

М. М. Островський, О. І. Варунків
ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет»

Вибір оптимальних схем бронхолітичної терапії при вірус-індукованих загостреннях бронхіальної астми

Бронхіальна астма (БА) відноситься до одного з найпоширеніших захворювань людини, що вражає всі вікові категорії населення та при неефективному контролі призводить до значного погіршення якості життя, а у частині випадків — до смерті хворих. Вже понад 10 років у всьому світі спостерігається зростання захворюваності на БА та летальності від неї. За офіційними даними в 2000 році число хворих на астму в усьому світі становило близько 160 млн осіб, сьогодні ця цифра досягла 300 млн [3, 5, 12]. Достовірних даних щодо поширеності БА в нашій країні немає, оскільки за офіційними даними цей показник становить 1,5–2 %, у той час як за даними невеликих локальних епідеміологічних досліджень — 5–6 %.

Визначальною клінічною та патогенетичною рисою БА є розвиток бронхообструктивного синдрому, що на початкових етапах складається зі зворотних компонентів (бронхоспазм, набряк слизової оболонки бронхів та гіперсекреція слизу), що значно погіршує якість життя хворих і переважно є причиною формування та прогресування незворотних змін в організмі: перибронхіального фіброзу, емфіземи легень, гіпертензії в малому колі кровообігу, легеневого серця [2].

Бронхообструктивний синдром (БОС) — патологічний стан, що характеризується обмеженням повітряного потоку при диханні і оцінюється хворим як задишка. У переважній більшості випадків така задишка має експіраторний характер. Крім суб'єктивних ознак, БОС оцінюється за даними спірометрії.

При зниженні об'єму форсованого видиху за 1 секунду (ОФВ_1) < 80 % від належної величини і відношенні $\text{ОФВ}_1/\text{ФЖЕЛ}$ (форсована життєва ємкість легень) < 70 % констатується бронхіальна обструкція. Зниження відношення $\text{ОФВ}_1/\text{ФЖЕЛ}$ < 70 % — найбільш ранній прояв БОС, навіть при високому ОФВ_1 . Саме за вираженістю змін цих функціональних показників встановлюється тяжкість БОС. Хронічним БОС вважається, якщо

бронхообструкція реєструється як мінімум 3 рази протягом одного року незалежно від терапії. Від вираженості і стабільності БОС залежить клінічна картина та ефективність лікування БА.

Залежно від зворотності патогенетичних механізмів бронхіальної обструкції їх можна розділити на функціональні (зворотні) та органічні (незворотні). Якщо перші й можуть піддаватися зворотному розвитку спонтанно або під впливом лікування, то другі визначаються вираженими змінами структури тканин і практично не зникають під впливом терапії.

Слід зауважити, що для БА, особливо на початкових її стадіях, характерним є зворотний компонент бронхообструкції, що складається зі спазму гладеньких м'язів, набряку слизової оболонки бронхів та гіперсекреції слизу, що виникають внаслідок значного спектра прозапальних медіаторів (інтерлейкін-8, фактор некрозу пухлини- α , нейтрофільні протеази, вільні радикали). Необхідно відзначити, що зворотність бронхіальної обструкції визначається ступенем гіперреактивності бронхів. Гіперреактивність бронхів визначається як реакція бронхів на різноманітні хімічні, фізичні або фармакологічні подразники, коли бронхоспазм розвивається у відповідь на їх присутність, не викликаючи такої реакції у здорових осіб. Чим вищою є гіперреактивність бронхів і тривалість експозиції провокаційного агента — тим тяжчий і небезпечніший для життя пацієнта перебіг БОС.

Холінергічні реакції в бронхолегеневій системі реалізуються за участі мускаринових холінорецепторів, що локалізуються на гладеньком'язових і залозистих клітинах бронхів і проявляються бронхоконстрикцією та підвищенням секреції бронхіального слизу. Велике число різних подразників здатне викликати рефлекторну холінергічну бронхоконстрикцію, у тому числі слід пам'ятати, що прозапальні медіатори, подразнюючи блукаючий нерв, сприяють вивільненню ацетилхоліну

із холінергічних нервів та активують мускаринові холінорецептори. Чутливі аферентні закінчення виявлено в епітелії нижніх дихальних шляхів, носоглотки і гортані. Таким чином, впливаючи на ці рецептори, рефлексаторний бронхоспазм можуть викликати багато подразників, таких як пил, сигаретний дим, хімічні іританти та біологічно активні речовини (гістамін, простагландини, брадікінін та ін.).

Незворотний компонент БОС визначається емфіземою та перибронхіальним фіброзом. Емфізема формується, в основному, в результаті виснаження місцевих інгібіторів протеаз і під впливом нейтрофільних протеаз, що руйнують еластичну мембрану альвеол. Внаслідок цього порушуються еластичні властивості легенів, змінюється механіка дихання і формується експіраторний колапс дихальних шляхів, що і є важливою причиною незворотної бронхообструкції. Сповільнений вихід повітря із легень призводить до формування динамічної гіперінфляції (перерозтягнення) легень. Наростання функціонального залишкового об'єму порушує функціонування та координацію дихальних м'язів.

Згідно з міжнародними рекомендаціями щодо принципів діагностики та лікування БА контроль астми є пріоритетним завданням практичних лікарів, проте в реальному житті це залишається складною проблемою [3]. За даними популяційних крос-секторальних досліджень в Європі показник поганого контролю БА коливається від 45 до 72 % (Desfougeres J. L. et al., 2006). Недостатній контроль БА призводить до збільшення кількості загострень БА, частоти госпіталізацій, викликів бригади невідкладної допомоги [4, 5]. Загострення БА — це епізоди прогресуючого погіршення, що характеризуються скороченням вдиху, кашлем, свистячими хрипами, розладами дихання, відчуттям закладеності в грудях.

Класичні причини розвитку загострень:

- вірусна інфекція та інфекції верхніх дихальних шляхів;
- раптова відміна кортикостероїдів у гормонозалежних пацієнтів;
- передозування β_2 -агоністів;
- медикаментозна алергія на фоні прийому нестероїдних протизапальних препаратів;
- реакція на призначення блокаторів β -адренорецепторів у хворих із супутньою патологією;
- медикаментозна алергія на фоні прийому антибіотиків;
- масивний контакт зі специфічним алергеном.

Варто зазначити, що ряд клініко-епідеміологічних даних підтверджує, що приблизно у 75 % усіх випадків загострень БА у дорослих основними тригерами є респіраторні віруси [9, 10]. Гострі респіраторні вірусні інфекції (ГРВІ) щорічно становлять більше половини всіх гострих захворювань. Існує пряма кореляційна залежність між сезонним підйомом захворюваності на ГРВІ у дорослих і частотою госпіталізацій у зв'язку із загостренням БА [14]. За даними різноманітних вірусологічних досліджень бронхіальну обструкцію найчастіше (до 80 % всіх вірус-індукованих загострень БА) здатні викликати

риновіруси — віруси родини *Picornaviridae*, близько 15 % — віруси грипу, 5 % — решта респіраторних вірусів [23, 24].

Незважаючи на підвищений інтерес фахівців до вказаної проблеми, на сьогодні єдиного погляду на етіологію вірус-індукованого загострення БА не існує. Вважається, що під час розвитку вірус-індукованої бронхіальної обструкції відбувається збільшення як чутливості, так і сили відповіді бронхів на різні подразники. Крім того, відбувається підсилення основного патогенетичного механізму БА — «еозинофільного» запалення дихальних шляхів, оскільки респіраторні віруси (в першу чергу, рино- та РС-віруси) мають здатність активувати еозинофіли. Активовані еозинофіли, взаємодіючи з нервовими закінченнями, зумовлюють збільшення секреції ацетилхоліну парасимпатичною нервовою системою.

У нормі виділення ацетилхоліну в бронхах відбувається за принципом зворотного зв'язку, тобто, при підвищенні його рівня відбувається активація M_2 -холінорецепторів і припиняється виділення ацетилхоліну. У пацієнтів, хворих на БА, за наявності еозинофільної інфільтрації цього не відбувається внаслідок того, що еозинофіли секретують антагоністи M_2 -холінорецепторів. У тому випадку, коли рецептори M_2 блоковані, секреція ацетилхоліну різко збільшується: він взаємодіє з M_1 і M_3 -мускариновими рецепторами, що призводить до скорочення гладеньких м'язів бронхів і, відповідно, проявляється бронхоспазмом.

Для купірування бронхообструкції найбільш ефективним шляхом введення лікарських засобів є інгаляційний, адже препарат безпосередньо надходить у бронхи і швидко починає діяти. При цьому в дихальних шляхах створюються високі концентрації медикаментів, а в крові концентрація препарату — незначна. Незважаючи на відмінності в механізмі дії різних бронходилататорів, найважливішою їх властивістю є здатність усувати спазм м'язів бронхів і полегшувати надходження повітря в легені.

На сьогодні відповідно до національного та міжнародного консенсусів основою обґрунтованого лікування як ремісії БА, так і будь-якого її загострення вважається використання протизапальних препаратів — інгаляційних глюкокортикостероїдів (ІГКС) у вигляді монотерапії та/або в поєднанні з бронхолітиками — інгаляційними β_2 -агоністами швидкої дії чи антихолінергічними препаратами. Проте варто пам'ятати, що порушення контролю з боку вегетативної нервової системи при вірус-індукованому загостренні БА можуть сприяти бронхіальній гіперреактивності і супроводжуватися посиленням холінергічної та послабленням адренергічної активності. Крім того, терапія ІГКС протягом одного місяця або довше значно зменшує запалення дихальних шляхів, у той час як бронхіальна гіперреактивність знижується значно повільніше, що потребує додаткового призначення бронхолітика (Яшина Л. О., 2006). Саме тому вагус-опосередкований бронхоспазм не може бути ефективно лікований шляхом монотерапії β_2 -агоністами, а в якості бронхолітичного препарату перевагу слід

надавати холінолітикам, що здатні блокувати пресинаптичні (M_1 , M_2 , M_3) рецептори, зменшуючи вплив парасимпатичної нервової системи і блокуючи розвиток бронхоконстрикції у пацієнтів з БА [6].

Найбільш вживаним на сьогодні антихолінергічним препаратом є іпратропію бромід — неселективний мускариновий антагоніст [8]. Іпратропію бромід має бронходилатуючу дію: розслаблює тонус гладеньких м'язів дихальних шляхів, збільшує ОФВ₁ [6]. Препарат зменшує секрецію залоз, в тому числі бронхіальних, попереджує звуження бронхів, що виникає в результаті вдихання тютюнового диму, холодного повітря, дії різних бронхоконстрикторних речовин [6, 8]. Крім того, холінолітики мають ряд протизапальних властивостей (Profita M. et al., 2004).

Проте слід враховувати, що холінолітики не чинять впливу на адренергічний компонент БОС. Тому комбінація холінолітиків з β_2 -агоністами потенціює бронходилатуючий ефект. Добре відомою є фіксована комбінація фенотеролу та іпратропію броміду (препарати «Беродуал Н» та «Беродуал»). Беродуал Н випускається у вигляді дозованого безфреонового інгалятора, а Беродуал — у вигляді розчину для інгаляцій за допомогою небулайзера. Комбінована терапія β_2 -агоністами і холінолітиками в ряді випадків має переваги перед монотерапією кожним із них.

Така комбінація показана при вірус-індукованому загостренні БА, нічній астмі, патології у людей похилого віку (з віком має місце часткове зниження кількості і чутливості β_2 -адренорецепторів, у той час як чутливість М-холіноорецепторів не зменшується) і при астмі, індукованій атмосферними поллютантами і хімічними іритантами [6]. Ефективність їх комбінації зумовлюють різні механізми дії: β_2 -агоністи діють через симпатичну нервову систему, холінолітики — через парасимпатичну.

Поєднання фармакологічних компонентів забезпечує препаратам Беродуал Н та Беродуал:

- додатковий (синергічний) ефект та більш виражений і тривалий бронхолітичний ефект, ніж у кожного з компонентів;
- більшу безпеку при поєднанні з кардіальною патологією, ніж монотерапія β_2 -агоністами;

- більш виражений вплив на генералізований нейрогенний медіатор-опосередкований холінергічний бронхоспазм [28];

- кращий вплив на секрецію слизу — «волога» астма (M_2+M_3 -холіноорецептори у підслизових залозах);

- зниження дози (менша доза кожного із препаратів порівняно з дозами при монотерапії для досягнення того самого ефекту), а отже — меншу кількість побічних ефектів;

- можливість застосування за допомогою як дозуючого аерозолу, так і небулайзера;

- відсутність тахіфілаксії при тривалому застосуванні.

Метою лікування загострення астми є щонайшвидше зменшення обструкції дихальних шляхів і гіпоксемії та розробка плану запобігання подальшому погіршенню стану (Яшина Л. О., 2007). З метою швидшого усунення вірус-індукованої бронхообструкції при загостренні БА доцільно використовувати небулайзерний спосіб доставки комбінації холінолітика з β_2 -агоністами, що за відсутності системної дії ліків дозволяє створити максимальну концентрацію лікарської речовини в рецепторній зоні і викликає сильну бронходилататорну відповідь, з подальшим переходом на використання даної комбінації лікарських засобів у вигляді дозованого інгалятора.

Переваги інгаляційної терапії через небулайзер:

- не потрібно координувати вдих та інгаляції;
- техніка інгаляції легко застосовується для дітей, літніх і тяжкохворих осіб;
- створення аерозолу з оптимальним розміром частинок;
- можливість введення терапевтично активної дози;
- простота і зручність застосування;
- можливість включення в контур подачі кисню.

Отже, слід зазначити, що стратегія використання холінолітичної терапії у лікуванні загострень БА в цілому та при вірус-індукованих загостреннях зокрема повністю відповідає сучасній концепції, наведеній у Глобальній ініціативі по боротьбі з бронхіальною астмою (GINA-2011) [3, 5], адже доповнення терапії іншими контролюючими засобами має переваги перед призначенням вищих доз інгаляційних глюкокортикостероїдів.



**20 мл
в одному флаконі**



**200 доз
в одному флаконі**

Коротка інструкція для медичного застосування препарату БЕРОДУАЛ® (BERODUAL®)

ПОКАЗАННЯ. Профілактика та симптоматичне лікування хронічних обструктивних захворювань дихальних шляхів з оборотним обмеженням дихання, таким як бронхоспазм, який виникає при бронхіальній астмі та здебільшого при хронічному бронхіті з еміфіземою легень або без неї. При лікуванні пацієнтів з бронхіальною астмою та хронічним обструктивним захворюванням легень (ХОЗЛ), яке реагує на терапію стероїдами, слід розглянути можливість призначення супутньої протизапальної терапії.

Склад: діючі речовини: іпратропію бромід, фенотеролу гідробромід; 1 мл (20 крапель) розчину для інгаляції містить іпратропію броміду 261 мкг еквівалентно 250 мкг іпратропію броміду безводного; фенотеролу гідроброміду 500 мкг; Лікарська форма. Розчин для інгаляції. Фармакотерапевтична група. Протиастматичні засоби. Адренергічні засоби в комбінації з іншими протиастматичними препаратами. Код АТС R03A K03. Клінічні характеристики. Протипоказання. Підвищена чутливість до фенотеролу гідроброміду, атропіноподібних речовин або до інших компонентів препарату, гіпертрофічна обструктивна кардіоміопатія, тахіаритмія. Спосіб застосування та дози. (20 крапель = 1 мл). (1 мл містить 250 мкг іпратропію броміду безводного та 500 мкг фенотеролу гідроброміду). Дозу слід підбирати індивідуально. Під час лікування пацієнти повинні перебувати під медичним наглядом. За відсутності інших призначень рекомендують такі режими дозування (терапію завжди слід починати з найменшої рекомендованої дози). Дорослі (включаючи людей літнього віку) та діти старше 12 років. Гострі напади бронхіальної астми. Для швидкого усунення симптомів при легких та помірних загостреннях у багатьох випадках достатньо 1 мл (20 крапель). У тяжких випадках, наприклад у пацієнтів, які перебувають у відділенні інтенсивної терапії і не реагують на вищезазначені дози, можливе призначення вищих доз – до 2,5 мл (50 крапель). В особливо тяжких випадках можливе застосування максимальної дози до – 4 мл (80 крапель) за умови медичного нагляду за станом пацієнта. У разі бронхоспазму середньої тяжкості або при проведенні вентиляції легень рекомендовано дозу, нижчий рівень якої становить 0,5 мл (10 крапель). Діти віком 6 – 12 років. Гострі напади бронхіальної астми. У багатьох випадках для швидкого усунення симптомів рекомендується 0,5 – 1 мл (10 – 20 крапель). У тяжких випадках можливе призначення вищих доз до – 2 мл (40 крапель). В особливо тяжких випадках можливе застосування до – 3 мл (60 крапель) за умови медичного нагляду за станом пацієнта. У випадках бронхоспазму середньої тяжкості або при проведенні вентиляції легень рекомендовано дозу, нижчий рівень якої становить 0,5 мл (10 крапель). Діти віком до 6 років (з масою тіла менше 22 кг). З огляду на те, що інформація про застосування препарату у цій віковій групі обмежена, рекомендується застосовувати препарат у нижчезазначеній дозі лише за умови медичного нагляду за станом пацієнта: приблизно 25 мкг іпратропію броміду та 50 мкг фенотеролу гідроброміду на 1 кг маси тіла на одну дозу, що відповідає до 0,5 мл (10 крапель). Побічні реакції. Більшість нижчезазначених небажаних ефектів можна пояснити антихолінергічними та бета-адренергічними властивостями БЕРОДУАЛУ. Як і при іншій інгаляційній терапії, БЕРОДУАЛ може викликати симптоми місцевого подразнення. Побічні реакції на препарат виявлені на основі даних, отриманих під час клінічних досліджень та фармакологічних досліджень. Найпоширенішими побічними ефектами, виявленими під час клінічних досліджень, були кашель, відчуття сухості у роті, головний біль, тремор, фарингіт, нудота, запаморочення, дисфонія, тахікардія, прискорене серцебиття, блювання, підвищення систолічного артеріального тиску та нервозність.* Фармакологічні властивості. Фармакокінетика. БЕРОДУАЛ містить два активні бронхолітичні інгредієнти: іпратропію бромід, що має антихолінергічний ефект, та фенотеролу гідробромід, який є бета-адренергічним засобом. Іпратропію бромід є четвертинною амонієвою сполукою з антихолінергічними (парасимпатолітичними) властивостями. Під час доклінічних досліджень виявлено, що він інгібує вагусні рефлекси як антагоніст ацетилхоліну – медіатора, який забезпечує передачу імпульсу блукаючого нерва. Фенотеролу гідробромід спричиняє релаксацію бронхіальних і судинних гладких м'язів та захищає від таких стимуляторів бронхоконстрикції, як гістамін, метакхолін, холодне повітря й алергії (реакції негайного типу). Після одноразового введення фенотерол блокує звільнення бронхоконстрикторних та прозапальних медіаторів зі стовбурових клітин. Окрім того, після введення високих доз фенотеролу (0,6 мг) спостерігається покращення мукоциліарного кліренсу. При гострій астмі комбінація фенотеролу та іпратропію ефективна відразу після застосування препарату і виявляється ефективнішою, ніж кожен компонент окремо.

Категорія відпуску. За рецептом. Виробник. Іstituto de Angelini S.p.A., Італія.

* Для докладної інформації дивись Інструкцію для медичного застосування препарату Беродуал

Повна інформація міститься в інструкції для медичного застосування препарату Беродуал. Інформація для професійної діяльності спеціалістів з охорони здоров'я та призначена для розповсюдження під час семінарів, конференцій, симпозіумів та інших наукових заходів з медичної тематики.

Коротка інструкція для медичного застосування препарату БЕРОДУАЛ® Н (BERODUAL® Н)

ПОКАЗАННЯ. Профілактика та симптоматичне лікування хронічних обструктивних захворювань дихальних шляхів із оборотним обмеженням дихання, при бронхіальній астмі та при хронічних обструктивних захворюваннях легень (ХОЗЛ). Пацієнтам з нападами астми та з чутливим до стероїдів хронічним обструктивним захворюванням легень (ХОЗЛ) необхідно призначати супутню протизапальну терапію.

Склад: діючі речовини: іпратропію бромід, фенотеролу гідробромід; 1 доза містить іпратропію броміду 21 мкг еквівалентно іпратропію броміду безводного 20 мкг; фенотеролу гідроброміду 50 мкг. Лікарська форма. Аерозоль дозований. Фармакотерапевтична група. Протиастматичні засоби. Адренергічні засоби в комбінації з іншими протиастматичними препаратами. Код АТС R03A K03. Протипоказання. Підвищена чутливість до фенотеролу гідроброміду або до атропіноподібних речовин чи будь-яких допоміжних речовин цього препарату. Гіпертрофічна обструктивна кардіоміопатія та тахіаритмія. Спосіб застосування та дози. Дозу слід підбирати індивідуально. Для дорослих та дітей віком від 6 років рекомендують нижчезазначені режими дозування. Гострий напад бронхіальної астми. У багатьох випадках для купування симптомів достатньо 2 інгаляції. У тяжких випадках, якщо за 5 хвилин дихання значно не покращується, можна зробити ще дві додаткові інгаляції. Якщо немає ефекту проведення 4 інгаляцій, може виникнути необхідність у проведенні додаткових заходів. У таких випадках пацієнт повинен негайно звернутися до лікаря. Переривчасте та довготривале лікування. (При астмі дозований аерозоль БЕРОДУАЛ Н слід застосовувати лише за необхідності.) 1–2 інгаляції для кожного введення, максимум 8 інгаляцій на день (в середньому 1–2 інгаляції 3 рази на день). Дітям дозований аерозоль БЕРОДУАЛ Н слід застосовувати тільки за рекомендацією лікаря й під наглядом дорослих. Побічні реакції. Більшість нижчезазначених небажаних ефектів можна пояснити антихолінергічними та бета-адренергічними властивостями БЕРОДУАЛ Н. Як і при іншій інгаляційній терапії, БЕРОДУАЛ Н може спричинити симптоми місцевого подразнення. Найпоширенішими побічними ефектами, виявленими під час клінічних досліджень, були кашель, відчуття сухості у роті, головний біль, тремор, фарингіт, нудота, запаморочення, дисфонія, тахікардія, прискорене серцебиття, блювання, підвищення систолічного артеріального тиску та нервозність*. Діти. Застосовувати дітям віком від 6 років за призначенням лікаря та під наглядом дорослих. Фармакологічні властивості. БЕРОДУАЛ Н містить два активні бронхолітичні інгредієнти: іпратропію бромід, що має антихолінергічний ефект, та фенотеролу гідробромід, який є бета-адренергічним засобом. Іпратропію бромід є четвертинною амонієвою сполукою з антихолінергічними (парасимпатолітичними) властивостями. Він інгібує вагусні рефлекси за рахунок антагоністичної взаємодії з ацетилхоліном, медіатором, який забезпечує передачу імпульсу блукаючого нерва. Розширення бронхів після інгаляційного введення іпратропію броміду зумовлено переважно місцевою, специфічною дією препарату, що не є системною. Не виявлено негативного впливу іпратропію броміду на секрецію слизу у дихальних шляхах, мукоциліарний кліренс та газообмін у ході доклінічних та клінічних досліджень. Фенотеролу гідробромід являє собою прямий симпатоміметик, який у терапевтичному діапазоні селективно стимулює бета2-адренорецептори. Фенотеролу гідробромід спричиняє релаксацію бронхіальних і судинних гладких м'язів та захищає від стимуляторів бронхоконстрикції, таких як гістамін, метакхолін, холодне повітря й алергії (реакції негайного типу). При гострому бронхоспазмі дія БЕРОДУАЛ Н починається відразу після введення, тому препарат може бути застосований для лікування гострих нападів бронхіальної астми.

Категорія відпуску. За рецептом.

* Для докладної інформації див.інструкцію для медичного застосування

Повна інформація міститься в інструкції для медичного застосування препарату. Інформація про лікарський засіб для професійної діяльності спеціалістів з охорони здоров'я та призначена для розповсюдження під час семінарів, конференцій, симпозіумів та інших наукових заходів з медичної тематики.

СЕРЕТИД™

сальметерол/флутиказону пропінат

Допоможіть Вашим пацієнтам з астмою побачити, яким прекрасним може бути життя



Коротка інформація для медичного застосування препарату Серетид™

ФОРМА ВИПУСКУ. В Україні препарат Серетид™ представлений наступними формами випуску: Серетид™ Евохалер™ (сальметерол 25 мкг, флутиказону пропінат 50, або 125, або 250 мкг); Серетид™ Діскус™ (сальметерол 50 мкг, флутиказону пропінат 100, або 250, або 500 мкг). **ПОКАЗАННЯ ДЛЯ ЗАСТОСУВАННЯ.** Регулярне лікування оборотних обструктивних захворювань дихальних шляхів, включаючи астму в дітей та дорослих, у випадках, коли необхідне застосування комбінації бронходилататора та інгалаційного кортикостероїду. **ПРЕПАРАТ ПРИЗНАЧЕНИЙ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ:** пацієнтів, які отримують ефективні підтримуючі дози селективних агоністів β_2 -адренорецепторів тривалої дії та інгалаційні кортикостероїди; пацієнтів, у яких на фоні лікування інгалаційними кортикостероїдами тривають симптоми захворювання; пацієнтів, які регулярно отримують бронходилататори та потребують застосування інгалаційних кортикостероїдів. Базисна терапія хронічних обструктивних захворювань легень, у тому числі хронічного бронхіту та емфіземи легень. **СПОСІБ ЗАСТОСУВАННЯ ТА ДОЗИ.** Серетид призначений лише для інгалаційного застосування. Пацієнти повинні усвідомлювати, що Серетид застосовується для профілактики захворювання і тому повинен застосовуватися регулярно, навіть у період відсутності нападів астми. Пацієнти повинні регулярно проходити медичне обстеження, ім необхідно підбирати оптимальну дозу Серетиду, змінювати її можна лише за призначенням лікаря. Якщо симптоми астми недостатньо контролюються при застосуванні інгалаційних кортикостероїдів самостійно, таким контроль може покращитися при заміні інгалаційної кортикостероїдної терапії на Серетид із терапевтично еквівалентною дозою кортикостероїду. Для пацієнтів, симптоми астми яких контролюються достатньою мірою при самостійному застосуванні кортикостероїдів, заміна їх на Серетид може дозволити зменшити дозу кортикостероїдів при збереженні контролю за симптомами астми. **РЕКОМЕНДОВАНІ ДОЗИ:** СЕРЕТИД™ ЕВОХАЛЕР™. Дорослі та підлітки віком 12 років і старші: • дві інгаляції 25 мкг сальметеролу/50 мкг флутиказону пропінату двічі на добу; • або дві інгаляції 25 мкг сальметеролу/125 мкг флутиказону пропінату двічі на добу; • або дві інгаляції 25 мкг сальметеролу/250 мкг флутиказону пропінату двічі на добу. Дорослі віком 18 років і старші: коли дорослому пацієнту необхідна короткострокова (до 14 днів) додаткова терапія інгалаційним кортикостероїдом, йому можна застосовувати подвійну дозу будь-якої форми Серетиду Евохалеру, що за профілем безпеки та переносимості буде порівнянна із застосуванням звичайної дози Серетиду Евохалеру 2 рази на добу. Діти віком 4 років і старші: дві інгаляції 25 мкг сальметеролу/50 мкг флутиказону пропінату двічі на добу. Немак даних щодо застосування Серетиду Евохалеру у дітей віком до 4 років. СЕРЕТИД™ ДІСКУС™. Дорослі та підлітки 12 років і старші: • одна інгаляція (50 мкг сальметеролу/100 мкг флутиказону пропінату) двічі на добу; • або одна інгаляція (50 мкг сальметеролу/250 мкг флутиказону пропінату) двічі на добу; • або одна інгаляція (50 мкг сальметеролу/500 мкг флутиказону пропінату) двічі на добу. Дорослі 18 років і старші: коли дорослому пацієнту необхідна короткострокова (до 14 днів) додаткова терапія інгалаційним кортикостероїдом, йому можна застосовувати подвійну дозу будь-якої форми Серетиду, що за профілем безпеки та переноси-

мости буде порівнянна із застосуванням звичайної дози Серетиду 2 рази на добу. Діти 4 років і старші: одна інгаляція (50 мкг сальметеролу/100 мкг флутиказону пропінату) двічі на добу. Немак даних щодо застосування Серетиду в дітей віком до 4 років. **ПОБІЧНА ДІЯ.** Оскільки Серетид містить сальметерол та флутиказону пропінат, можна очікувати побічних реакцій тих типів та ступенів тяжкості, які характерні для кожного компонента. Додаткові побічні ефекти при одночасному застосуванні двох компонентів не спостерігаються. Як і при інших видах інгалаційної терапії, може спостерігатися парадоксальний бронхоспазм із негайним збільшенням задихи після інгаляції. Цей стан слід терміново лікувати за допомогою інгалаційного бронходилататора швидкої та короткої дії. Препарат Серетид слід негайно відмінити, пацієнта обстежити та при необхідності призначити альтернативну терапію. Звичайно повідомлялось про такі побічні дії: закриптість голосу/дисфонія, подразнення горла, головний біль, кандидоз рота і горла, відчуття серцебиття. У пацієнтів із ХОЗЛ можливий розвиток пневмонії. Частота проявів закриптість та кандидоз може бути зменшена полосканням рота та горла водою після застосування препарату. Симптоматичний кандидоз можна лікувати місцевими противірибковими препаратами, не припиняючи при цьому застосування Серетиду Діскус. Можливі системні ефекти включають синдром Кушинга, кушінгоїдні ознаки, пригнічення надниркових залоз, затримку росту в дітей та підлітків, зниження мінералізації кісток, катаракту та глаукому (див. «Спеціальні застереження»). Існують поодинокі повідомлення про випадки гіперлікемії. Е поодинокі повідомлення про неспокій, порушення сну та зміни поведінки, включаючи гіперреактивність та збудження (головним чином у дітей). **ПРОТИПОКАЗАННЯ.** Гіперчутливість до будь-якого з компонентів препарату. **ОСОБЛИВОСТІ ЗАСТОСУВАННЯ.** Серетид не є препаратом для зняття гострих симптомів, при яких потрібне застосування швидко- та короткодіючих бронходилататорів (наприклад, салбутамолу). Слід порадити пацієнту завжди мати при собі препарат для полегшення симптомів. Збільшення використання бронходилататорів короткої дії для полегшення симптомів астми свідчить про погіршення контролю над астмою. З огляду на ризик виникнення загострення астми лікування Серетидом не можна припиняти раптово, дозу слід зменшувати поступово під наглядом лікаря. **ВАГІТНІСТЬ ТА ЛАКТАЦІЯ.** Призначення медикаментів під час вагітності та лактації доцільне лише у випадках, коли очікувана користь для матері перевищує будь-який можливий ризик для плода. **ВЗАЄМОДІЯ З ІНШИМИ ЛІКАРСЬКИМИ ЗАСОБАМИ.** Слід уникати одночасного призначення неселективних та селективних β_2 -блокаторів, крім випадків, коли для цього є серйозні підстави. Слід уникати одночасного застосування флутиказону пропінату та ритонавіру, за винятком випадку, коли користь від такого застосування буде більшою за ризик системного впливу кортикостероїдів. **УМОВИ ВІДПУСКУ.** За рецептом. **ВИРОБНИК.** Глаксо Оперейнс К.Л. Лімітед (Великобританія). **ПЕРЕД ПРИЗНАЧЕННЯМ ТА ЗАСТОСУВАННЯМ ОБОВ'ЯЗКОВО ОЗНАЙОМТЕСЬ З ПОВНИМ ТЕКСТОМ ІНСТРУКЦІЙ до препаратів Серетид™ Евохалер™ та Серетид™ Діскус™.** Р.л. № UA/8524/01(01/02/03) від 01.07.2008. Р.л. № UA/4827/01(01/02/03) від 05.05.2011.

«Оранж Кард»

Телефон БЕЗКОШТОВНОЇ гарячої лінії: 0800 50-50-71

Повідомити про небажане явище або скаргу на якість препарату Ви можете в ТОВ «ГлаксоСмітКляйн Фармасьютікалс Україна» за тел. (044) 585-51-85.

За додатковою інформацією звертайтеся в ТОВ «ГлаксоСмітКляйн Фармасьютікалс Україна»: 03038, м. Київ, вул. Лінійна, 17. Тел./факс: (044) 585-51-85/-86. www.gsk.ua

gsk GlaxoSmithKline