|  |
| --- |
| **УТВЕРЖДЕНА**  Приказом Председателя  РГУ «Комитет медицинского и  фармацевтического контроля  Министерства здравоохранения  Республики Казахстан»  от «4» ноября 2022г.  № N057726  от «8» ноября 2022г.  № N057862, N057863 |

**Инструкция по медицинскому применению**

**лекарственного препарата (Листок-вкладыш)**

**Торговое наименование**

Флусалио

**Международное непатентованное название**

Нет

**Лекарственная форма, дозировка**

Порошок для ингаляций дозированный 100 мкг/ 50 мкг, 250 мкг/ 50 мкг и 500 мкг/ 50 мкг, 60 доз

**Фармакотерапевтическая группа**

Респираторная система. Препараты для лечения обструктивных заболеваний дыхательных путей. Адренергические, ингаляционные. Адренергические в комбинации с кортикостероидами или другими лекарственными препаратами, исключая антихолинергические. Сальметерол и флутиказон.

Код АТХR03АК06

**Показания к применению**

*Бронхиальная астма*

Флусалио показан при регулярном лечении астмы, когда целесообразно использование комбинированного препарата (бета-2-агонисты длительного действия и ингаляционный кортикостероид):

* пациентам с недостаточным контролем заболевания на фоне терапии ингаляционными кортикостероидами и ингаляционными бета-2-агонистами короткого действия «по мере необходимости»

или

* пациентам с адекватным контролем заболевания на фоне терапии ингаляционным кортикостероидом и бета-2-агонистами длительного действия;

*Хроническая обструктивная болезнь (ХОБЛ)*

Флусалио показан для симптоматического лечения пациентов с ХОБЛ с ОФВ1 <60% от должных величин (до ингаляции бронходилататора) и с повторными обострениями в анамнезе, у которых сохраняются выраженные симптомы заболевания, несмотря на регулярную терапию бронходилататорами.

**Перечень сведений, необходимых до начала применения**

***Противопоказания***

- гиперчувствительность к действующим веществам или к любому из вспомогательных веществ

- наследственная непереносимость галактозы, дефицит фермента Lapp (ЛААП)- лактазы, мальабсорбция глюкозы-галактозы

- детский возраст до 4 лет.

***Необходимые меры предосторожности при применении***

*Ухудшение состояния*

Флусалио не следует применять для купирования острых симптомов астмы, при которых требуются бронходилататоры быстрого и короткого действия. Пациентов нужно проинформировать о том, чтобы они всегда имели под рукой препарат для купирования острых симптомов.

Пациенты не должны начинать использовать Флусалио во время обострения, или при значительном или остром ухудшении астмы.

Серьезные побочные явления, связанные с бронхиальной астмой и обострения, могут появиться во время лечения Флусалио. Пациенту должно быть предложено продолжение лечения, но им необходимо обратиться к врачу, если симптомы астмы не контролируются или ухудшаются после начала использования Флусалио.

Более частое применение препаратов для купирования симптомов (бронхолитиков короткого действия) или снижение ответа на препараты для облегчения симптомов указывают на ухудшение контроля, и в таких ситуациях пациент должен обратиться к врачу.

Внезапное и усиливающееся ухудшение контроля над астмой представляет потенциальную угрозу жизни, и в таких ситуациях пациент должен незамедлительно обратиться к врачу. Следует рассмотреть возможность увеличения кортикостероидной терапии.

После того, как симптомы астмы находятся под контролем, можно рассмотреть возможность постепенного снижения дозировки Флусалио. Важным является регулярный осмотр пациентов по мере прекращения лечения. Следует использовать самую низкую эффективную дозировку препарата Флусалио.

Пациентам с обострениями ХОБЛ обычно показано лечение системными кортикостероидами, поэтому пациенты должны быть проинструктированы о необходимости обращения к врачу в случае ухудшения симптомов на фоне приема Флусалио.

Лечение препаратом Флусалио не следует резко прекращать у пациентов с бронхиальной астмой из-за риска обострения. У пациентов с ХОБЛ отмена лечения может сопровождаться симптомами декомпенсации и требует наблюдения врача.

Как и все ингаляционные препараты, содержащие кортикостероиды, Флусалио следует с осторожностью назначать пациентам с активным или латентным туберкулезом легких и грибковыми, вирусными или другими инфекциями дыхательных путей. При наличии показаний следует незамедлительно начать соответствующее лечение.

*Реакции со стороны сердечно-сосудистой системы*

В редких случаях комбинация флутиказона пропионата и сальметерола может привести к сердечной аритмии, например, суправентрикулярной тахикардии, экстрасистолии и фибрилляции предсердий, а также к умеренному снижению калия в сыворотке крови при высоких терапевтических дозах. Флусалио следует использовать с осторожностью у пациентов с тяжелыми сердечно-сосудистыми расстройствами, нарушениями сердечного ритма, сахарным диабетом, тиреотоксикозом, некорригированной гипокалиемией или пациентам, с низким уровнем калия в сыворотке крови.

*Гипергликемия*

Были очень редкие случаи повышения уровня глюкозы в крови и это следует учитывать при назначении препарата пациентам с сахарным диабетом в анамнезе.

*Парадоксальный бронхоспазм*

Как и при другой ингаляционной терапии, может развиться парадоксальный бронхоспазм с немедленным усилением хрипов и одышки после введения дозы. Парадоксальный бронхоспазм отвечает на быстродействующие бронхолитики и требует немедленного лечения. Следует немедленно прекратить использование препарата Флусалио, и врачу необходимо оценить состояние пациента и назначить альтернативную терапию при необходимости.

Сообщалось о фармакологических побочных эффектах лечения бета-2-агонистами, таких как тремор, учащенное сердцебиение и головная боль, но они, как правило, преходящие и уменьшаются при регулярной терапии.

*Вспомогательные вещества*

Флусалио содержит лактозу 24,427 – 24,827 мг на дозу. Это следует учитывать людям с непереносимостью лактозы. Вспомогательное вещество лактоза содержит небольшое количество молочных белков, которые могут вызывать аллергические реакции.

*Системные эффекты кортикостероидов*

Системные эффекты могут возникнуть при использовании любых ингаляционных кортикостероидов, особенно в больших дозах, предписанных в течение длительного времени. Эти эффекты менее вероятны, чем при пероральном приеме кортикостероидов. Возможные системные эффекты включают синдром Кушинга, кушингоидные черты, угнетение функции надпочечников, снижение минеральной плотности костной ткани, катаракта, глаукома, и реже, целый ряд психологических или поведенческих эффектов, включая психомоторную гиперактивность, нарушение сна, беспокойство, депрессии или агрессии (особенно у детей). **Поэтому важно, что пациент регулярно наблюдается и доза ингаляционных кортикостероидов снижается до самой минимальной, при которой поддерживается эффективный контроль астмы.**

Длительное лечение пациентов высокими дозами ингаляционных кортикостероидов может привести к угнетению функции надпочечников и острому кризису надпочечников. В очень редких случаях наблюдалось угнетение надпочечников и острый кризис надпочечников при дозах флутиказона пропионата от 500 мкг до не менее 1000 мкг.

Ситуации, которые потенциально могут вызвать острый кризис надпочечников, включают травму, хирургическое вмешательство, инфекцию или любое быстрое снижение дозировки. Проявившиеся симптомы обычно нечеткие и могут включать анорексию, боль в животе, потерю веса, утомляемость, головную боль, тошноту, рвоту, гипотензию, снижение уровня сознания, гипогликемию и судороги. В периоды стресса, а также при плановых операциях рекомендуется дополнительная терапия системными кортикостероидами.

Преимущества лечения ингаляционным флутиказона пропионатом сводит к минимуму потребность в пероральных стероидах, но у пациентов, переходящих с пероральных стероидов, может оставаться риск нарушения надпочечникового резерва в течение значительного времени. Поэтому таких пациентов следует лечить с особой осторожностью и регулярно контролировать функцию коркового слоя надпочечников. Пациенты, у которых было неотложное лечение высокими дозами кортикостероидов в прошлом также могут оказаться под угрозой. Эта возможность остаточного ухудшения должна всегда приниматься во внимание в чрезвычайных и плановых ситуациях, вероятно, которые могут привести к стрессу, и нужно рассмотреть соответствующее лечение кортикостероидами. Степень нарушения надпочечников может потребовать консультацию специалиста перед плановыми процедурами.

Ритонавир может значительно повышать концентрацию флутиказона пропионата в плазме. Поэтому следует избегать одновременного применения, за исключением случаев, когда потенциальная польза для пациента превышает риск системных побочных эффектов кортикостероидов. Также существует повышенный риск системных побочных эффектов при комбинировании флутиказона пропионата с другими сильнодействующими ингибиторами CYP3A.

*Пневмония у пациентов с ХОБЛ*

У пациентов с ХОБЛ, получающих ингаляционные кортикостероиды, наблюдалось увеличение частоты пневмонии, в том числе пневмонии, требующей госпитализации. Имеются некоторые данные о повышенном риске пневмонии при увеличении дозы стероидов, но это не было убедительно продемонстрировано во всех исследованиях.

Нет убедительных клинических данных о внутриклассовых различиях в величине риска пневмонии среди ингаляционных кортикостероидных препаратов.

Врачи должны сохранять бдительность в отношении возможного развития пневмонии у пациентов с ХОБЛ, поскольку клинические признаки таких инфекций совпадают с симптомами обострений ХОБЛ.

Факторы риска развития пневмонии у пациентов с ХОБЛ включают курение, пожилой возраст, низкий индекс массы тела (ИМТ) и тяжелую форму ХОБЛ.

*Взаимодействие с сильнодействующими ингибиторами CYP3A4*

Одновременное применение системного кетоконазола значительно повышает системное воздействие сальметерола. Это может привести к увеличению частоты возникновения системных эффектов (например, удлинение интервала QTc и сердцебиение). Поэтому следует избегать сопутствующего лечения кетоконазолом или другими сильнодействующими ингибиторами CYP3A4, за исключением случаев, когда польза превышает потенциально повышенный риск системных побочных эффектов сальметерола.

*Нарушения зрения*

Нарушения зрения могут возникать при системном и местном применении кортикостероидов. Если у пациента проявляются такие симптомы, как затуманенное зрение или другие зрительные нарушения, его следует направить к офтальмологу для оценки возможных причин, которые могут включать катаракту, глаукому или редкие заболевания, такие как центральная серозная хориоретинопатия (ЦСХР), о которых сообщалось после применения системных и местных кортикостероидов.

*Пациенты детского возраста*

Дети и подростки младше 16 лет, принимающие высокие дозы флутиказона пропионата (обычно ≥ 1000 мкг/сут), могут подвергаться особому риску. Могут возникать системные эффекты, особенно при назначении высоких доз в течение длительного времени. Возможные системные эффекты включают синдром Кушинга, кушингоидные черты, угнетение функции надпочечников, острая недостаточность функции коры надпочечников и задержку роста у детей и подростков и, реже, ряд психологических или поведенческих эффектов, включая психомоторную гиперактивность, нарушения сна, тревожность, депрессию или агрессию. Следует рассмотреть вопрос о направлении ребенка или подростка к детскому специалисту по респираторным заболеваниям.

Рекомендуется регулярно контролировать рост детей, получающих длительное лечение ингаляционными кортикостероидами. **Дозу ингаляционного кортикостероида следует уменьшить до наименьшей дозы, при которой сохраняется эффективный контроль над астмой.**

***Взаимодействия с другими лекарственными препаратами***

Бета-адреноблокаторы могут ослаблять или противодействовать эффекту сальметерола. Следует избегать как неселективных, так и селективных бета-блокаторов, если для их использования нет веских причин. Потенциально серьезная гипокалиемия может быть результатом терапии бета-2-агонистами. Особая осторожность рекомендуется при острой тяжелой астме, так как этот эффект может усиливаться при одновременном лечении производными ксантина, стероидами и диуретиками.

Одновременное применение других препаратов, содержащих бета-адренергические рецепторы, может иметь потенциально аддитивный эффект.

*Флутиказона пропионат*

В нормальных условиях, низкие концентрации в плазме флутиказона пропионата достигаются после ингаляционного введения дозы, из-за экстенсивного эффекта первого прохождения и высокого системного клиренса, опосредованного цитохромом CYP 3A4 в кишечнике и печени.

Следовательно, клинически значимые лекарственные взаимодействия, опосредованные флутиказона пропионатом маловероятно.

В исследовании взаимодействия у здоровых добровольцев с интраназальным введением флутиказона пропионата, ритонавир (сильнодействующий ингибитор цитохрома CYP 3A4) в дозе 100 мг два раза в день повышал концентрацию флутиказона пропионата в плазме в несколько сотен раз, что приводило к заметному снижению концентрации кортизола в сыворотке. Информация об этом взаимодействии отсутствует для ингаляционного флутиказона пропионата, но ожидается заметное повышение уровня флутиказона пропионата в плазме. Комбинации следует избегать, за исключением случаев, когда польза превышает повышенный риск системных побочных эффектов глюкокортикоидов.

В небольшом исследовании с участием здоровых добровольцев несколько менее сильнодействующий ингибитор CYP3A кетоконазол увеличивал воздействие флутиказона пропионата после однократной ингаляции на 150%. Это привело к большему снижению уровня кортизола в плазме по сравнению с применением только флутиказона пропионата. Одновременное лечение другими сильнодействующими ингибиторами CYP3A, такими как итраконазол и продукты, содержащие кобицистат, и умеренными ингибиторами CYP3A, такими как эритромицин, также может увеличить системное воздействие флутиказона пропионата и риск системных побочных эффектов. Следует избегать комбинаций, если польза не перевешивает потенциальный повышенный риск системных побочных эффектов кортикостероидов, и в этом случае пациентов следует контролировать на предмет системных побочных эффектов кортикостероидов.

*Сальметерол*

*Сильнодействующие ингибиторы CYP3A4*

Совместное введение кетоконазола (400 мг перорально 1 раз в день) и сальметерола (50 мкг вдыхается 2 раза в день) у 15 здоровых субъектов в течение 7 дней привело к значительному увеличению сальметерола в плазме (повышение Смах в 1.4 раза и показателя AUC – в 15 раз). Это может привести к увеличению частоты других системных эффектов при лечении сальметеролом (например, пролонгация интервала QT и учащенное сердцебиение), по сравнению с одиночным приемом сальметерола или кетоконазола.

Клинически значимые эффекты на кровяное давление, частоту сердечных сокращений, уровень глюкозы в крови и уровень калия в крови не были замечены. Совместное введение с кетоконазолом не приводило к повышению полувыведения сальметерола или увеличению накопления сальметерола при повторном дозировании.

При лечении сальметеролом следует избегать одновременное применение кетоконазола, если выгода не перевешивает потенциально повышенный риск развития системных побочных эффектов. Существует, вероятно, подобный риск взаимодействия с другими сильнодействующими ингибиторами CYP3A4 (например, итраконазол, телитромицин, ритонавир).

*Умеренные ингибиторы CYP 3A4*

Совместное введение эритромицина (500 мг внутрь 3 раза в день) и сальметерола (50 мкг ингаляции 2 раза в день) у 15 здоровых испытуемых в течение 6 дней привело к небольшому, но статистически не значимому увеличению сальметерола в плазме (повышение Смах в 1.4 раза и показателя AUC – в 1,2 раза). Совместное введение с эритромицином не было связано с какими-либо серьезными побочными эффектами.

***Специальные предупреждения***

*Во время беременности или лактации*

Применение Флусалио беременным женщинам следует рассматривать только в том случае, если ожидаемая польза для матери превышает любой возможный риск для плода. Вызывает репродуктивную токсичность после введения агонистов бета-2-адренорецепторов и глюкокортикостероидов.

При лечении беременных женщин следует использовать наименьшую эффективную дозу флутиказона пропионата, необходимую для поддержания адекватного контроля астмы.

Неизвестно, попадает ли сальметерол и флутиказона пропионат или их метаболиты в материнское молоко. Нельзя исключать риск для новорожденных/детей, находящихся на грудном вскармливании. Необходимо принять решение, следует ли прекратить грудное вскармливание или прекратить терапию препаратом, учитывая преимущества грудного вскармливания для ребенка и преимущества терапии для женщины.

*Применение в педиатрии*

Нет данных по использованию порошкового ингалятора с сальметеролом и флутиказона пропионатом у детей до 4 лет.

У детей старше 12 лет могут быть проблемы с синхронизацией активации аэрозоля со вдохом. Рекомендуется использовать дистанционное устройство с ингалятором у пациентов, которые испытывают или могут столкнуться с трудностями при координации приведения в действие со вдохом.

*Особенности влияния препарата на способность управлять транспортным средством или потенциально опасными механизмами*

Дозированные ингаляторы сальметерола и флутиказона не оказывают, или оказывают незначительное влияние на способность управлять автомобилем и работать с механизмами.

**Рекомендации по применению**

***Режим дозирования***

Флусалио предназначен только для ингаляций.

Пациентов следует поставить в известность, что для получения оптимального эффекта Флусалио следует применять ежедневно, даже при отсутствии симптомов.

Пациенты должны регулярно подвергаться врачебному обследованию с целью поддержания оптимальной дозы Флусалио и изменение дозы препарата возможно только по рекомендации врача. Доза должна титроваться до достижения наименьшей дозы, при которой сохраняется эффективный контроль симптомов. Когда контроль симптомов сохраняется при применении наименьшей дозировки комбинации, назначаемой два раза в день, то следующий шаг может включать испытания одного только ингаляционного кортикостероида. В качестве альтернативы пациентам, нуждающимся в бета-2-агонистах длительного действия, доза препарата Флусалио может титроваться для переключения на прием препарата 1 раз в день, если, по мнению лечащего врача, этого будет достаточно для поддержания контроля над заболеванием. В случае однократного ежедневного приема при наличии у пациента ночных симптомов в анамнезе, дозу следует вводить на ночь, а при наличии у пациента преимущественно дневных симптомов в анамнезе, дозу следует вводить утром.

Пациентам Флусалио должен подбираться на основании дозы флутиказона пропионата, которая рекомендуется для лечения заболевания данной степени тяжести. Если отдельному пациенту требуется дозировка вне рекомендованного режима, следует назначить соответствующие дозы бета-2-агонистов и / или кортикостероидов.

Рекомендуемые дозы:

Бронхиальная астма

*Взрослые (с 18 лет и старше):*

по одной ингаляции 2 раза в день дозировки 100 мкг/50 мкг

*или*

по одной ингаляции 2 раза в день дозировки 250 мкг/50 мкг

*или*

по одной ингаляции 2 раза в день дозировки 500 мкг/50 мкг.

*Дети (с 4 лет и старше):* препарата дозировки 100 мкг/50 мкг по одной ингаляции 2 раза в день.Максимальная разрешенная доза флутиказона пропионата, вводимая Флусалио для детей, составляет 100 мкг два раза в день.

Краткосрочное использование Флусалио может рассматриваться в качестве начальной поддерживающей терапии у взрослых пациентов с умеренной постоянной астмой (ежедневное возникновение симптомов, ежедневное использование бронхолитиков короткого действия для быстрого купирования симптомов и умеренной или тяжелой бронхиальной обструкцией), для которых быстрый контроль астмы имеет важное значение. В этих случаях, рекомендуемая начальная доза составляет по одной ингаляции 2 раза в день дозировки 100 мкг/ 50 мкг. По достижении контроля над бронхиальной астмой, необходима дальнейшая титрация дозы для переключения на прием только флутиказона пропионата. Регулярное наблюдение пациентов после улучшения важно.

Не было показано явного преимущества по сравнению с одним ингаляционным флутиказона пропионатом, используемым в качестве начальной поддерживающей терапии, когда один или два критерия тяжести отсутствуют. В целом, для большинства пациентов ингаляционные кортикостероиды остаются терапией первой линии. Флусалио не предназначен для начального лечения астмы легкой степени. Флусалио 100 мкг / 50 мкг не подходит для взрослых и детей с тяжелой астмой. Рекомендуется установить соответствующую дозировку ингаляционных кортикостероидов до того, как любую фиксированную комбинацию можно будет использовать у пациентов с тяжелой астмой.

Поддерживающая терапия при ХОБЛ (хроническая обструктивная болезнь легких)

*Взрослые (с 18 лет и старше):*

по одной ингаляции 2 раза в день дозировки 100 мкг/50 мкг

*или*

по одной ингаляции 1-2 раза в день дозировки 250 мкг/50 мкг

*или*

по одной ингаляции 1-2 раза в день дозировки 500 мкг/50 мкг.

Максимальная доза препарата составляет 2 ингаляции в день.

***Метод и путь введения***

Ингаляционно

*Применение Флусалио*

|  |  |
| --- | --- |
| ***Инструкция по использованию ингалятора* Elpenhaler®** | |
| **Α. Подготовка устройства** |  |
| Описание: Description: 4 | Откройте контейнер для хранения, нажав, как на рисунке, возьмите полосу и снова закройте контейнер для хранения. |
|  | -Полностью откройте мундштук, слегка надавив на полосатый участок.  -Разблокируйте мундштук и сдвиньте его назад, чтобы открыть поверхность, поддерживающую лекарство.  -Держите полоску с двойным блистером блестящей поверхностью вверх так, чтобы была видна синяя линия, показанная стрелкой на рисунке. Маркированная поверхность полоски должна быть обращена вниз.  -Поместите отверстие полоски в точку крепления поддерживающей поверхности препарата. Слегка надавив, убедитесь, что полоса надежно закреплена в месте крепления.  -Два блистера полоски поместятся в полостях опорной поверхности, а направляющие зафиксируют полоску в правильном положении. |
|  | - Закройте мундштук и оттяните в горизонтальном направлении тисненый выступающий конец полоски, которую нужно отделить.  Теперь доза готова к вдыханию. |
| **Β. Вдыхание дозы** |  |
|  | Держите устройство вдали от вашего рта.  - Выдохните полностью. Будьте осторожны, чтобы не выдохнуть на мундштук устройства.  - Поднесите Elpenhaler® ко рту и поместите ваши губы плотно вокруг мундштука.  - Медленно и глубоко сделайте вдох ртом (а не носом), пока ваши легкие не наполнятся.  - Задержите дыхание примерно на 5 секунд или до тех пор, как вы не сможете дышать комфортно и затем удалите устройство из вашего рта.   - Выдохните и продолжайте нормально дышать. |
|  | - Откройте мундштук. Вы заметите, что вы вдохнули весь порошок и контурные ячейковые упаковки из полосы пусты.  - Удалить пустую полосу, и перейдите к шагу C. |
| **C. Очистка устройства** | - После каждого использования протирайте мундштук и опорную поверхность сухой тканью или сухой бумажной салфеткой. Не используйте воду для очистки устройства.  - Закройте мундштук и поместите в защитный кожух. |

***Частота применения с указанием времени приема***

Пациентам следует знать, что для достижения оптимального эффекта Флусалио следует применять ежедневно, даже при отсутствии симптомов.

***Длительность лечения***

*Дозу следует титровать до минимальной, при которой поддерживается эффективный контроль симптомов. Если контроль симптомов поддерживается при самой низкой активности комбинации, принимаемой два раза в день, то следующий шаг может включать тестирование только вдыхаемого кортикостероида.*

В качестве альтернативы, пациентам, нуждающимся в бета-2-агонисте длительного действия, можно подбирать дозу Флусалио, которую следует принимать один раз в день, если, по мнению врача, ее было бы достаточно для контроля заболевания. В случае приема один раз в день, когда пациент имеет в анамнезе ночные симптомы, дозу следует назначать на ночь, а когда у пациента есть анамнез этих симптомов, преимущественно, в дневное время, дозу следует назначать утром.

***Меры, которые необходимо принять в случае передозировки***

Признаки и симптомы передозировки: головокружение, повышение систолического артериального давления, тремор, головная боль и тахикардия.

Если из-за передозировки компонента с бета-агонистом нужно отменить терапию порошковым ингалятором с сальметеролом и флутиказоном, следует рассмотреть вопрос о соответствующей заместительной стероидной терапии.

Кроме того, может возникнуть гипокалиемия, и поэтому следует контролировать уровень калия в сыворотке. Нужно рассмотреть и заместительные меры с калием.

*Острая форма:* Острая ингаляция флутиказона пропионата в дозах, превышающих рекомендованные, может привести к временному угнетению функции надпочечников. Это не требует неотложных действий, так как функция надпочечников восстанавливается через несколько дней, что подтверждается измерениями уровня кортизола в плазме.

*Хроническая передозировка при ингаляции флутиказона пропионата:*следует контролировать резерв надпочечников, может потребоваться лечение системным кортикостероидом. После стабилизации лечение следует продолжить ингаляцией кортикостероида в рекомендуемой дозе.

В случаях и острой и хронической передозировки флутиказона пропионата терапию препаратом Флусалио следует продолжать в дозировке, подходящей для контроля симптомов.

***Меры, необходимые при пропуске одной или нескольких доз лекарственного препарата***

Если вы забыли принять Флусалио, не принимайте двойную дозу, чтобы компенсировать забытую.

***Указание на наличие риска симптомов отмены***

Лечение препаратом Флусалио не следует резко прекращать у пациентов с бронхиальной астмой из-за риска обострения. У пациентов с ХОБЛ отмена лечения может сопровождаться симптомами декомпенсации и требует наблюдения врача.

***Рекомендации по обращению за консультацией к медицинскому работнику для разъяснения способа применения лекарственного препарата***

Перед применением обязательно проконсультируйтесь с лечащим врачом.

Сообщите лечащему врачу о том, что вы принимаете, недавно принимали или можете начать принимать какие-либо другие препараты.

**Описание нежелательных реакций, которые проявляются при стандартном применении ЛП и меры, которые следует принять в этом случае**

Поскольку Флусалио содержит флутиказона пропионат и сальметерол, можно ожидать, что тип и выраженность нежелательных реакций будут связаны с каждым из компонентов. После одновременного введения двух соединений не было случаев никаких дополнительных нежелательных явлений.

*Очень часто*

- головная боль

- назофарингит (воспаление слизистой оболочки носа и глотки)

*Часто*

- кандидоз полости рта и глотки

- пневмония

- бронхит

- гипокалиемия

- раздражение слизистой оболочки ротоглотки

- осиплость голоса, дисфония

- синусит

- кровоподтеки (гематомы)

- мышечные судороги, артралгия

- травматические переломы

- миалгии

*Нечасто*

- кожные аллергические реакции

- одышка

- бронхоспазм

- катаракта

- гипергликемия

- беспокойство, нарушение сна

- тремор

- катаракта

- ощущение учащенного сердцебиения (пальпитации)

- тахикардия

- фибрилляция предсердий

- стенокардия

*Редко*

- кандидоз пищевода

- ангионевротический отек (особенно отек лица и ротоглотки)

- анафилактические реакции, в т.ч. анафилактический шок

- синдром Кушинга, кушингоидные черты лица, угнетение функции надпочечников, задержка роста у детей и подростков, снижение минеральной плотности костной ткани

- изменение поведения, включая повышенную активность и раздражительность (особенно у детей)

- глаукома

- нарушение сердечного ритма (включая наджелудочковую тахикардию и экстрасистолию)

*Неизвестно (невозможно оценить на основании имеющихся данных)*

- депрессии, агрессивность (особенно у детей)

- нечеткость зрения

*Описание отдельных нежелательных реакций*

Сообщалось о фармакологических побочных эффектах лечения с применением бета-2-агонистов, включая тремор, сильное сердцебиение и головную боль, но эти побочные явления были временными и уменьшались при регулярной терапии.

Как и при другой ингаляционной терапии может возникнуть парадоксальный бронхоспазм с незамедлительным обострением бронхиальной обструкции и затруднением дыхания после приема дозы. Парадоксальный бронхоспазм необходимо незамедлительно купировать с помощью быстродействующего бронхорасширяющего средства. Применение препарата следует сразу же прекратить, пациент должен быть осмотрен врачом, и при необходимости, может быть назначена альтернативная терапия.

Из-за присутствия флутиказона пропионата у некоторых пациентов отмечались следующие побочные эффекты: осиплость голоса и кандидоз (стоматит) ротовой полости, горла и, в редких случаях, пищевода.Осиплость и симптомы кандидоза можно устранить, прополоскав ротовую полость водой и/или почистив зубы после приема препарата. Симптоматический кандидоз ротовой полости и горла можно лечить путем местной противогрибковой терапии, не прекращая применение препарата.

*Пациенты детского возраста*

К возможным системным эффектам относятся: синдром Иценко-Кушинга, кушингоидные признаки, адренальная супрессия и задержка развития у детей и подростков. Дети также могут испытывать чувство беспокойства, нарушения сна и изменения в поведении, включая повышенную активность и раздражительность.

Предоставление данных о предполагаемых побочных реакциях препарата является очень важным моментом, позволяющим осуществлять непрерывный мониторинг соотношения риск/польза лекарственного средства. Медицинским работникам следует предоставлять информацию о любых предполагаемых неблагоприятных реакциях по указанным в конце инструкции контактам, а также через национальную систему сбора информации.

**При возникновении нежелательных лекарственных реакций обращаться к медицинскому работнику, фармацевтическому работнику или напрямую в информационную базу данных по нежелательным реакциям (действиям) на лекарственные препараты, включая сообщения о неэффективности лекарственных препаратов**

РГП на ПХВ «Национальный Центр экспертизы лекарственных средств и медицинских изделий» Комитета медицинского и фармацевтического контроля Министерства здравоохранения Республики Казахстан

<http://www.ndda.kz>

**Дополнительные сведения**

***Состав лекарственного препарата***

***для дозировки 100 мкг/50 мкг***

Состав на одну контурную ячейковую упаковку (1)

*активное вещество* – флутиказона пропионат - 0.100 мг

*вспомогательное вещество* - лактозы моногидрат

Состав на вторую контурную ячейковую упаковку (2)

*активное вещество*- сальметерола ксинафоат (эквивалентно  
сальметеролу) - 0.0725 мг (0,0500 мг)

*вспомогательное вещество* - лактозы моногидрат

***для дозировки 250 мкг/50 мкг***

Состав на одну контурную ячейковую упаковку (1)

*активное вещество* – флутиказона пропионат - 0.250 мг

*вспомогательное вещество* - лактозы моногидрат

Состав на вторую контурную ячейковую упаковку (2)

*активное вещество* – сальметерола ксинафоат (эквивалентно  
сальметеролу) - 0.0725 мг (0,0500 мг)

*вспомогательное вещество* - лактозы моногидрат

***для дозировки 500 мкг/50 мкг***

Состав на одну контурную ячейковую упаковку (1)

*активное вещество* – флутиказона пропионат - 0.500 мг

*вспомогательное вещество* - лактозы моногидрат

Состав на вторую контурную ячейковую упаковку (2)

*активное вещество* – сальметерола ксинафоат (эквивалентно  
сальметеролу) - 0.0725 мг (0,0500 мг)

*вспомогательное вещество* - лактозы моногидрат

***Описание внешнего вида, запаха, вкуса***

Порошок белого цвета.

**Форма выпуска и упаковка**

Полоска (стрип) алюминий-алюминий с двумя блистерами (контурными ячейками), содержащими белый порошок. Первый блистер содержит флутиказона пропионат и второй блистер содержит сальметерол.

Пластиковое устройство белого цвета (Elpenhaler®), содержащее 60 стрипов алюминий-алюминий с двумя блистерами в каждом, помещают вместе с инструкцией по медицинскому применению на казахском и русском языках в картонную пачку.

На одной стороне алюминиевого стрипа наносят линию цветового кода, указывающую правильный способ размещения стрипа на опорной поверхности перед вдохом. Этот стрип содержит препарат и представляет собой первичную упаковку готового продукта; стрип остается неизменным – линия цветового кода находится в той части фольги, которая не соприкасается с препаратом.

|  |  |
| --- | --- |
|  | **Elpenhaler®** состоит из 3-х частей:  - Мундштук и колпачок **(1).**  - Поверхность **(2),** на которой помещаются двойные полоски (Опорная поверхность).  -Контейнер для хранения **(3),** в котором находится двойная полоска.  Эти три части соединены друг с другом и могут быть открыты отдельно. |
| Описание: Description: 2 | Поверхность, поддерживающая содержит:  - Точка крепления **(2А),** куда прикреплена двойная полоска.  - Две полоски **(2В),** в которых размещаются два блистера полоски.  - Две направляющие для полосок **(2С),** которые надежно фиксируются двойную блистерную полоску в правильном положении на поддерживающей поверхности лекарственного средства. |
|  | Двойная блистерная полоска содержит:    - Два алюминиевых листа **(4).**  - Два блистера **(5),** один из которых содержит сальметерол и другой пропионат флутиказона.    - Отверстие **(6).** |

**Срок хранения**

2 года

Не применять по истечении срока годности!

**Условия хранения**

Хранить при температуре не выше 25 °C.

Хранить в недоступном для детей месте!

**Условия отпуска из аптек**

По рецепту.

**Сведения о производителе**

ELPEN Pharmaceutical Co. Inc.

95, Marathonos Ave., Pikermi 19009 Аттики, Греция

Тел/факс: +30 210 60 39 326 (-9); +30 210 60 39 300

электронная почта: [d.tasopoulou@elpen.gr](mailto:d.tasopoulou@elpen.gr)

**Держатель регистрационного удостоверения**

ELPEN Pharmaceutical Co. Inc.

95, Marathonos Ave., Pikermi 19009 Аттика, Греция

Тел/факс: +30 210 60 39 326 (-9); +30 210 60 39 300

электронная почта: [d.tasopoulou@elpen.gr](mailto:d.tasopoulou@elpen.gr)

**Наименование, адрес и контактные данные (телефон, факс, электронная почта) организации на территории Республики Казахстан, принимающей претензии (предложения) по качеству лекарственных средств от потребителей и ответственной за пострегистрационное наблюдение за безопасностью лекарственного средства**

ТОО «Saa Pharma»

050010, г. Алматы, пр. Достык, 38, офис № 705, Бизнес центр KDC

тел.: + 7 (727) 345 10 12

моб.: +7 (701) 922 60 63

электронная почта: [info@saapharma.kz](mailto:info@saapharma.kz)