Серетид Мультидиск



Международное непатентованное название (Действующее вещество):

- Салметерол
- Флутиказон

Полезные ссылки:

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

Форма выпуска:

Порошок для ингаляций дозированный белого или почти белого цвета; ингалятор - круглое пластмассовое устройство двух оттенков фиолетового (темно-фиолетовый и светло-фиолетовый) цвета, диаметром около 8.5 см и высотой около 3 см, со счетчиком доз, показывающим 28 или 60 доз.

	1 доза
салметерола ксинафоат	72.5 мкг,
в т.ч. салметерол	50 мкг
флутиказона пропионат (микронизированный)	100 мкг

Вспомогательные вещества: лактозы моногидрат - до 12.5 мг.

28 доз - блистеры алюминиевые ламинированные с 28 ячейками (каждая ячейка содержит 1 дозу) (1) - ингаляторы пластмассовые круглые (1) - пачки картонные.
60 доз - блистеры алюминиевые ламинированные с 60 ячейками (каждая ячейка содержит 1 дозу) (1) - ингаляторы пластмассовые круглые (1) - пачки картонные.

Порошок для ингаляций дозированный белого или почти белого цвета; ингалятор - круглое пластмассовое устройство двух оттенков фиолетового (темно-фиолетовый и светло-фиолетовый) цвета, диаметром около 8.5 см и высотой около 3 см, со счетчиком доз, показывающим 28 или 60 доз.

	1 доза
салметерола ксинафоат	72.5 мкг,
в т.ч. салметерол	50 мкг
флутиказона пропионат (микронизированный)	250 мкг

Вспомогательные вещества: лактозы моногидрат - до 12.5 мг.

28 доз - блистеры алюминиевые ламинированные с 28 ячейками (каждая ячейка содержит 1 дозу) (1) - ингаляторы пластмассовые круглые (1) - пачки картонные.

60 доз - блистеры алюминиевые ламинированные с 60 ячейками (каждая ячейка содержит 1 дозу) (1) - ингаляторы пластмассовые круглые (1) - пачки картонные.

Порошок для ингаляций дозированный белого или почти белого цвета; ингалятор - круглое пластмассовое устройство двух оттенков фиолетового (темно-фиолетовый и светло-фиолетовый) цвета, диаметром около 8.5 см и высотой около 3 см, со счетчиком доз, показывающим 28 или 60 доз.

	1 доза
салметерола ксинафоат	72.5 мкг,
в т.ч. салметерол	50 мкг
флутиказона пропионат (микронизированный)	500 мкг

Вспомогательные вещества: лактозы моногидрат - до 12.5 мг.

28 доз - блистеры алюминиевые ламинированные с 28 ячейками (каждая ячейка содержит 1 дозу) (1) - ингаляторы пластмассовые круглые (1) - пачки картонные.
60 доз - блистеры алюминиевые ламинированные с 60 ячейками (каждая ячейка содержит 1 дозу) (1) - ингаляторы пластмассовые круглые (1) - пачки картонные.

Фармакологические свойства:

Фармакодинамика

Препарат Серетид Мультидиск — комбинированный препарат, который содержит салметерол и флутиказона пропионат, обладающие разными механизмами действия. Салметерол предотвращает возникновение симптомов бронхоспазма, флутиказона пропионат улучшает легочную функцию и предотвращает обострение заболевания. Препарат Серетид Мультидиск из-за более удобного режима дозирования может быть альтернативой для пациентов, которые одновременно получают агонист β_2-адренорецепторов и ингаляционный ГКС из разных ингаляторов. Салметерол — это селективный длительнодействующий (до 12 ч) агонист β_2-адренорецепторов, имеющий длинную боковую цепь, которая связывается с наружным доменом рецептора.

Фармакологические свойства салметерола обеспечивают более эффективную защиту от индуцируемой гистамином бронхоконстрикции и более длительную бронходилатацию (продолжительностью не менее 12 ч), чем агонисты β_2-адренорецепторов короткого действия.

In vitro исследования показали, что *салметерол* является мощным ингибитором высвобождения из легких человека медиаторов тучных клеток, таких как гистамин, лейкотриены и простагландин D2, и имеет продолжительный период действия. Салметерол угнетает раннюю и позднюю фазы ответа на ингаляционные аллергены. Ингибирование поздней фазы ответа сохраняется в течение более 30 ч после приема разовой дозы, в то время когда бронходилатирующий эффект уже отсутствует. Однократное введение салметерола ослабляет гиперреактивность бронхиального дерева. Это свидетельствует о том, что салметерол помимо бронхорасширяющей активности обладает дополнительным действием, не связанным с расширением бронхов, клиническая значимость которого окончательно не установлена. Этот механизм действия отличается от противовоспалительного эффекта ГКС.

Флутиказона пропионат относится к группе ГКС для местного применения и при ингаляционном введении в рекомендуемых дозах оказывает выраженное противовоспалительное и противоаллергическое действие в легких, что приводит к уменьшению клинической симптоматики, снижению частоты обострений бронхиальной астмы. Флутиказона пропионат не вызывает нежелательных явлений, которые наблюдаются при системном приеме кортикостероидов.

При длительном применении ингаляционного флутиказона иропионата суточная секреция гормонов коры надпочечников остается в пределах нормы как у взрослых, так и у детей даже при использовании максимальных рекомендуемых доз. После перевода пациентов, получающих другие ингаляционные ГКС, на прием флутиказона пропионата суточная секреция гормонов коры надпочечников постепенно улучшается, несмотря на предшествующее и текущее периодическое использование пероральных стероидов. Это указывает на восстановление функции надпочечников на фоне ингаляционного применения флутиказона пропионата. При длительном применении флутиказона пропионата резервная функция коры надпочечников также остается в пределах нормы, о чем свидетельствует нормальное увеличение выработки кортизола в ответ на соответствующую стимуляцию (необходимо учитывать, что остаточное снижение адреналового резерва, вызванного предшествующей терапией, может сохраняться в течение длительного времени).

Фармакокинетика

Нет данных, свидетельствующих, что при совместном ингаляционном введении салметерол и флутиказона пропионат влияют на фармакокинетику друг друга, и поэтому фармакокинетические характеристики каждого компонента препарата Серетид Мультидиск можно рассматривать по отдельности.

Исследование, проведенное с участием 15 здоровых добровольцев, которые одновременно получали салметерол (ингаляционное введение 50 мкг 2 раза/сут) и ингибитор изофермента CYP3A4 — кетоконазол (пероральный прием 400 мг 1 раз/сут) в течение 7 дней, показало значительное повышение концентрации салметерола в плазме крови (увеличение C_{max} в 1.4 раза и AUC в 15 раз). Не отмечалось увеличения накопления салметерола при приеме повторных доз. У трех пациентов лечение было отменено из-за удлинения интервала QT_c или учащенного сердцебиения с синусовой тахикардией. У остальных 12 пациентов одновременное применение салметерола и

кетоконазола не оказало клинически значимого эффекта на ЧСС, уровень калия в крови или длительность интервала QT_c .

Всасывание

Салметерол действует местно в легочных тканях, поэтому его содержание в плазме крови не является показателем терапевтических эффектов. Данные о его фармакокинетике весьма ограничены вследствие технических проблем: при ингаляции в терапевтических дозах его C_{max} в плазме крайне низка (около 200 пг/мл и ниже). После регулярных ингаляций салметеролом в крови удается обнаружить гидроксинафтоевую кислоту, C_{ss} которой составляют около 100 нг/мл. Эти концентрации в 1000 раз ниже C_{ss}, наблюдавшихся в исследованиях токсичности. Не наблюдалось неблагоприятных воздействий при длительном регулярном применении препарата (в течение более 12 месяцев) у пациентов с обструкцией дыхательных путей.

Флутиказона пропионат: абсолютная биодоступность ингаляционного флутиказона пропионата у здоровых людей варьирует в зависимости от используемого ингалятора, при введении комбинации салметерола и флутиказона пропионата с помощью ингалятора "Мультидиск" она составляет 5.5%. У пациентов с бронхиальной астмой и ХОБЛ наблюдаются более низкие концентрации флутиказона пропионата в плазме крови. Системная абсорбция происходит преимущественно через легкие. Вначале она более быстрая, но затем ее скорость замедляется.

Часть ингаляционной дозы может быть проглочена, но эта часть вносит минимальный вклад с системную абсорбцию вследствие низкой растворимости флутиказона пропионата в воде и ввиду его пресистемного метаболизма; биодоступность из ЖКТ составляет менее 1%. По мере увеличения ингаляционной дозы наблюдается линейное увеличение концентрации флутиказона пропионата в плазме крови.

Распределение

Нет данных о распределении **салметерола**.

Флутиказона пропионат имеет большой V_d в равновесном состоянии (около 300 л) и обладает сравнительно высокой степенью связывания с белками плазмы (91%).

Метаболизм

Результаты исследования in vitro показали, что **салметерол** экстенсивно метаболизируется под действием изофермента CYP3A4 системы цитохрома P450 до α-гидроксисалметерола путем алифатического окисления. При исследовании с повторным дозированием салметерола и эритромицина у здоровых добровольцев отсутствовали клинически значимые изменения фармакодинамических эффектов при приеме 500 мг эритромицина 3 раза/сут. Однако исследование взаимодействия салметерола и кетоконазола показало значительное увеличение концентрации салметерола в плазме крови.

Флутиказона пропионат быстро элиминируется из крови, главным образом в результате метаболизма под действием изофермента CYP3A4 системы цитохрома P450 до неактивного карбоксильного метаболита. Необходимо соблюдать осторожность при одновременном применении известных ингибиторов CYP3A4 и флутиказона пропионата, поскольку в таких ситуациях возможно повышение содержания последнего в плазме.

Выведение

Нет данных относительно выведения **салметерола**.

Распределение **флутиказона пропионата** характеризуется быстрым клиренсом из плазмы (1150 мл/мин) и конечным $T_{1/2}$, равным примерно 8 ч. Почечный клиренс неизмененного флутиказона пропионата ничтожно мал (< 0.2%), в виде метаболита с мочой выводится менее 5% дозы.

Показания к применению:

Препарат предназначен для регулярного лечения бронхиальной астмы, если показана комбинированная терапия бета$_2$-адреномиметиком длительного действия и ингаляционным ГКС:

— у пациентов с недостаточным контролем заболевания на фоне постоянной монотерапии ингаляционными ГКС при периодическом использовании бета$_2$-адреномиметика короткого действия;

— у пациентов с адекватным контролем заболевания на фоне терапии ингаляционным ГКС и бета$_2$-адреномиметиком длительного действия;

— в качестве стартовой поддерживающей терапии у пациентов с персистирующей бронхиальной астмой при наличии показаний к назначению ГКС для достижения контроля над заболеванием.

Препарат предназначен для поддерживающей терапии у пациентов при ХОБЛ и значением ОФВ1< 60% от должных величин (до ингаляции бронходилататора) и повторными обострениями в анамнезе, у которых выраженные симптомы заболевания сохраняются, несмотря на регулярную терапию бронходилататорами.

Относится к болезням:

- Бронхит

Противопоказания:

— детский возраст до 4 лет;

— повышенная чувствительность к компонентам препарата.

С *осторожностью*

Как и все другие ингаляционные препараты, содержащие ГКС, препарат Серетид Мультидиск следует применять с осторожностью у пациентов с острым или латентным туберкулезом легких.

Препарат Серетид Мультидиск следует назначать с осторожностью при тиреотоксикозе.

Препарат Серетид Мультидиск следует применять с осторожностью при грибковых, вирусных или бактериальных инфекциях органов дыхания.

При приеме любых препаратов группы симпатомиметиков, особенно при превышении терапевтических доз, возможно развитие таких сердечно-сосудистых явлений, как увеличение систолического АД и ЧСС. По этой причине препарат Серетид Мультидиск следует с осторожностью назначать пациентам с сердечно-сосудистыми заболеваниями, в т.ч. аритмиями, такими как суправентрикулярная тахикардия и экстрасистолия, желудочковая экстрасистолия, фибрилляция предсердий.

Все симпатомиметические препараты в дозировках, превышающих терапевтические, могут вызвать транзиторное снижение уровня калия в сыворотке крови. Поэтому препарат Серетид Мультидиск следует с осторожностью назначать пациентам с гипокалиемией.

Препарат Серетид Мультидиск следует применять с осторожностью у лиц с аллергической реакцией на лактозу и молочный белок в анамнезе, так как остаточные количества белка могут входить в состав лактозы.

Любой ингаляционный ГКС может вызывать системные эффекты, особенно при длительном использовании в высоких дозах. Поэтому препарат следует применять с осторожностью при глаукоме, катаракте, остеопорозе.

Имеются очень редкие сообщения о повышении уровня глюкозы в крови, поэтому больным сахарным диабетом следует применять препарат Серетид Мультидиск с осторожностью.

Способ применения и дозы:

Препарат Серетид Мультидиск предназначен только для ингаляций.

Пациент должен быть проинформирован о том, что для получения оптимального эффекта препарат следует применять регулярно, даже при отсутствии клинических симптомов бронхиальной астмы и ХОБЛ.

Врач должен регулярно оценивать эффективность лечения пациента.

Определение продолжительности курса терапии и изменение дозы препарата возможно только по рекомендации врача.

Бронхиальная астма

Дозу препарата Серетид Мультидиск следует снижать до самой низкой дозы, обеспечивающей эффективный контроль симптомов.

Если прием препарата Серетид Мультидиск 2 раза/сут обеспечивает контроль над симптомами, в рамках снижения дозы до минимально эффективной возможно снижение частоты приема препарата до 1 раза/сут.

Пациенту следует назначать такую форму препарата Серетид Мультидиск, которая содержит дозу флутиказона пропионата, соответствующую тяжести его заболевания.

Если терапия ингаляционными ГКС не обеспечивает адекватный контроль над заболеванием, то их замена на препарат Серетид Мультидиск в дозе, терапевтически эквивалентной дозе вводимых ГКС, может улучшить контроль течения бронхиальной астмы. У пациентов, у которых можно контролировать течение бронхиальной астмы исключительно с помощью ингаляционных ГКС, их замена на препарат Серетид Мультидиск может позволить снизить дозу ГКС, необходимую для контроля течения астмы.

Рекомендуемые дозы

Взрослые и дети 12 лет и старше: одна ингаляция (50 мкг салметерола и 100 мкг флутиказона пропионата) 2 раза/сут, или одна ингаляция (50 мкг салметерола и 250 мкг флутиказона пропионата) 2 раза/сут, или одна ингаляция (50 мкг салметерола и 500 мкг флутиказона пропионата) 2 раза/сут.

Дети 4 лет и старше: одна ингаляция (50 мкг салметерола и 100 мкг флутиказона пропионата) 2 раза/сут.

В настоящее время нет данных о применении препарата Серетид Мультидиск у **детей до 4 лет**.

Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ)

Для **взрослых пациентов** максимальная рекомендуемая доза составляет 1 ингаляция (50 мкг салметерола и 500 мкг флутиказона пропионата) 2 раза/сут. Для этой дозировки препарата Серетид Мультидиск было продемонстрировано снижение смертности от любых причин.

Особые группы пациентов

Нет необходимости снижать дозу препарата Серетид Мультидиск у **пожилых пациентов, а также у пациентов с нарушениями функции почек или печени.**

Инструкция по применению ингалятора "Мультидиск" (для пациентов)

Когда Вы вынимаете Серетид Мультидиск из коробки, он находится в закрытом положении.

Препарат Серетид Мультидиск содержит 28 или 60 доз в форме порошка. Каждая доза измерена и защищена гигиенически. Не требуется ни поддержание уровня дозы, ни дополнительное ее заполнение.

Ингалятор имеет индикатор, который после проведенной ингаляции показывает число оставшихся доз. Числа идут в убывающем порядке от 60 до 0 или от 28 до 0. Числа от 5 до 0 имеют красный цвет, предупреждая о том, что в ингаляторе осталось только несколько доз. Появление в окошке цифры 0 означает, что ингалятор пуст и непригоден для дальнейшего использования.

Для проведения ингаляции выполните пять последовательных действий:

1. Откройте ингалятор.

2. Нажмите на рычажок.

3. Вдохните дозу препарата.

4. Закройте ингалятор.

5. Прополощите рот.

Как работает ингалятор

При повороте рычажка ингалятора открывается небольшое отверстие в мундштуке, одна доза уже готова к ингаляции. При закрытии ингалятора рычажок автоматически возвращается в первоначальное положение, оставаясь, таким образом, готовым для приема следующей необходимой дозы. Упаковка защищает ингалятор, когда он не используется.

1. Откройте ингалятор. Держите корпус одной рукой, поместив большой палец другой руки в специальное углубление. Чтобы открыть ингалятор, нажимайте большим пальцем от себя до упора, пока не услышите щелчок.

2. Нажмите на рычажок. Держите ингалятор мундштуком к лицу. Ингалятор можно держать правой или левой рукой. Нажмите на рычажок в направлении от себя до упора, пока не услышите щелчок. Теперь ингалятор готов к работе. Когда Вы нажимаете на рычажок, вскрывается очередная ячейка с порошком для ингаляции. При этом число оставшихся доз уменьшается, что указывается в окошке индикатора. Нажимайте на рычажок только перед проведением ингаляции, иначе это приведет к напрасной трате препарата.

3. Вдохните дозу препарата. Перед ингаляцией препарата внимательно прочитайте данный раздел.

— держите ингалятор на некотором расстоянии ото рта и сделайте глубокий выдох без усилия. Помните: никогда нельзя делать выдох в ингалятор!

— плотно обхватите мундштук губами. Сделайте равномерный и глубокий вдох через рот (не через нос).

— выньте ингалятор изо рта.

— задержите дыхание приблизительно на 10 секунд или дольше, насколько сможете.

— сделайте медленный выдох.

4. Закройте ингалятор. Для того, чтобы закрыть ингалятор, поместите большой палец в специальное углубление и

нажимайте в направлении к себе до упора, пока не услышите щелчок. Рычажок автоматически возвращается в исходное положение. Ингалятор опять готов к применению.

5. Прополощите рот. После применения ингалятора прополощите рот водой и затем выплюньте ее.

Помните: храните ингалятор сухим. Храните его закрытым, когда не используете. Никогда нельзя делать выдох в ингалятор. Поворачивайте рычажок только в тот момент, когда Вы готовы к приему дозы. Не превышайте назначенной дозы. Держите ингалятор в недоступном для детей месте.

Побочное действие:

Все нежелательные явления, представленные ниже, характерны для действующих веществ — салметерола и флутиказона пропионата в отдельности. Профиль нежелательных явлений препарата Серетид Мультидиск не отличается от профиля нежелательных явлений его действующих веществ.

Нежелательные явления, представленные ниже, перечислены в соответствии с поражением органов и систем органов и частотой встречаемости. Частота встречаемости определяется следующим образом: очень часто (≥1/10), часто (≥1/100 и <1/10), нечасто (≥1/1000 и < 1/100), редко (≥1/10 000 и < 1/1 000), очень редко (< 1/10 000, включая отдельные случаи). Категории частоты были сформированы на основании клинических исследований препарата и пострегистрационного наблюдения.

Данные клинических исследований

Инфекционные и паразитарные заболевания: часто - кандидоз ротовой полости и глотки, пневмония (у пациентов с ХОБЛ).

Со стороны иммунной системы: реакции гиперчувствительности: нечасто - кожные реакции гиперчувствительности, одышка, редко - анафилактические реакции.

Со стороны эндокринной системы: возможные системные эффекты включают: нечасто - катаракта, редко - глаукома.

Со стороны обмена веществ и питания: нечасто - гипергликемия; очень редко - гипокалиемия.

Нарушения психики: нечасто - тревожность, нарушения сна; редко - изменения в поведении, в т.ч. гиперактивность и раздражительность (особенно у детей).

Со стороны нервной системы: очень часто - головная боль; нечасто - тремор.

Со стороны сердца: нечасто - учащенное сердцебиение, тахикардия, фибрилляция предсердий; редко - аритмия, включая желудочковую экстрасистолию, наджелудочковую тахикардию и экстрасистолию.

Со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения: часто - охриплость голоса и/или дисфония; нечасто - раздражение глотки.

Со стороны кожи и подкожных тканей: нечасто - кровоподтеки.

Со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани: часто - мышечные спазмы, артралгия.

Данные пострегистрационных наблюдений

Со стороны иммунной системы: реакции гиперчувствительности: редко - ангионевротический отек (главным образом, отек лица и ротоглотки), бронхоспазм.

Со стороны эндокринной системы: возможные системные эффекты включают редко - синдром Кушинга, кушингоидные симптомы, угнетение функции надпочечников, задержка роста у детей и подростков, снижение минеральной плотности костной ткани.

Со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения: редко - парадоксальный бронхоспазм.

Передозировка:

Не рекомендуется назначение препарата в дозах, превышающих указанные в разделе "Режим дозирования". Очень важно регулярно пересматривать режим дозирования пациента и снижать дозу до самой низкой из рекомендованных доз, обеспечивающей эффективный контроль симптомов.

Симптомы

Ожидаемые симптомы и признаки передозировки салметерола типичны для чрезмерной бета$_2$-адренергической стимуляции и включают тремор, головную боль, тахикардию, повышение систолического АД и гипокалиемию.

Острая передозировка флутиказона пропионатом при ингаляционном введении может спровоцировать временное подавление гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы. Обычно это не требует принятия каких-то экстренных мер, поскольку нормальная функция надпочечников восстанавливается в течение нескольких дней.

При приеме препарата в дозе выше рекомендованных в течение длительного периода времени, возможно значительное подавление функции коры надпочечников. Описаны редкие случаи острого адреналового криза, которые возникали преимущественно у детей, получавших дозы препарата выше рекомендованных в течение длительного времени (несколько месяцев или лет). Острый адреналовый криз проявляется гипогликемией, сопровождающейся спутанностью сознания и/или судорогами. К ситуациям, которые могут служить пусковыми факторами острого адреналового криза, относятся травма. хирургическое вмешательство, инфекция или любое быстрое снижение дозы входящего в состав препарата флутиказона пропионата.

Лечение

Отсутствует специфическое лечение передозировки салметерола и флутиказона пропионата. В случае передозировки следует проводить поддерживающую терапию и наблюдать за состоянием пациента. При хронической передозировке рекомендуется проводить контроль резервной функции коры надпочечников.

Применение при беременности и кормлении грудью:

Беременным женщинам и женщинам в период лактации следует назначать препарат только в том случае, если ожидаемая польза для матери превышает любой возможный риск для плода или ребенка.

Недостаточно данных о применении салметерола и флутиказона пропионата при беременности и лактации.

Беременность

Репродуктивная токсичность препарата и его компонентов изучалась во время доклинических исследований. Избыточная системная концентрация активного β_2-адреномиметика и ГКС оказывает влияние на плод.

Обширный опыт клинического применения препаратов данного класса свидетельствует, что при использовании терапевтических доз описанные эффекты не являются клинически значимыми. Салметерол и флутиказона пропионат не обладают генотоксичностью.

Лактация

Концентрация салметерола и флутиказона пропионата в плазме крови после вдыхания препарата в терапевтических дозах крайне низка, поэтому их концентрация в грудном молоке должна быть такой же низкой. Это подтверждается исследованиями на животных, в молоке которых измерялись низкие концентрации салметерола и флутиказона пропионата. Нет данных о концентрации салметерола и флутиказона пропионата в грудном молоке женщин в период грудного вскармливания.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами:

Из-за опасности развития бронхоспазма следует избегать применения селективных и неселективных бета-адреноблокаторов, за исключением тех случаев, когда они крайне необходимы пациенту.

В обычных ситуациях ингаляции флутиказона пропионата сопровождаются низкими концентрациями его в плазме вследствие интенсивного метаболизма при "первом прохождении" и высокого системного клиренса под влиянием изофермента CYP3A4 системы цитохрома P450 в кишечнике и печени. Благодаря этому клинически значимое взаимодействие с участием флутиказона пропионата маловероятно.

Исследование лекарственного взаимодействия показало, что ритонавир — высокоактивный ингибитор изофермента CYP3A4 — может вызывать резкое повышение концентрации флутиказона пропионата в плазме, вследствие чего существенно снижаются концентрации сывороточного кортизола. В период пострегистрационных наблюдений были получены сообщения о клинически значимых лекарственных взаимодействиях у пациентов, которые одновременно получали флутиказона пропионат (интраназально или ингаляционно) и ритонавир. Это взаимодействие вызывало такие побочные эффекты, как синдром Кушинга и угнетение функции надпочечников. Учитывая сказанное, следует избегать одновременного применения флутиказона пропионата и ритонавира, кроме тех случаев, когда потенциальная польза для пациента превышает риск системных побочных эффектов ГКС.

Исследования показали, что другие ингибиторы изофермента CYP3A4 вызывают ничтожно малое (эритромицин) и незначительное (кетоконазол) повышение содержания флутиказона пропионата в плазме, при котором практически не снижаются концентрации сывороточного кортизола. Несмотря на это, рекомендуется соблюдать осторожность при одновременном применении флутиказона пропионата и сильных ингибиторов CYP3A4 (например, кетоконазола), поскольку при таких комбинациях не исключается вероятность повышения концентрации флутиказона пропионата в плазме, что может потенциально увеличить системные эффекты флутиказона пропионата.

При исследовании взаимодействия лекарственных препаратов было обнаружено, что применение в качестве сопутствующей системной терапии кетоконазола значительно повышает концентрацию салметерола в плазме крови (увеличение C_{max} в 1.4 раза и AUC в 15 раз). Это может приводить к удлинению интервала QT_c. Следует соблюдать осторожность при совместном назначении сильных ингибиторов CYP3A4 (например, кетоконазола) и салметерола.

Производные ксантина, ГКС и диуретики повышают риск развития гипокалиемии (особенно у пациентов с обострением бронхиальной астмы, при гипоксии).

Ингибиторы МАО и трициклические антидепрессанты увеличивают риск развития побочных эффектов со стороны сердечно-сосудистой системы.

Препарат Серетид Мультидиск совместим с кромоглициевой кислотой.

Особые указания и меры предосторожности:

Препарат Серетид Мультидиск не предназначен для облегчения острых симптомов, поскольку в таких случаях следует применять быстро- и короткодействующий ингаляционный бронходилататор (например, сальбутамол). Пациентов нужно проинформировать о том, чтобы они всегда имели под рукой препарат для купирования острых симптомов.

Серетид Мультидиск может использоваться для начальной поддерживающей терапии у пациентов с персистирующей бронхиальной астмой (ежедневное возникновение симптомов или ежедневное использование средств для купирования приступов) при наличии показаний к назначению ГКС и при определении приблизительной их дозировки.

Более частое применение бронходилататоров короткого действия для облегчения симптомов свидетельствует об ухудшении контроля заболевания, и в таких ситуациях пациент должен обращаться к врачу.

Внезапное и усиливающееся ухудшение контроля бронхоспастического синдрома представляет потенциальную угрозу жизни, и в таких ситуациях пациент тоже должен обращаться к врачу. Не исключено, что врач назначит более высокую дозу ГКС. Если используемая доза препарата Серетид Мультидиск не обеспечивает адекватный контроль заболевания, то пациент тоже должен обратиться к врачу.

Из-за опасности развития обострения лечение препаратом Серетид Мультидиск нельзя резко прекращать пациентам с астмой, дозу препарата следует снижать постепенно под контролем врача.

У пациентов с ХОБЛ отмена препарата может сопровождаться симптомами декомпенсации и требует наблюдения врача.

В клинических исследованиях получены данные об увеличении частоты пневмонии у пациентов с ХОБЛ, получающих препарат Серетид Мультидиск. Врачам следует помнить о возможности развития пневмонии при ХОБЛ, поскольку клиническая картина пневмонии и обострения ХОБЛ часто схожи.

Любой ингаляционный ГКС может вызывать системные эффекты, особенно при длительном использовании в высоких дозах; следует отметить, однако, что вероятность возникновения таких симптомов намного ниже, чем при лечении пероральными ГКС. Возможные системные эффекты включают синдром Кушинга, кушингоидные черты, угнетение функции надпочечников, задержка роста у детей и подростков, снижение минеральной плотности костной ткани, катаракту и глаукому. Поэтому при лечении бронхиальной астмы, важно снижать дозу до самой низкой дозы, обеспечивающей эффективный контроль симптомов.

В экстренных и плановых ситуациях, способных вызвать стресс, всегда необходимо помнить о возможности угнетения надпочечников и быть готовым к применению ГКС.

При проведении реанимационных мероприятий или хирургических вмешательств требуется определение степени надпочечниковой недостаточности.

Рекомендуется регулярно измерять рост детей, которые получают длительную терапию ингаляционным ГКС.

Ввиду возможности угнетения надпочечников, пациентов, переведенных с пероральных ГКС на ингаляционную терапию флутиказона пропионатом, следует лечить с особой осторожностью и регулярно контролировать у них функцию коры надпочечников. При переводе пациентов с приема системных ГКС на ингаляционную терапию могут проявляться аллергические реакции (например, аллергический ринит, экзема), которые раньше подавлялись системными ГКС. В подобных ситуациях рекомендуется проводить симптоматическое лечение антигистаминными препаратами и/или препаратами местного действия, в т.ч. ГКС для местного применения.

После начала лечения ингаляционным флутиказона пропионатом системные ГКС следует отменять постепенно, и такие пациенты должны иметь при себе специальную карточку пациента, содержащую указание о возможной потребности в дополнительном введении ГКС в стрессовых ситуациях.

У больных с обострением бронхиальной астмы, гипоксией необходимо контролировать концентрацию ионов K^+ в плазме.

Имеются очень редкие сообщения о повышении уровня глюкозы в крови, и об этом следует помнить, назначая комбинацию салметерола и флутиказона пропионата больным сахарным диабетом.

В пострегистрационный период были получены сообщения о клинически значимом лекарственном взаимодействии между флутиказона пропионатом и ритонавиром, приводящим к системным эффектам ГКС, включая синдром Кушинга и подавление функции надпочечников. Поэтому рекомендуется избегать совместного применения флутиказона пропионата и ритонавира, за исключением случаев, когда потенциальная польза для пациента превышает риск, связанный с системными эффектами ГКС.

Данные клинического исследования безопасности салметерола, добавляемого к проводимой терапии бронхиальной астмы, по сравнению с плацебо показали, что частота летальных исходов, обусловленных бронхиальной астмой, была выше в группе салметерола. У пациентов афроамериканского происхождения, предположительно, риск серьезных нежелательных явлений со стороны дыхательной системы или летального всхода выше при приеме салметерола по сравнению с плацебо, чем у других пациентов. Значение фармакогенетических факторов или других причин неизвестно. Влияние, сопутствующее применению ГКС, в этом исследовании не изучалось.

Как и другие ингаляционные препараты, препарат Серетид Мультидиск может вызывать парадоксальный бронхоспазм, проявляющийся нарастанием одышки непосредственно после применения. В этом случае следует незамедлительно применить короткодействующий ингаляционный бронходилататор, отменить препарат Серетид Мультидиск и начать, при необходимости, альтернативную терапию.

Имеются сообщения о побочных явлениях, связанных с фармакологическим действием бета$_2$-агонистов, таких как субъективное чувство сердцебиения. Однако данные явления носят кратковременный характер, и их выраженность уменьшается при регулярной терапии.

Влияние на способность к вождению автотранспорта и управлению механизмами

В клинических исследованиях не получено данных о влиянии препарата на способность управлять транспортными средствами и другими механизмами, однако следует учитывать побочные действия, которые может вызвать препарат.

При нарушениях функции почек

У **пациентов с нарушениями функции почек** снижение дозы не требуется

При нарушениях функции печени

У пациентов с нарушением функции печени уменьшение дозы не требуется.

Применение в пожилом возрасте

Нет необходимости снижать дозу Серетида Мультидиска у **пожилых пациентов**.

Применение в детском возрасте

Рекомендуется контролировать динамику роста детей, которые получают длительную терапию ингаляционным ГКС.

В настоящее время нет данных о применении Серетида Мультидиска у **детей в возрасте до 4 лет**.

Условия хранения:

Препарат следует хранить в недоступном для детей месте при температуре ниже 30°С, не замораживать, не подвергать воздействию прямых солнечных лучей. Срок годности - 18 месяцев.

Условия отпуска в аптеке:

По рецепту.

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