ЛП-№(001943)-(РГ-RU) от 05.06.2025

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 03.06.2025 № 14013
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0005)

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

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

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующие вещества: ипратропия бромид и фенотерол.

Одна доза аэрозоля для ингаляций содержит 21 мкг ипратропия бромида моногидрата, в пересчете на ипратропия бромид – 20 мкг и 50 мкг фенотерола (в виде гидробромида).

Вспомогательные вещества, наличие которых необходимо учитывать в составе лекарственного препарата: этанол (см. раздел 4.4.).

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Аэрозоль для ингаляций дозированный.

Бесцветный или светло-желтый, или светло-коричневый, или с коричневато-желтоватым оттенком прозрачный раствор с запахом этанола, находящийся под давлением в баллоне из нержавеющей стали с дозирующим клапаном, снабженный ингаляционным устройством с защитным колпачком. Препарат при выходе из баллона распыляется в виде аэрозольного облака.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1. Показания к применению

Препарат Респирафен Эйр 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:

Взрослые пациенты

Лечение приступов

В большинстве случаев для купирования симптомов достаточно двух ингаляционных доз

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 03.06.2025 № 14013
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0005)

аэрозоля. Если в течение 5 минут облегчения дыхания не наступило, можно использовать дополнительно 2 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 для детей старше 6 лет не отличается от режима дозирования у взрослых. Препарат Респирафен Эйр у детей следует применять только по назначению врача и под контролем взрослых.

Препарат Респирафен Эйр противопоказан у детей в возрасте младше 6 лет (см. раздел 4.3.).

Способ применения

Ингаляционно.

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

Инструкция по использованию ингалятора приведена в разделе 6.6.

4.3. Противопоказания

- Гиперчувствительность к фенотеролу, ипратропия бромиду, атропиноподобным веществам 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

Препарат Респирафен Эйр следует применять с осторожностью при следующих заболеваниях и/или состояниях:

- закрытоугольная глаукома;
- коронарная недостаточность;
- артериальная гипертензия;
- недостаточно контролируемый сахарный диабет;
- недавно перенесенный инфаркт миокарда;
- тяжелые органические заболевания сердца и сосудов;
- гипертиреоз;

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 03.06.2025 № 14013
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0005)

- феохромоцитома;
- гипертрофия предстательной железы;
- обструкция шейки мочевого пузыря;
- муковисцидоз;
- детский возраст;
- беременность II и III триместры;
- период грудного вскармливания.

Одышка

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

Гиперчувствительность

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

Парадоксальный бронхоспазм

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

Длительное применение

У пациентов, страдающих бронхиальной астмой препарат Респирафен Эйр 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, такие как препарат Респирафен Эйр для купирования бронхиальной обструкции может вызвать неконтролируемое ухудшение течения заболевания. В случае усиления бронхиальной обструкции увеличение дозы β_2-агонистов, в том числе препарата Респирафен Эйр, 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.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 03.06.2025 № 14013
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0005)

Совместное применение с другими симпатомиметическими бронходилататорами

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

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта

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

Нарушения со стороны органа зрения

Следует избегать попадания препарата в глаза.

Препарат Респирафен Эйр 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 Респирафен Эйр. 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 мочевыводящих путей (например, при гиперплазии предстательной железы или обструкции шейки мочевого пузыря) препарат Респирафен Эйр 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 Респирафен Эйр, следует

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 03.06.2025 № 14013
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0005)

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.).

У спортсменов применение препарата Респирафен Эйр в связи с наличием в его составе фенотерола может приводить к положительным результатам тестов на допинг.

Вспомогательные вещества

Данный лекарственный препарат содержит небольшое количество этанола (алкоголя), менее чем 100 мг на одну дозу.

Дети

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 (см. раздел 4.3.).

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Длительное одновременное применение препарата Респирафен Эйр с другими антихолинергическими препаратами не рекомендуется в виду отсутствия данных.

β-адренергические и антихолинергические средства, ксантиновые производные (например, теофиллин) могут усиливать бронхорасширяющее действие препарата Респирафен Эйр.

Одновременное назначение других β-адреномиметиков, попадающих в системный кровоток антихолинергических средств или ксантиновых производных (например, теофиллина) может приводить к усилению побочных эффектов.

Возможно значительное ослабление бронхорасширяющего действия препарата Респирафен Эйр 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 концентрации калия в сыворотке крови.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 03.06.2025 № 14013
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0005)

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 (II и III триместры).

Следует принимать во внимание ингибирующее влияние фенотерола на сократимость матки.

Лактация

Доклинические испытания показали, что 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 Респирафен Эйр 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 транспортными средствами и использованию механизмов не проводилось. Однако пациентов следует предупредить о том, что во время лечения препаратом Респирафен Эйр они могут испытывать такие нежелательные ощущения, как головокружение, тремор, нарушения аккомодации глаз, мидриаз и затуманивание зрения. Поэтому следует рекомендовать соблюдение осторожности во время управления транспортными средствами или использования механизмов. Если пациенты испытывают указанные выше нежелательные ощущения,

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 03.06.2025 № 14013
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0005)

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 Респирафен Эйр. Препарат Респирафен Эйр, 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, сердцебиение, рвота, повышение систолического артериального давления и нервозность.

Табличное резюме нежелательных реакций

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

Для оценки частоты встречаемости нежелательных реакций использованы следующие критерии: очень часто (≥1/10); часто (≥1/100, но <1/10); нечасто (≥1/1000, но <1/100); редко (≥1/10 000, но <1/1000); очень редко (<1/10 000), частота неизвестна (на основании имеющихся данных оценить невозможно).

Системно-органный класс	**Нежелательные реакции**
Нарушения со стороны иммунной системы	Редко*: анафилактическая реакция, гиперчувствительность.
Нарушения метаболизма и питания	Редко*: гипокалиемия.
Психические нарушения	Нечасто: нервозность. Редко: возбуждение, 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,

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 03.06.2025 № 14013
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0005)

Системно-органный класс	**Нежелательные реакции**
	нечеткое зрение, боль в глазах, отек роговицы, гиперемия конъюнктивы, появление ореола вокруг предметов.
Нарушения со стороны сердца	Нечасто: учащение сердечного ритма, тахикардия, ощущение сердцебиения. Редко: аритмия, фибрилляция предсердий, наджелудочковая тахикардия*, ишемия миокарда*
Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения	Часто: кашель. Нечасто: фарингит, дисфония. Редко: бронхоспазм, раздражение горла, 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, сыпь, ангионевротический отек, гипергидроз*.
Нарушения со стороны мышечной, скелетной и соединительной ткани	Редко: мышечная слабость, спазм мышц, миалгия.
Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей	Редко: задержка мочи.
Лабораторные и инструментальные данные	Нечасто: повышение систолического артериального давления. Редко: повышение диастолического артериального давления.

* данные нежелательные реакции не были выявлены в ходе клинических исследований препарата, содержащего ипратропия бромид + фенотерол. Оценка произведена на

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 03.06.2025 № 14013
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0005)

основании верхней границы 95 % доверительного интервала, рассчитанного для общей популяции пациентов.

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 (Росздравнадзор)

109012, Москва, Славянская площадь, д. 4, стр. 1

Телефон: +7 800 550 99 03

Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru

Сайт: https://www.roszdravnadzor.gov.ru

Республика Беларусь

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

УП «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении»

Телефон: +375 (17) 242-00-29

Факс: +375 (17) 242-00-29

Электронная почта: rcpl@rceth.by

Сайт: https://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, район Байконыр, г. Астана, ул. А. Иманова, д. 13, БЦ «Нурсаулет 2»

Телефон: +7 (7172) 235-135

Электронная почта: farm@dari.kz

Сайт: http://www.ndda.kz

Кыргызская Республика

Департамент лекарственных средств и медицинских изделий при Министерстве Здравоохранения Кыргызской Республики

720044, Чуйская область, г. Бишкек, ул. 3-я Линия, 25

Телефон: +996 (312) 21-92-86

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 03.06.2025 № 14013
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0005)

Электронная почта: vigilance@dlsmi.kg

Сайт: https://www.dlsmi.kg

Республика Армения

ГНКО «Центр экспертизы лекарств и медицинских технологий»

0051, г. Ереван, пр. Комитаса, 49/5

Телефоны: (+374 10) 20-05-05, (+374 96) 22-05-05

Электронная почта: vigilance@pharm.am

Сайт: http://www.pharm.am

4.9. Передозировка

Симптомы

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

Симптомы передозировки ипратропия бромидом (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 применение препарата.

Следует учитывать данные мониторирования кислотно-щелочного баланса крови. Показаны седативные препараты, 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.

Фармакотерапевтическая группа: средства для лечения обструктивных заболеваний дыхательных путей; адренергические средства для ингаляционного введения;

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 03.06.2025 № 14013
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0005)

адренергические средства в комбинации с антихолинергическими средствами, включая тройные комбинации с глюкокортикостероидами.

Код АТХ: R03AL01.

Механизм действия и фармакодинамические эффекты

Препарат Респирафен Эйр содержит два компонента, обладающих бронхолитической активностью: ипратропия бромид – М-холиноблокатор и фенотерола гидробромид – β_2-адреномиметик. Бронходилатация при ингаляционном введении ипратропия бромида обусловлена главным образом местным, а не системным антихолинергическим действием. Ипратропия бромид является четвертичным соединением аммония, обладающим антихолинергическими (парасимпатолитическими) свойствами. Ипратропия бромид тормозит рефлексы, вызываемые блуждающим нервом. Антихолинергические средства предотвращают повышение внутриклеточной концентрации Ca^{2+}, что происходит вследствие взаимодействия ацетилхолина с мускариновым рецептором, расположенным на гладких мышцах бронхов. Высвобождение Ca^{2+} 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 часа 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.

Фенотерола гидробромид избирательно стимулирует β_2-адренорецепторы в терапевтической дозе. Стимуляция β_2-адренорецепторов активирует аденилатциклазу через стимуляцию G_s белка. Стимуляция β_1-адренорецепторов происходит при использовании высоких доз.

Фенотерола гидробромид 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 дозах 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

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 03.06.2025 № 14013
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0005)

терапевтические, стимуляцией β_1-адренорецепторов. Как и при использовании других β-адренергических препаратов отмечалось удлинение интервала QTc при использовании 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.

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 препарата Респирафен Эйр развивается быстро, что позволяет использовать его при острых приступах бронхоспазма.

5.2. Фармакокинетические свойства

Терапевтический эффект комбинации ипратропия бромида и фенотерола гидробромида является следствием его местного действия в дыхательных путях. Развитие бронходилатации не параллельно фармакокинетическим показателям активных веществ. После ингаляции в легкие обычно попадает (в зависимости от лекарственной формы и метода ингаляции) 10–30 % от вводимой дозы препарата. Оставшаяся часть дозы осаждается на мундштуке, в ротовой полости и ротоглотке. Часть дозы, осевшая в ротоглотке, проглатывается и поступает в желудочно-кишечный тракт. Часть дозы препарата, попадающая в легкие, быстро достигает системного кровотока (в течение нескольких минут). Отсутствуют доказательства того, что фармакокинетика комбинированного препарата отличается от таковой каждого из отдельных компонентов.

Фенотерола гидробромид

Абсорбция

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 03.06.2025 № 14013
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0005)

Абсолютная биодоступность при приеме внутрь низкая (около 1,5 %).

Абсолютная биодоступность фенотерола после ингаляции 18,7 %. Всасывание из легких происходит в две фазы. 30 % дозы фенотерола гидробромида быстро всасывается с периодом полувыведения 11 минут и 70 % медленно всасывается с периодом полувыведения 120 минут.

Распределение

Фенотерол подвергается широкому распределению в организме. Около 40 % препарата связывается с белками плазмы крови. В 3-компартментной модели кажущийся объем распределения фенотерола в равновесном состоянии (Vd_{ss}) приблизительно 189 л (≈2,7 л/кг). Доклинические исследования на крысах показали, что фенотерол и его метаболиты не проникают через гематоэнцефалический барьер.

Биотрансформация

В организме человека фенотерол подвергается экстенсивному метаболизму посредством конъюгации с глюкуронидами и сульфатами. После перорального введения метаболизм осуществляется в основном посредством сульфатирования. Такая метаболическая инактивация исходного соединения начинается уже в стенке кишечника.

Элиминация

После ингаляции препарата приблизительно 1 % ингаляционной дозы выводится в форме свободного фенотерола в течение 24 часов с мочой. Исходя из этих данных, общая системная биодоступность ингаляционных доз фенотерола гидробромида составляет приблизительно 7 %. Общий клиренс фенотерола – 1,8 л/мин, почечный клиренс – 0,27 л/мин. Кинетические параметры, описывающие распределение фенотерола, рассчитаны по концентрации в плазме после в/в введения. После в/в введения профили плазменная концентрация-время могут быть описаны 3-компартментной моделью, согласно которой период полувыведения составляет примерно 3 часа.

В течение 48 часов после приема внутрь экскреция, общей меченой изотопом дозы, с мочой составила приблизительно 39 % от введенной дозы, а экскреция с калом – 40,2 %.

Ипратропия бромид

Абсорбция

Суммарная почечная экскреция (в течение 24 часов) исходного соединения составляет менее 1 % от величины дозы, применяемой 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. Таким образом, влияние проглатываемой части ипратропия бромида на системное воздействие незначительно.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 03.06.2025 № 14013
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0005)

Распределение

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 в равновесном состоянии (Vd_{ss}) составляет примерно 176 л (≈ 2,4 л/кг). Препарат связывается с белками плазмы в минимальной степени (менее чем на 20 %). Доклинические исследования на крысах и собаках показали, что ипратропий, являющийся четвертичным соединением аммония, не проникает через гематоэнцефалический барьер. Основные метаболиты, выводящиеся с мочой, связываются с мускариновыми рецепторами слабо, и считаются неактивными.

Биотрансформация

После внутривенного введения примерно 60 % дозы метаболизируется путем окисления, главным образом в печени.

Элиминация

Период полувыведения в конечной фазе составляет приблизительно 1,6 часа. Общий клиренс ипратропия составляет 2,3 л/мин, а почечный клиренс – 0,9 л/мин. Суммарная почечная экскреция (в течение 6 дней) меченой изотопом дозы (включая исходное соединение и все метаболиты) составляла после приема внутрь – 9,3 %, а после ингаляционного применения – 3,2 %. Общая меченая изотопом доза, выделявшаяся через кишечник, составляла после приема внутрь – 88,5 %, а после ингаляционного применения – 69,4 %.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Этанол

Лимонная кислота безводная

Тетрафторэтан

Вода очищенная

6.2. Несовместимость

Не применимо.

6.3. Срок годности (срок хранения)

2 года.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Хранить при температуре не выше 25 °С.

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 03.06.2025 № 14013
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0005)

200 доз в баллон из нержавеющей стали с дозирующим клапаном, снабженный ингаляционным устройством (со счетчиком доз или без него) с защитным колпачком. На баллон наклеивают этикетку.

Каждый баллон вместе с листком-вкладышем помещают в картонную пачку. На картонную пачку может быть нанесена этикетка контроля первого вскрытия.

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

Инструкция по использованию ингалятора:

Пациенты должны быть проинструктированы о правильном обращении с ингалятором.

Если ингалятор новый или не использовался более одной недели, то первые три нажатия клапана должны быть выполнены в воздух. Нет никакой необходимости встряхивания баллона, так как это растворенный аэрозоль.

Тщательно следуйте этим инструкциям и используйте картинки в качестве руководства.

1. Снимите защитный колпачок с ингалятора и проверьте мундштук внутри и снаружи (рис. 1). Убедитесь, что он чистый и сухой.

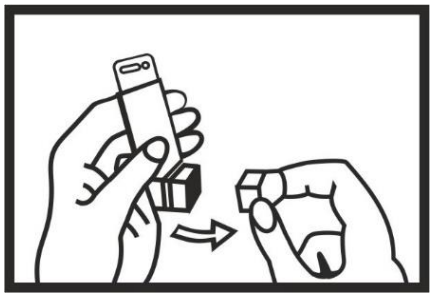


Рис. 1

2. Переверните ингалятор дном вверх (дном баллона вверх), расположите свой указательный палец на дне баллона, а большой палец – под мундштуком (рис. 2).

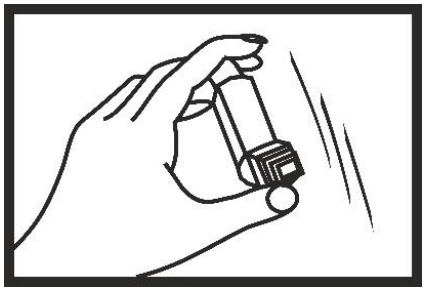


Рис. 2

3. Сделайте максимальный выдох настолько, насколько это возможно. Не выдыхайте в ингалятор (рис. 3).

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 03.06.2025 № 14013
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0005)



Рис. 3

4. Поместите мундштук в рот и сомкните губы вокруг него (рис. 4).

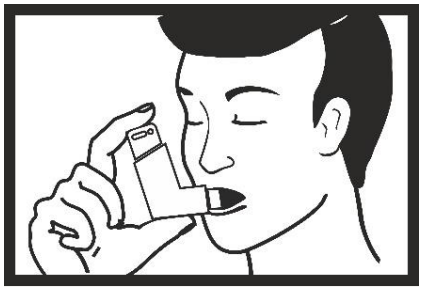


Рис. 4

5. Только после того, как Вы начали вдыхать, нажмите указательным пальцем на верхушку ингалятора для высвобождения лекарства во время Вашего медленного и глубокого вдоха. Позаботьтесь о том, чтобы лекарство не могло пройти через пространство между губами и мундштуком.

6. Задержите дыхание, удалите мундштук изо рта и снимите палец с верхушки ингалятора. Продолжайте задерживать дыхание в течение приблизительно 10 секунд или насколько сможете дольше. Медленно выдохните через рот. Избегайте выдыхать через мундштук (рис. 5).

Важно не торопиться во время проведения шагов 3 – 6.



Рис. 5

7. Если Вам необходимо сделать дополнительный вдох, подождите полминуты и повторите шаги 3 – 6.

8. После использования всегда надевайте защитный колпачок для предохранения от пыли. Плотно закройте и зафиксируйте на месте (рис. 6).

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 03.06.2025 № 14013
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0005)



Рис. 6

9. В целях гигиены:

- пожалуйста, очищайте регулярно мундштук снаружи и внутри сухой салфеткой;
- используя сухую сложенную салфетку, протрите поверхность с маленьким отверстием, откуда выходит лекарство;
- не используйте воду или какую-либо другую жидкость.

Видео-инструкцию по использованию ингалятора можно посмотреть, используя QR-код:

Весь оставшийся лекарственный препарат и отходы следует уничтожить в установленном порядке.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Российская Федерация

ООО «ПСК Фарма»

141983, Московская обл., г.о. Дубна, г. Дубна, ул. Программистов, д. 5, стр. 1

Телефон: +7 (499) 400 16 99; +7 (496) 218 19 19

Электронная почта: office1@rusbiopharm.ru

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация

ООО «ПСК Фарма»

141983, Московская обл., г.о. Дубна, г. Дубна, ул. Программистов, д. 5, стр. 1

Телефон: +7 (800) 234 16 99

Электронная почта: pv@rusbiopharm.ru

Республика Беларусь

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 03.06.2025 № 14013
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0005)

ООО «ФармАссистенс»

220131, г. Минск, ул. Гамарника 30, офис 404 (6 этаж)

Телефон: +375 29 640 42 86

Электронная почта: pv@pharmassistance.by

Республика Казахстан

ТОО АЛДИМЕД,

050051, г. Алматы, микрорайон Самал 1, дом 1

Телефон: +7-727-263-27-34

Электронная почта: aldimed@mail.ru

Кыргызская Республика

ОсОО «Медсервис.KG»

720051, г. Бишкек, ул. Курманжан Датка, д. 131-133

Телефон: +996 312 36-90-39

Электронная почта: medservice.kg@mail.ru

Республика Армения

ООО «Рудиум Трединг»

г. Ереван, ул. Кочарян, д. 18/52

Телефон: +3 749 566 36 68

Электронная почта: rudiumtrading@gmail.com

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первой регистрации:

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

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