

ИНСТРУКЦИЯ
ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА
Симбикорт® Турбухалер®

Регистрационный номер: П N013167/01

Торговое наименование: Симбикорт® Турбухалер®

Международное непатентованное или группировочное наименование:
будесонид+формотерол

Лекарственная форма: порошок для ингаляций дозированный

Состав

Каждая доставленная доза содержит:

80/4,5 мкг/доза

Действующие вещества: будесонид микронизированный 80 мкг, формотерола fumarата дигидрат 4,5 мкг.

Вспомогательные вещества: лактозы моногидрат 810 мкг.

160/4,5 мкг/доза

Действующие вещества: будесонид микронизированный 160 мкг, формотерола fumarата дигидрат 4,5 мкг.

Вспомогательные вещества: лактозы моногидрат 730 мкг.

Описание

Ингалятор: вращающийся дозатор красного цвета, на котором выдавлен код Брайля. Крышка белого цвета. На внутренней стороне крышки расположено 5 ребристых утолщений в виде продольных полос. В окне индикатора дозирования видна цифра «60» или «120» для ингалятора на 60 доз или 120 доз, соответственно. Мундштук имеет четыре продольных ребра и может вращаться.

Содержимое: гранулы от белого до почти белого цвета, преимущественно округлой формы.

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

Код АТХ: R03AK07

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Симбикорт® содержит будесонид и формотерол, которые имеют разные механизмы действия и проявляют аддитивный эффект в отношении снижения частоты обострений бронхиальной астмы. Особые свойства будесонида и формотерола дают возможность использовать их комбинацию для купирования приступов/симптомов с противовоспалительным действием, или как поддерживающую терапию бронхиальной астмы.

Будесонид. Будесонид – глюкокортикостероид, 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 глюкокортикостероидов. Уменьшает выраженность отека слизистой бронхов, продукцию слизи, образование мокроты и гиперреактивность дыхательных путей. Точный механизм противовоспалительного действия глюкокортикостероидов неизвестен.

Формотерол. Формотерол – селективный агонист β_2 -адренорецепторов, после ингаляции которого происходит быстрое и длительное расслабление гладкой мускулатуры бронхов у пациентов с обратимой обструкцией дыхательных путей. Дозозависимый бронхолитический эффект наступает в течение 1-3 минут после ингаляции и сохраняется в течение как минимум 12 часов после приема разовой дозы.

Симбикорт® Турбухалер®: Будесонид + Формотерол

Бронхиальная астма

Клиническая эффективность препарата Симбикорт® в качестве терапии для купирования приступов/симптомов с противовоспалительным действием: для купирования приступов/симптомов с противовоспалительным действием (терапия А) и в качестве поддерживающей терапии и для купирования приступов/симптомов с противовоспалительным действием (терапия В)

В целом в 7 двойных слепых клинических исследованиях было включено 20140 пациентов с бронхиальной астмой, 7831 из которых были рандомизированы на терапию препаратом Симбикорт® для купирования приступов/симптомов с противовоспалительным действием и с поддерживающей терапией (терапия В) или без нее (терапия А).

В двух исследованиях (SYGMA 1 и SYGMA 2) с участием 8064 пациентов с бронхиальной астмой легкой степени тяжести, 3384 пациентов получали Симбикорт® для купирования

приступов/симптомов с противовоспалительным действием (терапия А) в течение 12 месяцев.

В исследовании SYGMA 2 Симбикорт® 160/4,5 мкг при применении по требованию в ответ на симптомы (для купирования приступов/симптомов с противовоспалительным действием – терапия А) был сопоставим с поддерживающей дозой будесонида (1 ингаляция 200 мкг/доза два раза в сутки) в сочетании с бета2-адреномиметиком короткого действия по требованию в отношении частоты тяжелых обострений. Профилактика тяжелых обострений была достигнута с 75% снижением медианы стероидной нагрузки и без необходимости соблюдения поддерживающей терапии ингаляционными глюкокортикостероидами. В исследовании SYGMA 1 Симбикорт® для купирования приступов/симптомов с противовоспалительным действием обеспечивал статистически достоверное и клинически значимое снижение ежегодной частоты тяжелых обострений на 64% по сравнению с применением бета2-адреномиметика короткого действия по требованию. Снижение ежегодной частоты среднетяжелых и тяжелых обострений составило 60%.

В исследовании SYGMA 1 Симбикорт® 160/4,5 мкг по требованию превосходил бета2-адреномиметик короткого действия по требованию в отношении контроля над симптомами бронхиальной астмы, показано в среднем 34,4% и 31,1% недель с хорошим контролем бронхиальной астмы, соответственно, но был менее эффективен в сравнении с поддерживающей дозой будесонида (1 ингаляция 200 мкг/доза два раза в сутки) в сочетании с бета2-адреномиметиком короткого действия по требованию, со средними показателями 34,4% и 44,4% недель с хорошим контролем бронхиальной астмы, соответственно. Симбикорт® для купирования приступов/симптомов с противовоспалительным действием превосходил бета2-адреномиметик короткого действия по требованию в отношении улучшения контроля бронхиальной астмы (на основании результатов Опросника для оценки контроля над астмой из 5 пунктов (АСQ5)). Улучшение контроля заболевания было менее выраженным при применении препарата Симбикорт® по требованию в сравнении с поддерживающей дозой будесонида (1 ингаляция 200 мкг/доза два раза в сутки) в сочетании с бета2-адреномиметиком короткого действия по требованию. Средняя разница эффекта терапии по АСQ5 не была клинически значимой в обоих сравнениях (оценивалась по разнице на 0,5 или более). Данные результаты наблюдались в условиях клинического исследования со значительно более высокой приверженностью поддерживающей терапии будесонидом, чем в реальной практике.

В исследованиях SYGMA улучшение функции легких относительно исходного уровня (средний пребронходилатационный ОФВ₁) было статистически значимо больше у

пациентов, получавших Симбикорт® для купирования приступов/симптомов с противовоспалительным действием, по сравнению с пациентами, получавшими бета2-адреномиметик короткого действия по требованию. Статистически значимо меньшее улучшение функции легких отмечено при применении препарата Симбикорт® по требованию по сравнению с поддерживающей дозой будесонида (1 ингаляция 200 мкг/доза два раза в сутки) в сочетании с бета2-адреномиметиком короткого действия по требованию. Для обоих сравнений средние различия эффекта терапии были небольшими (приблизительно от 30 до 55 мл, что соответствует приблизительно 2% от исходного среднего показателя).

В другой клинической программе, включавшей 12076 пациентов в 5 исследованиях, в ходе наблюдения за 4447 пациентами, получавшими терапию препаратом Симбикорт® в качестве поддерживающей терапии и для купирования приступов/симптомов с противовоспалительным действием (терапия В) 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 препарата Симбикорт® или будесонида в качестве поддерживающей терапии и бета2-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.

По результатам 6 двойных слепых исследований с участием 14385 пациентов с бронхиальной астмой (из них 1847 подростков) была продемонстрирована сопоставимая эффективность и безопасность препарата у подростков и взрослых пациентов. Количество пациентов-подростков, принимавших более 8 ингаляций как минимум одни сутки в качестве поддерживающей терапии и для купирования приступов/симптомов с противовоспалительным действием, было ограничено, и применение в таком режиме было нечастым.

У пациентов, обратившихся за медицинской помощью в связи с развитием острого приступа бронхиальной астмы, после ингаляций препарата Симбикорт® купирование симптомов (снятие бронхоспазма) наступало так же быстро и эффективно, как после назначения сальбутамола и формотерола.

Клиническая эффективность препарата Симбикорт® в качестве поддерживающей терапии (терапия С)

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

Действие препарата Симбикорт® Турбухалер® на функцию легких соответствует действию комбинации монопрепаратов будесонида и формотерола и превышает действие одного будесонида. Во всех случаях для купирования приступов использовался бета2-адреностимулятор короткого действия. Не отмечалось снижения противоастматического эффекта с течением времени. Препарат обладает хорошей переносимостью.

Симбикорт® Турбухалер® в качестве поддерживающей терапии в комбинации с бета2-адреностимулятором короткого действия для купирования приступов назначался пациентам в возрасте от 6 до 11 лет в течение 12 недель (две ингаляции по 80/4,5 мкг/доза два раза в сутки). Были отмечены улучшение легочной функции и хорошая переносимость терапии в сравнении с соответствующей дозой препарата будесонид Турбухалер®.

Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ)

В двух исследованиях продолжительностью 12 месяцев у пациентов со среднетяжелой и тяжелой ХОБЛ (исходно: пребронходилатационный ОФВ₁ < 50% от должного; медиана постбронходилатационного ОФВ₁ = 42% от должного) на фоне приема препарата Симбикорт® Турбухалер® 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 Симбикорт® и формотерола на показатель объема форсированного выдоха за первую секунду (ОФВ₁).

Фармакокинетика

Всасывание

Симбикорт® Турбухалер® биоэквивалентен соответствующим монопрепаратам в отношении системного действия будесонида и формотерола. Несмотря на это, было отмечено небольшое усиление супрессии кортизола после приема препарата Симбикорт® Турбухалер® 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 Симбикорт® Турбухалер®. 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 через Турбухалер®, 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 через Турбухалер®, 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 через Турбухалер®, составляет 28-49% от доставленной дозы. Системная биодоступность составляет около 61% от доставленной дозы.

Распределение и метаболизм

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-деметиленные 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-гидроксипреднизолон – не превышает 1% аналогичной активности будесонида. Не существует доказательств взаимодействия метаболитов или реакции замещения между будесонидом и формотеролом.

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

Будесонид метаболизируется преимущественно с участием изофермента CYP3A4. Метаболиты будесонида выводятся почками 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 и будесонида у пациентов с почечной недостаточностью не изучена. Концентрация будесонида и формотерола в плазме крови может повышаться у пациентов с заболеваниями печени.

Показания к применению

80/4,5 мкг/доза

- Бронхиальная астма, для достижения общего контроля заболевания, включая профилактику и облегчение симптомов, и снижение риска обострений.

160/4,5 мкг/доза

- Бронхиальная астма, для достижения общего контроля заболевания, включая профилактику и облегчение симптомов, и снижение риска обострений.

Симбикорт® Турбухалер® подходит для терапии бронхиальной астмы любой степени тяжести, при целесообразности применения ингаляционных глюкокортикостероидов.

- Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ), в качестве симптоматической терапии у пациентов с ХОБЛ с постбронходилатационным ОФВ₁ < 70% от должного и с обострениями в анамнезе, несмотря на регулярную терапию бронходилататорами.

Противопоказания

- Повышенная чувствительность к будесониду, формотеролу или ингалируемой лактозе.
- Детский возраст до 6-ти лет.
- Непереносимость лактозы, дефицит лактазы или глюкозо-галактозная мальабсорбция (см. раздел «Особые указания»).

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 QTc-интервала).

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

Нет клинических данных об использовании препарата Симбикорт® или совместного использования формотерола и будесонида во время беременности.

Во время беременности Симбикорт® 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.

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. Симбикорт® может быть назначен кормящим женщинам, только если ожидаемая польза для матери больше, чем любой возможный риск для ребенка.

Способ применения и дозы

Для ингаляционного применения.

80/4,5 мкг/доза

Симбикорт® не предназначен для первоначального лечения бронхиальной астмы.

Подбор дозы препаратов, входящих в состав препарата Симбикорт®, 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.

Пациенты должны находиться под постоянным контролем врача для адекватного подбора дозы препарата Симбикорт® Турбухалер®.

Симбикорт® Турбухалер® можно применять в соответствии с различными подходами к терапии:

В. Симбикорт® Турбухалер® в качестве поддерживающей терапии и для купирования приступов/симптомов с противовоспалительным действием.

С. Симбикорт® Турбухалер® в качестве поддерживающей терапии (фиксированная доза).

В. Симбикорт® Турбухалер® в качестве поддерживающей терапии и для купирования приступов/симптомов с противовоспалительным действием

При необходимости поддерживающей терапии комбинацией ингаляционного глюкокортикостероида и агониста бета2-адренорецепторов длительного действия, пациент может принимать Симбикорт® Турбухалер® в качестве поддерживающей терапии и в дополнение для купирования приступов/симптомов с противовоспалительным действием. Пациенту необходимо постоянно иметь при себе Симбикорт® для облегчения симптомов. Симбикорт® 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.

Взрослые и подростки (12 лет и старше): рекомендованная доза для поддерживающей терапии 2 ингаляции в сутки, принимаются по 1 ингаляции утром и вечером, или 2 ингаляции однократно только утром или только вечером. При возникновении симптомов принимается 1 дополнительная ингаляция. 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 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 пересмотра терапии.

Требуется тщательный контроль за дозозависимыми побочными эффектами у пациентов, использующих большое количество ингаляций для купирования приступов.

Дети до 12 лет: Симбикорт® Турбухалер® в качестве поддерживающей терапии и для купирования приступов/симптомов с противовоспалительным действием не рекомендуется детям до 12 лет.

С. Симбикорт® Турбухалер® в качестве поддерживающей терапии (фиксированная доза)

При необходимости поддерживающей терапии комбинацией ингаляционного глюкокортикостероида и агониста бета2-адренорецепторов длительного действия, пациент может принимать Симбикорт® Турбухалер® 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.

Дети 6-11 лет: 1 - 2 ингаляции два раза в сутки.

Дети до 6 лет: Симбикорт® Турбухалер® не рекомендован детям до 6 лет.

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 Симбикорт® Турбухалер®, 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.

Особые группы пациентов: нет необходимости в специальном подборе дозы препарата для пациентов пожилого возраста. Нет данных о применении препарата Симбикорт® 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.

160/4,5 мкг/доза

Бронхиальная астма

Подбор дозы препаратов, входящих в состав препарата Симбикорт®, 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.

Пациенты должны находиться под постоянным контролем врача для адекватного подбора дозы препарата Симбикорт® Турбухалер®.

Симбикорт® Турбухалер® можно применять в соответствии с различными подходами к терапии:

А. Симбикорт® Турбухалер® для купирования приступов/симптомов с противовоспалительным действием (пациенты с бронхиальной астмой легкой степени тяжести).

В. Симбикорт® Турбухалер® в качестве поддерживающей терапии и для купирования приступов/симптомов с противовоспалительным действием.

В качестве альтернативы, Симбикорт® Турбухалер® можно применять в виде терапии в фиксированной дозе:

С. Симбикорт® Турбухалер® в качестве поддерживающей терапии (фиксированная доза).

А. Симбикорт® Турбухалер® для купирования приступов/симптомов с противовоспалительным действием (пациенты с бронхиальной астмой легкой степени тяжести)

Симбикорт® Турбухалер® 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 Симбикорт® Турбухалер®, 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 Симбикорт® Турбухалер® 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 Симбикорт® Турбухалер® для купирования приступов/симптомов с противовоспалительным действием у детей в возрасте до 12 лет не изучены.

В. Симбикорт® Турбухалер® в качестве поддерживающей терапии и для купирования приступов/симптомов с противовоспалительным действием

При необходимости поддерживающей терапии комбинацией ингаляционного глюкокортикостероида и агониста бета₂-адренорецепторов длительного действия, пациент может принимать Симбикорт® Турбухалер® в качестве поддерживающей терапии и в дополнение для купирования приступов/симптомов с противовоспалительным действием. Пациенту необходимо постоянно иметь при себе Симбикорт® для облегчения симптомов. Симбикорт® 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: Симбикорт® Турбухалер® в качестве поддерживающей терапии и для купирования приступов/симптомов с противовоспалительным действием не рекомендуется детям в возрасте до 12 лет.

С. Симбикорт® Турбухалер® в качестве поддерживающей терапии (фиксированная доза)

При необходимости поддерживающей терапии комбинацией ингаляционного глюкокортикостероида и агониста бета₂-адренорецепторов длительного действия, пациент может принимать Симбикорт® Турбухалер® 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.

Дети в возрасте 6-11 лет: Для детей в возрасте 6-11 лет доступен препарат в меньшей дозировке (80/4,5 мкг/доза).

Дети до 6 лет: Симбикорт® Турбухалер® не рекомендован детям до 6 лет.

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 Симбикорт® Турбухалер®, 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 Симбикорт® 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.

Инструкции для правильного использования Турбухалера:

Механизм действия Турбухалера: при вдыхании пациентом через мундштук препарат поступает в дыхательные пути.

Необходимо инструктировать пациента:

- внимательно изучить инструкцию по применению Турбухалера
- вдыхать сильно и глубоко через мундштук, чтобы гарантировать попадание оптимальной дозы препарата в легкие
- никогда не выдыхать через мундштук
- полоскать рот водой после ингаляции поддерживающих доз для снижения риска развития кандидоза слизистой оболочки полости рта и глотки. Также необходимо полоскать рот водой после проведения ингаляций для купирования симптомов в случае развития кандидоза слизистой оболочки полости рта и глотки.

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

ИНСТРУКЦИЯ ПО ПРИМЕНЕНИЮ ТУРБУХАЛЕРА

Турбухалер® – многодозовый ингалятор, позволяющий дозировать и вдыхать препарат в очень маленьких дозах (рис. 1).

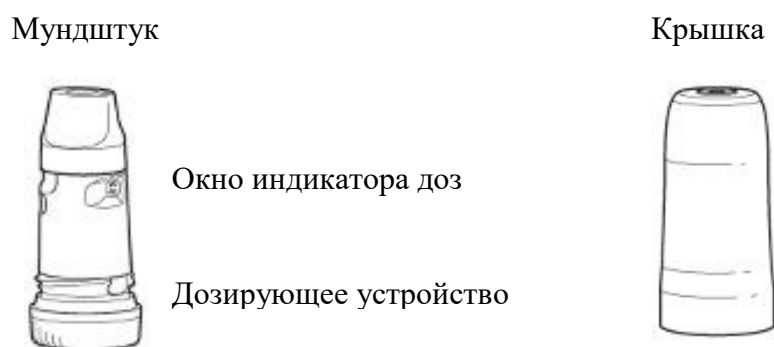


Рис. 1

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 красным дозатором вниз (рис. 2). Не держите ингалятор за мундштук, когда Вы 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.

Рис. 2



«щелчок»

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 СИМБИКОРТ® ТУРБУХАЛЕР®

Для приёма одной дозы следуйте процедуре, описанной ниже.

1. Отвинтите и снимите крышку.
2. **Держите ингалятор вертикально** красным дозатором вниз (рис. 2). Не держите ингалятор за мундштук, когда Вы поворачиваете дозатор. Для того чтобы отмерить дозу, **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. **Выдохните. Не выдыхайте через мундштук.**
4. Осторожно поместите мундштук между зубами, сожмите губы и **вдохните сильно и глубоко через рот** (рис. 3). Мундштук не жевать и не сжимать зубами.

Рис. 3



5. Перед тем как выдохнуть, выньте ингалятор изо рта.

6. Если требуется ингаляция более чем одной дозы, повторите шаги 2 - 5.

7. Закройте ингалятор крышечкой, проверьте, чтобы крышка ингалятора была тщательно завинчена.

8. Прополощите рот водой, не глотая.

ВАЖНО!

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 (ингалировали) необходимую дозу препарата.

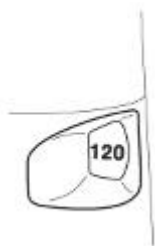
Если Вы перед принятием препарата по ошибке повторили процедуру для загрузки ингалятора больше чем один раз, при ингаляции Вы все равно получите одну дозу препарата. В то время как индикатор доз покажет общее количество отмеренных доз.

Звук, который Вы слышите, встряхивая ингалятор, производится осушающим агентом, а не лекарством.

Как узнать, когда ингалятор должен быть заменен?

Индикатор доз (рис. 4) показывает приблизительное количество доз, оставшихся в ингаляторе, отсчет доз заполненного Турбухалера начинается с 60-ой или 120-ой дозы (в зависимости от общего количества доз приобретенного Вами Турбухалера).

Рис. 4

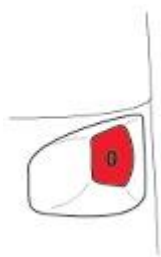


Индикатор показывает интервал в 10 доз, поэтому он не показывает каждую отмеренную (загруженную) дозу.

Вы можете быть уверены, что Турбухалер доставляет необходимую дозу препарата, даже если Вы не замечаете изменения в окне индикатора доз.

Появление красного фона в окне индикатора доз означает, что в Турбухалере осталось 10 доз препарата. При появлении цифры 0 на красном фоне в середине окна индикатора доз (рис. 5) ингалятор должен быть заменен на новый.

Рис. 5



Заметьте, что даже когда окно индикатора доз показывает цифру 0, дозатор продолжает поворачиваться. Однако индикатор доз прекращает фиксировать количество доз (перестает двигаться) и в окне доз ингалятора остается цифра 0.

Очистка

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

Не используйте воду или другие жидкости для очистки мундштука.

Утилизация

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

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 β_2 -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 ($p < 0,001$ и $p < 0,01$, соответственно).

<i>Частые</i> ($>1/100$, $<1/10$)	Центральная нервная система:	Головная боль
	Сердечно-сосудистая система:	Сердцебиение
	Костно-мышечная система:	Тремор
	Дыхательные пути:	Кандидозы слизистой оболочки полости рта и глотки, кашель, осиплость голоса, легкое раздражение в горле
<i>Нечастые</i> ($>1/1000$, $<1/100$)	Сердечно-сосудистая система:	Тахикардия
	Костно-мышечная система:	Мышечные судороги
	Центральная нервная система:	Психомоторное возбуждение, беспокойство, тошнота, головокружение, нарушения сна
	Кожа:	Кровоподтеки
<i>Редкие</i> ($>1/10000$, $<1/1000$)	Кожа:	Реакции гиперчувствительности немедленного и замедленного типа (например, дерматит, экзантема, крапивница, зуд, ангионевротический отек, анафилактическая реакция)
	Дыхательные пути:	Бронхоспазм
	Метаболические нарушения:	Гипокалиемия
	Сердечно-сосудистая система:	Аритмия (например, фибрилляция предсердий, суправентрикулярная тахикардия, экстрасистолия)
<i>Очень редкие</i> ($<1/10000$)	Метаболические нарушения:	Гипергликемия, признаки или симптомы системных глюкокортикостероидных эффектов (включая гипофункцию надпочечников)
	Психиатрические симптомы:	Депрессия, нарушения поведения (главным образом у детей)
	Центральная нервная система:	Нарушения вкуса
	Сердечно-сосудистая система:	Стенокардия, колебания артериального давления

Системное действие ингаляционных глюкокортикостероидов может встречаться при приеме высоких доз в течение продолжительного времени.

Применение β_2 -адреномиметиков может приводить к увеличению содержания в крови инсулина, свободных жирных кислот, глицерола и кетонных производных.

Передозировка

Симптомы передозировки формотерола: тремор, головная боль, учащенное сердцебиение. В отдельных случаях сообщалось о развитии тахикардии, гипергликемии, гипокалиемии, удлинении QTc-интервала, аритмии, тошноте и рвоте. Может быть назначено поддерживающее и симптоматическое лечение. Применение формотерола в дозе 90 мкг в течение 3-х часов пациентами с острой бронхиальной обструкцией было безопасным.

В случае необходимости отмены препарата Симбикорт® Турбухалер® вследствие передозировки формотерола, входящего в состав комбинированного препарата, следует рассмотреть вопрос о назначении соответствующего глюкокортикостероида.

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

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Прием 200 мг кетоконазола один раз в день повышал концентрацию будесонида в плазме (однократная пероральная доза 3 мг) при их совместном назначении, в среднем, в 6 раз. При применении 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 вышеописанной комбинации препаратов. Если это невозможно, временной интервал между применением 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. Симбикорт® для купирования приступов/симптомов с противовоспалительным действием не рекомендуется пациентам, получающим мощные ингибиторы CYP3A4.

Блокаторы β -адренергических рецепторов могут ослаблять действие формотерола. Симбикорт® не следует назначать одновременно с β -адреноблокаторами (включая глазные капли), за исключением вынужденных случаев.

Совместное применение препарата Симбикорт® Турбухалер® и хинидина, дизопирамида, прокаинамида, фенотиазинов, антигистаминных препаратов (терфенадина), ингибиторов моноаминоксидазы (МАО) и трициклических антидепрессантов может удлинять интервал QTc и увеличивать риск возникновения желудочковых аритмий.

Кроме того, леводопа, левотироксин, окситоцин и алкоголь могут снижать толерантность сердечной мышцы к β_2 -адреномиметикам.

Совместное применение ингибиторов МАО, а также препаратов, обладающих подобными свойствами, таких как фуразолидон и прокарбазин, может вызвать повышение артериального давления. Существует повышенный риск развития аритмий у пациентов при проведении общей анестезии препаратами галогенированных углеводов.

При совместном приеме препарата Симбикорт® Турбухалер® и других β -адренергических лекарственных препаратов возможно усиление побочного действия формотерола.

В результате применения β_2 -адреномиметиков может возникать гипокалиемия, которая может усиливаться при сопутствующем лечении производными ксантина, минеральными производными глюкокортикостероидов 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 Симбикорт® Турбухалер®, при этом важно постоянно следить за состоянием пациентов. Следует назначать наименьшую эффективную дозу препарата Симбикорт® Турбухалер® (см. раздел «Способ применения и дозы»).

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

При применении препарата Симбикорт® в качестве поддерживающей терапии следует обратить внимание пациента на необходимость регулярного приема поддерживающей дозы препарата в соответствии с подобранной терапией, даже в случаях 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.

Симбикорт® Турбухалер® 80/4,5 мкг/доза не предназначен для пациентов с бронхиальной астмой легкой и тяжелой степени.

Усиление симптомов заболевания

Во время терапии препаратом Симбикорт® Турбухалер® 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 Симбикорт® 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 Симбикорт®.

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

Симбикорт® Турбухалер® 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.

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, принимающим высокие дозы препарата в течение длительного периода, с наличием факторов риска развития остеопороза. 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 Симбикорт® Турбухалер® 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. В связи с чем, следует прекратить терапию препаратом Симбикорт®, 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 преимущества 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 Симбикорт® Турбухалер® 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 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 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, механизмами

Симбикорт® Турбухалер® не оказывает влияния на способность к управлению транспортными средствами и механизмами. Может оказывать влияние на способность к управлению транспортными средствами и механизмами в случае развития побочного действия.

Форма выпуска

Порошок для ингаляций дозированный, 80/4,5 мкг/доза, 160/4,5 мкг/доза.

По 60 доз и 120 доз в пластиковый ингалятор с контролем первого вскрытия (защитная плёнка с указанием места вскрытия), состоящий из дозирующего устройства, резервуара для хранения порошка, резервуара для десиканта, мундштука и навинчивающейся крышки. Каждый ингалятор помещается в картонную пачку с инструкцией по применению.

Условия хранения

При температуре ниже 30°C, в местах недоступных для детей.

Срок годности

2 года. Не применять по истечении срока годности.

Условия отпуска

Отпускают по рецепту.

Владелец регистрационного удостоверения

АстраЗенека АБ, SE-151 85 Содерталье, Швеция

AstraZeneca AB, SE-151 85 Sodertalje, Sweden

Производитель и фасовщик (первичная упаковка)

АстраЗенека АБ, Форскаргатан 18, 151 85 Содерталье, Швеция

AstraZeneca AB, Forskargatan 18, 151 85 Sodertalje, Sweden

Упаковщик (вторичная (потребительская) упаковка) и выпускающий контроль качества

ООО «АстраЗенека Индастриз»

249006, Россия, Калужская область, Боровский район, деревня Добрино, 1-ый Восточный проезд, владение 8

Организация, принимающая претензии потребителей:

ООО АстраЗенека Фармасьютикалз

125284 Москва, ул. Беговая д. 3, стр. 1

тел. +7495 7995699

факс +7495 7995698

Симбикорт® и Турбухалер® – товарные знаки, собственность группы компаний АстраЗенека.

©AstraZeneca 2016 - 2018