

2474Б-2022

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА



1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Ормота / Ormota, 12 мкг, порошок для ингаляций в капсулах.

Международное непатентованное наименование: Формотерол / Formoterol.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Каждая капсула содержит:

действующее вещество: формотерола фумарат (в виде формотерола фумарата дигидрата) –12 мкг.*Вспомогательное вещество, обладающее известным действием:* лактоза моногидрат (до 25,0 мг).

Полный список вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Порошок для ингаляций в капсулах.

Капсулы твердые, прозрачная крышечка и основание.

Содержимое капсул - порошок белого или почти белого цвета.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1 ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ

Взрослые, в том числе пациенты пожилого возраста

- Профилактика и лечение бронхоспазма у пациентов с бронхиальной астмой в качестве дополнения к лечению ингаляционными кортикостероидами (см. Раздел 4.4);
- профилактика острых приступов бронхоспазма, вызванных аллергенами, холодным воздухом или физической нагрузкой;
- лечение бронхоспазма у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ), такой как эмфизема и хронический бронхит.

Дети старше 6 лет

- Профилактика и лечение бронхоспазма у пациентов с бронхиальной астмой;
- профилактика острых приступов бронхоспазма, также спровоцированных аллергенами, холодным воздухом или физической нагрузкой.

4.2 РЕЖИМ ДОЗИРОВАНИЯ И СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ

Применение при бронхиальной астме

Поддерживающая бронхолитическая терапия агонистами бета2-адренорецепторов длительного действия назначается пациентам с бронхиальной астмой только в сочетании с противовоспалительной терапией (например, ингаляционными кортикостероидами) (см. раздел 4.4). Поэтому начать применение Ормота можно только, если пациент получает противовоспалительную терапию.

Взрослые, в том числе пациенты пожилого возраста*Длительное лечение (дополнительно к кортикостероидам)*

Обычно формотерол применяется по 1 капсуле (12 мкг) 2 раза в день ингаляционно. Ормота должна назначаться 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 (от 12 до 24 мкг), при условии, что рекомендуемая максимальная суточная доза не должна превышать 48 мкг. Однако, если дополнительные дозы требуются чаще, т.е. более двух дней в неделю, это может указывать на ухудшение основного заболевания, и лечение должно быть пересмотрено.

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

Максимальная рекомендуемая поддерживающая доза составляет 48 мкг (4 капсулы) в день.

Профилактика бронхоспазма, вызванного физической нагрузкой, аллергенами или холодным воздухом

Минимум за 15 минут до предполагаемой физической нагрузки или контакта с аллергеном или холодным воздухом необходимо ингалировать содержимое 1 капсулы (12 мкг). Пациентам с тяжелым бронхоспазмом в анамнезе в целях профилактики может потребоваться 2 капсулы (24 мкг) с перерывом примерно 2 минуты.

У пациентов с персистирующей бронхиальной астмой применение лекарственного препарата Ормота 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 лекарственный препарат ИКС.

Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ)

Для регулярного поддерживающего лечения ингаляции следует проводить 2 раза в день (через 12 часов) по 1-2 капсуле (12-24 мкг).



Особые группы пациентов

Дети старше 6 лет

Применение при бронхиальной астме

Для регулярного поддерживающего лечения ингаляции следует проводить по 1 капсуле (12 мкг) 2 раза в день (утром и вечером). Лекарственный препарат Ормота следует назначать только в качестве дополнения к ингаляционным кортикостероидам (ИКС).

Максимальная рекомендуемая поддерживающая доза составляет 24 мкг формотерола в день.

Ормота не следует применять для купирования острых симптомов приступа бронхиальной астмы. При возникновении острого приступа следует использовать лекарственные препараты с агонистами β_2 -адренорецепторов короткого действия (см. раздел 4.4).

Профилактика бронхоспазма, вызванного физической нагрузкой, аллергенами или холодным воздухом

Минимум за 15 минут до предполагаемой физической нагрузки или контакта с аллергеном необходимо ингалировать содержимое 1 капсулы (12 мкг).

Ормота может быть клинически показана для предупреждения бронхоспазма, вызванного физической нагрузкой, либо целесообразно для предотвращения действия известного аллергена, контакт с которым предотвратить невозможно, однако лечение бронхиальной астмы должно включать лекарственный препарат ИКС.

Ормота следует назначать только в качестве дополнения к ингаляционным кортикостероидам.

Для детей от 6 до 12 лет рекомендуется лечение комбинированным лекарственным препаратом, содержащим ингаляционный кортикостероид и β_2 -агонист длительного действия (ДДБА), кроме случаев, когда требуется отдельный прием ингаляционного кортикостероида и β_2 -агониста длительного действия (см. разделы 4.4 и 4.8).

Пациенты пожилого возраста (старше 65 лет)

Исследования фармакокинетики Ормоты у пожилых пациентов не проводились (см. раздел 5.2). Имеющиеся данные клинических исследований, проведенных на пожилых людях, не свидетельствуют о том, что дозировка для пожилых пациентов должна отличаться от дозировки для взрослых другого возраста.

Способ применения

Капсулы с порошком для ингаляций Ормота следует применять только с помощью специального устройства, входящего в комплект упаковки.

Капсулы следует извлекать из упаковки только непосредственно перед использованием. Для того чтобы обеспечить правильное использование лекарственного препарата, 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.

У детей и подростков ингаляции лекарственными препаратами 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 см. подраздел 6.6.

4.3 ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- Повышенная чувствительность к формотеролу или любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1, или другим β_2 -адренергическим стимуляторам;
- тахикардия, атриовентрикулярная блокада третьей степени, идиопатический подклапанный аортальный стеноз, гипертрофическая обструктивная кардиомиопатия, тиреотоксикоз;
- детский возраст до 6 лет.

Известно, что применение бета-агонистов в дозах, превышающих рекомендуемые, удлиняет интервал QT на ЭКГ, повышая тем самым риск развития желудочковой аритмии. Таким образом, формотерол не следует назначать пациентам с известным или подозреваемым удлинением интервала QT ($QTc > 0,44$ секунд; см. раздел 4.5).

4.4. ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ И МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ ПРИ ПРИМЕНЕНИИ

Смерти, связанные с астмой

Формотерола фумарат, действующее вещество лекарственного препарата Ормота, относится к классу β_2 -адренергических агонистов длительного действия.

В клиническом исследовании сальметерола, другого β_2 -агониста длительного действия, смертность от астмы в группе сальметерола составила 13/13-176 (0,10 %) по сравнению с группой плацебо 3/13-179 (0,02 %). Недостаточно клинических данных, чтобы определить, вызывает ли формотерол более высокую смертность от астмы. Однако, возможно, что повышенный риск смерти от астмы, наблюдаемый при лечении сальметеролом, представляет собой классовый эффект бета-2-агонистов длительного действия, включая формотерол.

Обострение бронхиальной астмы

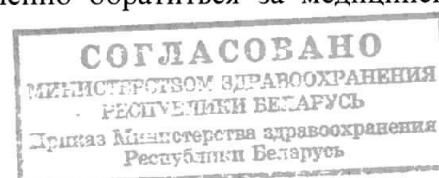
Клинические испытания формотерола предполагают более высокую частоту тяжелых приступов астмы у пациентов, принимавших формотерол, по сравнению с пациентами, принимавшими плацебо, особенно у пациентов в возрасте 5-12 лет (см. раздел 4.8). Точная количественная оценка различий в частоте тяжелых приступов астмы в группах лечения невозможна на основе имеющихся результатов.

Врач должен пересмотреть необходимость продолжать лечение, если симптомы астмы сохраняются или если количество доз Ормоты, необходимое для контроля симптомов, увеличивается, так как это обычно является признаком ухудшения основного заболевания.

Не следует начинать лечение Ормотой или увеличивать дозу во время обострения астмы.

Ормота не следует использовать для купирования острых симптомов астмы. В случае острого приступа следует использовать β_2 -агонисты короткого действия. Пациенты должны быть осведомлены о необходимости немедленно обратиться за медицинской помощью, из-за внезапного ухудшения астмы.

Противовоспалительное лечение



При бронхиальной астме Ормота, β_2 -агонист длительного действия (БАДД), рекомендуется только в качестве длительной терапии в дополнение к ингаляционным кортикостероидам (ИКС) и только в тех случаях, когда у пациентов, принимающих ИКС не удалось достичь адекватного контроля астмы, или когда тяжесть заболевания предусматривает начать лечение с одновременным применением как ИКС, так и БАДД.

Детям от 6 до 12 лет рекомендуется использование комбинированного лекарственного препарата, содержащего ИКС и БАДД, за исключением случаев, когда требуется раздельное применение ИКС и БАДД (см. разделы 4.2 и 4.8).

Ормота не следует назначать совместно с другими β_2 -агонистами длительного действия. Перед назначением формотерола необходимо оценить, является ли получаемое противовоспалительное лечение адекватным. Пациентов, уже получающих такую терапию, следует проинструктировать о продолжении ее без изменений после начала лечения лекарственным препаратом Ормота, даже если симптомы улучшаются.

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 препарата.

Рекомендуемая доза

Доза препарата Ормота должна подбираться в соответствии с индивидуальными потребностями пациента и должна быть минимально возможной, соответствующей целям лечения. Не следует превышать максимальную рекомендуемую поддерживающую суточную дозу (см. раздел 4.2).

Сопутствующие состояния

Необходим очень тщательный уход и наблюдение (особенно соблюдение рекомендаций относительно дозы лекарственного препарата) за пациентами с ишемической болезнью сердца, инфарктом миокарда, сердечными аритмиями, особенно атриовентрикулярной блокадой третьей степени, тяжелой сердечной недостаточностью, тяжелой гипертензией, аневризмой, феохромоцитомой, эпилепсией, печеночной недостаточностью (поскольку формотерол выводится в основном через печень, возможны кумуляции).

Поскольку агонисты бета2-адренорецепторов, включая лекарственный препарат Ормота, повышают уровень глюкозы в крови, пациентам с сахарным диабетом рекомендуется дополнительный контроль уровня глюкозы в крови.

Гипокалиемия

Лечение β_2 -агонистами, включая Ормота, может привести к потенциально тяжелой гипокалиемии. Гипокалиемия может повышать предрасположенность к сердечной аритмии у пациентов, получающих наперстянку. Особую осторожность следует проявлять пациентам с тяжелой астмой, поскольку гипоксия или одновременный прием других лекарственных препаратов (см. раздел 4.5) увеличивает риск гипокалиемии. Поэтому в таких ситуациях рекомендуется контролировать уровень калия в сыворотке крови.

Парадоксальный бронхоспазм

Как и при других ингаляционных методах лечения, существует риск парадоксального бронхоспазма. Если это происходит, лечение немедленно прекращают и заменяют альтернативным лечением (см. Раздел 4.8).

Пациент должен быть проинструктирован о необходимости немедленно обратиться к врачу или в ближайшую больницу в случае возникновения острой или быстро усиливающейся одышки, если дополнительные ингаляции не приводят к достаточному улучшению.

Неправильное применение

Вместо помещения капсул в ингалятор пациенты могут случайно проглотить капсулы, содержащие формотерол. При анализе подобных данных большинство этих примеров не было связано с побочными эффектами. Пациент должен быть проинструктирован врачом

или фармацевтом о правильном использовании ингалятора (см. Раздел 4.2). Если у пациента, которому назначена Ормота, не наблюдается улучшения дыхания, врач или фармацевт должны убедиться, что пациент правильно использует ингалятор.

Применение в педиатрии

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

Бета-агонисты длительного действия могут маскировать симптомы астмы у детей, тем самым повышая риск развития астмы.

В исследовании детей, получавших фоновую противовоспалительную терапию, тяжелые обострения астмы, приводящие к госпитализации, чаще встречались при применении формотерола, чем при применении сальбутамола при необходимости.

Прочие меры предосторожности

Ормота содержит моногидрат лактозы (менее 500 мкг на дозу). Это количество обычно не вызывает проблем у людей с непереносимостью лактозы. Однако, пациенты с наследственной непереносимостью галактозы, дефицитом лактазы Лаппа или нарушениями поглощения глюкозы или галактозы не должны использовать лекарственный препарат Ормота.

4.5. ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ С ДРУГИМИ ЛЕКАРСТВЕННЫМИ ПРЕПАРАТАМИ И ДРУГИЕ ВИДЫ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ

Ормота, как и другие β_2 -агонисты, следует с осторожностью назначать пациентам, получающим такие лекарственные препараты, как хинидин, дизопирамид, прокаинамид, фенотиазин, антигистаминные лекарственные препараты, макролидные антибиотики, трициклические антидепрессанты-ингибиторы моноаминоксидазы, а также другие лекарственные препараты, о которых известно, что они удлиняют интервал QT, так как в этих случаях действие адреностимуляторов на сердечно-сосудистую систему может усиливаться. При применении лекарственных препаратов, способных удлинять интервал QT, повышается риск возникновения желудочковых аритмий (см. Раздел 4.4).

Одновременное применение других симпатомиметиков может усилить нежелательные явления лекарственного препарата Ормота.

Сопутствующее лечение производными ксантина, кортикостероидами или диуретиками может усиливать возможный гипокалиемический эффект β_2 -агонистов. Гипокалиемия может повышать предрасположенность к сердечной аритмии у пациентов, получающих наперстянку (см. Раздел 4.4).

L-гидроксифенилаланин, L-тироксин и окситоцин могут усиливать нежелательные явления β_2 -агонистов, включая Ормота, со стороны сердечно-сосудистой системы.

Существует повышенный риск развития аритмий при сопутствующей анестезии галогенированными углеводородами.

Бета-адреноблокаторы могут ослабить или противодействовать эффекту формотерола, поэтому Ормота не следует назначать одновременно с бета-адреноблокаторами (включая глазные капли), за исключением случаев, когда нет другой альтернативы.

4.6 ФЕРТИЛЬНОСТЬ, БЕРЕМЕННОСТЬ И ЛАКТАЦИЯ

Фертильность

Нет данных о влиянии формотерола на фертильность у человека. В исследованиях на самцах и самках крыс ухудшения фертильности не наблюдалось (см. Раздел 5.3).

Беременность

Нет данных о применении формотерола беременными женщинами. Лекарственный препарат Ормота не должен использоваться в период беременности 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 гладкой мускулатуры матки.



Лактация

Нет данных о применении формотерола в период грудного вскармливания. Неизвестно, проникает ли формотерол в грудное молоко. Формотерол был обнаружен в молоке кормящих крыс (см. Раздел 5.3). Поскольку многие препараты выделяются с грудным молоком, лекарственный препарат не рекомендуется назначать во время кормления грудью.

4.7. ВЛИЯНИЕ НА СПОСОБНОСТЬ УПРАВЛЯТЬ ТРАНСПОРТНЫМИ СРЕДСТВАМИ И РАБОТАТЬ С МЕХАНИЗМАМИ

Пациентам, испытывающим головокружение или другие подобные нежелательные явления, следует рекомендовать воздержаться от вождения автомобиля и работы с механизмами.

Если возникают нежелательные явления, такие как тремор или ажитация, они могут ухудшить способность пациента управлять автомобилем или работать с механизмами.

4.8. НЕЖЕЛАТЕЛЬНЫЕ РЕАКЦИИ

Тяжелые приступы астмы

Клинические испытания лечения формотеролом, продолжительностью не менее 4 недель указывают на более высокую частоту тяжелых приступов астмы у пациентов получавших формотерол (0,9% для 10-12 мкг два раза в день, 1,9% для 24 мкг дважды в день), чем у пациентов получавших плацебо (0,3%), особенно у пациентов в возрасте от 5 до 12 лет.

Опыт применения у детей в возрасте старше 12 лет и взрослых с астмой

В двух основных 12-недельных контролируемых исследованиях с участием в общей сложности 1095 пациентов (в возрасте 12 лет и старше) тяжелые приступы астмы (острое обострение астмы, приведшее к госпитализации) чаще возникали при приеме формотерола в дозе 24 мкг дважды в день (9/271, 3,3%), чем при приеме формотерола в дозе 12 мкг два раза в день (1/275, 0,4%) по сравнению с плацебо (2/227, 0,7%) или салбутамолом (2/272, 0,7%).

В клиническом исследовании с участием 2085 пациентов сравнивали серьезные побочные реакции, связанные с астмой, в группах высоких и низких доз формотерола. Результаты этого 16-недельного исследования показали, что процент пациентов с тяжелыми приступами астмы был выше для формотерола, чем для плацебо (для трех двойных слепых групп лечения: формотерол 24 мкг два раза в день (2/527, 0,4%), формотерол 12 мкг два раза в день (3/527, 0,6%) и плацебо (1/514, 0,2%), а также в группе открытого лечения: формотерол 12 мкг два раза в день плюс до двух дополнительных доз в день (1/517, 0,2%). Поскольку частота обострений астмы в этом исследовании была ниже, чем предполагалось для расчета объема, исследование недостаточно мощное для выявления каких-либо различий в частоте обострений астмы в зависимости от дозы.

Опыт применения у детей в возрасте 5-12 лет с астмой

В 52-недельном многоцентровом рандомизированном двойном слепом исследовании с участием в общей сложности 518 детей с астмой (5-12 лет), получающих ежедневную бронходилататорную и противовоспалительную терапию, безопасность формотерола в дозе 12 мкг два раза в день сравнивалась с формотеролом в дозе 24 мкг два раза в день и плацебо. Было больше детей с тяжелыми приступами астмы в группах, получавших 24 мкг формотерола два раза в день (11/171, 6,4%), чем у детей, получавших 12 мкг формотерола два раза в день (8/171, 4,7%) и детей, получавших плацебо (0/176).

Информация о нежелательных реакциях представлена в соответствии с системно-органной классификацией MedDRA и частотой встречаемости. Категории частоты определяются по следующей классификации: очень часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$, но $< 1/10$), нечасто ($\geq 1/1000$, но $< 1/100$), редко ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$), очень редко ($< 1/10000$), частота неизвестна (на основании имеющихся данных оценить невозможно).

Нарушения со стороны иммунной системы: очень редко – реакции гиперчувствительности (в том числе: артериальная гипотензия, крапивница, ангионевротический отек, кожный зуд, экзантема).

Нарушения метаболизма и питания: редко – гипокалиемия; очень редко – гипергликемия.

Психические нарушения: нечасто – ажитация, тревога, нервозность, бессонница.

Нарушения со стороны нервной системы: часто – головная боль, тремор; нечасто – головокружение, дисгевзия.

Нарушения со стороны сердца: часто – учащенное сердцебиение; нечасто – тахикардия; очень редко – стенокардия, удлинение интервала QT.

Нарушения со стороны сосудов: нечасто – периферический отек.

Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения: нечасто – бронхоспазм, в т.ч. парадоксальный бронхоспазм (см. раздел 4.4), першение в горле.

Желудочно-кишечные нарушения: нечасто – сухость во рту; очень редко – тошнота.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей: очень редко – сыпь.

Нарушения со стороны мышечной, скелетной и соединительной ткани: нечасто – мышечные судороги, миалгия.

Сообщалось о следующих постмаркетинговых наблюдениях у пациентов, получавших формотерол. Эти нежелательные реакции были зарегистрированы спонтанно в популяции пациентов неопределенного размера, поэтому их частоту нельзя достоверно оценить. В каждом классе системы органов нежелательные явления ранжируются в порядке убывания серьезности.

Нарушения метаболизма и питания: гипокалиемия, гипергликемия.

Нарушения со стороны сердца: стенокардия, сердечные аритмии, в т.ч. мерцательная аритмия, желудочковая экстрасистолия, тахиаритмии.

Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения: кашель.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей: сыпь.

Лабораторные и инструментальные данные: удлинение интервала QT на электрокардиограмме, повышение артериального давления.

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации лекарственного препарата с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения «польза-риск» лекарственного препарата. Медицинским работникам рекомендуется сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях лекарственного препарата через национальные системы сообщения о нежелательных реакциях государств – членов Евразийского экономического союза.

Республика Беларусь

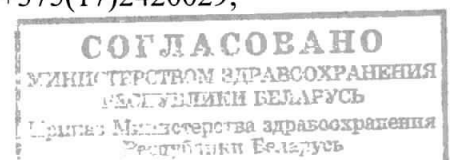
220037, Минск, Товарищеский пер., 2а;

УП «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении»

Телефон отдела фармаконадзора: +375(17)2420029; факс: +375(17)2420029;

Эл.почта: rcpl@rceth.by, rceth@rceth.by;

<http://www.rceth.by>.



4.9 ПЕРЕДОЗИРОВКА

Симптомы

Передозировка формотеролом может спровоцировать эффекты, характерные для β_2 -адренергических стимуляторов: тошнота, рвота, тремор, головная боль, учащенное сердцебиение, сонливость, тахикардия, желудочковая аритмия, артериальная гипотензия, артериальная гипертензия, метаболический ацидоз, гипокалиемия, гипергликемия.

Лечение

Поддерживающая и симптоматическая терапия (при необходимости - седативные, антиаритмические препараты и др.). В тяжелых случаях необходима госпитализация. Может рассматриваться применение кардиоселективных β_2 -адреноблокаторов, но только под тщательным медицинским наблюдением при условии соблюдения чрезвычайной осторожности ввиду возможности бронхоспазма.

При случайном пероральном приеме внутрь назначают активированный уголь (0,5 г/кг массы тела), если это возможно в течение 4 ч после приема и при отсутствии противопоказаний. При тяжелой интоксикации необходим контроль и коррекция содержания электролитов, кислот и оснований в крови.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1 ФАРМАКОДИНАМИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

Фармакотерапевтическая группа: препараты для лечения обструктивных заболеваний дыхательных путей. Адренергические препараты для ингаляционного применения. Селективные β_2 -адреномиметики.

Код АТХ: R03AC13.

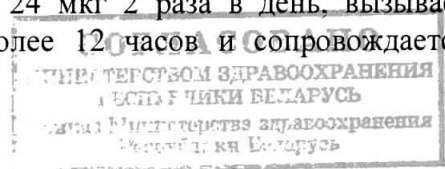
Формотерол является мощным селективным агонистом β_2 -рецепторов. Он оказывает бронхорасширяющее действие у пациентов с обратимой обструкцией дыхательных путей. Действие лекарственного препарата наступает быстро (в пределах 1-3 минут) и сохраняется в течение 12 часов после ингаляции, поэтому обычно достаточно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

Формотерол тормозит высвобождение гистамина и лейкотриенов из пассивно сенсibilизированных легких человека. Некоторые противовоспалительные свойства были продемонстрированы в ходе экспериментов на животных, такие как ингибирование отека и аккумуляции клеток воспалительного инфильтрата.

В экспериментальных исследованиях на животных *in vitro* было показано, что рацемический формотерол и его (R,R)-энантиомеры и (S,S)-энантиомеры являются высокоселективными агонистами β_2 -рецепторов. (S,S)-энантиомер был в 800-1000 раз менее активен чем (R,R)-энантиомер и не оказывал негативного воздействия на активность (R,R) энантиомера в отношении влияния на гладкую мускулатуру трахеи. Не было получено фармакологических доказательств преимущества использования одного из этих двух энантиомеров, по сравнению с рацемической смесью.

В исследованиях, проведенных у людей, показано, что формотерол эффективно предотвращает бронхоспазм, вызываемый вдыхаемыми аллергенами, физической нагрузкой, холодным воздухом, гистамином или метахолином.

У пациентов с хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ) формотерол, применяемый в виде ингаляций в дозах 12 мкг или 24 мкг 2 раза в день, вызывает быструю бронходилатацию, которая продолжается более 12 часов и сопровождается улучшением параметров качества жизни.



5.2 ФАРМАКОКИНЕТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

Данные по фармакокинетике формотерола получены у здоровых добровольцев после ингаляции формотерола в дозах выше рекомендуемого диапазона и у пациентов с ХОБЛ после ингаляции формотерола в терапевтических дозах.

Абсорбция

Как и в случае с другими ингаляционными лекарственными препаратами, вероятно, что большая часть формотерола, применяемого в виде ингаляции, проглатывается и впоследствии абсорбируется из желудочно-кишечного тракта (ЖКТ). При назначении 80 мкг ^3H -меченого формотерола внутрь двум здоровым добровольцам абсорбировалось по меньшей мере 65% формотерола.

2474 Б-2022

Терапевтический диапазон доз формотерола составляет от 12 мкг до 24 мкг 2 раза в день. После однократной ингаляции в дозе 120 мкг формотерола фумарата у здоровых добровольцев формотерол быстро абсорбируется в плазму крови, максимальная концентрация формотерола в плазме крови (c_{max}) составляет 266 пмоль/л и достигается в течение 5 минут после ингаляции. У пациентов с ХОБЛ, получавших формотерол в дозе 12 мкг или 24 мкг 2 раза в сутки в течение 12 недель, концентрации формотерола в плазме крови, измеренные через 10 минут, 2 часа и 6 часов после ингаляции, находились в диапазонах 11,5-25,7 пмоль/л и 23,3-50,3 пмоль/л, соответственно.

В исследованиях, в которых изучали суммарную экскрецию формотерола и его (R,R) и (S,S) энантиомеров с мочой, было показано, что количество формотерола в системном кровотоке повышается пропорционально величине ингалируемой дозы (12-96 мкг).

После ингаляционного применения формотерола в дозе 12 мкг или 24 мкг 2 раза в сутки в течение 12 недель экскреция неизмененного формотерола с мочой у пациентов с бронхиальной астмой увеличивалась на 63-73%, а у пациентов с ХОБЛ - на 19-38%. Это указывает на некоторую кумуляцию формотерола в плазме крови после многократных ингаляций. При этом не отмечалось большей кумуляции одного из энантиомеров формотерола по сравнению с другим после повторных ингаляций.

Распределение

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

В диапазоне концентраций, отмечаемых после применения терапевтических доз лекарственного препарата, 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).

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.

В терапевтических концентрациях формотерол не ингибирует изоферменты системы цитохрома P450.

Выведение

У пациентов с бронхиальной астмой и ХОБЛ, получавших формотерола фумарат в дозе 12 мкг или 24 мкг 2 раза в сутки в течение 12 недель, приблизительно 10% и 7% дозы соответственно выводилось в моче в виде неизмененного формотерола. Доля (R,R) и (S,S) энантиомеров неизмененного формотерола в моче составляют 40% и 60% соответственно после однократных доз формотерола (от 12 до 120 мкг) у здоровых добровольцев и после однократных и повторных доз формотерола у пациентов с бронхиальной астмой.

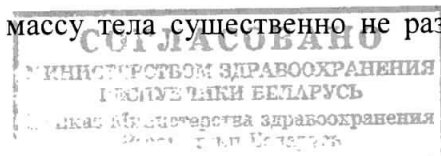
Формотерол и его метаболиты полностью выводятся из организма; при этом примерно две третьих пероральной дозы выводится с мочой и одна третья - с фекалиями. Почечный клиренс формотерола составляет 150 мл/мин.

У здоровых добровольцев конечный период полувыведения формотерола из плазмы крови после однократной ингаляции формотерола фумарата в дозе 120 мкг составлял 10 часов; конечные периоды полувыведения (R,R) и (S,S) энантиомеров, рассчитанные по выведению почками, составляли 13,9 и 12,3 часа соответственно.

Особые группы населения

Пол

Фармакокинетика формотерола с поправкой на массу тела существенно не различается между мужчинами и женщинами.



2474 Б-2022

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

Пациенты с почечной / печеночной недостаточностью:

фармакокинетика формотерола у пациентов с почечной и/или печеночной недостаточностью не изучалась.

Дети в возрасте 5-12 лет

В клиническом исследовании у детей в возрасте 5-12 лет с бронхиальной астмой, получавших формотерола фумарат в дозе 12 мкг или 24 мкг 2 раза в сутки в течение 12 недель, экскреция неизмененного 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 % неизмененного формотерола.

5.3 ДАННЫЕ О КЛИНИЧЕСКОЙ БЕЗОПАСНОСТИ

Двухлетние исследования формотерола на мышах и крысах не выявили канцерогенного потенциала. Очень высокие дозы немного увеличивали частоту аденом у самцов мышей, что не было подтверждено во втором исследовании, которое, в свою очередь, выявило несколько более высокую частоту лейомиом у самок и аденом печени у обоих полов. В двух исследованиях на крысах наблюдалось небольшое увеличение числа лейомиом, кист яичников и доброкачественных опухолей гранулезных и тека-клеток в яичниках самок. Все эти опухоли являются известным эффектом длительного лечения бета-агонистами у грызунов. Самые низкие дозы, применяемые в исследованиях, соответствующие 22–35-кратному терапевтическому воздействию на человека, не приводили к увеличению частоты возникновения опухолей выше контрольных значений. На основании результатов этих исследований и отсутствия мутагенного потенциала можно сделать вывод об отсутствии канцерогенного риска при применении формотерола в терапевтических дозах.

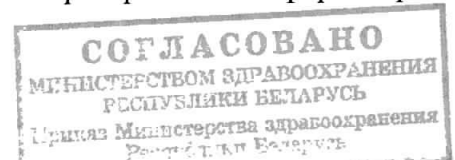
6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1 ПЕРЕЧЕНЬ ВСПОМОГАТЕЛЬНЫХ ВЕЩЕСТВ

Каждая капсула содержит

Вспомогательные вещества: лактоза моногидрат.

Состав оболочки капсулы: гидроксипропилметилцеллюлоза (Е464).



6.2 НЕСОВМЕСТИМОСТЬ

В связи с отсутствием исследований совместимости, данный лекарственный препарат не следует смешивать с другими лекарственными препаратами.

6.3 СРОК ГОДНОСТИ

3 года от даты производства.

6.4 ОСОБЫЕ МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ ПРИ ХРАНЕНИИ

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

6.5 ХАРАКТЕР И СОДЕРЖАНИЕ ПЕРВИЧНОЙ УПАКОВКИ

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.

6.6 ОСОБЫЕ МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ ПРИ УНИЧТОЖЕНИИ ИСПОЛЬЗОВАННОГО ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА ИЛИ ОТХОДОВ, ПОЛУЧЕННЫХ ПОСЛЕ ПРИМЕНЕНИЯ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА И ДРУГИЕ МАНИПУЛЯЦИИ С ЛЕКАРСТВЕННЫМ ПРЕПАРАТОМ

Нет особых требований.

Весь оставшийся лекарственный препарат и отходы следует утилизировать в соответствии с установленными национальным законодательством требованиями.

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 до щелчка, 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 свести данное явление к минимуму, следует выполнять следующие требования: не прокалывать капсулу более одного раза; соблюдать правила хранения, беречь капсулы от влаги; 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 услышать 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. Для очистки устройства нельзя использовать воду.

Более подробная инструкция по применению приведена в листке-вкладыше.

6.7 УСЛОВИЯ ОТПУСКА

По рецепту врача.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ И ПРОИЗВОДИТЕЛЬ

Иностранное производственно-торговое унитарное предприятие «Риб-Фарма».

223216, Республика Беларусь, Минская обл., Червенский р-н, г.п. Смиловичи,

ул. Садовая, 1, тел./факс: (+375) 17 240 26 35,

e-mail: rebpharma@rebpharma.by

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ



9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ

Дата первой регистрации: 01.06.2017

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА

Общая характеристика лекарственного препарата Ормота доступна на веб-сайте УП «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении»: www.rceth.by

