

## **ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА**

### **1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА**

Респинекс, 50 мкг/доза (0,05 мг/доза), капсулы с порошком для ингаляций.

### **2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ**

Действующее вещество: гликопиррония бромид.

Каждая капсула с порошком для ингаляций содержит 0,05 мг гликопиррония, что эквивалентно 0,0626 мг<sup>1</sup> гликопиррония бромида.

Вспомогательные вещества, наличие которых необходимо учитывать в составе лекарственного препарата: лактозы моногидрат (см. раздел 4.3).

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

<sup>1</sup> В состав включен 5 % избыток действующего вещества гликопиррония бромида для компенсации потерь во время производства и внутри ингалятора при применении. Количество гликопиррония бромида с учетом избытка составляет 0,0657 мг.

### **3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА**

Капсулы с порошком для ингаляций.

Твердые капсулы № 3 с бесцветным прозрачным корпусом и крышечкой зеленого цвета.

Содержимое капсул: белый или почти белый порошок.

### **4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ**

#### **4.1. Показания к применению**

Поддерживающая терапия нарушений бронхиальной проводимости у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ).

#### **4.2. Режим дозирования и способ применения**

Режим дозирования

Рекомендуемая доза препарата Респинекс составляет 50 мкг (содержимое 1 капсулы) 1 раз в сутки. Ингаляцию препарата проводят ежедневно 1 раз в сутки в одно и то же время. В случае пропуска дозы ее необходимо принять как можно раньше. Следует проинформировать пациента о недопустимости применения более 1 дозы препарата в сутки.

#### Особые группы пациентов

##### *Пациенты пожилого возраста*

Не требуется коррекции дозы препарата у пациентов в возрасте  $\geq 75$  лет.

##### *Пациенты с нарушением функции почек*

Не требуется коррекции дозы при применении препарата у пациентов с нарушениями функции почек легкой или средней степени. У пациентов с нарушением функции почек тяжелой степени или терминальной стадией хронической болезни почек (ХБП), требующей проведения гемодиализа, препарат Респинекс следует применять в рекомендуемой дозе только в случае, если предполагаемая польза превышает потенциальный риск.

##### *Пациенты с нарушением функции печени*

Не требуется коррекции дозы при применении препарата у пациентов с нарушениями функции печени легкой и средней степени тяжести. Специальных клинических исследований у пациентов с нарушением функции печени не проводилось.

#### Способ применения

Ингаляционно.

Препарат представляет собой капсулы с порошком для ингаляций, которые следует применять только для ингаляций через рот с помощью ингалятора, который входит в комплект. Капсулы нельзя принимать внутрь. Капсулы с порошком для ингаляций следует хранить в блистере и извлекать из него непосредственно перед применением.

Перед началом применения препарата пациента следует обучить правильной технике использования устройства для ингаляций.

При отсутствии улучшения функции дыхания следует удостовериться,

правильно ли пациент применяет препарат. Препарат следует вдыхать, а не глотать.

Инструкция по использованию ингалятора приведена в разделе 6.6.

### **4.3. Противопоказания**

- Гиперчувствительность к гликопирронию или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1.
- Возраст до 18 лет (эффективность и безопасность не установлены).
- Непереносимость галактозы, дефицит лактазы или глюкозо-галактозная мальабсорбция (препарат содержит лактозу).
- Одновременный прием с ингаляционными лекарственными средствами, содержащими другие м-холиноблокаторы.

### **4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении**

#### С осторожностью

Закрытоугольная глаукома, заболевания, сопровождающиеся задержкой мочи, тяжелая почечная недостаточность (СКФ ниже 30 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>), включая терминальную стадию почечной недостаточности, требующую проведения гемодиализа (препарат Респинекс должен применяться только в случае, если ожидаемая польза превышает потенциальный риск); нестабильная ишемическая болезнь сердца (ИБС), инфаркт миокарда в анамнезе, нарушения сердечного ритма, удлинение интервала QTc (Q-T скорректированный > 0,44 с).

Препарат Респинекс не рекомендован для купирования острых эпизодов бронхоспазма.

Препарат Респинекс предназначен для поддерживающего лечения пациентов с ХОБЛ. В связи с тем, что в общей популяции ХОБЛ существенно преобладают пациенты в возрасте старше 40 лет, перед началом терапии препаратом у пациентов в возрасте до 40 лет требуется спирометрическое подтверждение диагноза ХОБЛ.

#### Реакции гиперчувствительности

Были зарегистрированы случаи развития реакций гиперчувствительности немедленного типа после применения гликопиррония бромид. Если имеются признаки, свидетельствующие о развитии аллергической реакции, в том числе ангионевротического отека (включая затрудненное дыхание или глотание, отек языка, губ и лица), крапивницы или кожной сыпи, препарат необходимо отменить и подобрать альтернативную терапию.

#### Парадоксальный бронхоспазм

Как и в случаях другой ингаляционной терапии, применение гликопиррония бромид может приводить к парадоксальному бронхоспазму, что может представлять угрозу для жизни. В случае возникновения парадоксального бронхоспазма, применение препарата Респинекс должно быть немедленно прекращено и применена альтернативная терапия.

#### M-холиноблокирующий эффект

Как и другие m-холиноблокирующие лекарственные средства препарат Респинекс должен с осторожностью применяться у пациентов с закрытоугольной (узкоугольной) глаукомой или задержкой мочи.

Пациенты должны быть проинформированы о признаках и симптомах острого приступа закрытоугольной глаукомы и о необходимости прекратить применение препарата Респинекс, а также незамедлительно сообщать своему врачу, в случае развития любого из этих признаков или симптомов.

#### Тяжелая почечная недостаточность

Пациенты с нарушением функции почек (СКФ менее 30 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>), включая пациентов с терминальной стадией заболевания, нуждающихся в гемодиализе, должны тщательно наблюдаться на предмет развития возможных нежелательных лекарственных реакций.

Пациентам с редко встречающейся наследственной непереносимостью галактозы, дефицитом лактазы лопарей или глюкозно-галактозной мальабсорбцией не следует принимать этот препарат.

#### **4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия**

Одновременное применение препарата с другим лекарственными средствами для ингаляционного применения, содержащими м-холиноблокаторы, не изучено, в связи с чем одновременное применение вышеуказанных средств противопоказано.

Одновременное ингаляционное применение гликопиррония бромида и индакатерола, агониста бета-2-адренорецепторов, не влияет на фармакокинетику обоих препаратов. Несмотря на то, что не проводились клинические исследования по изучению лекарственного взаимодействия, в клинической практике не отмечено клинических проявлений лекарственного взаимодействия при одновременном применении гликопиррония бромида с другими лекарственными средствами, широко применяемыми для лечения ХОБЛ, в т.ч. бета-адреномиметиками, метилксантинами, глюкокортикостероидами для ингаляционного и перорального применения.

В клинических исследованиях у здоровых добровольцев циметидин, ингибитор транспортеров органических катионов, влияющих на почечный клиренс гликопиррония бромида, повышал общую экспозицию (AUC) гликопиррония бромида на 22 % и снижал почечный клиренс на 23 %. Основываясь на данных показателях, не предполагается клинически значимого взаимодействия при одновременном применении препарата Респинекс с циметидином или другими ингибиторами транспортеров катионов.

Исследования *in vitro* показали, что гликопиррония бромид, вероятно, не влияет на метаболизм других лекарственных средств.

Ингибирование или индукция метаболизма гликопиррония бромида не приводит к значимым изменениям системной экспозиции препарата.

#### **4.6. Фертильность, беременность и лактация**

##### Беременность

В доклинических исследованиях было показано отсутствие у гликопиррония бромида тератогенного эффекта после ингаляционного применения. В связи с отсутствием клинических данных по применению препарата Респинекс у беременных женщин, препарат может применяться во время беременности только, если предполагаемая польза применения для пациентки превышает потенциальный риск для плода.

#### Лактация

Неизвестно проникает ли гликопиррония бромид в грудное молоко у человека. Применение препарата Респинекс при грудном вскармливании должно рассматриваться только, если польза для матери превышает любой потенциальный риск для младенца.

#### Фертильность

Ни исследования репродуктивной токсичности, ни другие исследования на животных не дают оснований полагать, что препарат может влиять на фертильность у мужчин и женщин.

### **4.7. Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами**

Препарат Респинекс не оказывает отрицательного влияния на способность управлять транспортными средствами, механизмами.

### **4.8. Нежелательные реакции**

#### Резюме профиля безопасности

Профиль безопасности препарата Респинекс характеризуется симптомами, связанными с м-холиноблокирующим действием, включающим сухость слизистой оболочки полости рта (2,2 %), в то время как другие эффекты со стороны ЖКТ и признаки задержки мочеиспускания были нечастыми.

Нежелательные лекарственные реакции (НЛР), связанные с местной переносимостью препарата, включали раздражение глотки, назофарингит, ринит и синусит. В рекомендованных дозах препарат Респинекс не оказывает

влияния на артериальное давление (АД) и ЧСС.

Безопасность и переносимость гликопиррония бромида была исследована при применении у 1353 пациентов с ХОБЛ в рекомендованной дозе 50 мкг 1 раз в день, из них 842 пациента получали лечение препаратом не менее 26 недель и 351 - не менее 52 недель.

#### Табличное резюме нежелательных реакций

НЛР сгруппированы в соответствии с классификацией органов и систем органов MedDRA, перечислены в порядке уменьшения частоты встречаемости.

Для оценки частоты встречаемости НЛР использованы следующие критерии: очень часто ( $\geq 1/10$ ); часто ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ); нечасто ( $\geq 1/1\ 000$ ,  $< 1/100$ ); редко ( $\geq 1/10\ 000$ ,  $< 1/1\ 000$ ); очень редко ( $< 1/10\ 000$ ), частота неизвестна (на основании имеющихся данных оценить невозможно).

	Частота	Нежелательные реакции
<i>Инфекции и инвазии</i>	Часто	Назофарингит
	Нечасто	Ринит, цистит
<i>Нарушения метаболизма и питания</i>	Нечасто	Гипергликемия
<i>Психические нарушения</i>	Часто	Бессонница
<i>Нарушения со стороны нервной системы</i>	Часто	Головная боль
	Нечасто	Гипестезия
<i>Нарушения со стороны сердца</i>	Нечасто	Фибрилляция предсердий, ощущение сердцебиения
<i>Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения</i>	Нечасто	Застойные явления в придаточных пазухах носа, продуктивный кашель, першение в горле, носовое кровотечение

<i>Желудочно-кишечные нарушения</i>	Часто	Сухость слизистой оболочки полости рта, гастроэнтерит
	Нечасто	Диспепсия, кариес зубов
<i>Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей</i>	Нечасто	Кожная сыпь
<i>Нарушения со стороны мышечной, скелетной и соединительной ткани</i>	Нечасто	Боль в конечностях, скелетно-мышечная боль в грудной клетке
<i>Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей</i>	Часто	Инфекция мочевыводящих путей
	Нечасто	Дизурия, задержка мочи
<i>Общие нарушения и реакции в месте введения</i>	Нечасто	Усталость, астения

В клиническом исследовании длительностью 12 месяцев были выявлены следующие дополнительные НЛР, которые встречались более часто при применении гликопиррония бромиды по сравнению с плацебо: назофарингит (9,0 % против 5,6 %), рвота (1,3 % против 0,7 %), мышечная боль (1,1 % против 0,7 %), боль в области шеи (1,3 % против 0,7 %), сахарный диабет (0,8 % против 0 %).

Ниже перечислены НЛР, выявленные в ходе пострегистрационных исследований и по данным литературы. Поскольку информация о данных НЛР получена методом спонтанных сообщений и точное число пациентов, принимавших препарат, не определено, оценить частоту возникновения данных реакций не представляется возможным, в связи с чем для данных НР указано «частота неизвестна».

НЛР сгруппированы в соответствии с классификацией органов и систем органов MedDRA, перечислены в порядке уменьшения значимости.

<i>Нарушения со стороны иммунной системы</i>	Ангioneвротический отек, гиперчувствительность
<i>Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения</i>	Парадоксальный бронхоспазм, дисфония
<i>Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей</i>	Кожный зуд

#### Прочие особые популяции

У пожилых пациентов в возрасте старше 75 лет частота развития инфекций мочевыводящих путей и головной боли при применении гликопиррония бромида была выше, чем в группе плацебо (3,0 % против 1,5 % и 2,3 % против 0 % соответственно).

#### Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации 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.

#### *Российская Федерация:*

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения

109074, г. Москва, Славянская площадь, д. 4, стр. 1

Тел.: +7 (495) 698 45 38, +7 (499) 578 02 30

<http://roszdravnadzor.gov.ru>.

#### *Республика Беларусь:*

УП «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении»

220037, г. Минск, Товарищеский пер., 2а

Тел.: +375 (17) 299 55 14

Факс.: +375 (17) 299 53 58

Телефон отдела фармаконадзора: + 375 (17) 242 00 29

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

*Республика Казахстан:*

РГП на ПХВ «Национальный Центр экспертизы лекарственных средств и медицинских изделий» Комитета медицинского и фармацевтического контроля Министерства здравоохранения Республики Казахстан

010000, г. Нур-Султан, район Алматы, пр. Бауыржана Момышулы, 2/3

Тел.: +7 (7172) 78-99-11

<http://www.ndda.kz>.

*Кыргызская Республика:*

Департамент лекарственного обеспечения и медицинской техники при Министерстве Здравоохранения Кыргызской Республики

720044, г. Бишкек, ул. 3-я Линия, 25

Тел.: +996 (312) 21-92-78

<http://pharm.kg>.

*Республика Армения:*

АОЗТ «Научный центр экспертизы лекарств и медицинских технологий им. Академика Э. Габриеляна»

0051, г. Ереван, пр. Комитаса, 49/4

Тел.: +374 (10) 23-16-82/08 96/47 32/20 91

Факс.: +374 (10) 23 21 18/29 42

Горячая линия отдела мониторинга безопасности лекарств: +374 (10) 20 05 05, +374 (96) 22 05 05.

<http://pharm.am>.

#### **4.9. Передозировка**

Применение высоких доз гликопиррония может привести к развитию симптомов, связанных с м-холиноблокирующим действием, и потребовать проведения соответствующей симптоматической терапии.

У пациентов с ХОБЛ регулярное ингаляционное введение препарата гликопиррония бромида в общей дозе 100 и 200 мкг 1 раз в день в течение 28 дней хорошо переносилось.

Острая интоксикация при случайном проглатывании капсулы препарата Респинекс маловероятна вследствие низкой биодоступности гликопиррония бромида при пероральном применении (около 5 %).

Максимальная концентрация в плазме крови и общая системная экспозиция после внутривенного введения 150 мкг гликопиррония бромида (эквивалентно 120 мкг гликопиррония) у здоровых добровольцев были приблизительно в 50 и в 6 раз выше соответственно, чем максимальная концентрация в плазме крови и общая системная экспозиция в равновесном состоянии, достигаемые при применении гликопиррония бромида ингаляционно в рекомендуемых дозах (50 мкг 1 раз в день). Признаков передозировки при этом не выявлялось.

## **5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА**

### **5.1. Фармакодинамические свойства.**

Фармакотерапевтическая группа: средства для лечения обструктивных заболеваний дыхательных путей; другие средства для ингаляционного введения, применяемые для лечения обструктивных заболеваний дыхательных путей; антихолинергические средства.

Код АТХ: R04BB06.

#### Механизм действия и фармакодинамические эффекты

Препарат Респинекс – ингаляционный препарат, обладающий длительным действием. Гликопиррония бромид - (м-холиноблокатор), механизм действия которого основан на блокировании бронхоконстрикторного действия ацетилхолина на гладкомышечные клетки дыхательных путей, что приводит к бронходилатирующему эффекту. В организме человека выявлено 5 подтипов мускариновых рецепторов (M1-5). Известно, что только подтипы M1-3 задействованы в физиологической функции дыхательной системы. Гликопиррония бромид, являясь антагонистом мускариновых рецепторов,

обладает высоким сродством именно к рецепторам подтипа M1-3. При этом гликопиррония бромид обладает в 4-5 раз большей селективностью в отношении M1 и M3 подтипа рецепторов, по сравнению с M2 подтипом рецепторов. Это приводит к быстрому возникновению терапевтического эффекта после ингаляции препарата, что подтверждено клиническими исследованиями.

Продолжительность действия препарата после ингаляции обусловлена длительным поддержанием терапевтической концентрации препарата в легких, что подтверждается более длительным периодом полувыведения препарата после ингаляционного применения, по сравнению с внутривенным введением.

#### Клиническая эффективность и безопасность

В многочисленных клинических исследованиях было показано, что на фоне применения гликопиррония бромида у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ) существенно улучшается легочная функция (оценка проводилась с помощью изменения объема форсированного выдоха за 1 мин (ОФВ<sub>1</sub>): терапевтический эффект возникает в течение первых 5 минут после ингаляции, со значимым повышением ОФВ<sub>1</sub> от исходных показателей в пределах 0,091 л до 0,094 л, бронходилатирующий эффект гликопиррония бромида после ингаляции сохраняется более 24 часов. По данным клинических исследований отсутствуют свидетельства развития тахифилаксии к бронходилатирующему эффекту препарата на фоне регулярного применения вплоть до 52 недель.

Не наблюдалось изменений частоты сердечных сокращений (ЧСС) и продолжительности интервала QTc на фоне применения гликопиррония бромида в дозе 200 мкг у пациентов с ХОБЛ.

### **5.2. Фармакокинетические свойства**

#### Абсорбция

После ингаляции гликопиррония бромид быстро абсорбируется в системный

кровоток и достигает максимальной концентрации в плазме крови ( $C_{\max}$ ) через 5 минут. Абсолютная биодоступность гликопиррония бромида после ингаляционного применения примерно 40 %. Около 90 % системной экспозиции гликопиррония бромида приходится на абсорбцию в легких, и 10 % на абсорбцию в желудочно-кишечном тракте (ЖКТ). Абсолютная биодоступность после перорального применения гликопиррония бромида оценивается в 5 %. На фоне регулярных ингаляций (1 раз в день) равновесное состояние гликопиррония бромида достигается в течение 1 недели. Максимальная концентрация гликопиррония бромида в равновесном состоянии (ингаляция 50 мкг 1 раз в день) и концентрация гликопиррония бромида в плазме крови непосредственно перед приемом следующей дозы равны 166 пг/мл и 8 пг/мл соответственно. Экскреция с мочой в равновесном состоянии по сравнению с первым введением позволяет предположить, что системная кумуляция не зависит от дозы в диапазоне доз 25-200 мкг.

#### Распределение

После внутривенного введения объем распределения в равновесном состоянии ( $V_{ss}$ ) гликопиррония бромида составил 83 л и объем распределения в терминальной фазе ( $V_z$ ) - 376 л. Кажущийся объем распределения в терминальной фазе после ингаляции ( $V_z/F$ ) составил 7310 л, что отражает более медленное выведение препарата после ингаляции. Степень связывания гликопиррония бромида с белками плазмы крови человека *in vitro* составила 38-41 % при концентрации 1-10 нг/мл. Эти концентрации как минимум в 6 раз выше, чем таковые в равновесном состоянии, достигаемые в плазме на фоне применения препарата в дозе 50 мкг 1 раз в день.

#### Биотрансформация

Было отмечено, что гидроксирование гликопиррония бромида приводит к образованию различных моно- и бис-гидроксированных метаболитов, а прямой гидролиз приводит к образованию производных карбоновой кислоты (M9). Исследования *in vitro* показали, что изоферменты CYP вносят свой вклад в окислительную биотрансформацию гликопиррония бромида. Гидролиз до

М9, по-видимому, катализируется ферментами семейства холинэстераз. Так как исследования *in vitro* не выявили метаболизма действующего вещества в легких, и М9 вносит незначительный вклад в циркуляцию (4 % от  $C_{\max}$  и AUC гликопиррония бромида) после внутривенного введения, предполагается, что М9 образуется из абсорбируемой из ЖКТ (после ингаляции) фракции действующего вещества путем пресистемного гидролиза и/или при «первичном прохождении» через печень. После ингаляции или внутривенного введения только минимальное количество М9 было обнаружено в моче ( $\leq$  0,5 % введенной дозы). Глюкуроновые конъюгаты и/или сульфаты гликопиррония бромида были обнаружены в моче человека после повторных ингаляций в количестве приблизительно 3 % от дозы. Исследования ингибирования *in vitro* продемонстрировали, что гликопиррония бромид не принимал значимого участия в ингибировании изоферментов CYP1A2, CYP2A6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6, CYP2E1 или CYP3A4/5, транспортеров MDR1, MRP2 или MXR, и транспортеров OATP1B1, OATP1B3, OAT1, OAT3, OCT1 или OCT2. Исследования индукции ферментов *in vitro* не выявили значимую индукцию гликопиррония бромидом какого-либо из протестированных изоферментов цитохрома P450, а также в отношении UGT1A1 и транспортеров MDR1 и MRP2.

### Элиминация

Выведение гликопиррония бромида почками достигает 60-70 % от общего плазменного клиренса, 30-40 % выводится другими путями - с желчью или за счет метаболизма. После однократной и повторных ингаляций гликопиррония бромида в диапазоне от 50 до 200 мкг 1 раз в день здоровым добровольцам и пациентам с ХОБЛ, средний почечный клиренс находился в пределах 17,4-24,4 л/ч. Активная тубулярная секреция вносит свой вклад в выведение почками гликопиррония бромида. До 20 % от принятой дозы обнаруживается в моче в неизменном виде. Плазменная концентрация гликопиррония бромида снижается многофазно. Средний конечный период полувыведения более продолжителен после ингаляционного пути введения (33-57 ч), чем после

внутривенного введения (6,2 ч) и перорального применения (2,8 ч). Характер элиминации позволяет предположить длительную абсорбцию в легких и/или проникновение гликопиррония бромида в системный кровоток во время и после 24 ч после ингаляции.

У пациентов с ХОБЛ системная экспозиция, а также общая экскреция с мочой гликопиррония бромида в равновесном состоянии повышалась пропорционально дозе в диапазоне от 50 мкг до 200 мкг.

#### Другие особые группы

Популяционный фармакокинетический анализ данных у пациентов с ХОБЛ выявил, что масса тела и возраст являются факторами, влияющими на межиндивидуальные различия в системной экспозиции препарата. Препарат Респинекс в дозе 50 мкг 1 раз в день может безопасно применяться в любой возрастной группе и при любой массе тела.

Пол, курение и исходные показатели  $ОФВ_1$ , не оказывают видимого влияния на системную экспозицию гликопиррония бромида.

#### Печеночная недостаточность

Клинические исследования у пациентов с нарушением функции печени не проводились.

Выведение гликопиррония бромида происходит главным образом за счет экскреции почками. Предполагается, что ухудшение печеночного метаболизма гликопиррония бромида не приведет к клинически значимому повышению системной экспозиции.

#### Почечная недостаточность

Системная экспозиция гликопиррония бромида зависит от состояния функции почек. Умеренное повышение общей системной экспозиции (AUC) до 1,4 раз наблюдалось у пациентов с нарушением функции почек легкой и средней степени тяжести и до 2,2 раз у пациентов с нарушением функции почек тяжелой степени или терминальной стадией заболевания почек. Использование популяционного фармакокинетического анализа позволило сделать вывод, что у пациентов с ХОБЛ и нарушением функции почек легкой

и средней степени тяжести (оцениваемой по скорости клубочковой фильтрации СКФ  $\geq 30$  мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>) препарат Респинекс может применяться в рекомендуемых дозах.

## **6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА**

### **6.1. Перечень вспомогательных веществ**

*Содержимое капсулы:*

Лактозы моногидрат

Магния стеарат

*Корпус капсулы:*

Каррагинан

Гипромеллоза

Калия ацетат

Вода очищенная

*Крышечка капсулы:*

Каррагинан

Гипромеллоза

Калия ацетат

Вода очищенная

Краситель зеленый прочный

Краситель хинолиновый желтый

Титана диоксид

### **6.2. Несовместимость**

Не применимо.

### **6.3. Срок годности (срок хранения)**

2 года.

### **6.4. Особые меры предосторожности при хранении**

В оригинальной упаковке (блистер в пачке) при температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

### 6.5. Характер и содержание первичной упаковки

По 10 капсул в контурную ячейковую упаковку (блистер) из фольги алюминиевой и материала комбинированного ОПА/АЛ/ПВХ.

По 3 блистера вместе с устройством для ингаляций производства Taian Dalu Medical Instrument Co., Ltd., Китай, с листком-вкладышем помещают в картонную пачку или в пачку из картона гофрированного.

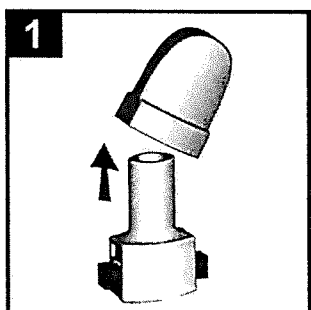
Картонная пачка может быть снабжена этикеткой контрольного вскрытия.

### 6.6. Особые меры предосторожности при уничтожении использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения лекарственного препарата и другие манипуляции с препаратом

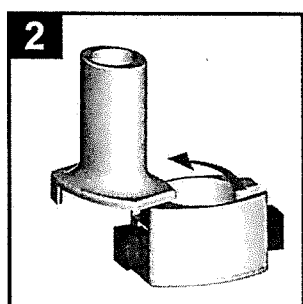
Каждый ингалятор следует утилизировать после использования всех капсул.

#### Инструкция по использованию ингалятора:

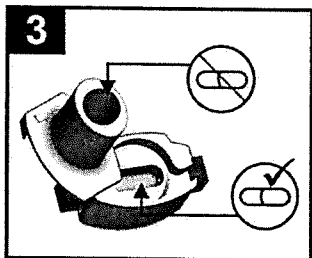
1. Снимите защитный колпачок с ингалятора.



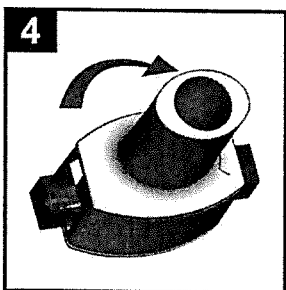
2. Возьмитесь за середину мундштука и основание ингалятора, поверните мундштук по направлению, указанному стрелкой на корпусе, и откройте ячейку для капсулы в основании ингалятора.



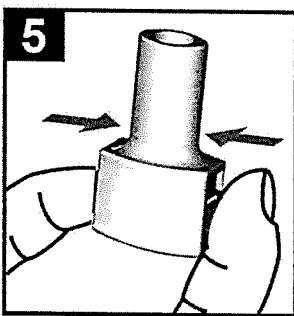
3. Сухими руками возьмите одну капсулу из блистера и поместите капсулу в ячейку для капсул. Никогда не кладите капсулу непосредственно в мундштук, в противном случае возникает угроза попадания капсулы в дыхательные пути и удушья. Не глотайте капсулу.



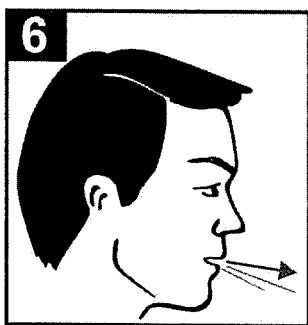
4. Закройте мундштук, вращая его в противоположную сторону от указания стрелки, удерживайте ингалятор в вертикальном положении.



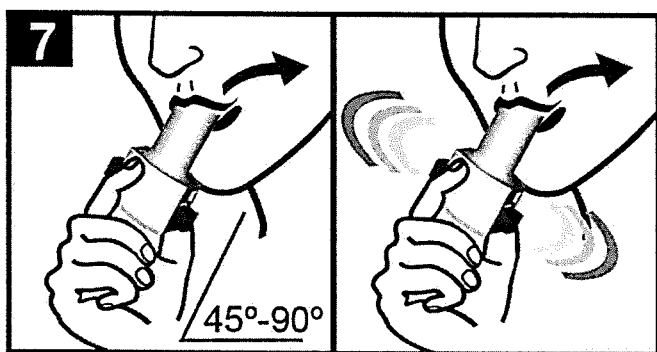
5. Удерживая ингалятор в вертикальном положении, нажмите на кнопки в основании ингалятора и проткните капсулу. Полностью отпустите обе кнопки.



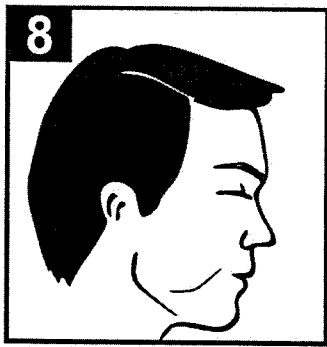
6. Перед тем как поместить мундштук ингалятора в рот, сделайте полный, насколько это возможно, выдох в сторону. Не выдыхайте в ингалятор.



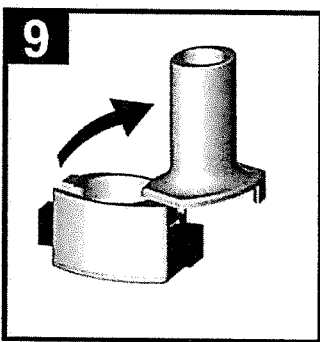
7. Держите ингалятор в руке, как показано на рисунке, не задевая кнопки и не закрывая отверстия для входа воздуха. Вложите мундштук ингалятора в рот и плотно сожмите губы вокруг него. Сделайте быстрый, равномерный, максимально глубокий, насколько это возможно, вдох. Во время вдоха должен быть характерный дребезжащий звук, издаваемый капсулой при вращении и рассеивании препарата. Отсутствие дребезжащего звука свидетельствует о блокировке капсулы, в результате чего препарат не рассеивается из капсулы. Если Вы не слышите этот звук, следует немного изменить положение ингалятора или слегка постучать пальцем по основанию ингалятора, после чего повторить вдох.



8. Выньте мундштук изо рта и задержите дыхание как можно дольше. Затем медленно выдохните. Никогда не выдыхайте через мундштук.



9. Откройте ячейку для капсул: возьмитесь за середину мундштука и основание ингалятора, поверните мундштук по направлению, указанному стрелкой на корпусе.



10. Извлеките капсулу и визуально проверьте ее на наличие проколов и порошка внутри:

- если капсула не проколота и содержит порошок, повторно вставьте ее в ячейку для капсул и повторите процедуру ингаляции, начиная с пункта 4.

- если капсула проколота, но не пустая, повторно вставьте ее в ячейку для капсул, закройте мундштук, как указано в пункте 4, и повторите процедуру ингаляции, начиная с пункта 6. Не нажимайте кнопки повторно.

- если капсула пустая, то Вы получили полную дозу препарата, и эту капсулу можно выбросить.

11. После каждого применения прополощите рот водой, а затем выплюньте.

*Воду нельзя глотать!*

12. После использования, при необходимости, протрите мундштук сухой салфеткой, закройте мундштук и наденьте на ингалятор защитный колпачок.

Поскольку количество вдыхаемого порошка очень мало, Вы, возможно, не почувствуете вкус порошка после ингаляции. Однако, если Вы следовали инструкции, то можете быть уверены в том, что вдохнули необходимую дозу препарата.

### **Как чистить ингалятор**

Регулярно (не реже 1 раза в неделю) очищайте мундштук снаружи сухой салфеткой. Не используйте воду или другие жидкости для очистки мундштука.

## **7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ**

Российская Федерация.

ООО «ПСК Фарма», 141983, Московская область, г.о. Дубна, г. Дубна, ул. Программистов, д. 5, стр. 1.

Тел.: 8 (800) 234 16 99.

E-mail: [pv@rusbiopharm.ru](mailto:pv@rusbiopharm.ru).

### **7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения**

Претензии потребителей направлять по адресу:

**Российская Федерация.**

ООО «ПСК Фарма», 141983, Московская область, г.о. Дубна, г. Дубна, ул. Программистов, д. 5, стр. 1.

Тел.: 8 (800) 234 16 99.

E-mail: [pv@rusbiopharm.ru](mailto:pv@rusbiopharm.ru).

**Республика Беларусь**

ООО «ФармАссистенс», 220131, г. Минск, пер. Кольцова, 4-ый, дом 51, 4 этаж, оф. 54.

Тел: +375 17 317-19-23.

e-mail: [pv@pharmassistance.by](mailto:pv@pharmassistance.by).

**Республика Казахстан**

ТОО «Prime Asia», 050000, г. Алматы, мкр-н Нур Алатау, ул. Темирбек Кожакеев, дом 70.

Тел.: +7 (702) 822 50 01.

E-mail: [Primeasiallckz@gmail.com](mailto:Primeasiallckz@gmail.com).

**Республика Киргизия**

ОсОО «Медсервис.КГ», 720051, г. Бишкек, ул. Курманжан Датка, д. 131-133.

Тел.: +996 312 36-90-39.

E-mail: [medservice.kg@mail.ru](mailto:medservice.kg@mail.ru).

**Республика Армения**

ООО «Рудиум Традинг», г. Ереван, ул. Кочарян, д. 18/52.

Тел.: +37495663668.

E-mail: [rodiumtrading@gmail.com](mailto:rodiumtrading@gmail.com).

**8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ**

**9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)**

Дата первичной регистрации:

**10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА**

Общая характеристика лекарственного препарата Респинекс доступна на информационном портале Евразийского экономического союза в информационно-коммуникационной сети «Интернет» <http://eec.eaeunion.org/>.

