

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ  
ИНСТРУКЦИЯ

по применению лекарственного препарата для медицинского применения

**ФОРМИСОНИД<sup>®</sup>-НАТИВ**

**Регистрационный номер:** ЛП-003487

**Торговое название препарата:** Формисонид<sup>®</sup>-натив

**МНН или группировочное название:** Будесонид+Формотерол

**Лекарственная форма:** порошок для ингаляций дозированных

**Состав на одну капсулу:**

Активное вещество:	80 мкг + 4,5 мкг	160 мкг + 4,5 мкг	320 мкг + 9 мкг
Будесонид	80 мкг	160 мкг	320 мкг
Формотерола фумарата дигидрат	4,5 мкг	4,5 мкг	9 мкг
Вспомогательные вещества:			
Натрия бензоат	0,02 мг	0,02 мг	0,02 мг
Лактозы моногидрат	до 12,0 мг	до 12,0 мг	до 12,0 мг
Капсула:			
Краситель карамель	1,4388%	-	-
Краситель хлорофиллин-медь натрия и калия	-	-	0,2%
Гипромеллоза	до 100%	100%	до 100%

**Описание.**

*Дозировка 80 мкг+4,5 мкг:* твердые капсулы № 3, прозрачные, светло-коричневого цвета.

*Дозировка 160 мкг+4,5 мкг:* твердые капсулы № 3, прозрачные, бесцветные, со слегка желтоватым оттенком.

*Дозировка 320 мкг+9 мкг:* твердые капсулы № 3, прозрачные, зелёного цвета.

Содержимое капсул – порошок белого или почти белого цвета.

**Фармакотерапевтическая группа:**

Бронходилатирующее средство комбинированное ( $\beta_2$ -адреномиметик селективный + глюкокортикостероид местный)

**Код АТХ:** R03AK07

## **Фармакологические свойства**

### **Фармакодинамика**

**Формисонид®-натив** - комбинированный препарат, содержит формотерол и будесонид, которые имеют разные механизмы действия и проявляют аддитивный эффект в отношении выраженности симптомов бронхиальной астмы (БА), улучшения функции легких и снижения частоты обострений бронхиальной астмы и хронической обструктивной болезни лёгких (ХОБЛ). Особые свойства будесонида и формотерола дают возможность использовать их комбинацию при лечении бронхиальной астмы одновременно в качестве поддерживающей терапии и для купирования приступов, или как поддерживающую терапию.

**Будесонид** – глюкокортикостероид (ГКС), после ингаляции в рекомендованных дозах оказывает быстрое (в течении нескольких часов) и дозозависимое противовоспалительное действие на дыхательные пути, уменьшая выраженность симптомов и частоту обострений бронхиальной астмы. При назначении ингаляционного будесонида отмечается меньшая частота возникновения серьезных нежелательных эффектов, чем при применении системных ГКС. Будесонид уменьшает выраженность отека слизистой оболочки бронхов, продукцию слизи, образование мокроты и гиперреактивность дыхательных путей. Точный механизм противовоспалительного действия ГКС неизвестен.

**Формотерол** - селективный  $\beta_2$ -адреномиметик (селективный агонист  $\beta_2$ -адренорецепторов), вызывает быстрое и длительное расслабление гладкой мускулатуры бронхов у пациентов с обратимой обструкцией дыхательных путей. Бронходилатирующее действие является дозозависимым, наступает в течение 1-3 минут после ингаляции и сохраняется в течение как минимум 12 часов после приема разовой дозы.

Действие препарата **Формисонид®-натив** на функцию легких соответствует действию комбинации монопрепаратов будесонида и формотерола и превышает действие одного будесонида.

### **Фармакокинетика**

Фармакокинетические показатели для соответствующих веществ сравнимы после назначения будесонида и формотерола в виде монопрепаратов и в составе комбинации. Для будесонида, при введении в составе комбинированного препарата, площадь под кривой «концентрация-время» (AUC) несколько больше, всасывание препарата происходит быстрее и величина максимальной концентрации в плазме крови выше.

Для формотерола при введении в составе комбинированного препарата максимальная концентрация в плазме крови совпадает с таковой для монопрепарата.

32-44 % принятой дозы ингалируемого будесонида осаждаются в легких, где быстро абсорбируется и достигает максимальной концентрации ( $C_{\max}$ ) через 20-30 минут. Системная биодоступность составляет примерно 39-49 % от доставленной дозы. Индекс кумуляции для будесонида (при приеме по 2 ингаляции 2 раза в день) – 1,32.

После приема внутрь будесонида пик  $C_{\max}$  в плазме отмечается через 1-2 часа. Абсолютная системная биодоступность – 6-13 % от ингалируемой дозы.

28-49 % принятой дозы ингалируемого формотерола осаждаются в легких, где быстро абсорбируется и достигает максимальной концентрации через 5-10 минут после проведения ингаляции. Системная биодоступность составляет около 61 % от доставленной дозы. Индекс кумуляции для формотерола (при приеме по 2 ингаляции 2 раза в день) – 1,77.

#### *Распределение*

*Будесонид* почти не связывается с кортикостероид-связывающим глобулином. Связывание с белками плазмы постоянно для будесонида в диапазоне концентраций (1-100 нмоль/л) как для рекомендуемых доз, так и превышенных, и составляет примерно 90 %.

Объем распределения будесонида составляет около 3 л/кг.

Будесонид проникает в грудное молоко.

*Формотерол*: во всем интервале концентраций 10-500 нмоль/л связывание с белками плазмы для RR и SS энантиомеров формотерола – 46 % и 58 %, соответственно, в среднем – 50 %.

Объем распределения составляет формотерола - 4 л/кг.

#### *Метаболизм*

*Будесонид* подвергается интенсивной биотрансформации (около 90%) при «первом прохождении» через печень с образованием метаболитов, обладающих низкой глюкокортикостероидной активностью. Метаболизм будесонида осуществляется преимущественно с участием изофермента CYP3A4. Глюкокортикостероидная активность основных метаболитов - 6-β-гидроксибудесонида и 16-α-гидроксипреднизолонa - не превышает 1 % аналогичной активности будесонида.

*Формотерол* метаболизируется главным образом в печени с участием ферментов CYP2D6 и CYP2C путем конъюгации с образованием активных O-деметилованных метаболитов, в основном - инактивированных конъюгатов. Вторичный метаболизм включает в себя разрушение молекулы и сульфатную конъюгацию.

Не существует доказательств взаимодействия метаболитов или реакции замещения между будесонидом и формотеролом.

## *Выведение*

*Будесонид* выводится с мочой и калом в форме конъюгатов и лишь в небольшом количестве - в неизменном виде. Будесонид имеет высокий системный клиренс (примерно 1,2 л/мин). Период полувыведения ( $T_{1/2}$ ) будесонида составляет от 2 до 3,6 часов.

*Формотерол*: после ингаляции 8-13 % доставленной дозы формотерола выводится в неизменном виде с мочой (62 %) и калом (24 %). Формотерол имеет высокий системный клиренс (примерно 1,4 л/мин). Период полувыведения ( $T_{1/2}$ ) составляет в среднем 17 часов.

## *Фармакокинетика в особых клинических случаях*

Фармакокинетика формотерола у пациентов с почечной недостаточностью не изучена.

Концентрация будесонида и формотерола в плазме крови может повышаться у пациентов с заболеваниями печени.

## **Показания к применению**

- Бронхиальная астма, в качестве поддерживающей терапии и для купирования приступов (недостаточно контролируемая применением ингаляционных ГКС и  $\beta_2$ -адреномиметиков короткого действия в качестве терапии по требованию, или адекватно контролируемая ингаляционными ГКС и  $\beta_2$ -адреномиметиками длительного действия).
- Хроническая обструктивная болезнь лёгких (симптоматическая терапия у пациентов с тяжелой ХОБЛ с  $ОФВ_1 < 50\%$  от предполагаемого расчетного уровня и с повторяющимися обострениями в анамнезе, при наличии выраженных симптомов заболевания, несмотря на терапию бронходилататорами длительного действия).

## **Противопоказания**

- Повышенная чувствительность к будесониду, формотеролу или любому другому вспомогательному компоненту препарата.
- Непереносимость галактозы, дефицит лактазы или глюкозо-галактозная мальабсорбция.
- Возраст до 18 лет.

## **С осторожностью**

С осторожностью следует применять *Формисонид®-натив* пациентам с туберкулезом легких (активная и неактивная форма), с грибковыми, вирусными или бактериальными инфекциями органов дыхания, тиреотоксикозом, гипотериозом, феохромоцитомой, сахарным диабетом, кетоацидозом, неконтролируемой гипокалиемией, идиопатическим

гипертрофическим субаортальным стенозом, тяжелой артериальной гипертензией, аневризмой любой локализации или другими тяжелыми сердечно-сосудистыми заболеваниями (ишемической болезнью сердца, тахикардией или тяжелой сердечной недостаточностью), удлинением QT<sub>c</sub>-интервала (приём формотерола может вызвать удлинение QT<sub>c</sub>-интервала), циррозом печени, катарактой, глаукомой, конвульсивными расстройствами, аллергией на лактозу и молочный белок в анамнезе (так как возможно частичное проглатывание препарата при ингаляции).

### **Применение при беременности и в период грудного вскармливания**

Нет клинических данных о применении препарата **Формисонид<sup>®</sup>-натив** или комбинированного применения будесонида и формотерола при беременности.

*Беременность.* Во время беременности **Формисонид<sup>®</sup>-натив** следует использовать только в тех случаях, когда польза от применения препарата превышает потенциальный риск для плода. Следует использовать наименьшую эффективную дозу будесонида, необходимую для поддержания адекватного контроля симптомов бронхиальной астмы.

*Лактация.* Ингалируемый будесонид выделяется с грудным молоком, однако при применении в терапевтических дозах воздействия на ребенка не отмечено. Не известно, проникает ли формотерол в грудное молоко женщин, поэтому **Формисонид<sup>®</sup>-натив** может быть назначен в период грудного вскармливания, только если ожидаемая польза для матери больше, чем любой возможный риск для ребенка.

### **Способ применения и дозы**

Подбор дозы активных веществ, входящих в состав препарата **Формисонид<sup>®</sup>-натив**, проводится индивидуально и в зависимости от степени тяжести заболевания. Это необходимо учитывать не только при начале лечения комбинированными препаратами, но и при изменении дозы препарата.

#### ***Бронхиальная астма***

**Формисонид<sup>®</sup>-натив** не предназначен для первоначального лечения бронхиальной астмы интермиттирующего и лёгкого персистирующего лечения.

В том случае, если отдельным пациентам требуется иная комбинация доз активных веществ, чем в препарате **Формисонид<sup>®</sup>-натив**, следует назначить отдельно  $\beta_2$ -адреномиметики и/или ГКС в отдельных ингаляторах.

Пациентам следует регулярно посещать врача для контроля оптимальной дозы препарата **Формисонид<sup>®</sup>-натив**. Дозу следует снизить до наименьшей, на фоне которой сохраняется оптимальный контроль симптомов бронхиальной астмы. После достижения контроля бронхиальной астмы при приеме препарата 2 раза в день, рекомендуется титровать дозу

до минимальной эффективной, вплоть до приема 1 ингаляции в день, в тех случаях, когда, по мнению врача, пациенту требуется поддерживающая терапия в комбинации с бронходилататором длительного действия. На следующем этапе, при достижении полного контроля, можно попробовать назначение монотерапии ингаляционными глюкокортикостероидами.

*Существуют два подхода к назначению терапии бронхиальной астмы препаратом **Формисонид®-натив**:*

*А.* В качестве поддерживающей терапии: **Формисонид®-натив** назначается для постоянной поддерживающей терапии в комбинации с отдельным  $\beta_2$ -адреномиметиком короткого действия для купирования приступов;

*Б.* В качестве поддерживающей терапии и для купирования приступов: **Формисонид®-натив** назначается как для постоянной поддерживающей терапии, так и по требованию при появлении симптомов.

*В качестве поддерживающей терапии:* назначают в комбинации с отдельным  $\beta_2$ -адреномиметиком короткого действия для купирования приступов. Пациенту необходимо постоянно иметь при себе отдельный ингалятор с  $\beta_2$ -адреномиметиком короткого действия для купирования приступов.

**Формисонид®-натив** 80 мкг + 4,5 мкг и 160 мкг + 4,5 мкг

Препарат назначают по 1-2 ингаляции 2 раза в сутки. При необходимости возможно увеличение дозы до 4 ингаляций 2 раза в сутки.

**Формисонид®-натив** 320 мкг + 9 мкг

Препарат назначают по 1 ингаляции 2 раза в сутки. При необходимости возможно увеличение дозы до 2 ингаляций 2 раза в сутки.

Увеличение частоты применения  $\beta_2$ -адреномиметиков короткого действия является показателем ухудшения общего контроля над заболеванием и требует пересмотра противоастматической терапии.

*В качестве поддерживающей терапии и для купирования приступов* препарат особенно показан пациентам с недостаточным контролем над бронхиальной астмой и необходимостью в частом использовании препаратов для купирования приступов; при указаниях в анамнезе обострений бронхиальной астмы, требовавших медицинского вмешательства. Пациенту необходимо постоянно иметь при себе **Формисонид®-натив** для купирования приступов.

Требуется тщательно контролировать появление дозозависимых побочных эффектов у пациентов, использующих большое количество ингаляций для купирования приступов.

**Формисонид®-натив** 80 мкг + 4,5 мкг и 160 мкг + 4,5 мкг

Рекомендуемая доза - 2 ингаляции в сутки: по 1 ингаляции утром и вечером, или 2 ингаляции 1 раз в сутки только утром или только вечером. Некоторым пациентам может быть назначена поддерживающая доза препарата **Формисонид®-натив** 160 мкг + 4,5 мкг 2 ингаляции 2 раза в сутки. При возникновении симптомов бронхиальной астмы необходимо назначение 1 дополнительной ингаляции. При дальнейшем нарастании симптомов в течение нескольких минут назначают еще 1 дополнительную ингаляцию, но не более 6 ингаляций для купирования 1 приступа.

Обычно не требуется назначения более 8 ингаляций в сутки, однако можно увеличить число ингаляций до 12 в сутки на непродолжительное время. У пациентов, которые применяют более 8 ингаляций в сутки, рекомендуется пересмотр терапии.

#### ***Хроническая обструктивная болезнь лёгких***

**Формисонид®-натив** 160 мкг + 4,5 мкг

Рекомендуемая доза: по 2 ингаляции 2 раза в сутки.

**Формисонид®-натив** 320 мкг + 9 мкг

Рекомендуемая доза: по 1 ингаляции 2 раза в сутки.

#### ***Особые группы пациентов***

Нет данных о применении препарата **Формисонид®-натив** пациентами с печеночной недостаточностью. Так как будесонид и формотерол выводятся главным образом почками при участии печеночного метаболизма, то у пациентов с тяжелым циррозом печени можно ожидать замедления скорости выведения препарата.

Нет необходимости в специальном подборе дозы препарата для пациентов пожилого возраста.

#### **Инструкция по применению ингалятора «Инхалер CDM®»**

Для того чтобы обеспечить правильное применение препарата, применять **Формисонид®-натив** следует только с помощью устройства «Инхалер CDM®». Капсулы предназначены только для ингаляционного применения и не предназначены для проглатывания.

Вынимать капсулу из ячейковой упаковки следует непосредственно перед применением.

#### **Инструкция по применению ингалятора «Инхалер CDM®»**

«Инхалер CDM®» — это однократный ингалятор, позволяющий дозировать и вдыхать препарат в очень маленьких дозах. **Формисонид®-натив** попадает в дыхательные пути пациента вместе с потоками воздуха при выполнении активного вдоха через мундштук.

«Инхалер CDM®» очень прост в применении. При его использовании необходимо следовать пошаговой инструкции, приведенной ниже:

### Шаг 1.

Снимите прозрачный колпачок с устройства «Инхалер CDM®», как показано на рис. 1.

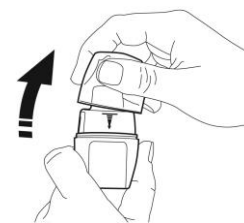


Рис. 1

### Шаг 2.

Крепко держите устройство одной рукой, указательным и большим пальцем другой руки откройте отсек для капсулы, как показано на рис. 2. Для этого нажмите указательным пальцем на «НАЖАТЬ» в подвижной части ингалятора «Инхалер CDM®», сдвигая отсек в противоположную сторону.



рис. 2

### Шаг 3.

Удерживая устройство одной рукой, вставьте капсулу с препаратом в гнездо отсека (рис. 3).

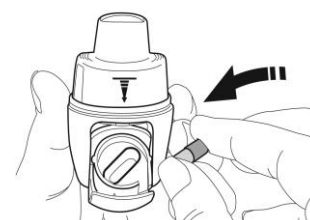


Рис. 3

### Шаг 4.

Убедитесь, что капсула правильно вставлена в гнездо (рис. 4).



Рис. 4

### Шаг 5.

Удерживая «Инхалер CDM®» в вертикальном положении, закройте отсек, нажав большим пальцем в обратном направлении до упора, пока не будет слышен щелчок (рис. 5).

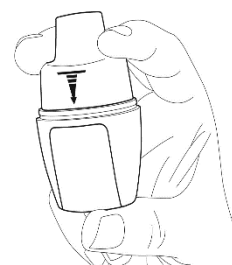


Рис. 5

### Шаг 6.

Держите устройство «Инхалер CDM®» строго вертикально (рис. 6).

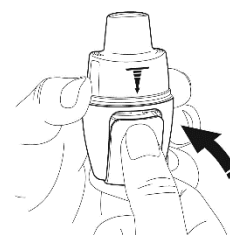


Рис. 6



### Шаг 7.

Приведите устройство в рабочее состояние, как показано на рис. 7. Для этого с усилием нажмите на мундштук так, чтобы стрелка, нанесенная на корпус, скрылась за границами нижней части устройства до верхней линии. Затем отпустите мундштук для возврата его в первоначальное положение. Тем самым Вы проколете капсулу, открыв доступ лекарственному препарату в просвет мундштука.

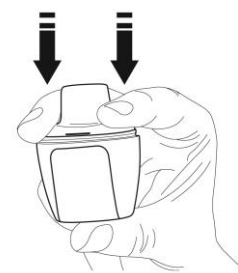


Рис. 7

*Внимание:* из-за разрушения желатиновой капсулы маленькие кусочки желатина в результате ингаляции могут попасть в рот или горло. Для того чтобы свести данное явление к минимуму, не следует прокалывать капсулу более 1 раза.

### Шаг 8.

*Внимание:* выдохните перед проведением ингаляции (рис. 8). *Не выдыхайте через мундштук!*



Рис. 8

### Шаг 9.

Осторожно сожмите мундштук устройства «Инхалер CDM®» зубами, плотно обхватите его губами и сделайте глубокий и сильный вдох через рот (рис. 9). Вы услышите вибрирующий звук внутри отсека для капсулы, издаваемый капсулой при вращении и рассеивании препарата.



Рис.9

*Внимание:* мундштук нельзя жевать и сильно сжимать зубами! *Не нажимайте на мундштук при вдыхании.* Это может заблокировать движение капсулы. Задержите дыхание приблизительно на 10 секунд или дольше, насколько возможно. Удалите ингалятор изо рта. Сделайте медленный выдох. Затем дышите нормально. Повторите шаги **8-9** снова, для гарантированного вдыхания дозы препарата.

### Шаг 10.

После проведения ингаляции откройте отсек для капсулы (рис. 2), удалите пустую капсулу и затем закройте его, как показано на рис. 5.

*Внимание:*

При проведении ингаляции *постарайтесь не закрывать отверстия*, расположенные на боковых сторонах мундштука. Это может препятствовать свободному движению воздуха внутри ингалятора, тем самым уменьшается рассеивание содержимого капсулы.

*Всегда после использования плотно закрывайте «Инхалер CDM®» колпачком*, это позволит сохранить мундштук в чистоте.

Регулярно (раз в неделю) следует очищать мундштук снаружи сухой тканью.

### **Побочное действие**

На фоне совместного назначения будесонида и формотерола не было отмечено увеличения частоты возникновения побочных реакций.

Нежелательные реакции распределены в соответствии с частотой возникновения. Для оценки частоты использованы следующие критерии: *очень часто (>1/10)*, *часто (от 1/100 до 1/10)*, *нечасто (от 1/1000 до 1/100)*, *редко (от 1/10000 до 1/1000)*, *очень редко (<1/10000)*, (включая отдельные сообщения).

*Инфекционные и паразитарные заболевания: часто* - ринофарингит, заложенность носа, синусит, инфекции верхних дыхательных путей, бронхит, орофарингеальный кандидоз (кандидоз слизистой оболочки полости рта и гортани).

*Нарушения со стороны иммунной системы: редко* – анафилактические реакции, в том числе ангионевротический отёк (отёк Квинке); бронхоспазм, включая парадоксальный.

*Нарушения со стороны эндокринной системы: редко* – гипокалиемия; *очень редко* – гипергликемия, симптомы системных глюкокортикостероидных эффектов (включая гипокортицизм, гиперкортицизм).

*Нарушения психики: нечасто* - психомоторное возбуждение, беспокойство, чувство тревоги, головокружение, нарушения сна, *очень редко* - депрессия, нарушения поведения, агрессивное поведение, нервозность, нарушения вкусовых ощущений.

*Нарушения со стороны центральной нервной системы: часто* - головная боль.

*Нарушения со стороны органа зрения: очень редко* - катаракта, глаукома (при длительном применении высоких доз), повышение внутриглазного давления.

*Нарушения со стороны сердца: часто* – ощущение сердцебиения; *нечасто* - тахикардия; *редко* – аритмии, включая фибрилляцию предсердий, суправентрикулярную тахикардию, экстрасистолию; *очень редко* – стенокардия, предсердная и желудочковая тахиаритмия.

*Нарушения со стороны сосудов: очень редко* - изменения артериального давления (артериальная гипотензия, артериальная гипертензия).

*Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения: часто* - раздражение в горле, кашель, осиплость голоса; *редко* – дисфония, (исчезающая после прекращения терапии или снижения дозы препарата).

*Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта: часто* – дискомфорт в области желудка, *редко* - рвота, *очень редко* - тошнота, дисфагия (нарушение глотания).

*Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей: нечасто* – кровоподтеки, *редко* - крапивница, зуд, дерматиты, сыпь, *очень редко* – покраснение кожи лица.

*Нарушения со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани: часто* – тремор, *нечасто* - мышечные судороги, *редко* – остеопороз (снижение минеральной плотности костной ткани), боль в спине.

Системное действие ингаляционных ГКС может наблюдаться при приеме препарата в высоких дозах в течение продолжительного времени.

Применение  $\beta_2$ -адреномиметиков может приводить к увеличению содержания в крови инсулина, свободных жирных кислот, глицерола, кетоновых производных.

Если любые из указанных в инструкции побочных эффектов усугубляются или Вы заметили любые другие проявления, не указанные в инструкции, **сообщите об этом врачу.**

### **Передозировка**

*Симптомы:* при острой передозировке будесонида, входящего в состав препарата **Формисонид®-натив**, не ожидается клинически значимых симптомов. При хроническом приеме будесонида в чрезмерных дозах может проявиться системное действие ГКС.

При передозировке формотерола могут наблюдаться тремор, нервозность, бессонница, головная боль, головокружение, ощущение сердцебиения, тахикардия, стенокардия, изменения артериального давления, метаболический ацидоз, в отдельных случаях - гипергликемия, гипокалиемия, удлинение интервала QT<sub>c</sub>, аритмии, тошнота, повышенная нервная возбудимость, мышечные спазмы.

*Лечение:* показано поддерживающее и симптоматическое лечение.

### **Взаимодействие с другими лекарственными средствами**

При одновременном приеме внутрь кетоконазола в дозе 200 мг 1 раз в сутки и будесонида в дозе 3 мг концентрация будесонида в плазме увеличивается в среднем в 6 раз. При приеме кетоконазола через 12 часов после приема будесонида концентрация последнего в плазме повышается в среднем в 3 раза. Информация о подобном взаимодействии с будесонидом при ингаляционном введении отсутствует, однако следует ожидать заметного повышения концентрации будесонида в плазме крови. Не рекомендовано назначение препарата **Формисонид®-натив** в качестве поддерживающей терапии и для

купирования приступов пациентам, получающим мощные ингибиторы СYP3A4 (например, итраконазол, кетоконазол, нелфинавир, амиодарон, кларитромицин), так как данные для рекомендаций по подбору дозы отсутствуют, следует избегать вышеописанной комбинации препаратов. Если невозможно избежать применение комбинации указанных препаратов, то интервалы между их приемами необходимо максимально увеличить. Также следует рассмотреть возможность снижения дозы будесонида.

**Формисонид®-натив** не следует назначать одновременно с  $\beta$ -адреноблокаторами (включая глазные капли), так как они могут ослаблять или ингибировать действие формотерола, кроме вынужденных случаев.

При одновременном применении препарата **Формисонид®-натив** и хинидина, дизопирамида, прокаиамида, фенотиазин, антигистаминных препаратов (терфенадина), ингибиторов моноаминоксидазы (MAO) и трициклических антидепрессантов возможно удлинение интервала QT<sub>c</sub> и увеличение риска возникновения желудочковых аритмий.

Леводопа, левотироксин натрия, окситоцин и этанол могут снижать толерантность сердечной мышцы к  $\beta_2$ -адреномиметикам.

При одновременном назначении препарата **Формисонид®-натив** ингибиторов моноаминоксидазы (MAO), а также препаратов, обладающих подобными свойствами (фуразолидон, прокарбазин), возможно повышение артериального давления.

При проведении анестезии препаратами галогенизированных углеводов на фоне применения препарата **Формисонид®-натив** существует повышенный риск развития аритмий у пациентов.

При одновременном приеме препарата **Формисонид®-натив** и других агонистов  $\beta$ -адреномиметиков возможно усиление побочного действия формотерола.

Гипокалиемическое действие  $\beta_2$ -адреномиметиков может быть усилено при одновременном назначении производных ксантина, минеральными производными ГКС и диуретиками. Гипокалиемия повышает предрасположенность к развитию аритмий у пациентов, принимающих сердечные гликозиды.

Метандиенон, эстрогены усиливают действие будесонида.

Не отмечено взаимодействия будесонида с другими лекарственными препаратами, используемыми для лечения бронхиальной астмы.

## Особые указания

Рекомендуется постепенно уменьшать дозу препарата перед прекращением лечения и не рекомендуется резко отменять лечение.

Дозировки  $80 + 4,5$  мкг/доза и  $320 + 9$  мкг/доза не предназначены для лечения пациентов с тяжелой бронхиальной астмой.

**Формисонид®-натив** не предназначен для первоначального подбора терапии на первых этапах лечения бронхиальной астмы и ХОБЛ.

При недостаточной эффективности терапии или превышении максимальных рекомендуемых доз препарата **Формисонид®-натив** необходимо пересмотреть тактику лечения.

Увеличение частоты приема бронходилататоров в качестве препаратов неотложной помощи указывает на ухудшение течения основного заболевания и является основанием для пересмотра тактики лечения бронхиальной астмы. Неожиданное и прогрессирующее ухудшение контроля симптомов бронхиальной астмы или ХОБЛ является потенциально угрожающим для жизни состоянием и требует срочного медицинского вмешательства. В данной ситуации следует рассмотреть возможность повышения дозы ГКС, т. е. назначение курса пероральных ГКС или лечения антибиотиками в случае присоединения инфекции.

Пациентам следует всегда иметь при себе препараты неотложной помощи: **Формисонид®-натив** (для пациентов с бронхиальной астмой, использующих **Формисонид®-натив** для поддерживающей терапии и для купирования приступов) или  $\beta_2$ -адреномиметики короткого действия (для пациентов, использующих **Формисонид®-натив** только для поддерживающей терапии).

Следует объяснить пациенту необходимость регулярного приема поддерживающей дозы препарата **Формисонид®-натив** в соответствии с подобранной терапией даже в тех случаях, когда отсутствуют симптомы заболевания. Ингаляции препарата **Формисонид®-натив** ( $80 + 4,5$  мкг/доза и  $160 + 4,5$  мкг/доза) для купирования приступов следует проводить только при возникновении симптомов, но применение препарата не показано для регулярного профилактического использования, т.е. перед физической нагрузкой. В таких случаях показано применение отдельного  $\beta_2$ -адреномиметика короткого действия.

Если симптомы бронхиальной астмы поддаются контролю, можно постепенно снижать дозу препарата **Формисонид®-натив**, при этом важно постоянно следить за состоянием пациентов. Следует назначать наименьшую эффективную дозу (см. раздел «Способ применения и дозы»).

Лечение препаратом **Формисонид®-натив** не следует начинать в период обострения бронхиальной астмы.

Как и при применении любого другого ингаляционного препарата, возможно возникновение парадоксального бронхоспазма с немедленным усилением хрипов после приема дозы препарата **Формисонид®-натив**. В таком случае следует прекратить терапию препаратом **Формисонид®-натив**, пересмотреть тактику лечения и, при необходимости, назначить альтернативную терапию.

При приеме любых ингаляционных ГКС, особенно при приеме высоких доз препаратов в течение длительного периода времени, может проявиться системное действие. Проявление системного действия менее вероятно при проведении ингаляционной терапии, чем при использовании пероральных ГКС. К возможным системным эффектам относятся подавление функции надпочечников, снижение минеральной плотности костной ткани, катаракта и глаукома.

Из-за потенциально возможного действия ингаляционных ГКС на минеральную плотность костной ткани следует уделять особое внимание пациентам, принимающим препарат в высоких дозах в течение длительного времени с наличием факторов риска остеопороза. Исследования длительного применения ингалируемого будесонида у взрослых в суточной дозе 800 микрограмм (отмеренная доза) не показали заметного действия на минеральную плотность костной ткани. Нет данных относительно действия высоких доз препарата на минеральную плотность костной ткани.

Если есть основания полагать, что на фоне предшествующей системной терапии ГКС была нарушена функция надпочечников, следует принять меры предосторожности при переводе пациентов на **Формисонид®-натив**.

Ингаляционная терапия будесонидом, как правило, сводит к минимуму необходимость приема пероральных ГКС, однако у пациентов, прекращающих терапию пероральными ГКС, в течение длительного времени может сохраняться недостаточность функции надпочечников. Пациенты, которые в прошлом нуждались в неотложном приеме высоких доз ГКС или получали длительное лечение ингаляционными ГКС в высокой дозе, также могут находиться в этой группе риска. Следует помнить о возможности остаточного нарушения функции надпочечников у таких пациентов в экстремальных случаях и любых ситуациях, которые могут вызвать стресс (в т.ч. при хирургических вмешательствах). В таких ситуациях необходимо предусмотреть адекватное лечение ГКС. В зависимости от степени нарушения функции надпочечников может потребоваться консультация специалиста до проведения рекомендуемых процедур.

Возможно развитие кандидозной инфекции полости рта. Для снижения риска пациентам рекомендуется тщательно полоскать рот водой после каждой ингаляции препарата. При

развитии кандидозной инфекции полости рта возможно проведение местной противогрибковой терапии без прекращения лечения препаратом **Формисонид®-натив**.

Следует соблюдать особые меры предосторожности у пациентов с нестабильной бронхиальной астмой, применяющих  $\beta_2$ -адреномиметики короткого действия, для снятия приступов при обострении тяжелой бронхиальной астмы, т.к. риск развития гипокалиемии увеличивается на фоне гипоксии и при других состояниях, когда повышается вероятность развития симптомов гипокалиемического действия. В таких случаях рекомендуется контролировать содержание калия в сыворотке крови.

В период лечения следует контролировать концентрацию глюкозы в крови у пациентов с сахарным диабетом.

Применение формотерола в дозе, превышающей 54 мкг/сутки (свыше 12 ингаляций **Формисонид®-натив** в дозах 80+4,5 мкг или 160+4,5 мкг либо свыше 6 ингаляций в дозе 320+9 мкг), может привести к положительным результатам тестов на допинг.

#### **Особенности действия лекарственного препарата при его отмене**

Из-за опасности развития обострения следует избегать внезапной отмены препарата **Формисонид®-натив**, дозу препарата следует снижать постепенно под контролем врача.

#### **Влияние на способность к управлению автомобилем и другими транспортными средствами, на работу с движущимися механизмами**

В случае развития таких побочных реакций, как тремор или мышечные судороги, при применении препарата **Формисонид®-натив** следует воздержаться от вождения автотранспорта и управления механизмами, а также от занятий другими потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

#### **Форма выпуска**

По 10 капсул в контурную ячейковую упаковку из фольги алюминиевой многослойной и фольги алюминиевой печатной.

По 3, 6 или 12 контурных ячейковых упаковок вместе с устройством для ингаляций или без него, инструкцией по применению помещают в картонную пачку.

#### **Условия хранения**

В защищенном от света месте при температуре не выше 25°C.

Хранить в недоступном для детей месте.

#### **Срок годности**

2 года.

Не применять по истечении срока годности, указанного на упаковке.

**Условия отпуска**

Отпускают по рецепту.