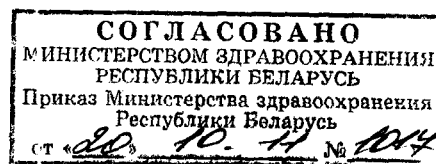


ИНСТРУКЦИЯ
по медицинскому применению препарата
Альвеско[®]



Регистрационный номер:

Торговое название: Альвеско[®]

Международное непатентованное название (МНН): циклесонид

Лекарственная форма: аэрозоль для ингаляций дозированных

Состав:

Одна ингаляционная доза содержит:

Активное вещество:

Дозировка 40 мкг: циклесонид 0,04 мг;

Дозировка 80 мкг: циклесонид 0,08 мг;

Дозировка 160 мкг: циклесонид 0,16 мг;

Вспомогательные вещества: норфлуран (HFA-134a), этанол.

Описание: бесцветный раствор.

Фармакотерапевтическая группа: глюкокортикостероид.

КОД АТХ: R03BA08

Фармакологическое действие

Фармакодинамика

Циклесонид проявляет низкое сродство к глюкокортикоидным рецепторам. После ингаляции он с помощью ферментов превращается в легких в основной метаболит (дез-циклесонид, С21-дез-метилпропионил-циклесонид), который обладает выраженной противовоспалительной активностью и поэтому считается активным метаболитом.

Циклесонид подавляет воспалительные реакции в дыхательных путях и, таким образом, ослабляет симптомы бронхиальной астмы, улучшает функции легких.

Фармакокинетика

Альвеско[®] представлен в виде аэрозольного раствора норфлурана (HFA-134a) и этанола под давлением. Он проявляет линейную зависимость между различными дозами, вдыхаемыми концентрациями и системным воздействием.

Всасывание

Пероральное или внутривенное введение меченого радиоактивным изотопом циклесонида показало, что при пероральном приеме степень абсорбции составляет 24,5%. При приеме препарата внутрь биодоступность как циклесонида, так и активного метаболита незначительна (< 0,5% для циклесонида, и < 1% для метаболита) в связи со значительным влиянием пресистемного метаболизма. Накопление циклесонида у

здоровых пациентов в легких - свыше 50%. В соответствии с этой цифрой системная биодоступность для активного метаболита после ингаляционной дозы – свыше 50%. Так как биодоступность активного метаболита при приеме циклесонида внутрь менее 1%, принятая доля ингаляционного средства не оказывает системного воздействия.

Распределение

После внутривенного введения здоровым пациентам циклесонид быстро распределяется вследствие его высокой липофильности. Объем распределения составляет в среднем 2,9 л/кг для циклесонида и 12,1 л/кг для дез-циклесонида. Процент циклесонида, связанного с белками плазмы, около 99%, и процент активного метаболита - 98-99%, показывают почти полное связывание циркулирующего циклесонида/активного метаболита с белками плазмы. Только свободная фракция препарата в системном кровообращении доступна для дополнительного фармакодинамического действия.

Метаболизм

Циклесонид гидролизуется до биологически активного метаболита посредством фермента эстеразы в легких. Исследования энзимологии дальнейшего метаболизма микросомами печени человека показало, что активный метаболит циклесонида главным образом метаболизируется до гидроксированных неактивных метаболитов посредством CYP3A4 катализа. Клиренс циклесонида составляет около 152 л/час и дез-циклесонида - около 228 л/час, что свидетельствует о высокой степени экстракции вещества печенью.

Выведение

Циклесонид выводится, главным образом, с калом, как после перорального, так и после внутривенного введения, что говорит о преимущественной экскреции его с желчью.

Фармакокинетика у отдельных групп пациентов

Пациенты с астмой

Фармакокинетика циклесонида у пациентов с легкой степенью астмы по сравнению со здоровыми пациентами не меняется.

Пациенты с почечной или печеночной недостаточностью, пожилые пациенты

Корректировка дозы у данной группы пациентов не требуется.

Так как активный метаболит не выводится через почки, исследования у пациентов с ослабленной почечной функцией не проводились.

У пациентов с печеночной недостаточностью были отмечены удлиненный период полувыведения и небольшое увеличение времени удержания дез-циклесонида (активного метаболита) в крови. Вследствие чего не исключается накопление этого вещества при приеме препарата в высоких дозах.

Дети

В двух клинических исследованиях, изучающих безопасность и эффективность препарата у пациентов с бронхиальной астмой в возрасте от 4 до 11 лет образцы сыворотки были взяты у 53 пациентов для фармакокинетического анализа. Фармакокинетические параметры дез-циклесонида были схожи у детей и взрослых.

Показания к применению

Бронхиальная астма.

Противопоказания

Повышенная чувствительность к активному или вспомогательным веществам. дети в возрасте до 6 лет.

Применение во время беременности и в период лактации

Контролируемые исследования беременных женщин не проводились. Тем не менее, после ингаляционного приема препарата уровень циклесонида в сыворотке крови очень низкий. следовательно, воздействие на эмбрион и потенциальная токсичность для репродукции незначительны. Выделение циклесонида или его метаболитов через грудное молоко не исследовалось.

Как и другие ингаляционные кортикостероиды, циклесонид может применяться во время беременности и лактации по назначению врача, если ожидаемый лечебный эффект превышает риск развития возможных побочных эффектов. Новорожденные от матерей, леченных кортикостероидами, должны находиться под наблюдением врача для исключения гипопункции надпочечников.

Влияние на способность к вождению автотранспорта и управлению механизмами:

Влияние Альвеско[®] на способность к вождению автотранспорта и управлению механизмами специально не изучалось. Влияние Альвеско[®] на способность к вождению автотранспорта и управлению механизмами маловероятно.

Способ применения и дозы

Альвеско[®] применяют только для пероральной ингаляции.

Альвеско[®] должен приниматься в течение длительного периода времени ежедневно.

Альвеско[®] дозируют индивидуально. Начальная доза должна быть подобрана в зависимости от тяжести состояния. При достижении желаемого клинического эффекта, дозу следует снизить до минимальной, необходимой для контроля проявлений заболевания.

Взрослые, пожилые пациенты и подростки старше 12 лет

Астма от легкой до средней степени тяжести: Рекомендованная ежедневная доза 160-640 мкг один раз в день: дозу 640 мкг следует делить на два приема в день.

Тяжелая степень астмы: Доза может быть увеличена максимально до 2 x 640 мкг ежедневно.

Улучшение проявлений заболевания наступает в течение 24 часов после приема Альвеско[®]. Предполагается, что максимальный эффект от лечения – как и с другими ингаляционными кортикостероидами – достигается после 2-3 месячного применения препарата.

Пациенты не должны прекращать лечение, даже при отсутствии симптомов астмы.

Дети 6 лет и старше

Рекомендованная ежедневная доза 80-160 мкг однократно или 80 мкг дважды в день.

Альвеско[®] может использоваться со спейсером или без него. Если использование спейсера необходимо, рекомендуется применять спейсер AeroChamberPlus.

Указания по отдельным случаям

Нет необходимости корректировать дозу для пожилых пациентов или пациентов с печеночной или почечной недостаточностью.

Взрослые и подростки, постоянно принимающие пероральные кортикостероиды

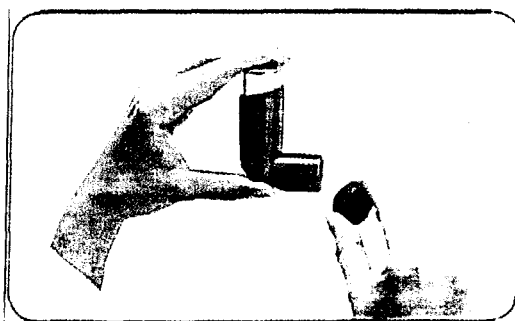
У пациентов с тяжелой степенью хронической астмы, которые зависят от пероральной терапии кортикостероидами (например, преднизолоном), доза Альвеско® составляет 640 мкг дважды в день. Для перевода пациентов с перорального стероида на Альвеско®, пациенты должны находиться в стадии ремиссии. Доза Альвеско® (640 мкг дважды в день) должна применяться в течение 10 дней в комбинации с пероральным кортикостероидом. Доза перорального стероида должна затем постепенно снижаться каждую неделю до как можно более низкого уровня, с уменьшением ежедневной дозы не более, чем на 2,5 мг каждый раз.

Доза Альвеско® должна быть уменьшена у пациентов, нуждающихся в пероральных кортикостероидах.

Инструкция по использованию ингалятора

Пациенты должны быть проинструктированы о правильном обращении с ингалятором. Если ингалятор новый или не использовался более одной недели, то первые три нажатия клапана должны быть выполнены в воздух. Нет никакой необходимости встряхивания баллона, так как это растворенный аэрозоль.

Тщательно следуйте этим инструкциям и используйте картинки в качестве руководства.



1. Снимите защитный колпачок с пульверизатора и проверьте мундштук внутри и снаружи. Убедитесь, что он чистый и сухой.



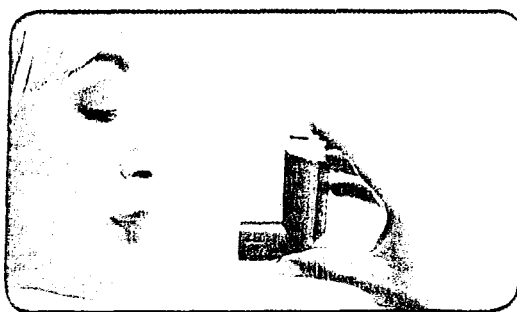
2. Переверните ингалятор дном вверх (дном баллона вверх), расположите свой указательный палец на дне баллона, а большой палец – под мундштуком.

3. Сделайте максимальный выдох настолько, насколько это возможно. Не выдыхайте в ингалятор.



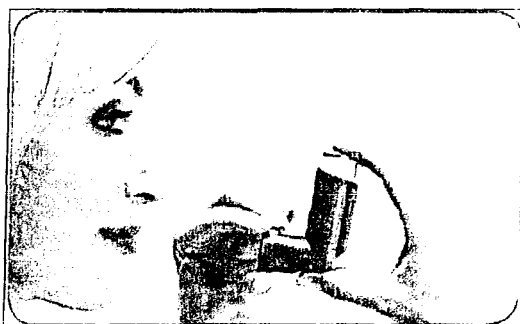
4. Поместите мундштук в рот и сомкните губы вокруг него.

5. Только после того, как Вы начали вдыхать, нажмите указательным пальцем на верхушку ингалятора для высвобождения лекарства во время Вашего медленного и глубокого вдоха. Позаботьтесь о том, чтобы лекарство не могло пройти через пространство между губами и мундштуком.



6. Задержите дыхание, удалите мундштук изо рта и снимите палец с верхушки ингалятора. Продолжайте задерживать дыхание в течение приблизительно 10 секунд или насколько сможете дольше. Медленно выдохните через рот. Избегайте выдыхать через мундштук.

Важно не торопиться во время проведения шагов 3 – 6.



7. Если Вам необходимо сделать дополнительный вдох, подождите полминуты и повторите шаги 3 – 6.

8. После использования всегда надевайте защитный колпачок для предохранения от пыли. Плотнo закройте и зафиксируйте на месте.

9. В целях гигиены:

- пожалуйста, очищайте регулярно мундштук снаружи и внутри сухой салфеткой;
- используя сухую сложенную салфетку, протрите поверхность с маленьким отверстием, откуда выходит лекарство;
- не используйте воду или какую-либо другую жидкость.

Побочное действие

Приблизительно у 5% пациентов отмечены побочные реакции во время клинических испытаний Альвеско[®] при приеме в диапазоне доз от 80 до 1280 мкг в сутки. В большинстве случаев они были не выраженными и не потребовали прекращения приема Альвеско[®].

Инфекции

Нечастые: Грибковые инфекции полости рта* (частота варьирует в зависимости от дозы, для средних и высоких доз [2х320 мкг] = 2%: риск возникновения грибковых инфекций полости рта может быть уменьшен с помощью полоскания рта водой или приема пинци непосредственно после использования Альвеско[®]).

Нарушения со стороны иммунной системы

Редкие: ангионевротический отек, гиперчувствительность.

Нарушения со стороны нервной системы

Нечастые: Головная боль*.

Кардиальные нарушения

Редкие: сердцебиение.

Васкулярные нарушения

Редкие: гипертензия.

Дыхательные, торакальные и медиастинальные нарушения

Нечастые: Дисфония, кашель после ингаляции*, парадоксальный бронхоспазм (1,0%).

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта

Нечастые: тошнота, рвота*, неприятные вкусовые ощущения

Редкие: боли в животе*, диспепсия*.

Нарушения со стороны кожных покровов и подкожных тканей

Нечастые: Кожная сыпь и экзема.

Общие нарушения и состояния места введения препарата

Нечастые: реакции со стороны полости рта, сухость во рту.

* Сходная или меньшая частота в сравнении с плацебо.

** Сердцебиение наблюдалось в клинических исследованиях главным образом при сопутствующем приеме препаратов с известными кардиальными эффектами (например, теofilлин или сальбутамол).

Парадоксальный бронхоспазм может встречаться непосредственно после ингаляции и являться неспецифической острой реакцией на любые ингаляционные медицинские препараты, которая может быть связана с активным веществом, вспомогательными веществами или охлаждением вследствие испарения пропеллента в случае применения дозируемых ингаляторов. В большинстве случаев, это – умеренно неблагоприятная реакция, которая не требует прекращения лечения Альвеско[®], и которая может пройти сама. В тяжелых случаях прием Альвеско[®] должен быть прекращен (см. также раздел «Особые указания»).

Могут возникать системные эффекты при ингаляции кортикостероидов, особенно при больших дозах, назначенных на длительный период (см. также раздел «Особые указания»).

Передозировка

Острая

Ингаляционное применение однократной дозы 2880 мкг циклесонида у здоровых добровольцев переносилось хорошо. Возможность острых токсических эффектов вслед за передозировкой ингаляционного циклесонида низка.

Симптомы:

Возможно усиление побочных эффектов.

Лечение:

После острой передозировки необходимость специфического лечения отсутствует.

Хроническая

После продолжительного введения 1280 мкг циклесонида не наблюдалось клинических признаков подавления надпочечников. Однако, если превышение рекомендованной дозы продолжается в течение сверхдлительного периода времени, некоторая степень подавления надпочечников не может быть исключена.

Симптомы:

Возможно усиление побочных эффектов.

Лечение:

Рекомендуется контролировать адренокортикальную функцию. В случаях передозировки Альвеско® терапия может быть продолжена дозой, достаточной для поддержания терапевтического эффекта.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Данные *in-vitro* показывают, что CYP3A4 является основным ферментом, вовлеченным в метаболизм активного метаболита циклесонида - М1 (дез-циклесонида) - у человека.

Уровень циклесонида и его активных метаболитов в сыворотке низкий и обычно не предполагается его существенное влияние на метаболизм других медицинских препаратов. Однако, совместное использование сильнодействующего ингибитора цитохрома P450 3A4 (например, кетоконазола, интраконазола, нелфинавира или ритонавира) должно быть тщательно обосновано, так как уровень циклесонида и его метаболитов в сыворотке может увеличиться и риск системных побочных эффектов кортикостероидов (например, синдром Кушинга) не может быть исключен.

В исследованиях лекарственных взаимодействий между циклесонидом и кетоконазолом, в качестве сильного ингибитора CYP3A4, влияние на активный метаболит дез-циклесонид увеличивалось примерно в 3,5 раза, тогда как влияния на циклесонид отмечено не было. Исходя из этого, следует избегать одновременного применения потенциальных ингибиторов CYP3A4 и циклесонида до тех пор, пока польза не перевесит возможный риск развития системных побочных эффектов глюкокортикостероидов.

Исследование взаимодействия циклесонида и субстрата эритромицина CYP3A4 не показало никаких взаимодействий между двумя веществами.

Особые указания

Альвеско[®] должен использоваться с осторожностью у пациентов с легочным туберкулезом в активной или хронической форме, бактериальными, вирусными или грибковыми инфекциями дыхательных путей.

Альвеско[®] не показан для лечения *астматического статуса* или других острых эпизодов астмы, требующих интенсивных терапевтических мер.

Альвеско[®] не предназначен снятия симптомов при обострении бронхиальной астмы, при котором требуется применение ингаляционных бронходилататоров короткого действия. Пациентам должны быть даны рекомендации иметь при себе такие препараты постоянно.

У пациентов с тяжелой степенью бронхиальной астмы существует риск возникновения приступа удушья. Такие пациенты должны регулярно проходить обследование, подтверждающее адекватность лечения, включая исследование функции легких. Увеличение использования бронходилататоров короткого действия для облегчения симптомов астмы указывает, что лечение неадекватно. В случае если пациент ощущает, что действие бронходилататоров короткого действия ослабевает или отмечается увеличение кратности ингаляций, состояние пациента должно быть переоценено и, если необходимо, увеличена доза Альвеско[®] или назначено парентеральное применение кортикостероидов. Лечение тяжелых обострений астмы обычное.

Ингаляционные кортикостероиды могут давать системные эффекты, особенно при высоких дозах, прописанных на длительный период. Однако, появление системных эффектов более вероятно в случае оральных кортикостероидов. Возможные системные эффекты включают синдром Кушинга и кушингоподобные симптомы, такие как угнетение адренокортикальной функции (подавление надпочечников) с гипогликемическими эпизодами, замедление роста у детей и подростков, уменьшение плотности кости, катаракту и глаукому. Именно поэтому важно, чтобы доза ингаляционного кортикостероида снижалась до наименьшей, при которой ведется удовлетворительный контроль за проявлениями заболевания.

Действие ингаляционных стероидов при длительном применении у детей до конца не выяснено. Врач должен постоянно наблюдать за развитием роста детей, принимающих глюкокортикоиды в течение длительного периода.

Терапия, включающая ингаляционный прием Альвеско[®] должна сопровождаться снижением потребности пациента в парентеральном приеме кортикостероидов. Если рост замедляется, терапия должна быть пересмотрена с целью уменьшения дозы ингаляционного глюкокортикостероида. Если возможно, то до наименьшей дозы, с помощью которой поддерживается постоянный контроль за проявлениями астмы. Однако, для пациентов, переведенных с пероральной кортикоидной терапии, сохраняется риск возвращения ослабленной адреналовой функции в течение значительного периода времени после перевода на ингаляционное лечение с Альвеско[®]. Возможность развития нежелательных эффектов от применения пероральных стероидов может сохраняться в течение некоторого времени после их отмены. Перед лечением этим пациентам предлагается специальное исследование с целью определения степени снижения адреналиновой функции. Всегда должна приниматься во внимание возможность остаточного ухудшения адренокортикального отклика в критической ситуации (терапевтической или хирургической) и в других индивидуальных случаях, которые могут быть вызваны стрессовой реакцией, вследствие чего следует начинать соответствующее кортикостероидное лечение.

В случае недостаточности отклика или серьезных обострений дозу Альвеско[®] следует увеличить: если необходимо, следует применять оральные стероиды. В случае инфекции должны использоваться антибиотики.

Лечение Альвеско[®] не должно резко прекращаться.

Парадоксальный бронхоспазм с увеличением хрипов и другие симптомы сужения бронхов, появившиеся непосредственно после ингаляции, должны лечиться с помощью быстродействующего бронхорасширяющего средства, что обычно приводит к быстрому облегчению. Пациент должен быть осмотрен, и терапия с Альвеско[®] должна продолжаться только в том случае, если, после взвешенного рассмотрения, ожидаемый эффект выше, чем возможный риск. Должна быть принята во внимание взаимосвязь между степенью тяжести астмы и общей предрасположенностью к острым бронхиальным реакциям.

Должен осуществляться регулярный контроль техники выполнения ингаляции пациентами для того, чтобы удостовериться, что ингаляционная доза принимается правильно и поступление активного вещества в легкие оптимально.

Перевод пациентов, принимавших оральные кортикостероиды, на Альвеско[®]

Перевод пациентов, получавших лечение пероральными стероидами, на Альвеско[®] и их последующее ведение нуждается во внимании, так как восстановление сниженной адренокортикальной функции, вызванной продолжительной систематической стероидной терапией, может занять некоторое время.

У пациентов, принимавших системные стероиды в течение длительного периода времени, или в высокой дозе, может наблюдаться угнетение адренокортикальной функции (подавление функции надпочечников). Адренокортикальная функция надпочечников этих пациентов должна отслеживаться регулярно, и доза системных стероидов должна уменьшаться постепенно.

После приблизительно одной недели может быть начато постепенное исключение системных стероидов с уменьшением их ежедневной дозы на 1 мг преднизолона, или его эквивалент. Для поддерживающей дозы преднизолона свыше 10 мг ежедневно, могут оказаться целесообразными осторожно предпринятые большие снижения дозы на протяжении недельных интервалов.

Некоторые пациенты могут плохо себя чувствовать во время отмены препарата, несмотря на сохранение или даже улучшение дыхательной функции. Их необходимо обследовать на адренокортикальную недостаточность.

Пациенты, переведенные с орального приема стероидов, у которых адренокортикальная функция еще ослаблена, должны иметь при себе карту предупреждения, указывающую, что они нуждаются в дополнительных системных стероидах во время периодов стресса (например, ухудшении приступов удушья, торакальных инфекциях, значительных интеркуррентных заболеваниях, оперативных вмешательствах, травмах и т. д.)

Замещение системных стероидов ингаляционной терапией иногда демаскирует аллергии, подобные аллергическим ринитам или экземам, до этого контролируемым системным лечением. Эти аллергии должны быть пролечены симптоматически антигистаминными средствами и/или средствами местного применения, включающими стероиды местного применения.

Форма выпуска

Аэрозоль для ингаляций дозированный 40 мкг/доза, 80 мкг/доза, 160 мкг/доза. По 5 мл (60 доз) или 8 мл (120 доз) в алюминевый баллончик с дозирующим клапаном и мундштуком с защитной крышкой. Баллончик вместе с инструкцией по применению помещают в пачку картонную.

Условия хранения

Хранить при температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

Содержимое баллона находится под давлением. Баллон нельзя вскрывать и подвергать нагреванию выше 50 °С.

Срок годности

3 года.

Не использовать после истечения срока годности, указанного на упаковке.

Условия отпуска из аптек

По рецепту.

Производитель

Никомед ГмБХ, Германия

Nycomed GmbH, Germany

Юридический адрес:

Бик-Гульден-Штрассе 2

Д-78467 Констанц

Германия

Byk-Gulden-Strasse 2

D-78467 Konstanz

Germany

Адрес производственной площадки:

Зинген,

Роберт-Босх-Штр. 8,

Д -78224 Зинген

Германия

Singen,

Robert-Bosch-Str. 8,

D-78224 Singen

Germany

Претензии потребителей направлять по адресу:

ООО «Никомед Дистрибьюшн Сентэ»

119049, Москва, ул. Шаболовка, д.10, стр. 2.

Тел.: (495) 933 55 11

Факс: (495) 502 16 25