

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ

ИНСТРУКЦИЯ

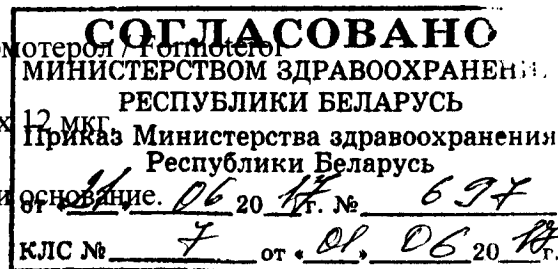
по медицинскому применению лекарственного средства

Торговое название: Ормота / Ormota

Международное непатентованное название: Формотерол / Formoterol

Форма выпуска: порошок для ингаляций в капсулах 12 мкг

Описание: капсулы твердые, прозрачная крышечка и



Состав

1 капсула содержит:

активное вещество: формотерола фумарат (в виде формотерола фумарата дигидрата) - 12 мкг;

вспомогательные вещества: лактоза моногидрат.

Состав оболочки капсулы: гидроксипропилметилцеллюлоза (Е464).

Фармакотерапевтическая группа

Средства для лечения обструктивных заболеваний дыхательных путей. Адренергические средства для ингаляционного применения. Селективный β_2 -адреномиметик.

Код АТХ: R03AC13

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Формотерол является селективным агонистом β_2 -рецепторов. Он оказывает бронхорасширяющее действие у пациентов с обратимой обструкцией дыхательных путей. Действие лекарственного средства наступает быстро (в пределах 1-3 минут) и сохраняется в течение 12 часов после ингаляции. При использовании терапевтических доз влияние на сердечно-сосудистую систему минимально и отмечается только в редких случаях.

Формотерол тормозит высвобождение гистамина и лейкотриенов из пассивно сенсibilизированного легкого человека.

Формотерол эффективно предотвращает бронхоспазм, вызываемый вдыхаемыми аллергенами, физической нагрузкой, холодным воздухом, гистамином или метахолином.

Фармакокинетика

Всасывание

Как и с другими ингаляционными лекарственными средствами, примерно 90 % формотерола, применяемого в виде ингаляции, проглатывается и впоследствии абсорбируется из желудочно-кишечного тракта (ЖКТ). Следовательно, фармакокинетические характеристики пероральных лекарственных средств формотерола в значительной мере применимы для порошковых лекарственных средств.

Пероральные дозы вплоть до 300 мкг формотерола быстро абсорбируются из ЖКТ. Неизменная субстанция достигает C_{max} в плазме через 0,5 - 1 час. Степень поглощения пероральной дозы 80 мкг составляет 65 % и выше.

Фармакокинетика формотерола, по всей видимости, является линейной в пределах изученных пероральных доз, т.е. от 20 мкг до 300 мкг. Многократное применение от 40 мкг до 160 мкг в день не приводит к значительной кумуляции лекарственного средства в организме. После ингаляции терапевтической дозы, формотерол не обнаруживался в плазме с помощью современных аналитических методов. Однако скорость выведения с мочой указывает на быстрое поглощение после ингаляции. Максимальная скорость выведения после применения 12 - 96 мкг достигается максимум через 1-2 часа.

Кумулятивное выведение формотерола с мочой после применения порошка для ингаляций указывает на то, что количество формотерола в плазме крови увеличивается пропорционально дозе.

Распределение

Связывание формотерола с белками плазмы составляет 61 – 64 %, связывание с альбумином сыворотки - 34 %.

В диапазоне концентраций, отмечаемых после применения терапевтических доз лекарственного средства, насыщение мест связывания не достигается.

Метаболизм

Основным путем метаболизма формотерола является прямая конъюгация с глюкуроновой кислотой. Другой путь метаболизма - O-деметилирование с последующей конъюгацией с глюкуроновой кислотой (глюкуронидацией).

В терапевтических концентрациях формотерол не ингибирует изоферменты системы цитохрома P450.

Малозначимые пути метаболизма включают конъюгацию формотерола с сульфатом с последующим деформилированием. Множество изоферментов участвуют в процессах глюкуронидации (UGT1A1, 1A3, 1A6, 1A7, 1A8, 1A9, 1A10, 2B7 и 2B15) и O-деметилирования (CYP2D6, 2C19, 2C9 и 2A6) формотерола, что предполагает низкую вероятность лекарственного взаимодействия посредством ингибирования какого-либо изофермента, принимающего участие в метаболизме формотерола.

Пожилые пациенты, пациенты с нарушениями функции печени и/или почек: фармакокинетика формотерола не изучалась.

У детей в возрасте 5-12 лет с бронхиальной астмой, получавших формотерола fumarate в дозе 12 мкг или 24 мкг 2 раза в сутки в течение 12 недель, экскреция неизменного формотерола с мочой увеличивалась на 18 - 84 % по сравнению с соответствующим показателем, измеренным после первой дозы. При повышении до 63 - 73 %, накопление у детей не превышало соответствующий показатель у взрослых. В клинических исследованиях у детей в моче определялось около 6 % неизменного формотерола.

Выведение

Формотерол может выводиться в несколько стадий, а кажущийся период полувыведения зависит от рассматриваемого временного интервала. Исходя из концентраций в плазме или крови через 6, 8 или 12 часов после перорального применения, был определен период полувыведения равный 2 - 3 часам. Период полувыведения равный примерно 5 часам вычисляется исходя из скоростей выведения с мочой в период между 3 и 16 часом после ингаляции.

Формотерол и его метаболиты полностью выводятся из организма; примерно две третьих пероральной дозы определяется в моче и одна третья - в кале. После ингаляции, в среднем, примерно 6 - 9 % дозы выводится в неизменном виде с мочой.

Почечный клиренс формотерола составляет 150 мл/мин.

Показания к применению

- профилактика и лечение бронхоспазма у больных с бронхиальной астмой в качестве дополнения к лечению ингаляционными кортикостероидами у взрослых пациентов;
- профилактика острых приступов бронхоспазма, вызванных аллергенами, холодным воздухом или физической нагрузкой у взрослых пациентов и детей старше 6 лет;
- лечение бронхоспазма у взрослых пациентов с хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ), таких как эмфизема и хронический бронхит;
- профилактика и терапия бронхоспазма у детей старше 6 лет с астмой.

Способ применения и дозировка

Ормота предназначено для ингаляционного применения.

Лекарственное средство представляет собой капсулы, содержащие порошок для ингаляций, который следует применять только с помощью специального устройства, входящего в комплект упаковки.

СОГЛАСОВАНО
МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
Приказ Министерства здравоохранения
Республики Беларусь

Показания при бронхиальной астме

Поддерживающая бронхолитическая терапия агонистами β_2 -адренорецепторов длительного действия назначается пациентам с бронхиальной астмой только в сочетании с противовоспалительной терапией (например, ингаляционными кортикостероидами). Поэтому назначать применение Ормота можно, только если пациент получает вышеуказанную терапию.

Длительное лечение (дополнительно к кортикостероидам)

Взрослые пациенты, включая пожилых пациентов: лекарственное средство принимается 2 раза в день по 1 капсуле (12 мкг) ингаляционно. Ормота назначается только дополнительно с ингаляционными кортикостероидами. Наиболее эффективен прием утром и вечером. При необходимости для уменьшения имеющихся симптомов возможен дополнительный прием 1 - 2 капсул в день при условии, что рекомендуемая максимальная суточная доза не должна превышать 48 мкг. Однако, если дополнительные дозы требуются более 2 дней в неделю, это может указывать на ухудшение в течении основного заболевания, и лечение должно быть пересмотрено.

В тяжелых случаях доза может быть увеличена до 2 капсул 2 раза в день (24 мкг) ингаляционно, с приемом второй капсулы приблизительно через 2 минуты после первой. Наибольшая рекомендуемая доза составляет 48 мкг в сутки.

Дети старше 6 лет: лекарственное средство принимается 2 раза в день по 1 капсуле (12 мкг) ингаляционно (утром и вечером). Ормота назначается только дополнительно с ингаляционными кортикостероидами (ИКС).

Наибольшая рекомендуемая поддерживающая терапия составляет 24 мкг в день.

Ормота не должно применяться для купирования острых симптомов приступа бронхиальной астмы. При возникновении острого приступа должен применяться быстродействующий β_2 -агонист.

Профилактика бронхоспазмов при бронхиальной астме физического происхождения

Взрослые пациенты, включая пожилых пациентов: минимум за 15 минут до предполагаемой физической нагрузки или контакта с аллергеном необходимо принять 1 капсулу (12 мкг). Пациентам с тяжелым бронхоспазмом в анамнезе в целях профилактики может потребоваться 2 капсулы (24 мкг) с перерывом 2 минуты.

У пациентов с персистирующей бронхиальной астмой применение Ормоты может быть клинически показано для предупреждения бронхоспазма, вызванного физической нагрузкой, либо целесообразно для предотвращения действия известного аллергена, контакт с которым предотвратить невозможно, однако лечение бронхиальной астмы должно включать лекарственное средство ИКС.

Дети старше 6 лет: минимум 15 минут до предполагаемого контакта с аллергеном необходимо ингалировать содержимое одной капсулы (12 мкг).

У пациентов с персистирующей бронхиальной астмой применение Ормоты может быть клинически показано для предупреждения бронхоспазма, вызванного физической нагрузкой, либо целесообразно для предотвращения действия известного аллергена, контакт с которым предотвратить невозможно, однако лечение бронхиальной астмы должно включать лекарственное средство ИКС.

Ормота должно назначаться только как дополнительное средство к ингаляционному кортикостероиду.

Для детей от 6 до 12 лет рекомендуется лечение комбинированным лекарственным средством, содержащий ингаляционный кортикостероид и β_2 -агонист длительного действия (LABA), кроме случаев, когда требуется отдельный прием ингаляционного кортикостероида и β_2 -агониста длительного действия.

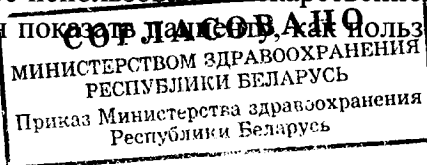
Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ)

Поддерживающая терапия: 1-2 капсулы (12-24 мкг) 2 раза в день.

Пожилые пациенты: коррекции дозы не требуется.

Правила проведения ингаляций

Для того чтобы обеспечить правильное использование лекарственного средства, врач или другой медицинский работник должен показать пациенту, как пользоваться ингалятором;



объяснить, что применять капсулы с порошком для ингаляций следует только с помощью ингалятора; предупредить, что капсулы предназначены только для ингаляционного применения и не предназначены для глотания.

Из-за разрушения капсулы маленькие кусочки оболочки в результате ингаляции могут попасть в рот или горло. Для того, чтобы свести данное явление к минимуму, не следует прокалывать капсулу более 1 раза. Вынимать капсулу из блистерной упаковки следует непосредственно перед применением.

У детей и подростков ингаляции лекарственным средством Ормота следует проводить под наблюдением взрослых. Необходимо убедиться, что ребенок правильно выполняет технику ингаляции. Полоскание ротовой полости водой после ингаляции формотерола может предотвратить раздражение слизистой рта и глотки, а также снизить риск развития системных нежелательных явлений.

Инструкция по применению устройства для ингаляций

1. Снять колпачок с устройства для ингаляций.
2. Крепко держать устройство для ингаляций за основание и повернуть мундштук в направлении стрелки.
3. Поместить капсулу в ячейку, находящуюся в основании устройства для ингаляций (она имеет форму капсулы). Следует помнить, что вынимать капсулу из блистерной упаковки нужно непосредственно перед проведением ингаляции.
4. Повернув мундштук, закрыть устройство для ингаляций.
5. Держа устройство в строго вертикальном положении, один раз надавить до конца на красные кнопки, имеющиеся по бокам. Затем отпустить их.

На данном этапе при прокалывании капсула может разрушиться, вследствие чего маленькие кусочки оболочки могут попасть в рот или горло. Для того чтобы капсула не разрушалась полностью, следует выполнять следующие требования: не прокалывать капсулу более одного раза; соблюдать правила хранения; вынимать капсулу из блистера только непосредственно перед проведением ингаляции.

6. Сделать полный выдох.
7. Взять мундштук в рот и слегка откинуть голову назад. Плотно обхватить мундштук губами и сделать быстрый, равномерный, максимально глубокий вдох. При этом пациент должен слышать характерный дребезжащий звук, создаваемый вращением капсулы и распылением порошка. Если характерного звука не было, то надо открыть устройство для ингаляций и посмотреть, что произошло с капсулой. Возможно, она застряла в ячейке. В этом случае нужно аккуратно извлечь капсулу. Ни в коем случае не пытаться высвободить капсулу путем повторных нажатий на кнопки по бокам.

8. Если при вдыхании слышен характерный звук, следует задержать дыхание как можно дольше. В это же время вынуть изо рта мундштук. Затем сделать выдох. Открыть устройство и посмотреть, не остался ли в капсуле порошок. Если в капсуле остался порошок, проделать повторно действия, описанные в пунктах 6-8.

9. После окончания процедуры ингаляции открыть устройство, вынуть пустую капсулу, закрыть мундштук и закрыть устройство колпачком.

Для удаления остатков порошка следует протереть мундштук и ячейку сухой тканью или воспользоваться мягкой кисточкой.

Побочное действие

Определение частоты побочных реакций: очень часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$, $< 1/10$), нечасто ($\geq 1/1000$, $< 1/100$), редко ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1000$), очень редко ($< 1/10\ 000$), и частота неизвестна (частоту установить согласно имеющимся данным невозможно).

Со стороны иммунной системы: очень редко – реакции повышенной чувствительности, такие как гипотензия, ангионевротический отек; редко – реакции повышенной чувствительности, такие как зуд, крапивница, экзантема, бронхоспазм.

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

Со стороны нарушения психики: нечасто – агитация, тревога, повышенная возбудимость, беспокойное состояние, бессонница.

СОГЛАСОВАНО
МИНИСТЕРСТВОм ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
Приказ Министерства здравоохранения
Республики Беларусь

Со стороны мышечно-скелетной системы и соединительной ткани: нечасто – мышечные судороги, миалгия.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: часто – учащенное сердцебиение; нечасто – тахикардия; редко – нарушение сердечного ритма (фибрилляция предсердий, наджелудочковая тахикардия, экстрасистолия); очень редко – периферический отек, стенокардия, удлинение интервала QT, изменение кровяного давления.

Со стороны нервной системы: часто – головная боль, тремор; нечасто – головокружение; очень редко – дисгевзия.

Со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения: нечасто – бронхоспазм, ротоглоточное раздражение, включая парадоксальный бронхоспазм, приступ астмы; частота неизвестна – кашель.

Со стороны кожи и подкожных тканей: частота неизвестна – сыпь.

Со стороны желудочно-кишечного тракта: редко – тошнота; частота неизвестна – сухость во рту.

При появлении перечисленных побочных эффектов, а также реакции, не указанной в инструкции по применению, необходимо обратиться к врачу.

Противопоказания

- гиперчувствительность к компонентам лекарственного средства или другим β_2 -адренергическим стимуляторам;
- детский возраст до 6 лет;
- тахикардия, атриовентрикулярная блокада третьей степени, идиопатический подклапанный аортальный стеноз, гипертрофическая обструктивная кардиомиопатия, тиреотоксикоз.

Передозировка

Симптомы: тошнота, рвота, головная боль, тремор, сонливость, учащенное сердцебиение, тахикардия, желудочковая экстрасистолия, гипертензия, метаболический ацидоз, гипокалиемия, гипергликемия.

Лечение: поддерживающая и симптоматическая терапия. В тяжелых случаях необходимо госпитализация. Может рассматриваться применение кардиоселективных β_2 -адреноблокаторов, но только под тщательным медицинским наблюдением при условии соблюдения чрезвычайной осторожности ввиду возможности бронхоспазма.

Меры предосторожности

Противовоспалительная терапия

Длительно действующие β_2 -агонисты не должны использоваться (и такое лечение является недостаточным) в качестве основного средства лечения астмы. Пациенты с бронхиальной астмой должны получать β_2 -агонисты длительного действия (БАДД) в качестве поддерживающей терапии только в дополнение к ингаляционным кортикостероидам (ИКС) и только в тех случаях, когда у пациентов, принимающих ИКС, не удается добиться адекватного контроля астмы, или, когда тяжесть заболевания предусматривает начать лечение с одновременным применением ИКС и БАДД.

У детей от 6 до 12 лет рекомендуется использование комбинированного лекарственного средства, содержащего ИКС и БАДД, за исключением случаев, когда требуется раздельное применение ИКС и БАДД.

Ормота не следует использовать для купирования острых симптомов астмы. В случае острого приступа следует использовать β_2 -агонисты короткого действия.

Перед назначением формотерола необходимо оценить, является ли получаемое противовоспалительное лечение адекватным. После того, как симптомы астмы взяты под контроль, необходимо рассмотреть возможность постепенного снижения дозы Ормота. Пациента необходимо регулярно контролировать в период снижения дозы. Должна использоваться самая низкая эффективная доза лекарственного средства.

СОГЛАСОВАНО
МИНИСТЕРСТВОМ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
Приказ Министерства здравоохранения
Республики Беларусь

Несмотря на то, что Ормота может добавляться в качестве сопутствующей терапии, когда ИКС не обеспечивают адекватного контроля симптомов астмы, пациенты не должны начинать лечение лекарственным средством Ормота в ходе тяжелого обострения астмы или в случае значительного усугубления или острого ухудшения астмы.

Пациенты должны проконсультироваться с врачом относительно необходимости продолжать лечение, если симптомы астмы все еще не находятся под контролем или если они усугубятся после применения лекарственного средства Ормота.

Пациенты не должны прекращать противовоспалительное лечение после назначения формотерола, даже если их симптомы ухудшатся. Сохранение симптомов или потребность увеличить дозу формотерола в целях их контроля обычно указывают на усугубление основного заболевания и в таких случаях требуется пересмотреть лечение.

Гипокалиемия

Следствием терапии β_2 -адреномиметиками может быть развитие потенциально тяжелой гипокалиемии. Так как данное действие лекарственного средства может быть усилено гипоксией и сопутствующим лечением, особую осторожность следует соблюдать у больных бронхиальной астмой тяжелого течения. В этих случаях рекомендуется регулярный контроль концентрации калия в сыворотке крови.

Парадоксальный бронхоспазм

Как и при проведении другой ингаляционной терапии следует учитывать возможность развития парадоксального бронхоспазма. Если он возникает, следует немедленно отменить лекарственное средство и назначить альтернативное лечение.

Сопутствующие состояния

Известны летальные случаи при использовании избыточного количества лекарственных средств, которые содержат β_2 -адренергические стимуляторы, несмотря на то, что точная причина не известна. В нескольких случаях это было зарегистрировано как остановка сердца. Следовательно, пациентов необходимо проинструктировать относительно важности соблюдения рекомендаций относительно доз, не превышая максимальной переносимой дозы.

За пациентами, принимающими формотерол, необходимо установить тщательное наблюдение, особенно, что касается интервала доз в следующих случаях:

- ишемическая болезнь сердца,
- инфаркт миокарда,
- тяжелая гипертензия,
- аритмии сердца,
- тяжелая сердечная недостаточность,
- аневризмы,
- феохромоцитомы,
- эпилепсия,
- печеночная недостаточность.

По причине гипергликемического эффекта β_2 -стимуляторов необходимо контролировать уровни глюкозы в крови пациентов с сахарным диабетом.

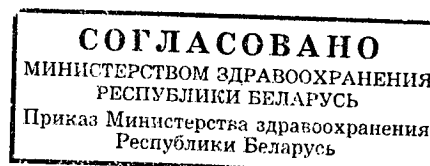
Известно, что при дозах, превышающих рекомендованные, β -агонисты пролонгируют QT интервал на ЭКГ, увеличивая риск изменений желудочкового ритма. Следовательно, формотерол не должен использоваться пациентами с подозрением на или известным пролонгированным интервалом QT ($QT_c > 0,44$ секунд).

Пациенты с наследственной непереносимостью галактозы, дефицитом лактазы Лаппа или нарушениями поглощения глюкозы или галактозы не должны использовать лекарственное средство Ормота.

Влияние на способность управлять автотранспортом и работать с механизмами

Пациенты должны быть проинформированы о возможности ухудшения способности к вождению автотранспорта и управлению механизмами в результате нежелательных явлений, таких как головокружение.

Применение при беременности и лактации



Безопасность формотерола в период беременности и лактации не установлена. Ормота не должно использоваться в период беременности и лактации за исключением случаев, если предполагаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода. Как и в случае с β_2 -адренергическими стимуляторами, родовые схватки могут быть ингибированы в результате расслабляющего эффекта на гладкие мышцы матки.

Неизвестно, проникает ли формотерол в грудное молоко. Лекарственное средство не рекомендуется назначать во время кормления грудью.

Применение в педиатрии

Лекарственное средство не рекомендуется назначать детям до 6 лет по причине ограниченного опыта использования в данной возрастной группе.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Ормота, как и другие β_2 -адреностимуляторы, следует с осторожностью назначать пациентам, получающим такие лекарственные средства, как хинин, дизопирамид, прокаинамид, фенотиазин, антигистаминные лекарственные средства, макролидные антибиотики, трициклические антидепрессанты-ингибиторы моноаминоксидазы, а также другие лекарственные средства, о которых известно, что они удлиняют интервал QT, так как в этих случаях действие адреностимуляторов на сердечно-сосудистую систему может усиливаться. При применении лекарственных средств, способных удлинять интервал QT, повышается риск возникновения желудочковых аритмий. Одновременное применение других симпатомиметических средств может приводить к усугублению побочных эффектов лекарственного средства Ормота.

Одновременное применение производных ксантина, стероидов или диуретиков может усиливать потенциальное гипокалиемическое действие β_2 -адреномиметиков. Гипокалиемия может увеличить предрасположенность к развитию сердечных аритмий у пациентов, которые принимают лекарственные средства на основе наперстянки.

β -адренергические блокаторы могут ослаблять действие Ормота. В связи с этим не следует применять лекарственное средство Ормота совместно с β -адреноблокаторами (включая глазные капли), если только нет другой альтернативы.

L-дигидроксифенилаланин, L-тироксин и окситоцин могут усиливать побочное действие β_2 -агонистов, включая Ормота, на сердечно-сосудистую систему.

Существует повышенный риск аритмии при одновременной анестезии с использованием галогенированного углеводорода.

Условия хранения и срок годности

Хранить в защищенном от влаги месте при температуре не выше 25°C.

Хранить в недоступном для детей месте!

Срок годности 3 года. Не использовать по истечении срока годности, указанного на упаковке.

Условия отпуска

По рецепту врача.

Упаковка

10 капсул с порошком для ингаляций в контурной ячейковой упаковке из комбинированной полиамидно-алюминиево-поливинилхлоридной пленки и гибкой упаковки на основе алюминиевой фольги.

6 контурных ячейковых упаковок вместе с прибором для ингаляции и листком-вкладышем помещают в пачку картонную.



Информация о производителе

Иностранное производственно-торговое унитарное предприятие «Реб-Фарма», 223216, Республика Беларусь, Минская обл., Червенский р-н, г.п. Смилевичи, ул. Садовая, 1, тел./факс: (+375) 17 240 26 35, e-mail: rebpharma@rebpharma.by, <http://www.rebpharma.by>.

СОГЛАСОВАНО
МИНИСТЕРСТВОМ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
Приказ Министерства здравоохранения
Республики Беларусь