ЛП-№(009254)-(РГ-RU) от 14.03.2025

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 05.06.2025 № 14216
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0006)

# ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

## 1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Респирафен, 0,25 мг/мл + 0,5 мг/мл, раствор для ингаляций.

## 2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующие вещества: ипратропия бромид и фенотерол.

1 мл раствора для ингаляций содержит 0,261 мг ипратропия бромида (в виде моногидрата), в пересчете на безводный ипратропия бромид – 0,25 мг и 0,5 мг фенотерола (в виде гидробромида).

Вспомогательные вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: бензалкония хлорид – 0,1 мг, динатрия эдетата дигидрат – 0,5 мг (см. раздел 4.4.).

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

## 3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Раствор для ингаляций.

Препарат представляет собой бесцветный или почти бесцветный прозрачный раствор.

## 4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

### 4.1. Показания к применению

Препарат Респирафен показан к применению у взрослых и детей.

Симптоматическое лечение хронических обструктивных заболеваний дыхательных путей с обратимой обструкцией дыхательных путей, таких как бронхиальная астма, хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ), хронический обструктивный бронхит с наличием эмфиземы или без нее.

### 4.2. Режим дозирования и способ применения

Режим дозирования

Лечение должно проводиться под медицинским наблюдением (например, в условиях стационара). Лечение в домашних условиях возможно только после консультации с врачом в тех случаях, когда быстродействующий β-агонист в низкой дозе недостаточно эффективен. Также раствор для ингаляций может быть рекомендован пациентам в случае, когда аэрозоль для ингаляций не может использоваться или при необходимости применения более высоких доз. Доза должна подбираться индивидуально, в зависимости от тяжести приступа. Лечение обычно должно начинаться с наименьшей рекомендуемой дозы и прекращаться после того, как достигнуто достаточное уменьшение симптомов.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 05.06.2025 № 14216
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0006)

Режим дозирования

Рекомендуются следующие дозы:

*Взрослые (включая пожилых людей)*

Острые приступы бронхоспазма

В зависимости от тяжести приступа дозы могут варьировать от 1 мл (1 мл = 20 капель) до 2,5 мл (2,5 мл = 50 капель). В особо тяжелых случаях возможно применение доз, достигающих 4 мл (4 мл = 80 капель).

*Дети*

*Подростки старше 12 лет*

Режим дозирования аналогичен таковому у взрослых.

*Дети в возрасте 6–12 лет*

Острые приступы бронхиальной астмы

В зависимости от тяжести приступа дозы могут варьировать от 0,5 мл (0,5 мл = 10 капель) до 2 мл (2 мл = 40 капель).

*Дети в возрасте младше 6 лет (масса тела которых составляет менее 22 кг):*

В связи с тем, что информация о применении препарата в этой возрастной группе ограничена, рекомендуется использование следующей дозы (только при условии медицинского наблюдения): 0,1 мл (2 капли) на кг массы тела, но не более 0,5 мл (10 капель).

Лечение следует обычно начинать с наименьшей рекомендуемой дозы.

Способ применения

Ингаляционно.

Раствор для ингаляций следует использовать только для ингаляций (с подходящим небулайзером) и не применять перорально.

Рекомендуемая доза должна разводиться 0,9 % раствором натрия хлорида до конечного объема, составляющего 3–4 мл, и применяться (полностью) с помощью небулайзера.

Раствор Респирафен для ингаляций не должен разводиться дистиллированной водой.

Разведение раствора должно осуществляться каждый раз перед применением; остатки разведенного раствора следует уничтожать.

Разведенный раствор следует использовать сразу после приготовления. Длительность ингаляции может контролироваться по расходованию разведенного раствора.

Раствор Респирафен для ингаляций может применяться с использованием различных коммерческих моделей небулайзеров. Доза, достигающая легких, и системная доза зависят от типа используемого небулайзера и могут быть выше, чем соответствующие дозы при использовании дозированного аэрозоля (что зависит от типа ингалятора). При

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 05.06.2025 № 14216
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0006)

использовании централизованной кислородной системы раствор лучше применять при скорости потока 6–8 литров в минуту.

Необходимо следовать инструкции по применению, обслуживанию и чистке небулайзера.

**4.3. Противопоказания**

- Гиперчувствительность к ипратропия бромиду и фенотеролу или к любому из вспомогательных веществ препарата, перечисленных в разделе 6.1.
- Гиперчувствительность к атропиноподобным веществам.
- Гипертрофическая обструктивная кардиомиопатия.
- Тахиаритмия.
- Беременность (I триместр).

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

С осторожностью

Закрытоугольная глаукома, артериальная гипертензия, недостаточно контролируемый сахарный диабет, недавно перенесенный инфаркт миокарда, тяжелые органические заболевания сердца и сосудов, ишемическая болезнь сердца, гипертиреоз, феохромоцитома, обструкция мочевыводящих путей, муковисцидоз, 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 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, как и другие ингаляционные препараты, способен вызвать парадоксальный бронхоспазм, который может угрожать жизни. В случае развития парадоксального бронхоспазма применение препарата Респирафен следует немедленно прекратить и перейти на альтернативную терапию.

Длительное применение

У пациентов, страдающих бронхиальной астмой, препарат Респирафен должен применяться только по мере необходимости. У пациентов с ХОБЛ и легкой степенью нарушения бронхиальной проходимости симптоматическое лечение может оказаться предпочтительнее регулярного применения. У пациентов с бронхиальной астмой следует

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 05.06.2025 № 14216
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0006)

помнить о необходимости проведения или усиления противовоспалительной терапии для контроля воспалительного процесса дыхательных путей и течения заболевания.

Регулярное использование возрастающих доз препаратов, содержащих $\beta_2$-адреномиметики, таких как Респирафен, для купирования бронхиальной обструкции может вызвать неконтролируемое ухудшение течения заболевания. В случае усиления бронхиальной обструкции увеличение дозы $\beta_2$-агонистов, в том числе препарата Респирафен, 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 кортикостероидами.

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

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта (ЖКТ)

У пациентов, имеющих в анамнезе муковисцидоз, возможны нарушения моторики ЖКТ.

Нарушения со стороны органов зрения

Следует избегать попадания препарата в глаза.

Респирафен 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 $\beta_2$-адренорецепторов) в глаза. Симптомами острой закрытоугольной глаукомы могут быть боль или дискомфорт в глазах, нечеткое зрение, появление ореола у предметов и цветных пятен перед глазами в сочетании с отеком роговицы и покраснением глаз, вследствие конъюнктивальной инъекции сосудов. Если развивается любая комбинация этих симптомов, показано применение глазных капель, снижающих внутриглазное давление, и немедленная консультация специалиста. Для предупреждения попадания раствора в глаза рекомендуется, чтобы раствор, используемый с помощью небулайзера, вдыхался через мундштук. При отсутствии мундштука должна использоваться плотно прилегающая к лицу маска. Особенно тщательно должны заботиться о защите глаз пациенты, предрасположенные к развитию глаукомы.

Системные эффекты

При следующих заболеваниях: недавно перенесенном инфаркте миокарда, недостаточно контролируемом сахарном диабете, тяжелых органических заболеваниях сердца и сосудов, гипертиреозе, феохромоцитоме, обструкции мочевыводящих путей (например, при

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 05.06.2025 № 14216
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0006)

гиперплазии предстательной железы или обструкции шейки мочевого пузыря) Респирафен 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-агонистов. Пациентам с сопутствующими серьезными заболеваниями сердца, например, ишемической болезнью сердца, аритмиями или выраженной сердечной недостаточностью, получающим препарат Респирафен, следует обратиться 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 $\beta_2$-агонистов может возникать гипокалиемия (см. раздел 4.9).

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

Вспомогательные вещества

Препарат содержит консервант бензалкония хлорид, и стабилизатор динатрия эдетат дигидрат. Во время ингаляции эти компоненты могут вызывать бронхоспазм у чувствительных пациентов с гиперреактивностью дыхательных путей.

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

Длительное одновременное применение препарата Респирафен с другими антихолинергическими препаратами не рекомендуется ввиду отсутствия данных.

β-адренергические и антихолинергические средства, производные ксантина (например, теофиллин) могут усиливать бронхорасширяющее действие препарата Респирафен. Одновременное применение других β-адреномиметиков, антихолинергических средств или производных ксантина (например, теофиллина) может приводить к усилению нежелательных реакций.

Гипокалиемия, связанная с применением β-адреномиметиков, может быть усилена одновременным назначением ксантиновых производных, глюкокортикостероидов и диуретиков. Этому 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

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 05.06.2025 № 14216
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0006)

гипокалиемии на сердечный ритм. В подобных случаях рекомендуется проводить мониторирование уровня калия в сыворотке крови.

Следует с осторожностью назначать $\beta_2$-адренергические средства пациентам, получавшим ингибиторы моноаминооксидазы и трициклические антидепрессанты, так как эти препараты способны усиливать действие β-адренергических средств.

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

Совместное применение препарата Респирафен с кромоглициевой кислотой и/или глюкокортикостероидами увеличивает эффективность терапии.

**4.6. Фертильность, беременность и лактация**

Беременность

Препарат противопоказан в I триместре беременности.

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 исследования показали, что фенотерол может проникать в грудное молоко. В отношении ипратропия бромида такие данные не получены. Существенное воздействие ипратропия бромида 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 женщинам, кормящим грудью, следует соблюдать осторожность.

Фертильность

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

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

Исследования по изучению влияния препарата на способность управлять транспортными средствами и механизмами не проводились.

Следует соблюдать осторожность при выполнении данных видов деятельности, так как возможно развитие головокружения, тремора, нарушения аккомодации глаз, мидриаза и

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 05.06.2025 № 14216
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0006)

нечеткого зрения. При возникновении указанных выше нежелательных ощущений следует воздержаться от таких потенциально опасных действий, как управление транспортными средствами и механизмами.

**4.8. Нежелательные реакции**

Резюме профиля безопасности

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

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

Табличное резюме нежелательных реакций

Частота нежелательных реакций, которые могут возникать во время терапии, приведена в виде следующей градации: очень часто (≥1/10); часто (≥1/100<1/10); нечасто (≥1/1000<1/100); редко (≥1/10 000<1/1000); очень редко (<1/10 000); частота неизвестна (частота не может быть оценена по доступным данным).

| Системно-органный класс | Частота | Нежелательная реакция |
|---|---|---|
| Нарушения со стороны иммунной системы | Редко* | Анафилактическая реакция |
| | Редко* | Гиперчувствительность |
| Нарушения метаболизма и питания | Редко* | Гипокалиемия |
| | Очень редко | Повышение глюкозы в сыворотке крови |
| Психические нарушения | Нечасто | Нервозность |
| | Редко | Возбуждение |
| | Редко | Ментальные нарушения |
| Нарушения со стороны нервной системы | Нечасто | Головная боль |
| | Нечасто | Тремор |
| | Нечасто | Головокружение |
| | Частота неизвестна | Гиперактивность |
| Нарушения со стороны органа зрения | Редко* | Глаукома |
| | Редко* | Увеличение внутриглазного давления |
| | Редко* | Нарушения аккомодации |
| | Редко* | Мидриаз |
| | Редко* | Нечеткое зрение |
| | Редко* | Боль в глазах |

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 05.06.2025 № 14216
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0006)

| Системно-органный класс | Частота | Нежелательная реакция |
|---|---|---|
| | Редко* | Отек роговицы |
| | Редко* | Гиперемия конъюнктивы |
| | Редко* | Появление ореола вокруг предметов |
| Нарушения со стороны сердца | Нечасто | Тахикардия |
| | Нечасто | Ощущение сердцебиения |
| | Редко | Аритмия |
| | Редко | Фибрилляция предсердий |
| | Редко | Наджелудочковая тахикардия* |
| | Редко | Ишемия миокарда* |
| Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения | Часто | Кашель |
| | Нечасто | Фарингит |
| | Нечасто | Дисфония |
| | Редко | Бронхоспазм |
| | Редко | Раздражение глотки |
| | Редко | Отек глотки |
| | Редко | Ларингоспазм* |
| | Редко | Парадоксальный бронхоспазм* |
| | Редко | Сухость глотки* |
| Желудочно-кишечные нарушения | Нечасто | Рвота |
| | Нечасто | Тошнота |
| | Нечасто | Сухость во рту |
| | Редко | Стоматит |
| | Редко | Глоссит |
| | Редко | Нарушения моторики ЖКТ |
| | Редко | Диарея |
| | Редко | Запор* |
| | Редко | Отек рта* |
| | Редко | Изжога |
| Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей | Редко | Крапивница |
| | Редко | Зуд |
| | Редко | Ангионевротический отек* |
| | Редко | Гипергидроз* |
| | Редко | Сыпь |
| | Редко | Петехии |
| Нарушения со стороны мышечной, скелетной и соединительной ткани | Редко | Мышечная слабость |
| | Редко | Спазм мышц |
| | Редко | Миалгия |
| Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей | Редко | Задержка мочи |

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 05.06.2025 № 14216
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0006)

| Системно-органный класс | Частота | Нежелательная реакция |
|---|---|---|
| Лабораторные и инструментальные данные | Нечасто | Повышение систолического артериального давления |
| | Редко | Повышение диастолического артериального давления |

**Оценка произведена на основании верхней границы 95 % доверительного интервала, рассчитанного по 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 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*

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 05.06.2025 № 14216
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0006)

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

Электронная почта: dlsmi@pharm.kg

Сайт: http://www.pharm.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://pharm.am

**4.9. Передозировка**

Симптомы

Симптомы передозировки обычно связаны преимущественно с действием фенотерола. Возможно появление симптомов, связанных с избыточной стимуляцией β-адренорецепторов. Наиболее вероятно появление тахикардии, ощущения сердцебиения, тремора, повышения артериального давления, понижения артериального давления, увеличения различия между систолическим и диастолическим артериальным давлением, стенокардии, аритмии и «приливов». Также наблюдались метаболический ацидоз и гипокалиемия.

Симптомы передозировки ипратропия бромида (такие как: сухость во рту, нарушение аккомодации глаз), учитывая большую широту терапевтического действия препарата и местный способ применения, обычно выражены незначительно 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, предпочтительно $\beta_1$-селективных адреноблокаторов. Однако следует помнить о возможном усилении бронхиальной обструкции под влиянием β-адреноблокаторов и тщательно подбирать дозу для пациентов, страдающих бронхиальной астмой или ХОБЛ, в связи с опасностью тяжелого бронхоспазма, который может привести к смертельному исходу.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 05.06.2025 № 14216
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0006)

## 5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

### 5.1. Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: средства для лечения обструктивных заболеваний дыхательных путей; адренергические средства для ингаляционного введения; адренергические средства в комбинации с антихолинергическими средствами, включая тройные комбинации с глюкокортикоидами.

Код АТХ: R03AL01

Механизм действия и фармакодинамические эффекты

Препарат Респирафен содержит два компонента, обладающих бронхолитической активностью: ипратропия бромид – М-холиноблокатор, и фенотерол – $\beta_2$-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. Препарат тормозит рефлексы, вызываемые блуждающим нервом, противодействуя влияниям ацетилхолина-медиатора, высвобождающегося из окончаний блуждающего нерва. Антихолинергические средства предотвращают увеличение 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 инозитола трифосфат (ИТФ) и диацилглицерин (ДАГ). 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.

Фенотерол избирательно стимулирует $\beta_2$-адренорецепторы в терапевтической дозе. Стимуляция $\beta_2$-адренорецепторов активирует аденилатциклазу через стимуляцию $G_s$-белка. Стимуляция $\beta_1$-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

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 05.06.2025 № 14216
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0006)

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 $\beta_2$-адренорецепторов сердца, а при использовании доз, превышающих терапевтические, стимуляцией $\beta_1$-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. Тремор является наиболее частой нежелательной реакцией при использовании агонистов β-адренорецепторов. 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 нежелательных реакций препарата Респирафен. При острой бронхоконстрикции эффект препарата Респирафен развивается быстро, что позволяет использовать его при острых приступах бронхоспазма.

**5.2 Фармакокинетические свойства**

Терапевтический эффект комбинации ипратропия бромида и фенотерола является следствием его местного действия в дыхательных путях. Развитие бронходилатации не прямо пропорционально фармакокинетическим показателям активных веществ.

После ингаляции в легкие обычно попадает (в зависимости от лекарственной формы и метода ингаляции) 10–39 % от вводимой дозы препарата. Оставшаяся часть дозы

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 05.06.2025 № 14216
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0006)

осаждается на мундштуке, в ротовой полости и ротоглотке. Часть дозы, осевшая в ротоглотке, проглатывается и поступает в ЖКТ.

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.

Фенотерол

*Абсорбция*

Проглоченная часть дозы метаболизируется до сульфатных конъюгатов. Абсолютная биодоступность при приеме внутрь низкая (около 1,5 %).

После внутривенного введения свободный и конъюгированный фенотерол составляют в 24-часовом анализе мочи соответственно 15 % и 27 % от введенной дозы. Общая системная биодоступность ингалируемой дозы фенотерола оценивается в 7 %.

*Распределение*

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-камерной фармакокинетической моделью, согласно которой период полувыведения составляет примерно 3 часа. В этой 3-камерной модели кажущийся объем распределения фенотерола в равновесном состоянии ($V_{dss}$) составляет приблизительно 189 л (≈ 2,7 л/кг).

Около 40 % фенотерола связывается с белками плазмы.

Доклинические исследования показали, что фенотерол и его метаболиты не проникают через гематоэнцефалический барьер.

*Элиминация*

Общий клиренс фенотерола – 1,8 л/мин, почечный клиренс – 0,27 л/мин. Суммарная почечная экскреция (в течение 2 дней) меченой изотопом дозы (включая исходное соединение и все метаболиты) составляла после внутривенного введения 65 %. Общая меченая изотопом доза, выделявшаяся через кишечник, составляла после внутривенного введения 14,8 %, после приема внутрь — 40,2 % в течение 48 часов. Общая меченая изотопом доза, выделявшаяся через почки, составляла после приема внутрь около 39 %.

Ипратропия бромид

*Абсорбция*

Суммарная почечная экскреция (в течение 24 часов) исходного соединения составляет примерно 46 % от величины внутривенно вводимой дозы, менее 1 % от величины дозы, применяемой внутрь, и примерно 3–13 % от величины ингаляционной дозы препарата.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 05.06.2025 № 14216
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0006)

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.

*Распределение*

Кинетические параметры, описывающие распределение ипратропия бромида, вычислялись на основании его концентраций в плазме после внутривенного введения. Наблюдается быстрое двухфазное снижение концентрации в плазме. $V_{dss}$ составляет примерно 176 л (≈ 2,4 л/кг). Препарат связывается с белками плазмы в минимальной степени (менее чем на 20 %). Доклинические исследования показали, что ипратропия бромид, являющийся четвертичным производным аммония, не проникает через гематоэнцефалический барьер.

*Элиминация*

Период полувыведения в конечной фазе составляет примерно 1,6 часа.

Общий клиренс ипратропия бромида составляет 2,3 л/мин, а почечный клиренс – 0,9 л/мин. После внутривенного введения примерно 60 % дозы метаболизируется путем окисления, главным образом в печени.

Суммарная почечная экскреция (в течение 6 дней) меченой 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 меченая 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 меченой 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.

## 6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

### 6.1. Перечень вспомогательных веществ

Бензалкония хлорид

Динатрия эдетата дигидрат

Натрия хлорид

Хлористоводородная кислота 1н (для коррекции pH)

Вода для инъекций

### 6.2. Несовместимость

Не применимо.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 05.06.2025 № 14216
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0006)

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

2 года.

**6.4. Особые меры предосторожности при хранении**

Хранить флакон в пачке для защиты от света при температуре не выше 25 °С. Не замораживать.

**6.5. Характер и содержание первичной упаковки**

По 20 мл во флакон из темного стекла с вертикальной капельницей из полиэтилена и с завинчивающейся крышкой с контролем первого вскрытия из полиэтилена. На каждый флакон наклеивают этикетку из бумаги этикеточной или самоклеящуюся этикетку.

По 1 флакону вместе с листком-вкладышем помещают в картонную пачку.

На пачку может быть нанесена этикетка контроля первого вскрытия.

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

Весь оставшийся лекарственный препарат и отходы следует уничтожить в соответствии с установленными национальным законодательством требованиями.

## 7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Российская Федерация

ООО «ПСК Фарма»

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

Телефон: 8 (499) 400 16 99; 8 (496) 218 19 19

Электронная почта: office1@rusbiopharm.ru

**7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения на территории Союза**

Претензии потребителей направлять по адресу:

*Российская Федерация*

ООО «ПСК Фарма»

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

Телефон: 8 (800) 234 16 99

Электронная почта: pv@rusbiopharm.ru

*Республика Беларусь*

ООО «ФармАссистенс»

220131, г. Минск, пер. Кольцова, 4-ый, д. 51, 4 этаж, оф. 54

Телефон: +375 29 640 42 86

Электронная почта: pv@pharmassistance.by

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 05.06.2025 № 14216
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0006)

*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 (ПОДТВЕРЖДЕНИЕ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИЯ)

Дата первой регистрации:

## 10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

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