

СОГЛАСОВАНО

МИНИСТЕРСТВОМ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ

ИНСТРУКЦИЯ по медицинскому применению лекарственного средства

ФОСТЕР
(FOSTER®)Приказ Министерства здравоохранения
Республики Беларусь

от « 09 - 10 » 2020 г. № 1050

МНН: Беклометазон + Формотерол

Общая характеристика

Бесцветный или светло-желтый прозрачный раствор в алюминиевом баллончике. Клапан и баллончик должны быть свободны от видимой коррозии.

Состав лекарственного средства

1 доза содержит: *активные вещества*: беклометазона дипропионат 0,100 мг, формотерола фумарат 0,006 мг; *вспомогательные вещества*: кислота хлористоводородная 1 М, этанол безводный, норфлуран (1,1,1,2-тетрафторэтан).

Форма выпуска

Аэрозоль для ингаляций дозированный 100 мкг + 6 мкг/доза

Фармакотерапевтическая группа. Препараты для терапии обструктивных заболеваний дыхательных путей. Адренергические средства в комбинации с кортикостероидами или другими препаратами, исключая антихолинергические средства. Код АТХ: R03AK08

Фармакологические свойства**Фармакодинамика**

Фостер содержит беклометазона дипропионат и формотерол, имеющие различные механизмы действия и проявляющие аддитивный эффект в отношении снижения частоты обострений бронхиальной астмы.

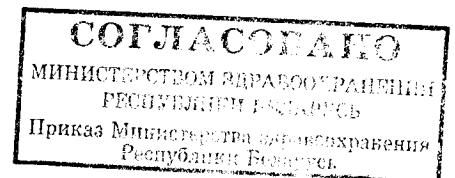
Беклометазона дипропионат – ингаляционный глюкокортикостероид (ГКС), в рекомендуемых дозах оказывает противовоспалительное действие, уменьшает выраженность симптомов бронхиальной астмы и уменьшает частоту обострений заболевания, при этом имеет меньшую частоту побочных эффектов, чем системные ГКС.

Формотерол - селективный агонист бета2-адренергических рецепторов, вызывающий расслабление гладкой мускулатуры бронхов у пациентов с обратимой обструкцией дыхательных путей. Бронхолитическое действие наступает быстро, в течение 1-3 мин после ингаляции, и сохраняется в течение 12 ч после ингаляции разовой дозы.

Фармакокинетика

Системное воздействие действующих веществ беклометазона дипропионата и формотерола в фиксированном сочетании препарата Фостер сравнивалось с воздействием отдельных компонентов.

В фармакокинетическом исследовании, выполненном на здоровых субъектах, применявших однократную дозу фиксированного сочетания препарата Фостер (4 нажатия по 100 + 6 микрограмм) или однократную дозу беклометазона дипропионата СFC (4 нажатия по 250 микрограмм) и формотерола HFA



(4 нажатия по 6 микрограмм), параметр AUC для основного активного метаболита беклометазона дипропионата (беклометазон-17-монопропионат) и его максимальная концентрация в плазме крови были соответственно на 35% и 19% ниже для фиксированного сочетания, чем для лекарственной формы с не ультрадисперсным распределением частиц беклометазона дипропионата CFC, и напротив, относительная скорость всасывания была более высокой (0,5 ч по сравнению с 2 ч) для фиксированного сочетания по сравнению с лекарственной формой с не ультрадисперсным распределением частиц беклометазона дипропионата CFC.

Для формотерола максимальная концентрация в плазме крови была схожей после применения фиксированного или случайного сочетания, а системное воздействие было несколько выше после применения препарата Фостер, чем случайного сочетания.

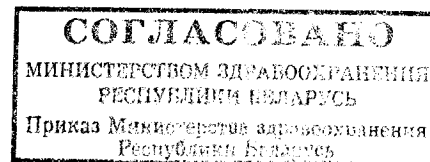
Отсутствовали доказательства фармакокинетического или фармакодинамического (системного) взаимодействия между беклометазона дипропионатом и формотеролом.

В исследовании, выполненном с участием здоровых добровольцев, при использовании спейсерного устройства AeroChamber Plus® доставка в лёгкие активного метаболита беклометазона дипропионата беклометазона-17-монопропионата и формотерола увеличивалась на 41% и 45% соответственно по сравнению с использованием стандартного устройства. Общее системное воздействие было неизменным для формотерола, сокращённым на 10% для беклометазона-17-монопропионата и повышенным для неизменного беклометазона дипропионата.

Исследование отложения в лёгких, проводившееся с участием стабильных пациентов с ХОБЛ, здоровых добровольцев и пациентов с астмой, показало, что в среднем 33% номинальной дозы откладывается в лёгких пациентов с ХОБЛ по сравнению с 34% у здоровых добровольцев и 31% у пациентов с астмой. Содержание беклометазона-17-монопропионата и формотерола в плазме крови было сопоставимым по трём группам в течение 24 часов после ингаляции. Общее воздействие беклометазона дипропионата было выше у пациентов с ХОБЛ по сравнению с воздействием у пациентов с астмой и у здоровых добровольцев.

Беклометазона дипропионат

Беклометазона дипропионат представляет собой пролекарство со слабой связывающей аффинностью к глюкокортикоидным рецепторам, гидролизует эстеразами до активного метаболита беклометазона-17-монопропионата, обладающего более сильным местным противовоспалительным действием по сравнению с пролекарством — беклометазона дипропионатом.



Всасывание, распределение и биотрансформация

Ингалированный беклометазона дипропионат быстро всасывается через лёгкие; перед этим имеет место интенсивное преобразование в соответствующий активный метаболит — беклометазона-17-монопропионат — с помощью эстераз, обнаруживаемых в большинстве тканей. Системная биодоступность активного метаболита формируется из всосавшейся дозы из легких (36%) и из всосавшейся в желудочно-кишечном тракте проглоченной дозы. Биодоступность проглоченного беклометазона дипропионата незначительна, тем не менее, досистемное преобразование в беклометазона-17-монопропионат приводит к абсорбции 41% дозы в форме активного метаболита.

С увеличением вдыхаемой дозы системное воздействие увеличивается приблизительно линейно.

Абсолютная биодоступность после вдыхания составляет около 2% и 62% от номинальной дозы для неизмененного беклометазона дипропионата и беклометазона-17-монопропионата соответственно.

После внутривенного введения беклометазона дипропионат и его активный метаболит характеризуются высоким плазменным клиренсом (150 л/ч и 120 л/ч соответственно) с малым объёмом распределения в равновесном состоянии для беклометазона дипропионата (20 л) и более значительным распределением в тканях для его активного метаболита (424 л).

Связывание с белками плазмы умеренно высокое.

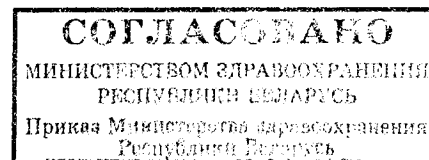
Выведение

Экскреция с калом является основным путём выведения беклометазона дипропионата преимущественно в форме полярных метаболитов. Почечная экскреция беклометазона дипропионата и его метаболитов незначительна. Терминальный период полувыведения составляет 0,5 ч и 2,7 ч для беклометазона дипропионата и беклометазона-17-монопропионата соответственно.

Особые группы пациентов

Фармакокинетика беклометазона дипропионата у пациентов с почечной или печеночной недостаточностью не изучалась; тем не менее, так как беклометазона дипропионат подвергается очень быстрому метаболизму посредством эстераз, присутствующих в кишечном соке, сыворотке, лёгких и печени, с образованием более полярных веществ беклометазона-21-монопропионата, беклометазона-17-монопропионата и беклометазона, поэтому предполагается, что печеночная недостаточность не влияет на фармакокинетику и профиль безопасности беклометазона дипропионата.

Беклометазона дипропионат или его метаболиты не были обнаружены в моче, поэтому увеличение системного воздействия на пациентов с почечной недостаточностью не предусмотрено.



Формотерол

Всасывание и распределение

После ингаляции формотерол всасывается из лёгких и из желудочно-кишечного тракта. Фракция вдыхаемой дозы, проглоченная после использования ингалятора отмеренных доз (MDI) может колебаться в пределах от 60% до 90%. По меньшей мере, 65% проглоченной фракции всасывается из желудочно-кишечного тракта. Пиковые концентрации неизмененного препарата в плазме крови достигаются в течение 0,5–1 часа после перорального применения. Связывание формотерола с белками плазмы крови составляет 61–64%, 34% связывается с альбумином. Отсутствовало насыщение связывания в диапазоне концентраций, полученных при применении терапевтических доз. Период полувыведения, установленный после перорального применения, составляет 2–3 часа. Всасывание формотерола является линейным после ингаляции 12–96 мкг формотерола fumarata.

Биотрансформация

Формотерол метаболизируется в значительной степени, и главный путь метаболизма включает прямую конъюгацию с группой фенольного гидроксила. Конъюгат с глюкуроновой кислотой не активен. Второй основной путь включает О-деметилирование с последующей конъюгацией с группой фенольного 2'-гидроксила. Изоферменты CYP2D6, CYP2C19 и CYP2C9 цитохрома P450 включены в О-деметилирование формотерола. Вероятно, печень — первичная локализация метаболизма. Формотерол не ингибирует ферменты CYP450 в терапевтически значимых концентрациях.

Выведение

Совокупное выделение формотерола с мочой после однократной ингаляции порошка из дозированного ингалятора возрастало линейно в диапазоне доз 12–96 мкг. В среднем 8% и 25% дозы выводилось в виде неизмененного и общего формотерола соответственно. На основе измерений концентрации в плазме крови после ингаляции однократной дозы 120 мкг двенадцатью здоровыми добровольцами средний терминальный период полувыведения составил, по всей вероятности, 10 часов. (R,R)- и (S,S)-энантиомеры представляли соответственно около 40% и 60% неизмененного препарата, выводимого с мочой. Относительная доля двух энантиомеров оставалась постоянной в изучаемом диапазоне доз, отсутствовали свидетельства относительной кумуляции одного энантиомера по сравнению с другим в режиме многократного дозирования.

После перорального применения (40–80 мкг) здоровыми добровольцами 6–10% дозы обнаруживалось в моче в неизменённой форме; и до 8% дозы обнаруживалось в форме глюкуронида.

В общей сложности 67% пероральной дозы формотерола выводилось с мочой (главным образом в форме метаболитов), остальная доза выводилась с калом. Почечный клиренс формотерола составляет 150 мл/мин.

Особые группы пациентов

Почечная/печеночная недостаточность: фармакокинетика формотерола у пациентов с почечной/печеночной недостаточностью не изучалась, тем не менее, так как формотерол выводится главным образом посредством метаболизма в печени, поэтому в случае пациентов с тяжёлым циррозом печени можно ожидать усиления действия препарата.

Показания

Астма

Фостер показан для регулярного лечения астмы в случаях, когда необходимо применение комбинированного препарата (ингаляционный глюкокортикостероид и бета₂-адреномиметик пролонгированного действия):

- пациенты, симптомы заболевания, которых недостаточно контролируются ингаляционными глюкокортикостероидами и β₂-адреномиметиками короткого действия по мере необходимости, или
- пациенты, которым ингаляционные глюкокортикостероиды и бета₂-адреномиметики пролонгированного действия обеспечивают достаточный контроль над заболеванием.

Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ)

Симптоматическое лечение пациентов с тяжелой ХОБЛ (ОФВ₁ < 50%) и повторными обострениями в анамнезе, у которых наблюдаются выраженные симптомы, несмотря на регулярное лечение бронхолитическими средствами пролонгированного действия.

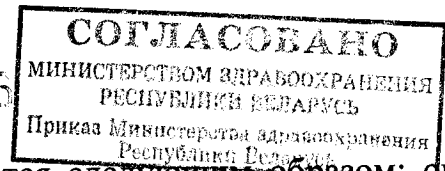
Противопоказания

Повышенная чувствительность к беклометазона дипропионату, формотерола фумарата дигидрату или вспомогательным веществам.

Побочное действие

Препарат Фостер содержит беклометазона дипропионат и формотерола фумарата дигидрат, поэтому ожидаемыми являются побочные реакции, по типу и серьезности связанные с каждым из соединений в отдельности. Отсутствует информация о дополнительных побочных реакциях после одновременного применения двух соединений.

Побочные эффекты, связанные с беклометазона дипропионатом и формотеролом, применяемыми в фиксированном сочетании (препарат Фостер) и как одиночные соединения, приведены ниже и перечислены в соответствии с



классами системы органов. Частота определяется следующим образом: очень часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$ и $< 1/10$), нечасто ($\geq 1/1,000$ и $< 1/100$), редко ($\geq 1/10,000 < 1/1,000$) и очень редко ($< 1/10,000$).

Частые и нечастые побочные реакции были установлены на основании клинических испытаний с участием пациентов с астмой и ХОБЛ.

Инфекционные и паразитарные заболевания

Часто: фарингит, кандидоз полости рта, пневмония (у больных ХОБЛ).

Нечасто: грипп, грибковые инфекции полости рта, кандидоз полости рта, кандидоз пищевода, вульвовагинальный кандидоз, гастроэнтерит, синусит, ринит.

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы

Нечасто: гранулоцитопения.

Очень редко: тромбоцитопения.

Нарушения со стороны иммунной системы

Нечасто: аллергический дерматит.

Очень редко: реакции повышенной чувствительности, включая эритему, отёки губ, лица, глаз и глотки.

Нарушения со стороны эндокринной системы

Очень редко: супрессия надпочечников.

Нарушения питания и обмена веществ

Нечасто: гипокалиемия, гипергликемия.

Психические нарушения

Нечасто: возбужденное состояние.

Неизвестно: психомоторная гиперактивность, нарушения сна, тревожность, депрессия, агрессия, изменения поведения (преимущественно у детей).

Нарушения со стороны нервной системы

Часто: головная боль.

Нечасто: тремор, головокружение.

Нарушения со стороны органа зрения

Нечасто: затуманенное зрение.

Очень редко: глаукома, катаракта.

Нарушения со стороны органа слуха и равновесия

Нечасто: отосальпингит.

Нарушения сердечной деятельности

Нечасто: сердцебиение, скорректированное на электрокардиограмме удлинение интервала QT, изменения на электрокардиограмме, тахикардия, тахиаритмия, фибрилляция предсердий *.

Редко: желудочковые экстрасистолы, стенокардия.

Нарушения со стороны сосудов

Нечасто: гиперемия, приливы крови.

Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения

Часто: дисфония.

Нечасто: кашель, продуктивный кашель, раздражения горла, астматический криз.

Редко: парадоксальный бронхоспазм.

Очень редко: диспноэ, обострение астмы.

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта

Нечасто: диарея, сухость во рту, диспепсия, дисфагия, чувство жжения на губах, тошнота, дисгевзия.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей

Нечасто: зуд, сыпь, гипергидроз, крапивница.

Редко: ангионевротический отёк.

Нарушения со стороны скелетно-мышечной системы и соединительной ткани

Нечасто: мышечный спазм, миалгия.

Очень редко: замедление роста у детей и подростков.

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей

Редко: нефрит.

Общие расстройства и нарушения в месте введения

Очень редко: периферический отёк.

Отклонения от нормы, выявленные в лабораторных исследованиях

Нечасто: повышение уровня С-реактивного белка, увеличение числа тромбоцитов, увеличение уровня свободных жирных кислот, увеличение уровня инсулина в крови, увеличение количества кетоновых тел в крови, снижение уровня кортизола в крови*.

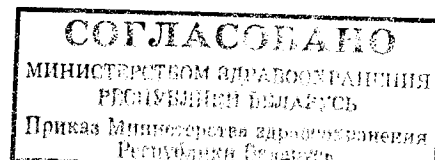
Редко: повышение давления крови, снижение давления крови.

Очень редко: уменьшение плотности костей.

* Об одном несерьезном случае пневмонии сообщалось в отношении одного пациента, применявшего препарат Фостер в базовом клиническом испытании с участием пациентов с ХОБЛ. Другие побочные реакции, наблюдавшиеся при применении препарата Фостер в клинических испытаниях ХОБЛ: снижение уровня кортизола в крови и фибрилляция предсердий.

Как и при применении других ингаляционных средств, возможен парадоксальный бронхоспазм.

Среди наблюдаемых побочных реакций формотерола отмечены следующие: гипокалиемия, головная боль, тремор, сердцебиение, кашель, мышечные спазмы и удлинение интервала QTc.



Побочные реакции, обычно связанные с применением беклометазона дипропионата: грибковые инфекции полости рта, кандидоз полости рта, дисфония, раздражение горла.

Дисфонию и кандидоз можно ослабить полосканием или промыванием полости рта водой или чисткой зубов после применения препарата. Симптоматический кандидоз поддается лечению местными противогрибковыми средствами при продолжении лечения препаратом Фостер.

Системные эффекты ингаляционных кортикостероидов (например, беклометазона дипропионата) могут проявляться, в частности, при применении больших доз препарата на протяжении продолжительного периода времени, они могут включать супрессию надпочечников, снижение минеральной плотности костной ткани, задержку роста у детей и подростков, катаракту и глаукому.

Возможны также реакции гиперчувствительности, включая сыпь, крапивницу, зуд, эритему и отеки глаз, лица, губ и горла.

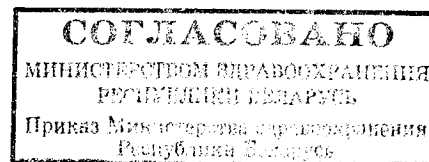
Способ применения и дозирование

Астма

Фостер не предназначен для первоначального лечения астмы. Подбор дозы компонентов, входящих в состав Фостера, происходит индивидуально и в зависимости от степени тяжести заболевания. Это следует учитывать не только после начала лечения комбинированными лекарственными препаратами, но также и при корректировке дозы. Если конкретному пациенту требуется сочетание доз, отличающееся от имеющихся в комбинированном ингаляторе, то следует назначить соответствующие дозы бета₂-агонистов и/или кортикостероидов в отдельных ингаляторах.

Беклометазона дипропионат в препарате Фостер характеризуется ультрадисперсным распределением частиц по размеру, в результате чего оказывается более сильное действие, чем действие лекарственных форм беклометазона дипропионата с не ультрадисперсным распределением частиц по размеру (100 микрограммов беклометазона дипропионата ультрадисперсного в препарате Фостер эквивалентны 250 микрограммам беклометазона дипропионата в лекарственной форме с не ультрадисперсным распределением). По этой причине общая суточная доза беклометазона дипропионата, назначаемого в препарате Фостер, должна быть ниже общей суточной дозы беклометазона дипропионата, назначенного в лекарственной форме с не ультрадисперсным распределением частиц беклометазона дипропионата.

Это следует учитывать при переводе пациента с лекарственной формы с не ультрадисперсным распределением частиц беклометазона дипропионата на препарат Фостер; дозировка беклометазона дипропионата должна быть ниже и подлежит корректировке в соответствии с индивидуальными потребностями пациента.



Существует два варианта лечения:

А. Поддерживающая терапия: Фостер принимается как регулярное поддерживающее лечение в сочетании с применением быстродействующего бронходилататора по мере необходимости.

В. Поддерживающая и вспомогательная терапия: Фостер принимается как регулярное поддерживающее лечение и по мере необходимости для устранения симптомов астмы.

А. Поддерживающая терапия

Пациентам следует указать на необходимость постоянного наличия их быстродействующего бронходилататора для экстренного применения.

Рекомендации по дозировке для взрослых в возрасте 18 лет и старше:

Одна или две ингаляции два раза в день.

Максимальная суточная доза составляет 4 ингаляции.

Пациент должен быть проинформирован о необходимости внимательного прочтения данного раздела инструкции по медицинскому применению и соблюдения рекомендаций по применению.

В. Поддерживающая и вспомогательная терапия

Пациенты принимают свою суточную поддерживающую дозу препарата Фостер и дополнительно принимают препарат Фостер по мере необходимости для устранения симптомов астмы. Пациентам следует указать на необходимость постоянного наличия препарата для экстренного применения.

Следует рассмотреть необходимость поддерживающей и вспомогательной терапии препаратом Фостер для пациентов с:

- не полностью контролируемой астмой и при необходимости вспомогательной терапии
- обострениями астмы в прошлом, потребовавшими медицинского вмешательства.

Необходимо тщательно отслеживать дозозависимые неблагоприятные эффекты у пациентов, которые часто принимают большое количество ингаляций препарата Фостер по мере необходимости.

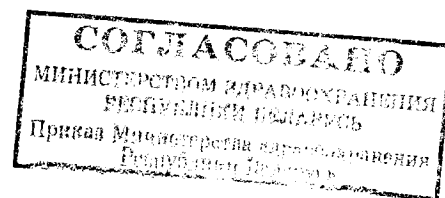
Рекомендации по дозировке для взрослых в возрасте 18 лет и выше:

Рекомендуемая поддерживающая доза: 1 ингаляция два раза в день (одна ингаляция утром и одна ингаляция вечером).

Пациенты могут применять 1 дополнительную ингаляцию по мере необходимости в ответ на симптомы. Если через несколько минут симптомы сохраняются, то следует сделать дополнительную ингаляцию.

Максимальная суточная доза — 8 ингаляций.

Пациентам, которым необходимы ежедневные «спасательные» ингаляции, категорически рекомендуется обратиться за консультацией к врачу. Диагноз



астмы следует подвергнуть пересмотру, следует также рассмотреть необходимость поддерживающей терапии.

Рекомендации по дозировке для детей и подростков младше 18 лет:

Безопасность и эффективность препарата Фостер для детей и подростков младше 18 лет еще не была установлена. Отсутствуют данные по применению препарата Фостер для детей младше 12 лет. Имеются лишь ограниченные данные по его применению для детей в возрасте 12–17 лет. По этой причине препарат Фостер не рекомендован для применения детьми и подростками младше 18 лет, пока не будут получены дополнительные данные.

Пациентам следует регулярно обращаться к врачу для поддержания оптимальной дозировки препарата Фостер, дозировку следует изменять только по рекомендации врача. Дозу следует титровать до минимальной дозы, обеспечивающей эффективный контроль над симптомами. После установления контроля над симптомами на минимальной рекомендуемой дозе следующим шагом может быть тест на одиночный ингаляционный кортикостероид.

Пациентам следует порекомендовать принимать препарат Фостер каждый день даже при отсутствии симптомов.

Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ)

Рекомендации по дозировке для взрослых старше 18 лет:

Две ингаляции два раза в день.

Специальные группы пациентов:

Корректировка дозы для пожилых пациентов не требуется. Данные касательно применения Фостера у пациентов с нарушениями функции почек или печени отсутствуют.

Способ применения

Для обеспечения надлежащего применения препарата врач или другой медработник должны продемонстрировать пациенту правильное использование ингалятора. Правильное использование ингалятора отмеренных доз под давлением является обязательным условием успешности лечения. Пациент должен быть проинформирован о необходимости внимательного прочтения Информации для пациента и соблюдения рекомендаций по применению.

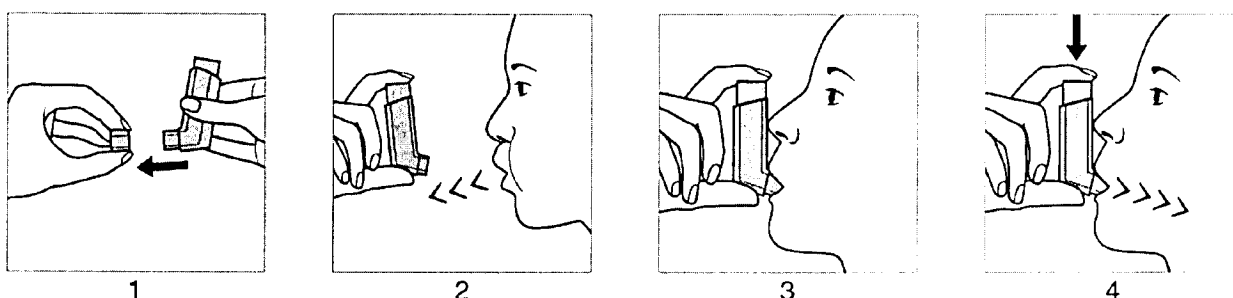
Перед первым использованием ингалятора или после перерыва в использовании дольше 14 дней выпустить одну дозу ингаляционного раствора в воздух, чтобы убедиться в правильности работы ингалятора.

Для использования ингалятора пациент должен по возможности находиться в вертикальном положении стоя или сидя.

Соблюдайте следующие этапы:

1. Снять защитный колпачок с наконечника и проверить наконечник на наличие загрязнений, пыли, грязи или других посторонних предметов.

2. Сделать максимально медленный и глубокий выдох.
 3. Удерживать корпус ингалятора вертикально ёмкостью вверх, охватить губами наконечник. Не прикусывать наконечник.
 4. В то же самое время сделать медленный и глубокий вдох через рот. После начала вдоха нажать на верхнюю часть ингалятора по направлению вниз для высвобождения дозы.
 5. Задержать дыхание на максимально возможное время, затем достать ингалятор изо рта и медленно выдохнуть. Не выдыхать в ингалятор.
- При необходимости в дополнительной дозе удерживать ингалятор в вертикальном положении приблизительно полминуты и повторить этапы 2–5. После применения закрыть наконечник защитным колпачком.



ВАЖНО: не выполнять действия этапов 2–5 слишком быстро.

Если после ингаляции появляется аэрозольный туман из ингалятора или из уголков рта, то процедуру следует повторить с этапа 2.

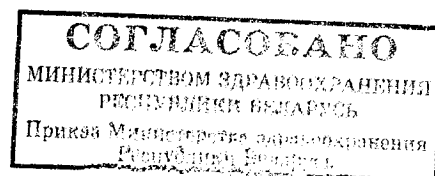
Пациентам со слабыми руками может быть проще удерживать ингалятор обеими руками. Для этого указательные пальцы размещаются на верхней части корпуса ингалятора, а оба больших пальца — на основании ингалятора.

После ингаляции необходимо прополоскать рот или почистить зубы водой или щёткой.

Чистка ингалятора

Следует указать пациентам на необходимость внимательного ознакомления с информацией для пациента. Для регулярной чистки ингалятора необходимо снять колпачок с наконечника и протереть наконечник внутри и снаружи сухой тряпкой. Не использовать воду или другие жидкости для чистки наконечника.

Пациенты, испытывающие трудности в синхронизации применения аэрозоля и вдоха, могут использовать спейсерное устройство AeroChamber Plus[®]. Врач, фармацевт или медсестра должны проинструктировать пациента касательно правильного использования и хранения ингаляторов и спейсерных устройств, а также проверить их технику использования, чтобы убедиться в оптимальности доставки ингаляционного препарата в лёгкие. У пациентов, использующих спейсерное устройство AeroChamber Plus[®], оптимальность доставки препарата обеспечивается постоянным медленным и глубоким дыханием через спейсерное устройство без промежутка времени между нажатием и ингаляцией.



Меры предосторожности

Фостер следует применять с осторожностью (может включать мониторинг) пациентам с аритмией, в частности, с атриовентрикулярной блокадой третьей степени и тахиаритмией (ускоренное и/или нерегулярное сокращение сердца), с идиопатическим подклапанным аортальным стенозом, гипертрофической обструктивной кардиомиопатией, тяжелыми заболеваниями сердца, в частности, острый инфаркт миокарда, ишемическая болезнь сердца, застойная сердечная недостаточность, с окклюзионными заболеваниями сосудов, в частности, атеросклероз, артериальная гипертензия и аневризма.

С осторожностью следует назначать препарат при лечении пациентов с установленным или подозреваемым удлинением интервала QTc (врожденным или вызванным приемом лекарственных средств) ($QTc > 0,44$ секунды). Формотерол сам по себе может вызывать удлинение интервала QTc.

С осторожностью следует назначать препарат Фостер при лечении пациентов с тиреотоксикозом, сахарным диабетом, феохромоцитомой и нелеченной гипокалиемией.

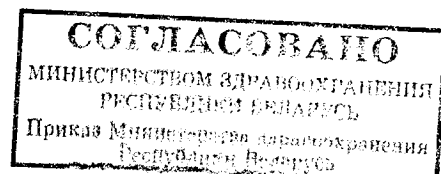
Применение бета₂-адреномиметиков может вызвать потенциально серьезную гипокалиемию. Необходима осторожность при их применении при тяжелой астме, так как этот эффект может быть усилен гипоксией. Гипокалиемия может также усиливаться при сопутствующем лечении другими препаратами, способными вызвать гипокалиемию, например, производными ксантина, стероидами и диуретиками. Рекомендовано применение с осторожностью при лечении пациентов с нестабильной астмой, если возможно применение ряда так называемых «спасательных» бронходилататоров. В таких случаях рекомендован мониторинг уровня калия в сыворотке крови.

Ингаляция формотерола может привести к повышению уровня глюкозы в крови. По этой причине пациентам с сахарным диабетом необходим тщательный контроль уровня глюкозы в крови.

При планировании анестезии галогенированными анестетиками следует убедиться в том, что препарат Фостер не применялся в течение, по меньшей мере, 12 часов до начала анестезии, поскольку существует риск сердечной аритмии.

Как и в случае со всеми другими ингаляционными препаратами, содержащими кортикостероиды, препарат Фостер следует с осторожностью применять пациентам с активным или неактивным туберкулезом легких, а также пациентам с грибковыми и вирусными инфекциями дыхательных путей.

Не рекомендуется резко приостанавливать лечение препаратом Фостер. Если пациент считает лечение неэффективным, то следует обратиться за медицинской помощью. Более интенсивное применение «спасательных» бронходилататоров указывает на ухудшение состояния и требует пересмотра лечения астмы. Внезапное и прогрессирующее ухудшение контроля астмы или



ХОБЛ является потенциально опасным для жизни, и пациент должен быть подвергнут срочному медицинскому обследованию. В случае подозрений на инфекцию следует оценить необходимость увеличения интенсивности лечения ингаляционными или пероральными кортикостероидами или лечения антибиотиками.

Лечение препаратом Фостер не следует начинать во время обострения, а также значительного или острого ухудшения астмы. Во время лечения препаратом Фостер возможны серьезные связанные с астмой неблагоприятные явления и обострения. Пациентам следует предложить продолжить лечение и обратиться к врачу, если симптомы астмы остаются неконтролируемыми, или ситуация с симптомами ухудшается после начала применения препарата Фостер.

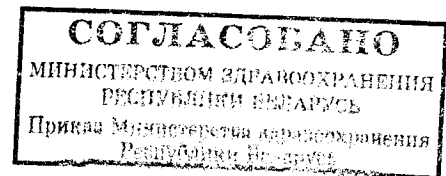
Как и в случае применения других ингаляционных препаратов, после применения данного препарата возможен парадоксальный бронхоспазм с немедленным усилением хрипов и частоты дыхания. В таких случаях необходимо немедленное применение быстродействующего ингаляционного бронхолитика. Применение препарата Фостер необходимо немедленно прекратить, пациент должен пройти медицинское обследование, при необходимости следует начать альтернативное лечение.

Препарат Фостер не следует применять в качестве первоочередного лечения астмы.

Для купирования острых приступов астмы пациентам необходимо постоянно иметь при себе быстродействующий бронходилататор, Фостер (для пациентов, использующих данный препарат при поддерживающей или вспомогательной терапии), или отдельный быстродействующий бронходилататор (для пациентов, использующих Фостер исключительно в качестве поддерживающей терапии). Пациентам следует указать на необходимость применения препарата Фостер ежедневно в соответствии с назначением, причём даже при отсутствии симптомов. Облегчающие дыхание ингаляции препарата Фостер следует учитывать в отношении симптомов астмы, однако они не предназначены для регулярного профилактического применения, например, перед тренировками. Для такого применения следует рассмотреть возможность использования отдельного быстродействующего бронходилататора.

После установления контроля над симптомами астмы следует рассмотреть возможность постепенного снижения дозы препарата Фостер. Важен регулярный пересмотр состояния пациента после уменьшения количества принимаемого препарата. Следует применять минимальную эффективную дозу препарата Фостер.

Системные эффекты могут проявляться при применении любого ингаляционного кортикостероида, особенно в высоких дозах и при назначении продолжительный период времени. Такие эффекты значительно менее вероятны при применении ингаляционных кортикостероидов, чем при применении



пероральных кортикостероидов. Возможные системные эффекты: синдром Кушинга, кушиноидные признаки, подавление функции коры надпочечников (адренальная супрессия), сокращение минеральной плотности костей, задержка роста у детей и подростков, катаракта и глаукома, реже — ряд психологических или поведенческих эффектов, включая психомоторную гиперактивность, нарушения сна, тревожность, депрессию или агрессию (особенно у детей). По этой причине важен регулярный контроль состояния пациента, а также снижение дозы ингаляционных кортикостероидов до самой низкой дозы, обеспечивающей эффективный контроль астмы.

Фармакокинетические данные однократной дозы показали, что применение препарата Фостер со спейсерным устройством AeroChamber Plus® по сравнению с применением стандартного устройства не увеличивает общее системное воздействие формотерола и уменьшает системное воздействие беклометазона-17- монопропионата, кроме того, имеет место увеличение уровня неизмененного беклометазона дипропионата, попадающего в системный кровоток из легких; тем не менее, общее системное воздействие беклометазона дипропионата в сочетании с его активным метаболитом не меняется, и поэтому риск системных эффектов при применении препарата Фостер со спейсерным устройством не увеличивается.

Продолжительное лечение пациентов высокими дозами ингаляционных кортикостероидов может вызвать супрессию надпочечников и острый адреналовый криз. Дети в возрасте младше 16 лет, принимающие/вдыхающие дозы беклометазона дипропионата, превышающие рекомендованные, подвержены особому риску. Ситуации, потенциально способные вызвать острый адреналовый криз, охватывают травмы, хирургические вмешательства, инфекции или любое быстрое снижение дозировки препарата. Проявляющиеся симптомы, как правило, неопределённые и могут включать анорексию, боль в животе, снижение массы тела, усталость, головную боль, тошноту, рвоту, гипотензию, снижение степени осознанности, гипогликемию и судороги. Следует рассмотреть необходимость дополнительной поддержки системными кортикостероидами во время стрессов или запланированных хирургических вмешательств.

С осторожностью следует переводить пациента на препарат Фостер, особенно если существует малейшее основание предполагать нарушение функции надпочечников из-за предшествующего лечения системными стероидами.

Пациенты, переходящие с пероральных кортикостероидов на ингаляционные, могут быть подвержены риску нарушения резерва надпочечников на протяжении значительного периода времени. Пациенты, которым были необходимы высокие дозы кортикостероидов в качестве экстренного лечения в прошлом или которые получали длительное лечение высокими дозами ингаляционных кортикостероидов, также могут быть

подвержены данному риску. Такую вероятность остаточных нарушений всегда следует иметь в виду в чрезвычайных и отдельных других ситуациях, способных вызвать стресс; следует рассмотреть целесообразность надлежащего лечения кортикостероидами. В зависимости от степени нарушения функции надпочечников перед отдельными процедурами может потребоваться консультация специалиста.

Пневмония у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ)
Наблюдалось увеличение числа случаев заболевания пневмонией, включая пневмонию, требующую госпитализации, у пациентов, страдавших ХОБЛ и получавших лечение ингаляционными кортикостероидами. Есть некоторые свидетельства увеличения риска развития пневмонии с увеличением дозы стероидов, но это не было убедительно доказано во всех исследованиях. Нет убедительного клинического подтверждения внутриклассовых различий величины риска развития пневмонии среди препаратов, содержащих ингаляционные кортикостероиды. Врачи должны следить за возможным развитием пневмонии у пациентов с ХОБЛ, поскольку клинические особенности таких инфекций совпадают с симптомами обострения ХОБЛ. Факторы риска развития пневмонии у пациентов с ХОБЛ включают в себя курение, пожилой возраст, низкий индекс массы тела (ИМТ) и тяжелую форму ХОБЛ.

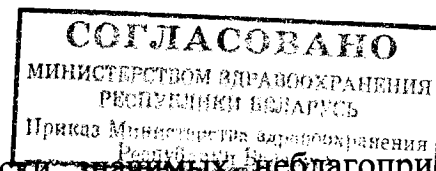
Пациентам следует указать на то, что препарат Фостер содержит небольшое количество этанола (приблизительно 7 мг на дозу); однако в обычных дозах количество этанола незначительное и не влечёт за собой риска для пациентов. Пациентам следует указать на необходимость полоскания рта водой или чистки щёткой после вдыхания назначенной дозы препарата в целях снижения риска инфекции кандидоза полости рта.

Нарушения зрения

Нарушения зрения могут быть связаны с использованием кортикостероидов для системного и местного применения. Если у пациента появляются такие симптомы, как затуманенное зрение или другие зрительные нарушения, необходимо рассмотреть вариант направления к офтальмологу для оценки возможных причин нарушения зрения, которые могут включать в себя катаракту, глаукому или редкие заболевания, такие как центральная серозная хориоретинопатия, о которых сообщалось после применения кортикостероидов для системного и местного применения.

Фертильность, беременность и лактация

Отсутствует опыт применения и доказательства безопасности пропеллента HFA-134a беременными или кормящими женщинами или свидетельства его безопасности для данной группы пациентов. Однако исследования действия пропеллента HFA-134a на репродуктивную функцию и эмбриональное



развитие у животных не выявили клинически ~~значимых~~ ~~неблагоприятных~~ эффектов.

Беременность

Значимые клинические данные по применению препарата Фостер беременными женщинами отсутствуют. Исследования на животных с применением сочетания беклометазона дипропионата и формотерола продемонстрировали доказательства токсичности на репродуктивную функцию при системном воздействии. Из-за токолитического действия бета₂-адренергических средств в процессе родов может потребоваться специальная помощь. Формотерол не рекомендуется к применению во время беременности, в частности, в конце беременности или во время родового акта; исключение представляют случаи отсутствия альтернативных более безопасных способов лечения.

Препарат Фостер разрешен к применению во время беременности, только если ожидаемая польза превосходит потенциальные риски применения препарата.

Лактация

Отсутствуют значимые клинические данные касательно применения препарата Фостер в период кормления грудью.

Хотя данные по экспериментам на животных отсутствуют, разумно предположить, что беклометазона дипропионат, как и другие кортикостероиды, проникает в грудное молоко.

На данный момент точно не известно, проникает ли формотерол в грудное молоко, однако он был обнаружен в молоке лактирующих животных.

Применение препарата Фостер кормящими женщинами рекомендовано только в том случае, если ожидаемая польза превосходит возможные риски.

Влияние на способность управлять автомобилем и другими механизмами

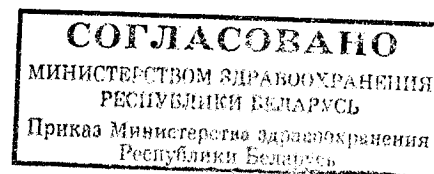
Препарат Фостер практически не влияет на способность управлять автомобилем и другими механизмами.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Фармакокинетическое взаимодействие

Беклометазона дипропионат подвергается очень быстрому метаболизму посредством эстераз.

Беклометазон менее зависим от метаболизма СYP3A, чем некоторые другие кортикостероиды, и, в целом, взаимодействия маловероятны; однако нельзя исключать вероятность системного действия при одновременном применении сильных ингибиторов СYP3A (например, ритонавира, кобицистата), поэтому рекомендуется соблюдать осторожность и осуществлять надлежащий контроль при использовании таких веществ.



Фармакодинамическое взаимодействие

Пациентам с астмой следует избегать применения бета-блокаторов (включая глазные капли). При назначении бета-блокаторов по веским причинам действие формотерола будет снижено или устранено.

С другой стороны, при совместном применении с другими бета-адренергическими препаратами возможны потенциально аддитивные эффекты, поэтому необходимо с осторожностью применять теofilлин или другие бета-адренергические препараты одновременно с формотеролом.

Одновременное применение с хинидином, дизопирамидом, прокаинамидом, фенотиазинами, антигистаминными препаратами, ингибиторами моноаминоксидазы и трициклическими антидепрессантами может вызвать удлинение интервала QTc и увеличить риск развития желудочковой аритмии.

Кроме того, L-допа, L-тироксин, окситоцин и алкоголь могут ухудшить переносимость бета₂-адреномиметиков сердцем.

Одновременное применение с ингибиторами моноаминоксидазы, включая средства с аналогичными свойствами, такими как фуразолидон и прокарбазин, может ускорить гипертензивные реакции.

Существует повышенный риск аритмий у пациентов, параллельно подвергаемых анестезии галогенированными углеводородами.

Одновременное применение с производными ксантина, стероидами или диуретиками может усиливать возможное гипокалиемическое действие бета₂-адреномиметиков. Гипокалиемия способна усугублять склонность к аритмии у пациентов, получающих сердечные гликозиды.

Препарат Фостер содержит небольшое количество этанола. Существует теоретическая возможность его взаимодействия при применении особо чувствительными пациентами, принимающими дисульфирам или метронидазол.

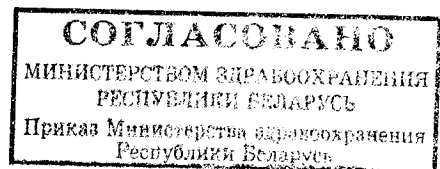
Передозировка

Ингалируемые дозы препарата Фостер (в совокупности до двенадцати нажатий) (в общей сложности 1200 микрограмм беклометазона дипропионата, 72 микрограмма формотерола) изучались в исследовании с участием пациентов с астмой. Накопление веществ не оказывало аномального действия на жизненно важные функции пациентов; не наблюдалось ни серьезных, ни тяжелых побочных реакций.

Формотерол

Симптомы

Применение избыточных доз формотерола может приводить к эффектам, типичным для бета₂-адренергических агонистов: тошнота, рвота, головная боль, тремор, сонливость, сердцебиение, тахикардия, желудочковая аритмия, удлинение интервала QTc, метаболический ацидоз, гипокалиемия, гипергликемия.



Лечение

При передозировке формотерола показано поддерживающее и симптоматическое лечение. В серьезных случаях необходима госпитализация. Следует также рассмотреть необходимость применения кардиоселективных бета-адреноблокаторов, но только при условии соблюдения особой осторожности, поскольку применение бета-адреноблокаторов может вызвать бронхоспазм. Необходим контроль уровня калия в сыворотке крови.

Беклометазона дипропионат

Симптомы и лечение

Экстренная ингаляция беклометазона дипропионата в дозах, превышающих рекомендованные, может привести к временному подавлению функции надпочечников. Необходимость в экстренных мерах отсутствует, так как, как показывают измерения уровня кортизола в плазме крови, функция надпочечников восстанавливается в течение нескольких дней. Таким пациентам лечение следует продолжать в дозе, достаточной для контроля астмы.

Хроническая передозировка ингаляционного беклометазона дипропионата: риск подавления функции надпочечников. Может потребоваться мониторинг резерва надпочечников. Лечение следует продолжать в дозе, достаточной для контроля астмы.

Условия хранения и срок годности

Хранить при температуре +2-8°C, в защищенном от солнца месте, вдали от нагревательных приборов. Не замораживать.

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности 21 месяц.

До вскрытия упаковки:

Хранить в холодильнике (+2-8°C) (не более 18 месяцев).

После вскрытия упаковки:

Хранить при температуре не выше 25°C (не более 3 месяцев).

Сделать отметку на упаковке о дате вскрытия.

Отпуск из аптек

По рецепту.

Упаковка

Первичная упаковка.

Алюминиевый баллон с дозирующим клапаном, содержащий 120 доз препарата.

Вторичная упаковка.

По 1 баллону с ингалятором и инструкцией помещают в картонную пачку.

Информация о производителе (заявителе)

Производитель: Къези Фармацевтичи С.п.А., виа Сан Леонардо, 96 Парма, Италия

Заявитель: Къези Фармасьютикалс ГмбХ, Гонзагагассе 16/16, А-1010, Вена, Австрия.

НД РБ

8355 - 2016

СОГЛАСОВАНО
МИНИСТЕРСТВОМ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
Приказ Министерства здравоохранения
Республики Беларусь
