, решение о назначении препарата во время беременности может приниматься только в том случае, когда ожидаемый эффект для матери превосходит любой возможный риск для плода.

Не известно проникает ли формотерол в грудное молоко женщин.

В экспериментах на лабораторных животных (крысах) было показано наличие небольших количеств формотерола в материнском молоке.

Решение о назначении Оксиса Турбухалера женщинам в период кормления грудью принимается в том случае, когда ожидаемая польза для матери превышает любой возможный риск для ребенка.

## СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ

Ингаляционно

### 4,5 мкг/доза

**Взрослые:**

*Нормальная дозировка:* 1 или 2 ингаляции один или два раза в сутки. Доза препарата может ингалироваться утром и/или вечером. Некоторые пациенты могут нуждаться в 4-х ингаляциях один или два раза в сутки. Максимальная суточная доза для регулярной поддерживающей терапии составляет 8 ингаляций. При необходимости, дополнительные ингаляции, свыше рекомендованных для регулярной поддерживающей терапии, могут приниматься пациентом для купирования приступов бронхоспазма до максимальной суточной дозы, которая составляет 12 ингаляций (поддерживающая дозировка плюс дозы, принимаемые по необходимости). Не рекомендуется принимать более 6 доз (ингаляций) препарата для купирования одного приступа. Необходимость в использовании препарата более 2-х раз в сутки, и/или использование дозировок, превышающих рекомендуемые в качестве нормальной поддерживающей терапии чаще, чем 2 дня в неделю, является критерием недостаточного контроля заболевания, и схема лечения должна быть пересмотрена.

При наличии ночных симптомов бронхиальной астмы рекомендованную дозу препарата можно принимать один раз на ночь. Продолжительность действия препарата составляет около 12 часов.

При подборе дозировки необходимо стремиться к назначению минимальной эффективной дозы.

*Хроническая обструктивная болезнь легких:*

*Нормальная дозировка:* 2 ингаляции один или два раза в сутки. Максимальная суточная доза для регулярной поддерживающей терапии составляет 4 ингаляции.

При необходимости, дополнительные ингаляции, свыше рекомендованных для регулярной поддерживающей терапии, могут проводиться пациентом для облегчения бронхо-обструктивных симптомов, до максимальной общей суточной

дозы, которая составляет 8 ингаляций (поддерживающая дозировка плюс дозы, принимаемые по необходимости). Не рекомендуется ингалировать более 4 доз препарата за один приём. Необходимость в использовании препарата более 2-х раз в сутки, и/или использование дозировок, превышающих рекомендуемые в качестве нормальной поддерживающей терапии чаще, чем 2 дня в неделю, является критерием недостаточного контроля заболевания, и схема лечения должна быть пересмотрена.

*Профилактика приступов бронхиальной астмы, вызванных физической нагрузкой:*

2 ингаляции до физической нагрузки. Не следует превышать максимальную суточную дозу.

**Дети 6 лет и старше:**

*Нормальная дозировка:* 2 ингаляции один или два раза в сутки. Не следует проводить более 4-х ингаляций в день.

*Профилактика приступов бронхиальной астмы, вызванных физической нагрузкой:*

2 ингаляции до физической нагрузки. Не следует превышать максимальную суточную дозу.

**9 мкг/доза**

**Взрослые:**

*Нормальная дозировка:* 1 ингаляция один или два раза в сутки. Доза (ингаляция) препарата может приниматься утром или вечером. Некоторые пациенты могут нуждаться в 2-х ингаляциях один или два раза в сутки. Суточная доза для регулярной поддерживающей терапии составляет 4 ингаляции. При необходимости, дополнительные ингаляции, свыше рекомендованных для регулярной поддерживающей терапии, могут проводиться пациентом для купирования приступов бронхоспазма до максимальной суточной дозы, которая составляет 6 ингаляций (поддерживающая дозировка плюс дозы, принимаемые по необходимости). Не рекомендуется принимать более 3 доз (ингаляций) препарата для купирования одного приступа. Необходимость в использовании препарата более 2-х раз в сутки, и/или использование дозировок, превышающих рекомендуемые в качестве нормальной поддерживающей терапии чаще, чем 2 дня в неделю, является

критерием недостаточного контроля заболевания, и схема лечения должна быть пересмотрена.

При наличии ночных симптомов бронхиальной астмы необходимую дозу препарата можно принимать за один раз в ночное время. Продолжительность действия препарата составляет около 12 часов.

При подборе дозировки необходимо стремиться к назначению минимальной эффективной дозы.

*Хроническая обструктивная болезнь легких:*

*Нормальная дозировка:* 1 ингаляция один или два раза в сутки. Максимальная суточная доза для регулярной поддерживающей терапии составляет 2 ингаляции. При необходимости, дополнительные ингаляции, свыше рекомендованных для регулярной поддерживающей терапии, могут приниматься пациентом для купирования бронхо-обструктивных симптомов, до максимальной общей суточной дозы, которая составляет 4 ингаляции (поддерживающая дозировка плюс дозы, принимаемые по необходимости). Не рекомендуется ингалировать более 2-х доз препарата за один приём. Частое использование препарата (более 2-х раз в сутки и/или чаще 2-х дней в неделю), свыше рекомендованного для регулярной поддерживающей терапии, указывает на недостаточный контроль заболевания и необходимость пересмотра схемы лечения.

*Профилактика приступов бронхиальной астмы, вызванных физической нагрузкой:*

1 ингаляция до физической нагрузки. Не следует превышать максимальную суточную дозу.

**Дети 6 лет и старше:**

*Нормальная дозировка:* 1 ингаляция один или два раза в сутки. Не следует проводить более 2-х ингаляций в день.

*Профилактика приступов бронхиальной астмы, вызванных физической нагрузкой:*

1 ингаляция до физической нагрузки. Не следует превышать максимальную суточную дозу.

**Специальные группы пациентов:** Не требуется специального подбора дозы у пациентов пожилого возраста, а также у пациентов с нарушенной функцией почек или печени при назначении рекомендованных нормальных дозировок препарата (см. раздел «Особые указания»).

## **ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ**

*Часто встречающиеся (>1/100)*

Центральная нервная система: головная боль

Сердечно-сосудистая система: учащенное сердцебиение

Скелетно-мышечная система: тремор

*Редко встречающиеся (<1/100)*

Центральная нервная система: возбуждение, беспокойство, нарушение сна

Скелетно-мышечная система: мышечные судороги

Сердечно-сосудистая система: тахикардия, изменение артериального давления

*Очень редко встречающиеся (<1/1000)*

Кожа: сыпь, крапивница, зуд

Сердечно-сосудистая система: мерцание предсердий, наджелудочковая тахикардия, экстрасистолии

Метаболические нарушения: гипокалиемия/гиперкалиемия

Дыхательные пути: бронхоспазм

Тремор и учащенное сердцебиение носят временный характер и проходят в процессе лечения. Как и при любой ингаляционной терапии, в очень редких случаях, возможно развитие парадоксального бронхоспазма.

Описаны единичные случаи развития следующих побочных эффектов: тошнота, нарушение вкуса, головокружение, стенокардия, удлинение интервала QTc, реакции гиперчувствительности, изменение артериального давления и гипергликемия.

Применение  $\beta_2$ -симпатомиметиков может приводить к увеличению содержания в крови инсулина, свободных жирных кислот, глицерола и кетона.

## **ПЕРЕДОЗИРОВКА**

Клинический опыт лечения в случае передозировки отсутствует. Наиболее вероятно, что при передозировке будут наблюдаться симптомы, типичные для других  $\beta_2$ -адреномиметиков: тремор, головная боль, учащенное сердцебиение. В отдельных случаях сообщалось о развитии тахикардии, гипергликемии, гипокалиемии, удлинении интервала QTc, аритмии, тошноты и рвоты. Показано симптоматическое и поддерживающее лечение.

Возможно назначение кардиоселективных  $\beta$ -блокаторов, однако это надо делать с большой осторожностью, так как назначение блокаторов  $\beta$ -адренергических рецепторов может спровоцировать развитие бронхоспазма. При этом необходим контроль уровня калия в сыворотке крови.

## **ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ С ДРУГИМИ ЛЕКАРСТВЕННЫМИ СРЕДСТВАМИ И ДРУГИЕ ВИДЫ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ**

Специальные исследования по изучению взаимодействия Оксиса Турбухалера с другими препаратами не проводились.

Совместное применение с другими симпатомиметиками, такими как  $\beta_2$ -адреномиметики или эфедрин, может приводить к развитию побочных эффектов Оксиса Турбухалера и может потребовать подбора дозы.

Совместное назначение с производными ксантина, стероидами или диуретиками, такими как тиазиды и петлевые диуретики, может провоцировать развитие такого редкого побочного эффекта  $\beta_2$ -адреномиметиков, как гипокалиемия. Гипокалиемия может усиливать предрасположенность к аритмии у пациентов, получающих сердечные гликозиды.

Существует вероятность повышения риска желудочковой аритмии вследствие фармакодинамического взаимодействия при совместном назначении формотерола с другими лекарственными средствами, удлиняющими QTc интервал. К таким препаратам относятся антигистаминные препараты, такие как терфенадин, астемизол, мизоластин, некоторые антиаритмические препараты (например, хинидин, дизопирамид, прокаинамид), эритромицин и трициклические антидепрессанты.

Существует повышенный риск развития аритмии у пациентов на фоне одновременно проводимой анестезии галогенизированными углеводородами.

Бета-адреноблокаторы могут ослаблять или ингибировать фармакологическое действие Оксиса Турбухалера. В связи с чем, не рекомендуется применять препарат



совместно с блокаторами адренергических рецепторов (включая глазные капли), за исключением крайней необходимости совместного применения.

## ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ

Формотерол, содержащийся в препарате, попадает в дыхательные пути пациента вместе с потоками воздуха при выполнении активного вдоха через мундштук Турбухалера.

Важно чётко инструктировать пациента проводить сильный и глубокий вдох через мундштук Турбухалера для гарантированного попадания оптимальной дозы препарата в дыхательные пути.

Также важно инструктировать пациента никогда не жевать и не грызть мундштук, не использовать Турбухалер в случае повреждения мундштука или отсоединения мундштука от корпуса Турбухалера.

Пациент может не почувствовать вкус или не ощутить препарат после использования Оксиса Турбухалера, что обусловлено небольшим количеством доставляемого вещества.

Пациенты, страдающие бронхиальной астмой и регулярно принимающие  $\beta_2$ -адреномиметики, должны получать оптимальную противовоспалительную терапию кортикостероидами. Следует рекомендовать пациентам продолжать противовоспалительную терапию даже в тех случаях, когда после применения Оксиса Турбухалера наступает улучшение. Сохранение симптоматики или возникновение необходимости увеличения дозировки  $\beta_2$ -адреномиметиков является признаком ухудшения состояния пациента и требует пересмотра противоастматической терапии. Не следует начинать лечение препаратом и увеличивать его дозу при тяжелом обострении заболевания.

Не следует превышать максимальную суточную дозу препарата. Отсутствуют данные по безопасности при длительном постоянном применении препарата в более высоких дозах, таких как 36 мкг в день у взрослых и 18 мкг в день у детей при бронхиальной астме, и 18 мкг в день у пациентов с ХОБЛ.

Частое использование препарата для профилактики симптомов бронхиальной астмы, вызванных физической нагрузкой, может указывать на недостаточный контроль течения заболевания и послужить причиной пересмотра используемой схемы лечения, а также оценки степени приверженности пациента к соблюдению применяемой схемы терапии. Если необходимость в профилактике симптомов

бронхиальной астмы, вызванных физической нагрузкой, возникает по несколько раз в течение одной недели на фоне адекватной поддерживающей терапии (глюкокортикостероиды и  $\beta_2$ -адреномиметики длительного действия), то необходим пересмотр текущей схемы лечения специалистом.

У пациентов, страдающих диабетом, в начале лечения следует дополнительно контролировать уровень глюкозы крови, поскольку  $\beta_2$ -адреномиметики обладают гипергликемическим эффектом.

В результате применения  $\beta_2$ -адреномиметиков потенциально может развиваться тяжелая гипокалиемия. Следует соблюдать особую осторожность при обострении тяжелой бронхиальной астмы, так как риск развития гипокалиемии может усиливаться гипоксией. Гипокалиемия может усугубляться при сопутствующей терапии производными ксантинов, стероидами и диуретиками. В этих случаях необходимо контролировать уровень калия в сыворотке крови.

Также как и при использовании другой ингаляционной терапии, необходимо учитывать возможность развития парадоксального бронхоспазма.

Дети до 6 лет не должны получать лечение препаратом, так как отсутствует достаточная информация для данной возрастной группы.

*Нарушение функции печени и почек:* Влияние на фармакокинетику формотерола сниженной функции почек или печени, а также фармакокинетика у пожилых пациентов не описаны. Поскольку формотерол выводится из организма в результате метаболизма, у пациентов с тяжелым циррозом печени следует ожидать замедление выведения препарата.

Доставляемая доза препарата содержит 450 мкг лактозы (соответствует 600 мкг в измеренной дозе). Такое количество, как правило, не вызывает проблем у людей с непереносимостью лактозы.

## **ИНСТРУКЦИЯ ПО ИСПОЛЬЗОВАНИЮ ТУРБУХАЛЕРА**

Турбухалер – это многодозовый ингалятор, позволяющий дозировать и вдыхать препарат в очень маленьких дозах (рис. 1). Когда Вы делаете вдох, порошок из Турбухалера доставляется в легкие. Поэтому важно, чтобы Вы сильно и глубоко вдохнули через мундштук.



### Подготовка Турбухалера к первому использованию:

Перед первым использованием Турбухалера его необходимо подготовить к работе.

1. Отвинтите и снимите крышку.
2. Держите ингалятор вертикально дозатором вниз (рис. 2). Не держите ингалятор за мундштук, когда поворачиваете дозатор. Поверните дозатор до упора в одном направлении (неважно, по часовой стрелке или против часовой стрелки), а затем также до упора в противоположном направлении. Во время поворота дозатора Вы услышите щелчок. Выполните описанную процедуру дважды.



Теперь ингалятор готов к использованию, и Вы не должны повторять данную процедуру подготовки Турбухалера к работе перед каждым использованием. Для того чтобы принять препарат, следуйте инструкции, приведенной ниже.

### Как использовать Оксис® Турбухалер®

Для приема одной дозы препарата следуйте процедуре, описанной ниже.

1. Отвинтите и снимите крышку.
2. **Держите ингалятор вертикально** дозатором вниз (рис. 2). Не держите ингалятор за мундштук, когда поворачиваете дозатор. Для того чтобы отмерить дозу препарата, поверните дозатор до упора в одном направлении (неважно, по часовой стрелке или против часовой стрелки), а затем также до упора в противоположном направлении. Во время поворота дозатора Вы услышите щелчок.
3. Не держите ингалятор у рта. Выдохните. Не выдыхайте через мундштук.
4. Осторожно поместите мундштук между зубами, сожмите губы и сделайте

сильный и глубокий вдох через ингалятор (рис. 3). Мундштук не жевать и не сжимать зубами.

5. **Перед тем как выдохнуть, выньте ингалятор изо рта.**
6. Если требуется ингаляция более чем одной дозы, повторите шаги 2-5.
7. Закройте ингалятор крышкой, проверьте, чтобы крышка ингалятора была тщательно завинчена.



### **ВАЖНО!**

**Никогда не выдыхайте через мундштук. Всегда плотно закрывайте ингалятор крышкой после использования.**

Не пытайтесь снять мундштук, поскольку он закреплен на ингаляторе и не снимается. Мундштук Турбухалера вращается, но не поворачивайте его без необходимости.

Поскольку количество вдыхаемого порошка очень мало, Вы, возможно, не почувствуете вкус порошка после ингаляции. Однако, если Вы следовали инструкции, то можете быть уверены в том, что вдохнули необходимую дозу препарата.

### **Очистка**

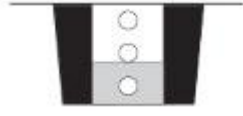
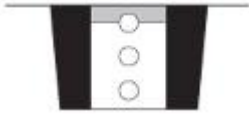
Регулярно (раз в неделю) очищайте мундштук снаружи сухой тканью.

Не используйте воду или другие жидкости для очистки мундштука.

### **Как узнать, что ингалятор пуст?**

Появление в окне доз индикатора красной отметки означает, что в ингаляторе осталось приблизительно 20 доз (рис. 4). Когда красная отметка достигнет нижнего края окна индикатора доз (рис. 5), ингалятор пуст и должен быть заменен на новый.

Заметьте, что даже когда ингалятор пуст, дозатор продолжает поворачиваться. Звук, который вы слышите, встряхивая ингалятор, производится осушающим агентом, а не лекарством.



### **Утилизация**

Будьте осторожны с использованным ингалятором, помните о том, что внутри ингалятора может оставаться некоторое количество препарата.

### **ВЛИЯНИЕ НА СПОСОБНОСТЬ УПРАВЛЯТЬ АВТОМОБИЛЕМ ИЛИ ДРУГИМИ МЕХАНИЗМАМИ**

Оксис Турбухалер не влияет на способность водить автомобиль и работать со сложной техникой.

### **Несовместимость**

Отсутствует.

### **ФОРМА ВЫПУСКА**

Порошок для ингаляций дозированный по 4,5 мкг/доза и 9 мкг/доза. Пластиковый ингалятор с контролем первого вскрытия (защитная пленка с указанием места вскрытия), содержащий 60 доз препарата, состоящий из дозирующего устройства, резервуара для хранения порошка, резервуара для десиканта, мундштука, навинчивающейся крышки, нижнего поворачивающегося цветного диска. Ингалятор упакован в картонную пачку с инструкцией по применению.

### **УСЛОВИЯ ХРАНЕНИЯ**

Хранить при температуре ниже 30°C в недоступном для детей месте.

Турбухалер после применения хранить с плотно закрытой крышкой.

### **СРОК ГОДНОСТИ**

2 года. Не применять по истечении срока годности.

### **УСЛОВИЯ ОТПУСКА**

По рецепту.

**Владелец регистрационного удостоверения**

АстраЗенека АБ, SE-151 85 Содерталье, Швеция

*AstraZeneca AB, SE-151 85 Sodertalje, Sweden*

**Производитель**

АстраЗенека АБ, SE-151 85 Содерталье, Швеция

*AstraZeneca AB, SE-151 85 Sodertalje, Sweden*

**Выпускающий контроль качества**

АстраЗенека АБ, SE-151 85 Содерталье, Швеция

*AstraZeneca AB, SE-151 85 Sodertalje, Sweden*

***Дополнительная информация предоставляется по требованию:***

Представительство АстраЗенека ЮК Лимитед, Великобритания, в г. Москве и ООО

АстраЗенека Фармасьютикалз

125284 Москва, ул. Беговая д.3 стр. 1

тел. +7495 7995699 факс +7495 7995698

ОКСИС и ТУРБУХАЛЕР – ТОВАРНЫЙ ЗНАК, СОБСТВЕННОСТЬ КОМПАНИИ АСТРАЗЕНЕКА.

©ASTRAZENECA 2006-2014