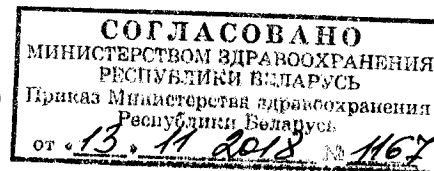


ИНСТРУКЦИЯ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО

СРЕДСТВА

НД РБ

7158 - 2018



1. Торговое название БЕКЛОСОЛ / BECLOSOL

1.1. Международное непатентованное название

Сальбутамол; беклометазон / Salbutamol; Beclomethasone

2. Качественный и количественный состав.

Каждая доза содержит:

действующие вещества: сальбутамол (в виде сульфата) 100 мкг и беклометазон (в виде дипропионата) 50 мкг.

вспомогательные вещества: олеиновая кислота, этанол, 1,1,1,2-тетрафторэтан (HFA 134a).

3. Лекарственная форма

Аэрозоль ингаляционный дозированный.

Описание: белая суспензия.

4. Клиническая информация

4.1. Показания к применению

Беклосол применяют для лечения астмы у пациентов, которым показано сочетание бронходилататора бета-агониста сальбутамола и кортикостероида беклометазона в случае, если заболевание не контролируется применением бета2-адренергического агониста короткого действия.

4.2 Способ применения и дозы

Доза должна быть подобрана в соответствии с индивидуальным ответом пациента на действие препарата. В большинстве случаев рекомендуется следующая дозировка:

Взрослые и дети старше 12 лет:

Рекомендуемая дозировка: 2 ингаляции (200 мкг сальбутамола и 100 мкг беклометазона дипропионата) 1 или 2 раза в день;

Максимальная дозировка: 2 ингаляции (200 мкг сальбутамола и 100 мкг беклометазона дипропионата) 3 или 4 раза в день.

Дети в возрасте от 5 до 11 лет:

Рекомендуемая дозировка: 1 ингаляция (100 мкг сальбутамола и 50 мкг беклометазона дипропионата) 1 или 2 раза в день;

Максимальная дозировка: 2 ингаляции (200 мкг сальбутамола и 100 мкг беклометазона дипропионата) 2 раза в день.

Потребность в дополнительной дозировке либо ее увеличении означает ухудшение состояния астматического заболевания.

Принимая во внимание риск возникновения побочных реакций в связи передозировкой, следует увеличивать саму дозировку либо количество приемов исключительно по назначению врача.

4.3 Противопоказания

Повышенная чувствительность к компонентам препарата, беременность, период кормления грудью.

4.4 Особые предупреждения и предосторожности

Лечение астмы должно происходить поэтапно, причем ответ пациента на действие препарата следует контролировать клинически, а также проходить контроль легочной функции.

Повышение потребности в применении ингаляционных агонистов β_2 -адренорецепторов с короткой продолжительностью действия для лечения бронхиальной астмы свидетельствует об обострении заболевания. В таких случаях следует пересмотреть план лечения пациента.

Внезапное и прогрессирующее ухудшение бронхиальной астмы может представлять угрозу для жизни пациента, поэтому в подобных случаях необходимо срочно решать вопрос о назначении или увеличении дозы глюкокортикостероидов. У таких пациентов рекомендуется проводить ежедневный мониторинг пиковой скорости выдоха.

Беклосол не следует применять для лечения острых приступов астмы, препарат используется для длительного поддерживающего лечения пациентов, которым показана терапия бронходилататором с короткой продолжительностью действия.

Следует убедиться в правильности проведения ингаляции таким образом, чтобы пациент нажимал распылитель ингалятора одновременно с вдохом, чтобы обеспечить оптимальное попадание препарата в бронхи.

Ингаляция кортикостероидов может привести к системным побочным эффектам, особенно при высоких дозах, предписанных в течение долгого периода времени. Однако, возникновение подобных эффектов значительно менее вероятно при использовании оральных кортикостероидов, и они могут различаться в каждом конкретном случае, а также в зависимости от производителей кортикостероидов. Возможные системные побочные эффекты могут включать синдром гиперкортицизма, кушингоидный облик, угнетение функции надпочечников, отставание в росте у детей и подростков, уменьшение минеральной плотности костей, катаракту, глаукому и крайне редко некоторые психологические или поведенческие изменения такие, как психомоторную гиперактивность, нарушение сна, беспокойство, депрессию или агрессивность (особенно, у детей). Поэтому важно, чтобы доза ингалируемых кортикостероидов соответствовала минимальной дозе, способной поддерживать эффективный контроль астматического процесса.

Рекомендуется регулярно контролировать рост детей, получающих длительное лечение ингалируемыми кортикостероидами.

Переход от лечения оральными кортикостероидами к лечению беклометазоном должен осуществляться с особой осторожностью, главным образом, в связи с медленной нормализацией гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой функции, ранее нарушенной оральной кортикотерапией. Данная нормализация может занять несколько месяцев. В период указанной смены медикаментов у пациентов может проявиться первичная симптоматика (насморк, экзема) или пациент может испытывать усталость, головные боли, боль в мышцах или суставах и, в редких случаях, тошноту и рвоту. В подобных случаях, необходимо применять дополнительное симптоматическое лечение.

Лечение аэрозолем Беклосол не должно резко прекращаться.

Переходить к применению этого препарата можно только тогда, когда состояние кортикозависимого пациента было стабилизировано посредством терапии с применением только беклометазона в аэрозоле.

Как и в случаях применения любых других ингалируемых кортикостероидов, следует соблюдать особую осторожность пациентами с туберкулезом в острой или латентной форме.

Для снижения риска поражения кандидами необходимо рекомендовать пациентам тщательно полоскать ротовую полость после применения препарата.

Терапия с применением β_2 -агонистов может привести к потенциально тяжелой гипокалиемии, в особенности после назначения парентерального и ингаляционного способов введения. Рекомендуется соблюдать особую осторожность при острой тяжелой форме астмы, поскольку указанный эффект может быть вызван совместным лечением с применением производных ксантина, стероидов, диуретиков и из-за гипоксии. Рекомендуется в подобных ситуациях контролировать уровень калия в сыворотке крови.

Как и при любой другой ингаляционной форме терапии, может возникнуть парадоксальный бронхоспазм. Необходимо немедленно прекратить прием аэрозоля Беклосол и, если это необходимо, назначить альтернативную форму лечения.

Нужно соблюдать осторожность при назначении его пациентам с тиротоксикозом, недостаточностью миокарда, гипертонией, аневризмами, сниженной переносимостью глюкозы, выраженным диабетом, феохромоцитомой и при одновременном применении сердечных гликозидов.

Могут возникать сердечнососудистые побочные эффекты при применении с любыми симпатомиметическими препаратами. Пациентов с тяжелыми скрытыми сердечными заболеваниями (ишемия миокарда, тахикардия и гипертрофическая обструктивная кардиомиопатия), проходящих лечение с применением сальбутамола, необходимо

предупредить о том, что они должны обратиться к врачу при возникновении боли в груди или иных симптомов, свидетельствующих об обострении сердечного заболевания. Необходимо внимательно относиться к таким симптомам, как одышка и боль в груди, так как они могут иметь как сердечное, так и дыхательное происхождение.

Метаболизм беклометазона менее зависим от изоферментов *CYP3A*, чем других кортикостероидов и взаимодействие маловероятно, однако возможность системного действия при одновременном применении с сильными ингибиторами изофермента *CYP3A* (например, ритонавиром, кобициклатом) исключить невозможно. Необходимо соблюдать осторожность и тщательно мониторировать пациентов.

* После анализа имеющихся данных, *EMA* подтвердило риск развития пневмонии при применении ингаляционных кортикостероидов у пациентов с ХОБЛ. В настоящее время отсутствует корреляция между рисками развития пневмонии и видом ингаляционного кортикостероида.

Существует ряд доказательств повышенного риска развития пневмонии при увеличении дозы стероидов, однако это не было убедительно продемонстрировано во всех исследованиях.

Пациентам и специалистам необходимо быть бдительными в отношении признаков и симптомов развития пневмонии, так как клинические проявления пневмонии частично совпадают с симптомами обострения основного заболевания.

Необходимо рекомендовать пациентам сообщать о любом ухудшении течения основного заболевания (в частности, усилении затруднения дыхания).

Дети

Не рекомендуется назначать аэрозоль Беклосол детям до 5 лет, поскольку безопасность и эффективность беклометазона дипропионата не была установлена для данной возрастной группы.

Применение спортсменами

Необходимо предупреждать спортсменов о том, что данный препарат содержит сальбутамол, что может дать положительный результат при допинг-контроле.

Беременность

Назначение возможно лишь в тех случаях, когда по мнению врача ожидаемая польза для пациентки будет превосходить любое возможное негативное последствие для плода.

Кормление грудью

В связи с тем, что сальбутамол предположительно выделяется с материнским молоком, не рекомендуется его применение в период лактации. Он может быть назначен только в том случае если ожидаемая польза для матери превышает потенциальный риск для новорожденного.

Влияние на способность к управлению автотранспортом и работе с механизмами

Несмотря на предположительное отсутствие воздействия на способность управлять автомобилем и механизмами, следует учитывать возможность возникновения головокружения и тремора.

4.5 Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Сальбутамол:

Сальбутамол не должен назначаться совместно с другими ингаляционными симпатомиметическими бронходилататорами. Если необходимо назначить дополнительные адренэргические препараты любым способом введения, необходимо делать это с осторожностью во избежание отрицательного воздействия на сердечнососудистую систему.

Сальбутамол необходимо назначать с осторожностью пациентам, проходящим лечение ингибиторами моноаминоксидазы (ИМАО) или трициклическими антидепрессантами, поскольку они могут усилить действие сальбутамола на сосудистую систему.

Сальбутамол и неселективные бета-блокаторы такие, как пропранолол, обычно не должны назначаться совместно. Также рекомендуется соблюдать осторожность в случаях с пациентами, принимающими сердечные гликозиды.

Кортикостероиды и β_2 -агонисты могут снизить уровень калия в сыворотке крови, и очевидно, что указанные последствия могут усилиться при одновременном назначении двух препаратов.

7158 - 2018
Аэрозоль Беклосол содержит небольшое количество этанола. Существует теоретическая вероятность взаимодействия у пациентов с повышенной чувствительностью, принимающих дисульфирам или метронидазол.

Если имеет место совместное применение с другими системными или интраназальными стероидами, может возникнуть угнетение функции надпочечников.

При назначении наркотических анестетиков, например, галотана, метоксифлурана или энфлурана, пациентам, проходящим лечение салбутамолом, возможен больший риск возникновения тяжелой дизритмии и гипотонии. Если ожидается лечение с применением наркотических анестетиков, необходимо особенно тщательно проследить, чтобы салбутамол не использовался минимум в течение 6 часов до назначения анестезии.

Беклометазон:

Значимых взаимодействий ингаляционных ГКС с другими лекарственными средствами не выявлено. Беклометазон восстанавливает реакцию больного на бета-адреномиметики, позволяя уменьшить частоту их использования. Фенобарбитал, фенитоин, рифампицин и другие индукторы микросомального окисления снижают эффективность. Метандростенолон, эстрогены, бета-2-адреномиметики, теофиллин и перорально назначаемые ГКС усиливают действие. Повышает эффект бета-адреномиметиков.

Метаболизм беклометазона менее зависим от изоферментов CYP3A, чем других кортикостероидов и взаимодействие маловероятно, однако возможность системного действия при одновременном применении с сильными ингибиторами изофермента CYP3A (например, ритонавиром, кобициклатом) исключить невозможно. Необходимо соблюдать осторожность и тщательно мониторировать пациентов.

4.6 Побочное действие

Далее приводятся побочные эффекты, связанные с применением Беклосола, распределенные по частоте, органам и системам:

по частоте: очень часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$ и $< 1/10$), не часто ($\geq 1/1000$ и $< 1/100$), редко ($\geq 1/10\ 000$ и $< 1/100$), очень редко ($< 1/10\ 000$) встречающиеся, неизвестная частота (не может быть определена, исходя из имеющихся данных).

Инфекции и заражения:

Часто: кандидоз ротовой полости или фарингит

Со стороны иммунной системы:

Иногда сообщалось о реакциях гиперчувствительности, сопровождающихся следующими проявлениями:

Не часто: кожная сыпь, крапивница, зуд, эритема.

Очень редко: ангионевротический отек, бронхоспазм, гипотензия и коллапс.

Со стороны внутренних органов:

Очень редко: синдром Кушинга, кушингоидные симптомы, угнетение функции надпочечников, задержка роста у детей и подростков, снижение минеральной плотности костной ткани, катаракта и глаукома.

Со стороны обменных процессов и пищеварительной системы:

Редко: гипокалиемия.

Терапия агонистами β_2 -адренорецепторов может привести к гипокалиемии серьезной степени, состояние которой может ухудшиться вследствие комбинаторного приема салбутамола и кортикостероида.

Очень редко: гипергликемия.

Психические расстройства:

Частота возникновения не установлена: психомоторная гиперактивность, нарушения сна, тревожность, депрессия, раздражительность и переменчивость настроения (преимущественно у детей).

Со стороны нервной системы:

Часто: тремор, головная боль.

Со стороны сердечно-сосудистой системы:

Часто: тахикардия.

Не часто: ощущение сердцебиения.

Очень редко: аритмия (в том числе фибрилляция предсердий, суправентрикулярная тахикардия, экстрасистолия).

Частота не установлена: ишемия (см. раздел 4.4).

Со стороны дыхательной системы:

Часто: охриплость, раздражение полости рта и глотки.

Редко: эозинофильная пневмония.

Очень редко: парадоксальный бронхоспазм.

У некоторых пациентов беклометазона дипропионат, получаемый ингаляторно, может вызвать охриплость голоса или раздражение глотки. В связи с этим рекомендуется прополоскать полость рта водой сразу после ингаляции.

Как и при применении других ингаляционных препаратов, необходимо принимать во внимание риск возникновения парадоксального бронхоспазма, который характеризуется увеличением охриплости в результате лечения. В таком случае следует незамедлительно назначить бронходилататор быстрого действия ингаляторно. Терапию Беклосолом следует приостановить, и при необходимости назначить альтернативную форму лечения.

Со стороны костно-мышечной системы и соединительных тканей:

Не часто: судороги мышц.

4.7. Передозировка

Наиболее частые проявления и симптомы передозировки сальбутамола – это фармакологическая реакция на действие бета-агониста (см. разделы 4.4 и 4.8). При передозировке сальбутамола лучшими антидотами являются кардиоселективные β -адреноблокаторы. Однако блокаторы β -адренорецепторов необходимо применять с осторожностью (риск развития бронхоспазма).

Применение больших доз сальбутамола может вызвать гипокалиемию, поэтому при подозрении на передозировку следует контролировать концентрацию калия в сыворотке крови и нормализовать уровень калия перорально, за исключением пациентов с низким уровнем калия, когда необходимо внутривенное введение.

Введение ингаляторно повышенной дозировки беклометазона дипропионата может привести к временному угнетению функции надпочечников. В этом случае не требуется экстренная терапия, поскольку в большинстве случаев функция восстанавливается в течение нескольких дней, что было доказано путем измерения уровня кортизола в плазме. Тем не менее, в случае приема повышенных дозировок в течение длительного периода, может возникнуть определенный риск угнетения функции надпочечников. В таких случаях рекомендуется проводить контроль резервной функции коры надпочечников. При передозировке беклометазона дипропионата возможно сохранение соответствующего лечения с условием контроля симптоматики.

5. Фармакологические свойства

Фармакотерапевтическая группа

Средства для лечения обструктивных заболеваний дыхательных путей. Адренергические средства в комбинации с кортикостероидами или другими препаратами, за исключением антихолинергических средств.

Код АТХ: R03AK13.

5.1. Фармакодинамика

Сальбутамол является селективным агонистом β_2 -адренорецепторов. В терапевтических дозах он действует на β_2 -адренорецепторы гладкой мускулатуры бронхов, оказывая незначительное или нулевое влияние на β_1 -адренорецепторы миокарда. Оказывает краткий выраженный бронходилатирующий эффект (4-6 часов), предупреждая или купируя спазм бронхов, снижает сопротивление в дыхательных путях.

Беклометазона дипропионат, назначенный ингаляторно, представляет собой глюкокортикоид противовоспалительного действия при заболеваниях дыхательных путей.

5.2. Фармакокинетика

После ингаляционного введения 10-20 % дозы сальбутамола достигают нижних дыхательных путей. Остальная часть дозы остается в ингаляторе или оседает на слизистой

оболочке ротоглотки и затем проглатывается. Фракция, осевшая на слизистой оболочке дыхательных путей, абсорбируется в легочные ткани и кровь, но не метаболизируется в легких. Достигнув кровеносной системы, сальбутамол метаболизируется в печени и экскретируется преимущественно с мочой в неизменном виде и в форме фенольного сульфата.

Проглоченная часть ингаляционной дозы абсорбируется из желудочно-кишечного тракта и подвергается активному метаболизму при «первом прохождении» через печень, превращаясь в фенольный сульфат. Неизмененный сальбутамол и конъюгат экскретируются преимущественно с мочой.

При назначении беклометазона дипропионата (БДП) ингаляторно, основная часть дозы остается на оболочке ротоглотки или в ингаляторе. Системная абсорбция БДП происходит через легкие при незначительном проникновении через слизистую дыхательных путей. Его абсорбции легкими предшествует интенсивная конверсия в его активный метаболит Б-17-МП, системная абсорбция которого обеспечивается на 36% за счет легких и на 26% за счет всасывания органами ЖКТ проглоченной части ингаляционной дозы. Абсолютная биодоступность после ингаляторного введения составляет 2% для неизменной фракции (БДП) и 62% для его активного метаболита (Б-17-МП). Связь БДП с белками плазмы достаточно высокая (0,3 часа при t_{max}). Б-17-МП абсорбируется медленнее (1 час при t_{max}). Выведение БДП и Б-17-МП характеризуется высоким показателем клиренса (150 и 120 л/ч) при $T_{1/2}$ равным 0,5 и 2,7 часа соответственно.

Препарат после его абсорбции экскретируется в количестве менее 2% от всей дозы с калом (60%) и остаток с мочой.

6. Фармацевтическая информация

6.1. Список вспомогательных веществ

Олеиновая кислота, этанол, 1,1,1,2-тетрафторэтан (HFA 134a).

6.2. Несовместимость

Сальбутамол: Адренергические бета-блокаторы (пропранолол). Препараты адреналина в виде аэрозоля или инъекционные формы или другие подобные бронходилататоры не должны использоваться совместно.

Беклометазон: неизвестно.

6.3 Срок годности

3 года со дня производства.

6.4 Условия хранения

При температуре не выше 30°C. Хранить вдали от солнечных лучей и льда. Защищать от ударов или прокалывания. Не бросать в огонь. Хранить в недоступном для детей месте.

6.5 Упаковка

Алюминиевый баллончик с дозатором и крышкой упаковывается в картонную коробку вместе с инструкцией по медицинскому применению.

6.6 Инструкции по использованию

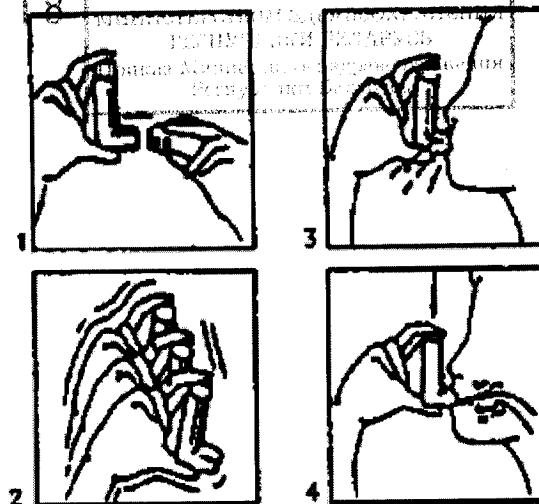
Перед использованием ингалятора в первый раз или в случае, если он не использовался в течение недели или дольше, снять крышку с адаптера (Рисунок 1), потрясти ингалятор в течение 20 секунд (Рисунок 2) и выпустить дозу в воздух, чтобы убедиться, что ингалятор работает надлежащим образом.

Снять крышку (Рис. 1). Если это новая упаковка или, если препарат не использовался в течение нескольких дней, встряхнуть аэрозоль (Рис. 2) и выпустить дозу в воздух, чтобы убедиться, что ингалятор работает надлежащим образом. Если ингалятор используется регулярно, следовать следующим инструкциям:

7.158 - 2018

СОУКАРОВАНО

1. Встряхнуть ингалятор (Рис. 2).
2. Выдохнуть как можно больше воздуха из легких.
3. Поднести аэрозоль ко рту, как указано на рисунке (Рис. 3).
4. Как можно глубже вдохнуть. В момент вдоха необходимо нажать на устройство, как указано стрелочками на рисунке (Рис. 4).
5. Убрать аэрозоль и постараться задержать воздух в легких на несколько секунд.
6. Рекомендуется периодически промывать адаптер ингалятора. Для этого снять адаптер с аэрозольного баллона и промыть его большим количеством воды.
7. Хранить баллон с одетой крышкой, чтобы защитить его от пыли и грязи.



Очистка: Пластиковый мундштук-адаптер необходимо периодически промывать. Для этого снять металлический баллон и промыть адаптер при помощи теплой воды с мылом (не горячей). Смыть большим количеством воды и высушить.

6.7 Условия отпуска из аптек

По рецепту.

7. Производитель

ЛАБОРАТОРИЯ АЛЬДО-ЮНИОН, ООО, ул. Баронессы де Мальда, 73
08950 Эсплугес дэ Лебрегат (Барселона) Испания

7.1 Владелец регистрации

ЗАО «ИНТЕЛИ ГЕНЕРИКС НОРД» ул. Шейминишкю 3, 09312
Вильнюс, Литовская Республика