Форадил Комби

Международное непатентованное название (Действующее вещество):

- Будесонид
- Формотерол

Полезные ссылки:

Цена в Яндексе Горздрав Столички Апрель
Госреестр[МНН МНН] Википедия[МНН МНН]
РЛС VIDAL Mail.Ru Drugs.com[англ]

Форма выпуска:

Набор капсул с порошком для ингаляций.

Капсулы с порошком для ингаляций прозрачные бесцветные, размер №3, с маркировкой "CG" на крышечке и "FXF" на корпусе или "CG" на корпусе и "FXF" на крышечке черными чернилами; содержимое капсул - свободно текучий порошок белого цвета.

	1 капс.
формотерола фумарата дигидрат	12 мкг

Вспомогательные вещества: лактозы моногидрат - до 25 мг.

Состав оболочки капсулы: желатин 100% - 79 мг.

Капсулы с порошком для ингаляций твердые желатиновые, размер №3, с крышечкой светло-розового цвета и бесцветным прозрачным корпусом, с нанесенным изображением и надписью "BUDE 200", содержимое капсул - порошок белого цвета.

	1 капс.
будесонид	200 мкг

Вспомогательные вещества: лактозы моногидрат - 24.77 мг.

Состав оболочки капсулы: железа оксид красный (E172), титана диоксид (E171), желатин, вода.

Состав чернил: железа оксид черный (E172), шеллак, н-бутанол, лецитин соевый жидкий, противовспенивающее соединение dc 1510, метанол 74 OP, вода очищенная.

40 шт. (10 шт. с формотеролом в 3 блистерах и 10 шт. с будесонидом в 1 блистере) - блистеры (4) в комплекте с устройством для ингаляций (аэролайзером) - пачки картонные.

60 шт. (10 шт. с формотеролом в 3 блистерах и 10 шт. с будесонидом в 3 блистерах) - блистеры (6) в комплекте с устройством для ингаляций (аэролайзером) - пачки картонные.
90 шт. (10 шт. с формотеролом в 3 блистерах и 10 шт. с будесонидом в 6 блистерах) - блистеры (9) в комплекте с устройством для ингаляций (аэролайзером) - пачки картонные.
150 шт. (10 шт. с формотеролом в 3 блистерах и 10 шт. с будесонидом в 12 блистерах) - блистеры (15) в комплекте с устройством для ингаляций (аэролайзером) - пачки картонные.
70 шт. (10 шт. с формотеролом в 6 блистерах и 10 шт. с будесонидом в 1 блистере) - блистеры (7) в комплекте с устройством для ингаляций (аэролайзером) - пачки картонные.
90 шт. (10 шт. с формотеролом в 6 блистерах и 10 шт. с будесонидом в 3 блистерах) - блистеры (9) в комплекте с устройством для ингаляций (аэролайзером) - пачки картонные.
120 шт. (10 шт. с формотеролом в 6 блистерах и 10 шт. с будесонидом в 6 блистерах) - блистеры (12) в комплекте с устройством для ингаляций (аэролайзером) - пачки картонные.
180 шт. (10 шт. с формотеролом в 6 блистерах и 10 шт. с будесонидом в 12 блистерах) - блистеры (18) в комплекте с устройством для ингаляций (аэролайзером) - пачки картонные.

Набор капсул с порошком для ингаляций.

Капсулы с порошком для ингаляций прозрачные бесцветные, размер №3, с маркировкой "CG" на крышечке и "FXF" на корпусе или "CG" на корпусе и "FXF" на крышечке черными чернилами; содержимое капсул - свободно текучий порошок белого цвета.

	1 капс.
формотерола фумарата дигидрат	12 мкг

Вспомогательные вещества: лактозы моногидрат - 24.77 мг.

Состав оболочки капсулы: желатин 100% - 79 мг.

Капсулы с порошком для ингаляций твердые желатиновые, размер №3, с крышечкой розового цвета и бесцветным прозрачным корпусом, с нанесенным изображением и надписью "BUDE 400", содержимое капсул - порошок белого цвета.

	1 капс.
будесонид	400 мкг

Вспомогательные вещества: лактозы моногидрат - 24.54 мг.

Состав оболочки капсулы: железа оксид красный (E172), железа оксид черный (E172), краситель пунцовый (Понсо 4R), титана диоксид (E171), желатин, вода.

Состав чернил: железа оксид черный (E172), шеллак, н-бутанол, лецитин соевый жидкий, противовспенивающее соединение dc 1510, метанол 74 OP, вода очищенная.

40 шт. (10 шт. с формотеролом в 3 блистерах и 10 шт. с будесонидом в 1 блистере) - блистеры (4) в комплекте с устройством для ингаляций (аэролайзером) - пачки картонные.
60 шт. (10 шт. с формотеролом в 3 блистерах и 10 шт. с будесонидом в 3 блистерах) - блистеры (6) в комплекте с устройством для ингаляций (аэролайзером) - пачки картонные.
90 шт. (10 шт. с формотеролом в 3 блистерах и 10 шт. с будесонидом в 6 блистерах) - блистеры (9) в комплекте с устройством для ингаляций (аэролайзером) - пачки картонные.
150 шт. (10 шт. с формотеролом в 3 блистерах и 10 шт. с будесонидом в 12 блистерах) - блистеры (15) в комплекте с устройством для ингаляций (аэролайзером) - пачки картонные.
70 шт. (10 шт. с формотеролом в 6 блистерах и 10 шт. с будесонидом в 1 блистере) - блистеры (7) в комплекте с устройством для ингаляций (аэролайзером) - пачки картонные.
90 шт. (10 шт. с формотеролом в 6 блистерах и 10 шт. с будесонидом в 3 блистерах) - блистеры (9) в комплекте с устройством для ингаляций (аэролайзером) - пачки картонные.
120 шт. (10 шт. с формотеролом в 6 блистерах и 10 шт. с будесонидом в 6 блистерах) - блистеры (12) в комплекте с устройством для ингаляций (аэролайзером) - пачки картонные.
180 шт. (10 шт. с формотеролом в 6 блистерах и 10 шт. с будесонидом в 12 блистерах) - блистеры (18) в комплекте с устройством для ингаляций (аэролайзером) - пачки картонные.

Фармакологические свойства:

Фармакодинамика

Препарат с противовоспалительным и бронхолитическим действием.

Формотерол

Селективный агонист β_2-адренорецепторов. Оказывает бронхорасширяющее действие у пациентов как с обратимой, так и необратимой обструкцией дыхательных путей. Действие препарата наступает быстро (в пределах 1-3 мин) и сохраняется в течение 12 ч после ингаляции. При применении препарата в терапевтических дозах влияние на сердечно-сосудистую систему минимально и отмечается только в редких случаях.

Тормозит высвобождение гистамина и лейкотриенов из тучных клеток. В экспериментах на животных были показаны некоторые противовоспалительные свойства формотерола, такие как способность препятствовать развитию отека и

накоплению клеток воспаления.

Клинические исследования показали, что препарат эффективно предотвращает бронхоспазм, вызываемый вдыхаемыми аллергенами, физической нагрузкой, холодным воздухом, гистамином или метахолином. Поскольку бронхорасширяющий эффект формотерола остается выраженным в течение 12 ч после ингаляции, назначение препарата 2 раза/сут для длительной поддерживающей терапии позволяет в большинстве случаев обеспечить необходимый контроль бронхоспазма при хронических заболеваниях легких как в течение дня, так и ночью.

У больных с ХОБЛ стабильного течения формотерол вызывает быстрое наступление бронхорасширяющего эффекта и улучшение параметров качества жизни.

Будесонид

Будесонид является ГКС для ингаляционного применения, практически не обладающим системным действием. Как и другие ингаляционные кортикостероиды, будесонид оказывает фармакологические эффекты посредством взаимодействия с внутриклеточными глюкокортикоидными рецепторами.

Будесонид оказывает противовоспалительное, противоаллергическое и иммунодепрессивное действие. Повышает продукцию липокортина, являющегося ингибитором фосфолипазы А2, тормозит высвобождение арахидоновой кислоты, угнетает синтез продуктов метаболизма арахидоновой кислоты - циклических эндоперекисей и простагландинов. Предупреждает краевое скопление нейтрофилов, уменьшает воспалительную экссудацию и продукцию цитокинов, тормозит миграцию макрофагов, снижает выраженность процессов инфильтрации и грануляции, образование субстанции хемотаксиса (что объясняет эффективность при "поздних" реакциях аллергии); тормозит высвобождение из тучных клеток медиаторов воспаления (немедленная аллергическая реакция). Увеличивает количество "активных" β-адренорецепторов, восстанавливает реакцию больного на бронходилататоры, позволяя уменьшить частоту их применения, уменьшает отек слизистой оболочки бронхов, продукцию слизи, образование мокроты и уменьшает гиперреактивность дыхательных путей. Повышает мукоцилиарный транспорт.

Терапевтический эффект препарата у больных, нуждающихся в лечении ГКС, развивается в среднем в течение 10 дней после начала терапии. При регулярном применении у пациентов с бронхиальной астмой будесонид уменьшает выраженность хронического воспаления в легких, и таким образом улучшает легочную функцию, течение бронхиальной астмы, снижает гиперреактивность бронхов и предупреждает обострения заболевания.

Фармакокинетика

Формотерол

Всасывание

После однократной ингаляции формотерола фумарата в дозе 120 мкг здоровым добровольцам формотерол быстро абсорбировался в плазму, C_{max} формотерола в плазме составляла 266 пмоль/л и достигалась в течение 5 мин после ингаляции. У больных ХОБЛ, получавших формотерол в дозе 12 мкг или 24 мкг 2 раза/сут в течение 12 недель, концентрации формотерола в плазме, измеренные через 10 мин, 2 ч и 6 ч после ингаляции, находились в диапазонах 11.5-25.7 пмоль/л и 23.3-50.3 пмоль соответственно.

В исследованиях, в которых изучали суммарную экскрецию формотерола и его (R,R)- и (S,S)-энантиомеров с мочой было показано, что количество формотерола в системном кровотоке повышается пропорционально величине ингалируемой дозы (12-96 мкг).

После ингаляционного применения формотерола в дозе 12 мкг или 24 мкг 2 раза/сут в течение 12 недель экскреция неизмененного формотерола с мочой у больных с бронхиальной астмой увеличивалась на 63-73%, а у больных ХОБЛ - на 19-38%. Это указывает на некоторую кумуляцию формотерола в плазме после многократных ингаляций. При этом не отмечалось большей кумуляции одного из энантиомеров формотерола по сравнению с другими после повторных ингаляций.

Так же, как это сообщалось и для других лекарственных средств, применяемых в виде ингаляций, большая часть формотерола, применяемого с помощью ингалятора, будет проглатываться и затем всасываться из ЖКТ. При назначении 80 мкг ^{3}H-меченого формотерола внутрь двум здоровым добровольцам абсорбировалось, по меньшей мере, 65% формотерола.

Распределение

Связывание формотерола с белками плазмы составляет 61-64% (с альбумином - 34%).

В диапазоне концентраций, отмечаемых после применения препарата в терапевтических дозах, насыщение мест связывания не достигается.

Метаболизм

Основным путем метаболизма формотерола является прямая конъюгация с глюкуроновой кислотой. Другой путь метаболизма - О-деметилирование с последующей глюкуронизацией.

Второстепенные пути метаболизма включают конъюгацию формотерола с сульфатом с последующим деформилированием. Множество изоферментов участвуют в процессе глюкуронизации (UGT1A1, 1A3, 1A6, 1A7, 1A8,

1A9, 1A10, 2B7 и 2B15) и О-деметилирования (CYP2D6, CYP2C19, CYP2C9, CYP2A6) формотерола, что предполагает низкую вероятность лекарственного взаимодействия посредством ингибирования какого-либо изофермента, принимающего участие в метаболизме формотерола. В терапевтических концентрациях формотерол не ингибирует изоферменты системы цитохрома P450.

Выведение

У больных бронхиальной астмой и ХОБЛ, получавших формотерола фумарат в дозе 12 мкг или 24 мкг 2 раза/сут в течение 12 недель, приблизительно 10% или 7% соответственно определялось в моче в виде неизмененного формотерола. Рассчитанные доли (R,R)- и (S,S)-энантиомеров неизмененного формотерола в моче составляют 40% и 60% соответственно после однократной дозы формотерола (12-120 мкг) у здоровых добровольцев и после однократных и повторных доз формотерола у больных бронхиальной астмой.

Активное вещество и его метаболиты полностью выводятся из организма: почками - 70%, через кишечник - 30%. Почечный клиренс формотерола составляет 150 мл/мин. $T_{1/2}$ составляет 2-3 ч.

У здоровых добровольцев конечный $T_{1/2}$ формотерола из плазмы после однократной ингаляции в дозе 120 мкг составляет 10 ч; конечные $T_{1/2}$ (R,R)- и (S,S)-энантиомеров, рассчитанные по экскреции с мочой, составляли 13.9 ч и 12.3 ч соответственно.

Фармакокинетика в особых клинических случаях

После коррекции по массе тела фармакокинетические параметры формотерола у мужчин и у женщин не имеют существенных различий.

Фармакокинетика формотерола у пожилых пациентов в возрасте 65 лет и старше не изучалась.

В клиническом исследовании у детей в возрасте 5-12 лет с бронхиальной астмой, получавших формотерола фумарат в дозе 12 мкг или 24 мкг 2 раза/сут в течение 12 недель, экскреция неизмененного формотерола с мочой увеличивалась на 18-84% по сравнению с соответствующим показателем, измеренным после первой дозы.

В клинических исследованиях у детей в моче определялось около 6% неизмененного формотерола.

Фармакокинетика формотерола у пациентов с нарушениями функции печени и/или почек не изучалась.

Будесонид

Всасывание

Будесонид быстро и полностью абсорбируется после ингаляции, при этом C_{max} в плазме крови достигается сразу после применения. После ингаляции будесонида с учетом оседания препарата на слизистой ротоглотки абсолютная биодоступность составляет 73%. Абсолютная биодоступность при приеме препарата внутрь составляет ±10%.

Распределение

V_d составляет 3 л/кг. Связывание с белками плазмы - 88%. Системный клиренс ингаляционно введенного препарата - 0.5 л/мин. В экспериментальных исследованиях будесонид накапливался в селезенке, лимфатических узлах, вилочковой железе, коре надпочечников, репродуктивных органах и бронхах, а также проникал через плацентарный барьер.

Метаболизм

Будесонид не метаболизируется в легких. После всасывания препарат практически полностью (около 90%) метаболизируется в печени с образованием нескольких неактивных метаболитов (биологическая активность в 100 раз меньше по сравнению с будесонидом), включая 6β-гидроксибудесонид и 16α-гидроксипреднизолон (системный клиренс - 1.4 л/мин). Будесонид обладает высоким системным клиренсом - 84 л/ч и коротким $T_{1/2}$ - 2.8 ч. Основной путь метаболизма будесонида в печени с помощью изофермента CYP3A4 системы P450 может изменяться под воздействием ингибиторов или индукторов CYP3A4.

Выведение

$T_{1/2}$ - 2-2.8 ч. Выводится через кишечник в виде метаболитов - 10%, почками - 70%.

Фармакокинетика в особых клинических случаях

Концентрация будесонида в плазме крови повышается у пациентов с заболеванием печени.

Фармакокинетика будесонида у детей и подростков не изучалась. Вместе с тем, данные по другим ингаляционным препаратам, содержащим будесонид, позволяют предположить, что клиренс будесонида у детей старше 3 лет примерно на 50% выше по сравнению со взрослыми пациентами.

Показания к применению:

Бронхиальная астма:

— недостаточно контролируемая приемом ингаляционных ГКС и бета$_2$-агонистов короткого действия в качестве терапии по требованию;

— адекватно контролируемая ингаляционными ГКС и бета$_2$-агонистами длительного действия.

Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) (при доказанной эффективности применения ГКС).

Относится к болезням:

- Астма

Противопоказания:

— период лактации (грудного вскармливания);

— активный туберкулез легких;

— наследственная непереносимость галактозы, тяжелый дефицит лактазы и синдром нарушенного всасывания глюкозы-галактозы;

— детский возраст до 6 лет;

— повышенная чувствительность к формотеролу, будесониду или любому другому компоненту препарата.

Формотерол

Соблюдение особой *осторожности* при применении формотерола (особенно с точки зрения снижения дозы) и тщательное наблюдение за пациентами требуется при наличии следующих сопутствующих заболеваний: ИБС; нарушения сердечного ритма и проводимости, особенно AV-блокада III степени; выраженная хроническая сердечная недостаточность; идиопатический подклапанный аортальный стеноз; гипертрофическая обструктивная кардиомиопатия, аневризма аорты; тиреотоксикоз; известное или подозреваемое удлинение интервала QT (QT корригированный > 0.44 сек), гипокалиемия, гипокальциемия и феохромоцитома.

Учитывая гипергликемический эффект, свойственный бета-адреномиметикам, включая формотерол, у больных сахарным диабетом рекомендуется дополнительный регулярный контроль концентрации глюкозы в крови.

Будесонид

Поскольку будесонид не эффективен для купирования острого бронхоспазма, препарат не следует назначать в качестве основной терапии при астматическом статусе или других острых астматических состояниях.

Следует соблюдать *осторожность* при применении будесонида у пациентов с неактивным туберкулезом легких, с грибковыми, бактериальными и вирусными инфекциями дыхательных путей, циррозом печени, глаукомой. Также, учитывая возможность развития грибковых поражений, следует с осторожностью назначать препарат при бронхоэктазах и пневмокониозе.

Капсулы формотерола и будесонида содержат лактозу.

Способ применения и дозы:

Формотерол и будесонид предназначены для ингаляционного применения. Препараты представляют собой капсулы с порошком для ингаляций, которые следует применять только с помощью специального устройства - аэролайзера, который входит в комплект упаковки.

Формотерол и будесонид следует назначать индивидуально, в минимальной эффективной дозе.

При достижении контроля симптомов бронхиальной астмы на фоне терапии формотеролом, необходимо рассмотреть возможность постепенного снижения дозы препарата. Снижение дозы формотерола проводят под регулярным врачебным контролем состояния пациента. На фоне обострения бронхиальной астмы не следует начинать лечение формотеролом или изменять дозировку препарата. Формотерол не следует применять для купирования острых приступов бронхиальной астмы.

При назначении пациенту терапии с помощью ингаляционного устройства, следует постепенно подбирать (титровать) дозу препарата до доз достаточных для поддержания терапевтического эффекта.

Будесонид + формотерол

Взрослые

Предварительная ингаляция бета-адреностимуляторов расширяет бронхи, улучшает поступление будесонида в дыхательные пути и усиливает его терапевтический эффект. Поэтому для поддерживающей терапии бронхиальной астмы и ХОБЛ сначала осуществляется ингаляция формотерола, затем - ингаляция будесонида.

1. Доза формотерола для регулярной поддерживающей терапии составляет 12-24 мкг (содержимое 1-2 капсул) 2 раза/сут. Не следует превышать максимальную рекомендованную дозу препарата для взрослых (48 мкг/сут).

Учитывая, что максимальная суточная доза формотерола составляет 48 мкг, при необходимости дополнительно можно применить 12-24 мкг/сут для облегчения симптомов бронхиальной астмы. Если потребность в применении дополнительных доз препарата перестает быть эпизодической (например, становится чаще, чем 2 дня в неделю), следует рекомендовать пациенту проконсультироваться с врачом на предмет пересмотра терапии, т.к. это может указывать на ухудшение течения заболевания.

2. Минимальная доза препарата в одной капсуле составляет 200 мкг. Препарат не назначают, если требуется применение однократной дозы менее 200 мкг. У взрослых пациентов с легкой формой бронхиальной астмы можно начать лечение в минимальной эффективной дозе, составляющей 200 мкг/сут.

Поддерживающая доза будесонида для взрослых пациентов составляет 400-800 мкг/сут в 2 приема (по 200-400 мкг 2 раза/сут).

При обострении бронхиальной астмы во время перевода с пероральных ГКС на ингаляционные или при снижении дозы пероральных ГКС будесонид можно назначать в дозе 1600 мкг/сут в 2-4 приема.

Дети в возрасте 6 лет и старше

Предварительная ингаляция бета-адреностимуляторов расширяет бронхи, улучшает поступление будесонида в дыхательные пути и усиливает его терапевтический эффект. Поэтому для поддерживающей терапии бронхиальной астмы сначала осуществляется ингаляция формотерола, затем - ингаляция будесонида.

1. Доза формотерола для регулярной поддерживающей терапии составляет 12 мкг 2 раза/сут. Максимальная рекомендуемая доза препарата составляет 24 мкг/сут.

2. Лечение детей с легкой формой бронхиальной астмы начинают с дозы 200 мкг/сут. Доза будесонида для регулярной поддерживающей терапии составляет 100-200 мкг 2 раза/сут. В случае необходимости дозу будесонида можно повышать до максимальной - 800 мкг/сут.

В связи с отсутствием клинического опыта у **детей младше 6 лет** будесонид не следует применять в этой возрастной группе.

Пациенты с нарушением функции почек

Данных о необходимости коррекции дозы у пациентов с нарушением функции почек не получено. На основе показателей фармакокинетики будесонида для приема внутрь маловероятно, что у таких пациентов возможно клинически значимое системное воздействие препарата.

Пациенты с нарушением функции печени

Данных о необходимости коррекции дозы у пациентов с нарушением функции печени не получено. Но будесонид метаболизируется главным образом в печени. Поэтому препарат следует с осторожностью применять у пациентов с тяжелыми нарушениями функции печени. У пациентов с легкими или умеренными нарушениями функции печени маловероятно существенное изменение воздействия препарата с учетом фармакокинетических показателей для будесонида для приема внутрь.

Пациенты пожилого возраста (старше 65 лет)

Данных о необходимости коррекции дозы препарата у пациентов старше 65 лет, по сравнению с более молодыми пациентами, не получено.

Правила проведения ингаляций

Для того чтобы обеспечить правильное применение препаратов, врач или другой медицинский работник должен показать пациенту, как пользоваться ингалятором; объяснить пациенту, что применять капсулы с порошком для ингаляций следует только с помощью аэролайзера; предупредить пациента, что капсулы предназначены только для ингаляционного применения и не предназначены для проглатывания. У детей и подростков ингаляции будесонида и формотерола следует проводить под наблюдением взрослых. Необходимо убедиться, что ребенок правильно выполняет технику ингаляции.

Важно, чтобы пациент понял, что из-за разрушения желатиновой капсулы маленькие кусочки желатина в результате ингаляции могут попасть в рот или горло. Для того чтобы свести данное явление к минимуму, не следует

прокалывать капсулу более 1 раза.

Вынимать капсулу из блистерной упаковки следует непосредственно перед применением.

Полоскание ротовой полости водой после ингаляции будесонида может предотвратить раздражение слизистой рта и глотки, а также снизить риск развития системных нежелательных явлений.

Имеются отдельные сообщения о случайном проглатывании пациентами капсул препарата целиком. Большинство таких случаев не связаны с развитием нежелательных явлений. Медицинский работник должен объяснить пациенту как правильно применять препарат, особенно, если после ингаляций у пациента не наступает улучшение дыхания.

Инструкция по применению аэролайзера

1. Снять колпачок с аэролайзера.

2. Крепко держать аэролайзер за основание и повернуть мундштук в направлении стрелки.

3. Поместить капсулу в ячейку, находящуюся в основании аэролайзера (она имеет форму капсулы). Следует помнить, что вынимать капсулу из блистерной упаковки нужно непосредственно перед проведением ингаляции.

4. Повернув мундштук, закрыть аэролайзер.

5. Держа аэролайзер в строго вертикальном положении, один раз надавить до конца на голубые кнопки, имеющиеся по бокам аэролайзера. Затем отпустить их.

На данном этапе при прокалывании капсулы она может разрушиться, вследствие чего маленькие кусочки желатина могут попасть в рот или горло. Поскольку желатин съедобен, это не причиняет никакого вреда. Для того чтобы капсула не разрушалась полностью, следует выполнять следующие требования: не прокалывать капсулу более одного раза; соблюдать правила хранения; вынимать капсулу из блистера только непосредственно перед проведением ингаляции.

6. Сделать полный выдох.

7. Взять мундштук в рот и слегка откинуть голову назад. Плотно обхватить мундштук губами и сделать быстрый, равномерный, максимально глубокий вдох. При этом пациент должен услышать характерный дребезжащий звук, создаваемый вращением капсулы и распылением порошка. Если характерного звука не было, то надо открыть аэролайзер и посмотреть, что произошло с капсулой. Возможно, она застряла в ячейке. В этом случае нужно аккуратно извлечь капсулу. Ни в коем случае не пытаться высвободить капсулу путем повторных нажатий на кнопки по бокам аэролайзера.

8. Если при вдыхании слышен характерный звук, следует задержать дыхание как можно дольше. В это же время вынуть изо рта мундштук. Затем сделать выдох. Открыть аэролайзер и посмотреть, не остался ли в капсуле порошок. Если в капсуле остался порошок, проделать повторно действия, описанные в пунктах 6-8.

9. После окончания процедуры ингаляции открыть аэролайзер, вынуть пустую капсулу, закрыть мундштук и закрыть аэролайзер колпачком.

Для удаления остатков порошка следует протереть мундштук и ячейку сухой тканью. Можно также пользоваться мягкой кисточкой.

Побочное действие:

Нежелательные реакции, отмечаемые в клинических исследованиях, распределены в соответствии с частотой возникновения. Для оценки частоты использованы следующие критерии: очень часто (≥1/10); часто (от ≥1/100, <1/10); нечасто (≥1/1000, <1/100); редко (≥1/10 000, <1/1000); очень редко (<1/10 000), включая отдельные сообщения. В пределах каждой группы нежелательные реакции распределены в порядке уменьшения значимости.

Формотерол

Аллергические реакции: очень редко - реакции повышенной чувствительности, такие как артериальная гипотензия, крапивница, ангионевротический отек, зуд, сыпь.

Со стороны психики: нечасто - ажитация, чувство тревоги, повышенная возбудимость, бессонница.

Со стороны нервной системы: часто - головная боль, тремор; нечасто - головокружение; очень редко - нарушения вкуса.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: часто - ощущение сердцебиения; нечасто - тахикардия; очень редко - периферические отеки.

Со стороны дыхательной системы: нечасто - бронхоспазм, включая парадоксальный, раздражение слизистой

оболочки глотки и гортани.

Со стороны пищеварительной системы: нечасто - сухость слизистой оболочки полости рта; очень редко - тошнота.

Со стороны костно-мышечной системы: нечасто - мышечный спазм, миалгии.

Нежелательные реакции по данным постмаркетинговых наблюдений при назначении формотерола (Форадила)

Лабораторные и инструментальные данные: гипокалиемия, гипергликемия, удлинение интервала QT (при проведении ЭКГ), повышение АД (включая артериальную гипертензию).

Со стороны дыхательной системы: кашель.

Со стороны кожи и подкожных тканей: сыпь.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: стенокардия, нарушения ритма сердца, в т.ч. фибрилляция предсердий, желудочковые экстрасистолы, тахиаритмия.

Будесонид

Со стороны эндокринной системы: редко - подавление функции коры надпочечников, синдром Кушинга, гиперкортицизм, задержка роста у детей и подростков.

Со стороны органа зрения: редко - катаракта, глаукома.

Аллергические реакции: редко - реакции гиперчувствительности, сыпь, крапивница, ангионевротический отек, зуд, контактный дерматит (реакция гиперчувствительности замедленного типа IV).

Со стороны психики: постмаркетинговые наблюдения - психомоторная гиперактивность, нарушения сна, тревожность, депрессия, агрессивное поведение, нарушения поведения (особенно у детей).

Со стороны костно-мышечной системы: редко - снижение минеральной плотности костной ткани.

Со стороны дыхательной системы: часто - кашель; редко - парадоксальный бронхоспазм, кандидоз слизистой оболочки полости рта и гортани, раздражение глотки, дисфония, исчезающая после прекращения терапии будесонидом или снижения дозы препарата.

В трехлетнем клиническом исследовании при применении будесонида у пациентов с ХОБЛ отмечалось повышение частоты развития подкожных гематом (10%) и пневмонии (6%) по сравнению с группой плацебо (4% и 3%, при $p<0.001$ и $p<0.01$ соответственно).

Передозировка:

Формотерол

Симптомы: передозировка формотерола предположительно может привести к явлениям, характерным для избыточного действия других бета$_2$-адреномиметиков, таким как тошнота, рвота, головная боль, тремор, сонливость, ощущение сердцебиения, тахикардия, желудочковые аритмии, метаболический ацидоз, гипокалиемия, гипергликемия, артериальная гипертензия.

Лечение: показано проведение поддерживающей и симптоматической терапии. В серьезных случаях необходима госпитализация. Может рассматриваться применение бета-адреноблокаторов, но только при условии соблюдения чрезвычайной осторожности и под тщательным медицинским контролем, т.к. использование таких средств может вызвать бронхоспазм.

Будесонид

Будесонид обладает низкой острой токсичностью. Однократная ингаляция большого количества препарата может привести к временному подавлению функции гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы, что не требует экстренной терапии. При передозировке будесонидом лечение может быть продолжено в дозах, достаточных для поддержания терапевтического эффекта.

Применение при беременности и кормлении грудью:

Формотерол

Безопасность применения Форадила Комби при беременности и в период лактации до настоящего времени не установлена.

Применение при беременности возможно только в том случае, если предполагаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода. Формотерол, также как и другие бета$_2$-адреномиметики, может замедлять процесс родов вследствие токолитического действия (релаксирующего действия на гладкую мускулатуру матки).

Неизвестно, выделяется ли формотерол с грудным молоком у человека. Во время приема Форадила Комби грудное вскармливание следует прекратить.

Будесонид

В *экспериментальных исследованиях* на животных выявлено возможное тератогенное действие ГКС на плод. Данных о тератогенном действии будесонида или о наличии у препарата репродуктивной токсичности при применении у человека, нет.

Применение при беременности возможно только в том случае, если предполагаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода. При необходимости проведения терапии ГКС при беременности их предпочтительно назначать в виде ингаляций, т.к. ГКС для ингаляционного применения оказывают меньшее системное действие по сравнению с пероральными ГКС.

Неизвестно, выделяется ли будесонид с грудным молоком у человека.

Фертильность

Данных о влиянии препарата на фертильность нет. В *экспериментальных исследованиях* на животных не выявлено влияния на фертильность при пероральном применении формотерола и п/к введении будесонида.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами:

Формотерол

Формотерол (как и другие бета$_2$-адреностимуляторы) следует с осторожностью назначать пациентам, получающим такие лекарственные средства, как хинидин, дизопирамид, прокаинамид, фенотиазины, антигистаминные препараты, макролиды, ингибиторы МАО, трициклические антидепрессанты, а также другие препараты, о которых известно, что они удлиняют интервал QT, т.к. в этих случаях действие адреностимуляторов на сердечно-сосудистую систему может усиливаться. При применении препаратов, способных удлинять интервал QT, повышается риск возникновения желудочковых аритмий.

Одновременное применение других симпатомиметических средств может приводить к усугублению побочных эффектов формотерола.

Одновременное применение производных ксантина, ГКС или диуретиков может усиливать потенциальное гипокалиемическое действие бета$_2$-адреностимуляторов.

У пациентов, получающих анестезию с использованием галогенизированных углеводородов, повышается риск развития аритмии.

Бета-адреноблокаторы могут ослаблять действие формотерола. В связи с этим не следует назначать формотерол совместно с бета-адреноблокаторами (включая глазные капли), если только к применению такой комбинации препаратов не вынуждают какие-либо чрезвычайные причины.

Будесонид

Применение препарата вместе с ингибиторами CYP3A4 (например, итраконазолом, кетоконазолом, ритонавиром, нелфинавиром, амиодароном, кларитромицином) может привести к снижению метаболизма будесонида и повышению его системной концентрации. При назначении будесонида вместе с ингибиторами CYP3A4 следует регулярно контролировать функцию коры надпочечников и при необходимости изменять дозу будесонида.

При применении будесонида вместе с препаратами, индуцирующими CYP3A4 (например, рифампицином, фенобарбиталом, фенитоином), возможно повышение метаболизма будесонида и снижение его системной концентрации.

Метандростенолон, эстрогены усиливают действие будесонида.

Особые указания и меры предосторожности:

Формотерол

Показано, что при применении формотерола улучшается качество жизни больных ХОБЛ.

Формотерол относится к классу бета$_2$-адреномиметиков длительного действия. На фоне применения другого

бета$_2$-адреномиметика длительного действия, салметерола, отмечалось увеличение частоты летальных исходов, связанных с бронхиальной астмой (13 из 13 176 пациентов) по сравнению с плацебо (3 из 13 179 пациентов). Клинических исследований по оценке частоты развития летальных исходов, связанных с бронхиальной астмой, на фоне применения формотерола не проводилось.

Противовоспалительная терапия

У пациентов с бронхиальной астмой формотерол следует применять только в качестве дополнительного лечения при недостаточном контроле симптомов на фоне монотерапии ингаляционными кортикостероидами или при тяжелой форме заболевания, требующей применения ингаляционного кортикостероида и агониста β_2-адренорецепторов длительного действия. Формотерол не следует назначать совместно с другими агонистами β_2-адренорецепторов длительного действия.

При назначении формотерола, необходимо оценить состояние пациентов в отношении адекватности той противовоспалительной терапии, которую они получают. После начала лечения формотеролом пациентам следует рекомендовать продолжать противовоспалительную терапию без изменений, даже в том случае, если будет отмечено улучшение.

Для купирования острого приступа бронхиальной астмы следует применять агонисты бета$_2$-адренорецепторов короткого действия. При внезапном ухудшении состояния пациенты должны немедленно обращаться за медицинской помощью.

Тяжелые обострения бронхиальной астмы

В клинических исследованиях при применении формотерола отмечалось небольшое повышение частоты развития тяжелых обострений бронхиальной астмы по сравнению с плацебо, особенно у детей 6-12 лет.

В плацебо-контролируемых клинических исследованиях у пациентов, получавших формотерол в течение 4-х недель, отмечалось повышение частоты развития тяжелых обострений бронхиальной астмы (0.9% при режиме дозирования 10-12 мкг 2 раза/сут, 1.9% - при 24 мкг 2 раза/сут) по сравнению с группой плацебо (0.3%), особенно у детей 6-12 лет.

В двух крупных контролируемых клинических исследованиях, включавших 1095 взрослых пациентов и детей от 12 лет и старше, тяжелые обострения бронхиальной астмы (требовавшие госпитализации) чаще наблюдались у пациентов, получавших формотерол в дозе 24 мкг 2 раза/сут (9/271, 3.3%), по сравнению с группами формотерола в дозе 12 мкг 2 раза/сут (1/275, 0.4%), плацебо (2/277, 0.7%) и альбутерола (2/272, 0.7%).

При применении формотерола в течение 16 недель в другом крупном клиническом исследовании, включавшем 2085 взрослых пациентов и подростков, не было выявлено повышения частоты тяжелых обострений бронхиальной астмы в зависимости от увеличения дозы формотерола. Однако в данном исследовании частота развития тяжелых обострений была выше в группе формотерола (при режиме дозирования 24 мкг 2 раза/сут - 2/527, 0.4%, при 12 мкг 2 раза/сут - 3/527, 0.6%) по сравнению с плацебо (1/517, 0.2%). В открытой фазе этого исследования при применении формотерола в дозе 12 мкг 2 раза/сут (при необходимости пациенты могли использовать еще до двух дополнительных доз препарата) частота тяжелых обострений бронхиальной астмы составляла 1/517, 0.2%.

В 52-недельном многоцентровом, рандомизированном, двойном-слепом клиническом исследовании, включавшем 518 детей в возрасте от 6 до 12 лет, частота развития тяжелых обострений бронхиальной астмы была выше при применении формотерола в дозах 24 мкг 2 раза/сут (11/171, 6.4%), 12 мкг 2 раза/сут (8/171, 4.7%) по сравнению с плацебо (0/176, 0.0%).

Однако результаты вышеуказанных клинических исследований не позволяют дать количественную оценку частоты развития тяжелых обострений бронхиальной астмы в различных группах.

Гипокалиемия

Следствием терапии бета$_2$-адреномиметиками, включая формотерол, может быть развитие потенциально серьезной гипокалиемии. Гипокалиемия может увеличить предрасположенность к развитию аритмий.

Т.к. данное действие препарата может быть усилено гипоксией и сопутствующим лечением, особую осторожность следует соблюдать у больных бронхиальной астмой тяжелого течения. В этих случаях рекомендуется регулярный контроль концентрации калия в сыворотке крови.

Парадоксальный бронхоспазм

Также как и при проведении другой ингаляционной терапии, следует учитывать возможность развития парадоксального бронхоспазма. Если он возникает, следует немедленно отменить препарат и назначить альтернативное лечение.

Влияние на способность к вождению автотранспорта и управлению механизмами

Пациентам, у которых на фоне применения препарата формотерол возникает головокружение или другие нарушения со стороны ЦНС, следует воздержаться от управления автотранспортом или работы с механизмами в период применения препарата.

Будесонид

Для обеспечения поступления будесонида в легкие важно проинструктировать пациентов правильно поводить ингаляции препарата в соответствии с инструкцией по применению.

Следует проинформировать больных, о том, что препарат предназначен не для купирования приступов, а для регулярного ежедневного профилактического применения даже при отсутствии симптомов бронхиальной астмы.

При развитии парадоксального бронхоспазма следует сразу же прекратить применение будесонида, оценить состояние пациента и при необходимости назначить терапию другими лекарственными препаратами. Парадоксальный бронхоспазм необходимо немедленно купировать с помощью бета$_2$-адреномиметика короткого действия. Пациенты должны всегда иметь в распоряжении ингалятор с бета$_2$-адреномиметиком короткого действия для купирования резких обострений бронхиальной астмы.

Следует проинформировать больных, о необходимости обращения к врачу при ухудшении состояния (повышении потребности в бронходилататорах короткого действия, усилении приступов одышки). В таких случаях необходимо провести обследование пациента и рассмотреть вопрос о возможности увеличения дозы ингаляционных или пероральных ГКС.

Для снижения риска развития кандидозной инфекции полости рта и глотки пациент должен тщательно полоскать рот водой после каждой ингаляции препарата. При развитии кандидозной инфекции полости рта и глотки возможно проведение местной противогрибковой терапии без прекращения лечения будесонидом.

При обострении бронхиальной астмы следует увеличить дозу будесонида или в случае необходимости провести короткий курс системными ГКС и/или назначить антибиотикотерапию при развитии инфекции.

Необходимо регулярно контролировать динамику роста детей и подростков, получающих длительную терапию ингаляционными ГКС. При задержке роста следует рассмотреть необходимость снижения дозы ингаляционных ГКС (назначение в минимальной эффективной дозе) и направления ребенка на консультацию к аллергологу. Отдаленные последствия задержки роста (влияние на окончательный рост взрослого) у детей, получающих терапию ингаляционными ГКС, не изучены.

Адекватного исследования возможности компенсировать возникшее отставание в росте у детей после отмены терапии пероральными ГКС не проводилось.

Будесонид обычно не оказывает влияния на функцию надпочечников. Однако у некоторых пациентов при длительном применении в рекомендованных суточных дозах может отмечаться системное действие будесонида.

При назначении ингаляционных ГКС в высоких дозах или в течение длительного периода времени возможно развитие системных нежелательных реакций (однако реже, чем при применении пероральных ГКС), таких как подавление функции коры надпочечников, гиперкортицизм/синдром Кушинга, задержка роста у детей и подростков, снижение минеральной плотности костной ткани, реакции гиперчувствительности, катаракта, глаукома и реже - ряд нарушений поведения, включая психомоторную гиперактивность, нарушения сна, возбуждение, депрессию или агрессивность (особенно у детей).

Пациенты с гормононезависимой бронхиальной астмой

У пациентов с гормононезависимой бронхиальной астмой терапевтический эффект будесонида развивается в среднем в течение 10 дней после начала лечения. В начале терапии будесонидом у больных с повышенной бронхиальной секрецией к ингаляциям препарата можно добавить пероральные ГКС коротким курсом (длительностью около 2 недель).

Пациенты с гормонозависимой бронхиальной астмой

При переходе с перорального приема ГКС к ингаляционному применению будесонида больные должны находиться в относительно стабильном состоянии. В течение первых 10 дней назначают высокие дозы будесонида в комбинации с применявшимися ранее пероральными ГКС в прежней дозе. Затем суточную дозу пероральных ГКС начинают постепенно снижать (по 2.5 мг каждый месяц в пересчете на преднизолон) до минимально возможного уровня. Не следует резко прерывать лечение ГКС, включая будесонид.

В первые месяцы после перехода следует тщательно контролировать состояние пациента, пока его гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковая система не восстановится в достаточной степени, чтобы обеспечить адекватную реакцию на стрессовые ситуации (например, травму, хирургическое вмешательство или тяжелую инфекцию). Следует регулярно контролировать показатели функции гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы.

В ряде случаев пациентам со сниженной функцией коры надпочечников может понадобиться дополнительное назначение ГКС для приема внутрь в период стрессовых ситуаций. Данной категории больных рекомендуется всегда носить с собой предупреждающую карточку, в которой должно быть указано, что они в стрессовых ситуациях нуждаются в дополнительном системном назначении ГКС.

При переводе пациентов с системных ГКС на ингаляционную терапию будесонидом могут проявляться такие реакции, как аллергический ринит, экзема, заторможенность, боль в мышцах и суставах, иногда тошнота и рвота, которые раньше подавлялись приемом системных ГКС. Лечение указанных реакций следует проводить антигистаминными препаратами или местными ГКС.

Влияние на способность к вождению автотранспорта и управлению механизмами

Данных о влиянии будесонида на способность управлять автотранспортом и работать с механизмами нет. Отрицательное влияние препарата на способность управлять автотранспортом и работать с механизмами маловероятно.

При нарушениях функции почек

Данных о необходимости коррекции дозы у пациентов с нарушением функции почек не получено. На основе показателей фармакокинетики будесонида для приема внутрь маловероятно, что у таких пациентов возможно клинически значимое системное воздействие препарата.

При нарушениях функции печени

Данных о необходимости коррекции дозы у пациентов с нарушением функции печени не получено. Но будесонид метаболизируется главным образом в печени. Поэтому препарат следует с осторожностью применять у пациентов с тяжелыми нарушениями функции печени. У пациентов с легкими или умеренными нарушениями функции печени маловероятно существенное изменение воздействия препарата с учетом фармакокинетических показателей для будесонида для приема внутрь.

Применение в пожилом возрасте

Данных о необходимости коррекции дозы препарата у пациентов старше 65 лет, по сравнению с более молодыми пациентами, не получено.

Применение в детском возрасте

Противопоказание: детский возраст до 6 лет.

Условия хранения:

Препарат следует хранить в сухом, недоступном для детей месте при температуре не выше 25°С.

Срок годности:

2 года.

Условия отпуска в аптеке:

По рецепту.

Источник: http://drugs.thead.ru/Foradil_Kombi