ЛП-№(000703)-(РГ-RU) от 18.04.2022

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 08.04.2025 № 9389
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0007)

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Инспиракс, 20 мкг + 50 мкг/доза, аэрозоль для ингаляций дозированный.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующие вещества: ипратропия бромид и фенотерол.

Каждая доза аэрозоля для ингаляций дозированного содержит:

Ипратропия бромида моногидрат 0,021 мг (в пересчете на ипратропия бромид – 0,020 мг)

Фенотерол (в виде гидробромида) 0,050 мг.

Вспомогательные вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: этанол 13,313 мг (см. раздел 4.4.).

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Аэрозоль для ингаляций дозированный.

Препарат представляет собой бесцветный или светло-желтый, или светло-коричневый, или с коричневато-желтоватым оттенком прозрачный раствор с запахом этанола, находящийся под давлением в баллоне металлическом моноблочном с дозирующим клапаном, снабженным насадкой-ингалятором с защитным колпачком; препарат при выходе из баллона распыляется в виде аэрозольного облака.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1. Показания к применению.

Препарат Инспиракс показан к применению у взрослых и детей старше 6 лет.

Профилактика и симптоматическое лечение обструктивных заболеваний дыхательных путей с обратимой обструкцией дыхательных путей, таких как бронхиальная астма, хроническая обструктивная болезнь легких, хронический бронхит с наличием эмфиземы или без нее.

4.2. Режим дозирования и способ применения.

Режим дозирования

Дозу следует подбирать индивидуально. При отсутствии иных рекомендаций врача рекомендуется применение следующих доз:

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 08.04.2025 № 9389
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0007)

Взрослые

Лечение приступов:

В большинстве случаев для купирования симптомов достаточно двух ингаляционных доз аэрозоля. Если в течение 5 минут облегчения дыхания не наступило, можно использовать дополнительно две ингаляционные дозы.

Если эффект отсутствует после четырех ингаляционных доз, и требуются дополнительные ингаляции, следует без промедления обратиться за медицинской помощью.

Прерывистая и длительная терапия:

По 1–2 ингаляции на один прием, до 8 ингаляций в день (в среднем по 1–2 ингаляции 3 раза в день). При бронхиальной астме препарат должен использоваться только по мере необходимости.

Дети

Режим дозирования у детей в возрасте старше 6 лет аналогичен таковому у взрослых. Дозированный аэрозоль Инспиракс у детей следует применять только по назначению врача и под контролем взрослых.

Препарат Инспиракс противопоказан к применению у детей до 6 лет.

Способ применения

Ингаляционно.

Инструкция по проведению ингаляций

Пациенты должны быть инструктированы о правильном использовании дозированного аэрозоля. Перед первым использованием дозированного аэрозоля снимите защитный колпачок и дважды нажмите на клапан аэрозоля.

Препарат Инспиракс предназначен только для ингаляционного применения.

Перед первым использованием ингалятора проверьте его работу. Для этого снимите защитный колпачок с насадки-ингалятора, поверните ингалятор донцем вверх и сделайте два впрыска в воздух (дважды нажмите на дно баллончика).

Каждый раз при использовании ингалятора необходимо соблюдать следующие правила:

1. Снять защитный колпачок с насадки-ингалятора.
2. Сделать медленный, полный выдох.
3. Удерживая ингалятор как показано на рис. 1, плотно охватить губами мундштук. Баллон должен быть направлен дном вверх.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 08.04.2025 № 9389
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0007)

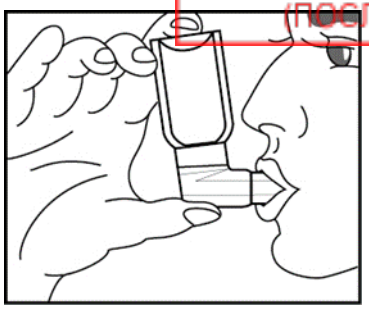


Рис. 1

4. Произведя максимально глубокий вдох, одновременно быстро нажать на дно баллона до высвобождения одной ингаляционной дозы. На несколько секунд задержать дыхание, затем вынуть мундштук изо рта и медленно выдохнуть. Повторить действия для получения второй ингаляционной дозы.
5. Надеть защитный колпачок.
6. Если аэрозольный баллончик не использовался более трех дней, перед применением следует двукратно нажать на дно баллончика до появления облака аэрозоля.

• Баллончик рассчитан на 200 ингаляций. После этого ингалятор следует заменить. Несмотря на то, что в баллончике может оставаться некоторое количество препарата, количество лекарственного вещества, высвобождающегося при ингаляции, может быть уменьшено.

Баллон непрозрачен, поэтому количество препарата в баллончике можно определить только следующим способом: сняв насадку-ингалятор с защитным колпачком, баллончик погружают в емкость, наполненную водой. Количество препарата определяют в зависимости от позиции баллончика в воде (см. рис. 2)

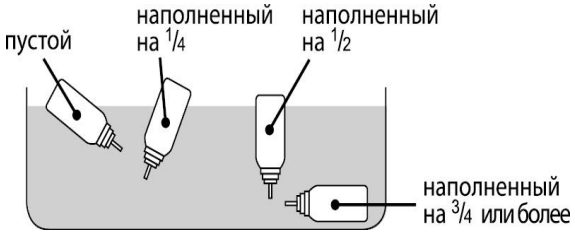


Рис. 2

Очищайте ингалятор, по крайней мере, один раз в неделю.

Важно содержать мундштук ингалятора в чистоте, чтобы частицы лекарственного вещества не заблокировали высвобождение аэрозоля.

Во время очистки сначала снимите защитный колпачок и удалите баллон из насадки-ингалятора. Пропустите через ингалятор струю теплой воды (см. рис. 3), убедитесь в удалении препарата и/или видимой грязи.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 08.04.2025 № 9389
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0007)

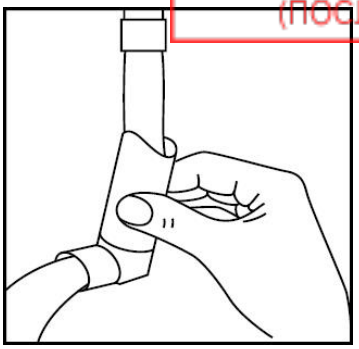


Рис. 3

После очистки встряхните насадку-ингалятор и дайте ей высохнуть на воздухе, не используя нагревательные приборы. Как только насадка-ингалятор высохнет, возвратите на место баллончик и защитный колпачок.

ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ:

насадка-ингалятор разработана специально для препарата Инспиракс и служит для точного дозирования препарата. Насадка-ингалятор не должна быть использована с другими дозированными аэрозолями. Также нельзя использовать препарат Инспиракс с какими-либо другими адаптерами, кроме насадки-ингалятора, поставляемой вместе с препаратом.

Содержимое баллона находится под давлением. Баллон нельзя вскрывать и подвергать нагреванию выше 50 °С.

4.3. Противопоказания.

– Гиперчувствительность к ипратропия бромиду, фенотеролу, атропиноподобным веществам и/или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1.

– Гипертрофическая обструктивная кардиомиопатия.

– Тахиаритмия.

– Первый триместр беременности.

– Детский возраст до 6 лет.

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении.

С осторожностью

Закрытоугольная глаукома, коронарная недостаточность, артериальная гипертензия, недостаточно контролируемый сахарный диабет, недавно перенесенный инфаркт миокарда, тяжелые органические заболевания сердца и сосудов, гипертиреоз, феохромоцитома, гиперплазия предстательной железы, обструкция шейки мочевого пузыря, муковисцидоз, детский возраст.

В случае неожиданного быстрого усиления одышки (затруднений дыхания) следует без промедления обратиться к врачу.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 08.04.2025 № 9389
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0007)

У детей препарат следует применять только по назначению врача и под контролем взрослых.

Применение у детей младше 6 лет противопоказано, в связи с отсутствием опыта применения.

Гиперчувствительность

После применения препарата Инспиракс могут возникнуть реакции немедленной гиперчувствительности, признаками которой, в редких случаях, могут быть: крапивница, ангионевротический отек, сыпь, бронхоспазм, отек ротоглотки, анафилактический шок.

Парадоксальный бронхоспазм

Инспиракс, как и другие ингаляционные препараты, способен вызвать парадоксальный бронхоспазм, который может угрожать жизни. В случае развития парадоксального бронхоспазма применение препарата Инспиракс следует немедленно прекратить и перейти на альтернативную терапию.

Длительное применение

У пациентов, страдающих бронхиальной астмой, Инспиракс должен применяться только по мере необходимости. У пациентов с легкой формой хронической обструктивной болезни легких, симптоматическое лечение может оказаться предпочтительнее регулярного применения.

У пациентов с бронхиальной астмой следует помнить о необходимости проведения или усиления противовоспалительной терапии для контроля воспалительного процесса дыхательных путей и течения заболевания.

Регулярное использование возрастающих доз препаратов, содержащих β_2-адреномиметики, таких как Инспиракс, для купирования бронхиальной обструкции может вызвать неконтролируемое ухудшение течения заболевания. В случае усиления бронхиальной обструкции увеличение дозы β_2-агонистов, в том числе препарата Инспиракс, больше рекомендуемой в течение длительного времени, не только не оправдано, но и опасно. Для предотвращения угрожающего жизни ухудшения течения заболевания следует рассмотреть вопрос о пересмотре плана лечения пациента и адекватной противовоспалительной терапии ингаляционными глюкокортикостероидами.

Другие симпатомиметические бронходилататоры следует назначать одновременно с препаратом только под медицинским наблюдением.

Желудочно-кишечные нарушения

У пациентов, имеющих в анамнезе муковисцидоз, возможны нарушения моторики желудочно-кишечного тракта.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 08.04.2025 № 9389
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0007)

Нарушения со стороны органа зрения

Инспиракс должен использоваться с осторожностью у пациентов, предрасположенных к закрытоугольной глаукоме. Известны отдельные сообщения об осложнениях со стороны органа зрения (например, повышение внутриглазного давления, мидриаз, закрытоугольная глаукома, боль в глазах) развившихся при попадании ингаляционного ипратропия бромида (или ипратропия бромида в сочетании с агонистами β_2-адренорецепторов) в глаза. Симптомами острой закрытоугольной глаукомы могут быть боль или дискомфорт в глазах, затуманивание зрения, появление ореола вокруг предметов и цветных пятен перед глазами в сочетании с отеком роговицы и покраснением глаз, вследствие конъюнктивальной инъекции сосудов. Если развивается любая композиция этих симптомов, показано применение глазных капель, снижающих внутриглазное давление, и немедленная консультация специалиста. Пациенты должны быть проинструктированы о правильном применении ингаляционного препарата Инспиракс. Особенно тщательно должны заботиться о защите глаз пациенты, предрасположенные к развитию глаукомы.

Системные эффекты

При следующих заболеваниях: недавно перенесенном инфаркте миокарда (в течение последних трех месяцев), сахарном диабете с неадекватным гликемическим контролем, тяжело протекающих органических заболеваниях сердца и сосудов, гипертиреозе, феохромоцитоме или обструкции мочеиспускательных путей (например, при гиперплазии предстательной железы или обструкции шейки мочевого пузыря) Инспиракс должен применяться только после тщательной оценки риск/польза, особенно при использовании доз превышающих рекомендуемые.

Влияние на сердечно-сосудистую систему

В постмаркетинговых исследованиях отмечались редкие случаи возникновения ишемии миокарда при приеме β_2-адреномиметиков. Пациентов с сопутствующими серьезными заболеваниями сердца (например, ишемической болезнью сердца, аритмиями или выраженной сердечной недостаточностью) получающих препарат Инспиракс, следует предупреждать о необходимости обращения к врачу в случае появления болей в сердце или других симптомов, указывающих на ухудшение заболевания сердца. Необходимо обращать внимание на такие симптомы как одышка и боль в груди, так как они могут быть как сердечной, так и легочной этиологии.

Гипокалиемия

При применении β_2-адреномиметиков может возникать гипокалиемия (см. раздел 4.9.)

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 08.04.2025 № 9389
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0007)

У спортсменов применение препарата Инспиракс в связи с наличием в его составе фенотерола может приводить к положительным результатам тестов на допинг. Следует учитывать, что препарат содержит небольшое количество этанола (13,313 мг в одной дозе).

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

Одновременное назначение других β-адреномиметиков, попадающих в системный кровоток антихолинергических средств или ксантиновых производных (например, теофиллина) может усилить бронхорасширяющее действие препарата Инспиракс и привести к усилению побочных эффектов.

Возможно значительное ослабление бронхорасширяющего действия препарата Инспиракс при одновременном назначении β-адреноблокаторов.

Гипокалиемия, связанная с применением β-адреномиметиков, может быть усилена одновременным назначением ксантиновых производных, глюкокортикостероидов и диуретиков. Этому факту следует уделять особое внимание при лечении пациентов с тяжелыми формами обструктивных заболеваний дыхательных путей.

Гипокалиемия может приводить к повышению риска возникновения аритмий у пациентов, получающих дигоксин. Кроме того, гипоксия может усиливать негативное влияние гипокалиемии на сердечный ритм. В подобных случаях рекомендуется проводить мониторирование уровня калия в сыворотке крови.

Следует с осторожностью назначать β_2-адренергические средства пациентам, получавшим ингибиторы моноаминоксидазы и трициклические антидепрессанты, L-допа, L-тироксин, окситоцин, так как эти препараты способны усиливать действие β-адренергических средств.

Ингаляции галогенизированных углеводородных анестетиков, например, галотана, трихлороэтилена или энфлурана, могут усилить неблагоприятное влияние β-адренергических средств на сердечно-сосудистую систему.

4.6. Фертильность, беременность и лактация.

Беременность

Существующий клинический опыт показал, что фенотерол и ипратропия бромид не оказывают отрицательного действия на беременность. Тем не менее, при использовании этих препаратов во время беременности должны соблюдаться обычные меры предосторожности, особенно в первом триместре.

Следует принимать во внимание ингибирующее влияние препарата Инспиракс на сократимость матки.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 08.04.2025 № 9389
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0007)

Лактация

Фенотерола гидробромид может проникать в грудное молоко. В отношении ипратропия бромида такие данные не получены. Существенное воздействие ипратропия на грудного ребенка, особенно в случае применения препарата в виде аэрозоля, маловероятно. Тем не менее, учитывая способность многих лекарственных препаратов проникать в грудное молоко, при назначении препарата Инспиракс женщинам, кормящим грудью, следует соблюдать осторожность.

Фертильность

Отсутствуют клинические данные о влиянии фенотерола, ипратропия бромида или их комбинации на фертильность. Доклинические данные не показали влияния фенотерола и ипратропия бромида на фертильность.

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

Исследований влияния препарата на способность к управлению автотранспортом и использованию механизмов не проводилось. Однако пациентов следует предупредить о том, что во время лечения препаратом Инспиракс они могут испытывать такие нежелательные ощущения, как головокружение, тремор, нарушения аккомодации глаз, мидриаз и затуманивание зрения. Поэтому следует рекомендовать соблюдение осторожности во время управления автотранспортом или использования механизмов. Если пациенты испытывают указанные выше нежелательные ощущения, следует воздерживаться от таких потенциально опасных действий, как вождение автомашины или управление механизмами.

4.8. Нежелательные реакции.

Резюме профиля безопасности

Многие из перечисленных нежелательных реакций могут быть следствием антихолинергических и β-адренергических свойств препарата Инспиракс. Инспиракс, как и любая ингаляционная терапия, может вызывать местное раздражение. Нежелательные реакции препарата определялись на основании данных, полученных в клинических исследованиях и в ходе фармакологического надзора за применением комбинации ипратропия бромида и фенотерола после ее регистрации.

Самыми частыми нежелательными реакциями, о которых сообщалось в клинических исследованиях комбинации ипратропия бромида и фенотерола, были кашель, сухость во рту, головная боль, тремор, фарингит, тошнота, головокружение, дисфония, тахикардия, ощущение сердцебиение, рвота, повышение систолического артериального давления и нервозность.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 08.04.2025 № 9389
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0007)

Резюме нежелательных реакций

Частота развития нежелательных реакций определялась в соответствии с рекомендациями всемирной организации здравоохранения: очень часто (≥1/10), часто (≥1/100, но <1/10), нечасто (≥1/1 000, но <1/100), редко (≥1/10 000, но <1/1 000), очень редко (<1/10 000).

Нарушения со стороны иммунной системы: редко – анафилактическая реакция, гиперчувствительность.

Нарушения метаболизма и питания: редко – гипокалиемия, метаболический ацидоз.

Психические нарушения: нечасто – нервозность, редко – чувство беспокойства, ментальные нарушения.

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

Нарушения со стороны органа зрения: редко – глаукома, увеличение внутриглазного давления, нарушения аккомодации, мидриаз, затуманивание зрения, боль в глазах, отек роговицы, гиперемия конъюнктивы, появление ореола вокруг предметов.

Нарушения со стороны сердца: нечасто – тахикардия, ощущение сердцебиения; редко – аритмия, фибрилляция предсердий, суправентрикулярная тахикардия, ишемия миокарда.

Нарушения со стороны органов дыхания, органов грудной клетки и средостения: часто – кашель; нечасто – фарингит, дисфония; редко – бронхоспазм, раздражение глотки, отек глотки, ларингоспазм, парадоксальный бронхоспазм, сухость глотки.

Желудочно-кишечные нарушения: нечасто – рвота, тошнота, сухость во рту; редко – стоматит, глоссит, нарушения моторики желудочно-кишечного тракта, диарея, запор, отек полости рта.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей: редко – крапивница, зуд, кожная сыпь, ангионевротический отек, гипергидроз.

Нарушения со стороны мышечной, скелетной и соединительной ткани: редко – мышечная слабость, спазм мышц, миалгии (боли в мышцах).

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей: редко – задержка мочи.

Лабораторные и инструментальные данные: нечасто – повышение систолического артериального давления, редко – повышение диастолического артериального давления.

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации лекарственного препарата с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения «польза – риск» лекарственного препарата. Медицинским работникам рекомендуется сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях лекарственного препарата

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 08.04.2025 № 9389
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0007)

через национальные системы сообщения о нежелательных реакциях государств – членов Евразийского экономического союза.

Российская Федерация

Адрес: 109074, г. Москва, Славянская площадь, д. 4, строение 1

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения Росздравнадзор

Телефон: +7 (495) 698-45-38, +7 (499) 578-02-30

Факс: +7 (495) 698-15-73

Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»: https://roszdravnadzor.gov.ru/

4.9. Передозировка.

Симптомы

Симптомы передозировки связаны преимущественно с действием фенотерола. Возможно появление симптомов, связанных с избыточной стимуляцией β-адренорецепторов. Наиболее вероятно появление тахикардии, ощущение сердцебиения, тремора, артериальной гипертензии или артериальной гипотензии, увеличения пульсового давления, стенокардических болей, аритмий и чувства «приливов», метаболического ацидоза и гипокалиемии.

Симптомы передозировки ипратропия бромида (такие как сухость во рту, нарушение аккомодации глаз), учитывая большую широту терапевтического действия и местный способ применения препарата, обычно мало выражены и имеют преходящий характер.

Лечение

Необходимо прекратить прием препарата.

Следует учитывать данные мониторирования кислотно-щелочного баланса крови. Показаны седативные препараты, транквилизаторы, в тяжелых случаях – интенсивная терапия.

В качестве специфического антидота возможно применение β-адреноблокаторов, предпочтительнее β_1-селективных адреноблокаторов. Однако следует помнить о возможном усилении бронхиальной обструкции под влиянием β-адреноблокаторов и тщательно подбирать дозу для пациентов, страдающих бронхиальной астмой или хронической обструктивной болезнью легких, в связи с опасностью тяжелого бронхоспазма, который может привести к смертельному исходу.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 08.04.2025 № 9389
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0007)

Фармакотерапевтическая группа: бронходилатирующее средство комбинированное (м-холиноблокатор + бета2-адреномиметик селективный).

Код АТХ: R03AL01.

Механизм действия и фармакодинамические свойства

Инспиракс содержит два компонента, обладающих бронхолитической активностью: ипратропия бромид – м-холиноблокатор и фенотерол – β_2-адреномиметик.

Бронходилатация при ингаляционном введении ипратропия бромида обусловлена, главным образом, местным, а не системным антихолинергическим действием.

Ипратропия бромид является четвертичным производным аммония, обладающим антихолинергическими (парасимпатолитическими) свойствами. Ипратропия бромид тормозит рефлексы, вызываемые блуждающим нервом. Антихолинергические средства предотвращают увеличение внутриклеточной концентрации Ca^{++}, что происходит вследствие взаимодействия ацетилхолина с мускариновым рецептором, расположенным на гладких мышцах бронхов. Высвобождение Ca^{++} опосредуется системой вторичных медиаторов, в число которых входят ИТФ (инозитола трифосфат) и ДАГ (диацилглицерин).

У пациентов с бронхоспазмом, связанным с хроническими обструктивными заболеваниями легких (хронический бронхит и эмфизема легких), значительное улучшение функции легких (увеличение объема форсированного выдоха за 1 сек ($ОФВ_1$) и пиковой скорости выдоха на 15 % и более) отмечено в течение 15 минут, максимальный эффект достигался через 1–2 ч и продолжался у большинства пациентов до 6 часов после введения.

Ипратропия бромид не оказывает отрицательного влияния на секрецию слизи в дыхательных путях, мукоцилиарный клиренс и газообмен.

Фенотерол избирательно стимулирует β_2-адренорецепторы в терапевтической дозе. Стимуляция β_1-адренорецепторов происходит при использовании высоких доз.

Фенотерол расслабляет гладкую мускулатуру бронхов и сосудов и противодействует развитию бронхоспастических реакций, обусловленных влиянием гистамина, метахолина, холодного воздуха и аллергенов (реакции гиперчувствительности немедленного типа). Сразу после введения фенотерол блокирует высвобождение медиаторов воспаления и бронхообструкции из тучных клеток. Кроме того, при использовании фенотерола в дозе 0,6 мг отмечалось усиление мукоцилиарного клиренса.

β-адренергическое влияние препарата на сердечную деятельность, такое как увеличение частоты и силы сердечных сокращений, обусловлено сосудистым действием фенотерола, стимуляцией β_2-адренорецепторов сердца, а при применении в дозах, превышающих терапевтические, стимуляцией β_1-адренорецепторов. Как и при использовании других β-адренергических препаратов отмечалось удлинение интервала QT_c при использовании

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 08.04.2025 № 9389
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0007)

высоких доз. При использовании фенотерола с помощью дозированных аэрозольных ингаляторов (ДАИ) этот эффект был непостоянным и отмечался в случае применения доз, превышавших рекомендуемые. Однако после применения фенотерола с помощью небулайзеров (раствор для ингаляций во флаконах со стандартной дозой) системное воздействие может быть выше, чем при использовании препарата с помощью ДАИ в рекомендуемых дозах. Клиническое значение этих наблюдений не установлено. Наиболее часто наблюдаемым эффектом агонистов β-адренорецепторов является тремор. В отличие от воздействий на гладкие мышцы бронхов, к системным влияниям агонистов β-адренорецепторов может развиваться толерантность, клиническая значимость этого проявления не выяснена. Тремор является наиболее частым нежелательным эффектом при использовании агонистов β-адренорецептров.

При совместном применении этих двух активных веществ бронхорасширяющий эффект достигается путем воздействия на различные фармакологические мишени. Указанные вещества дополняют друг друга, в результате усиливается спазмолитический эффект на мышцы бронхов и обеспечивается большая широта терапевтического действия при бронхолегочных заболеваниях, сопровождающихся констрикцией дыхательных путей. Взаимодополняющее действие таково, что для достижения желаемого эффекта требуется более низкая доза β-адренергического компонента, что позволяет индивидуально подобрать эффективную дозу при практическом отсутствии побочных эффектов. При острой бронхоконстрикции эффект комбинации ипратропия бромида и фенотерола развивается быстро, что позволяет использовать его при острых приступах бронхоспазма.

5.2. Фармакокинетические свойства.

Отсутствуют доказательства того, что фармакокинетика комбинированного препарата отличается от таковой каждого из отдельных компонентов.

Абсорбция

Ипратропия бромид. Лечебный эффект ипратропия бромида является следствием его местного действия в дыхательных путях. Развитие бронходилатации не параллельно фармакокинетическим показателям. При ингаляционном пути введения для ипратропия бромида характерна крайне низкая абсорбция со слизистой дыхательных путей. После ингаляции в легкие обычно попадает (в зависимости от лекарственной формы и метода ингаляции) 10–30 % от вводимой дозы препарата. Большая часть дозы проглатывается и поступает в желудочно-кишечный тракт. Часть дозы препарата, попадающая в легкие, быстро достигает системного кровотока (в течение нескольких минут). Суммарная почечная экскреция (в течение 24 часов) исходного соединения составляет примерно 46 % от величины внутривенно вводимой дозы, менее 1 % от величины дозы, применяемой

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 08.04.2025 № 9389
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0007)

внутрь и примерно 3–13 % от величины ингаляционной дозы препарата. Исходя из этих данных, рассчитано, что общая системная биодоступность ипратропия бромида, применяемого внутрь и ингаляционно, составляет 2 % и 7–28 %, соответственно.

Фенотерол. После ингаляции 10–30 % активного вещества, освобождаемого из аэрозольного препарата, достигает нижних дыхательных путей, в зависимости от метода ингаляции и используемой ингаляционной системы. Остальная часть оседает в верхних дыхательных путях и во рту, а затем проглатывается.

Абсолютная биодоступность фенотерола после ингаляции дозированного аэрозоля составляет 18,7 %. Абсорбция фенотерола из легких двухфазная: 30 % дозы абсорбируется быстро (время полувыведения 11 мин), а 70 % – медленно (время полувыведения 120 мин). Максимальная концентрация в плазме после ингаляции 200 мкг фенотерола составляет 66, 9пг/мл (t_{max} 15 мин).

После перорального введения абсорбируется приблизительно 60 % дозы фенотерола гидробромида. Абсорбировавшееся количество подвергается экстенсивной первой фазе метаболизма в печени, в итоге пероральная биодоступность составляет приблизительно 1,5 %, и ее вклад в концентрацию фенотерола в плазме после ингаляции является небольшим.

Распределение

Ипратропия бромид. Кинетические параметры, описывающие распределение ипратропия бромида, вычислялись на основании его концентраций в плазме после внутривенного введения. Наблюдается быстрое двухфазное снижение концентрации в плазме. Кажущийся объем распределения во время состояния равновесной концентрации (C_{ss}) составляет примерно 176 л (~ 2,4 л/кг). Препарат связывается с белками плазмы в минимальной степени (менее чем на 20 %). Ипратропия бромид, являющийся четвертичным амином, не проникает через гематоэнцефалический барьер.

Фенотерол. Распределение фенотерола в плазме после внутривенного введения адекватно описывает 3-х компонентная фармакокинетическая модель (время полувыведения составляет t_{α} = 0,42 мин, t_{β} = 14,3 мин и t_{γ} = 3,2 ч). Объем распределения фенотерола при постоянной концентрации после внутривенного введения составляет 1,9–2,7 л/кг, связывание с белками плазмы – от 40 до 55 %. Кажущийся объем распределения во время состояния равновесной концентрации составляет примерно 189 л (≈ 2,7 л/кг).

Биотрансформация

Ипратропия бромид. После внутривенного введения примерно 60 % дозы метаболизируется путем окисления, главным образом в печени. Известно до 8 метаболитов ипратропия, которые слабо связываются с мускариновыми рецепторами.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 08.04.2025 № 9389
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0007)

Фенотерол. Фенотерол подвергается интенсивному метаболизму в печени путем конъюгации до глюкуронидов и сульфатов. Проглоченная часть дозы фенотерола метаболизируется преимущественно путем сульфатирования. Эта метаболическая инактивация исходного вещества начинается уже в стенке кишечника.

Элиминация

Ипратропия бромид. Период полувыведения во время терминальной фазы составляет примерно 1,6 часа. Общий клиренс ипратропия бромида составляет 2,3 л/мин, а почечный клиренс – 0,9 л/мин. Суммарная почечная экскреция (в течение 6 дней) меченной изотопом дозы (включая исходное соединение и все метаболиты) составляла после внутривенного введения 72,1 %, после приема внутрь – 9,3 %, а после ингаляционного применения – 3,2 %. Общая меченная изотопом доза, выделявшаяся через кишечник, составляла после внутривенного введения 6,3 %, после приема внутрь – 88,5 %, а после ингаляционного применения – 69,4 %. Таким образом, экскреция меченной изотопом дозы после внутривенного введения осуществляется, в основном, через почки. Период полувыведения исходного соединения и метаболитов составляет 3,6 часа. Основные метаболиты, выводящиеся с мочой, связываются с мускариновыми рецепторами слабо, и считаются неактивными.

Фенотерол. Фенотерол выводится почками и с желчью в виде неактивных сульфатных конъюгатов. Биотрансформации, включая выделение с желчью, подвергается основная часть – приблизительно 85 %. Выделение фенотерола с мочой (0,27 л/мин) соответствует приблизительно 15 % от среднего общего клиренса системно доступной дозы. Объем почечного клиренса свидетельствует о канальцевой секреции фенотерола дополнительно к гломерулярной фильтрации. После ингаляции 2 % дозы выделяется через почки в неизмененном виде в течение 24 часов. Фенотерола гидробромид в неизменном виде может проникать через плацентарный барьер и попадать в грудное молоко.

Особые группы пациентов

Фармакокинетика комбинации ипратропия бромида и фенотерола в популяции лиц пожилого и детского возраста, а также у пациентов с нарушенными функциями печени и почек не изучена.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ.

Этанол

Вода очищенная

Лимонная кислота безводная

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 08.04.2025 № 9389
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0007)

Норфлуран

6.2. Несовместимость.

Не применимо.

6.3. Срок годности (срок хранения).

2 года.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении.

При температуре не выше 25 °С.

Не замораживать. Защищать от воздействия прямых солнечных лучей.

Хранить в недоступном для детей месте.

Меры предосторожности при применении

Хранить вдали от отопительной системы и прямых солнечных лучей.

Баллон не вскрывать. Предохранять от падений и ударов. Не бросать в огонь даже пустой баллон.

6.5. Характер и содержание первичной упаковки.

По 200 доз в баллоны металлические моноблочные без внутреннего покрытия. Баллоны герметизируют дозирующим клапаном и снабжают насадкой-ингалятором и защитным колпачком. Каждый баллон вместе с насадкой-ингалятором и защитным колпачком, а также инструкцию по медицинскому применению помещают в пачку картонную.

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

Особые требования отсутствуют.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Россия

АО «Биннофарм»

124460, Россия, г. Москва, г. Зеленоград, ул. Конструктора Гуськова, д. 3, стр. 1.

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Россия

АО «Биннофарм»

124460, Россия, г. Москва, г. Зеленоград, ул. Конструктора Гуськова, д. 3, стр. 1.

Тел.: +7 (495) 646-28-68

e-mail: info@binnopharmgroup.ru

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 08.04.2025 № 9389
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0007)

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первой регистрации:

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

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