ЛП-№(000664)-(РГ-RU) от 18.03.2025

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 13.03.2025 № 6751
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0005)

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Респихейл, 50 мкг + 110 мкг, капсулы с порошком для ингаляций.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующие вещества: гликопиррония бромид + индакатерол.

Каждая капсула с порошком для ингаляций содержит 50 мкг гликопиррония основания (соответствует гликопиррония бромиду 0,0626 мг) и 110 мкг индакатерола основания (соответствует индакатерола малеату 0,1425 мг).

Вспомогательные вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: лактоза (см. разделы 4.4).

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Капсулы с порошком для ингаляций.

Препарат представляет собой твердые капсулы № 3 с бесцветным прозрачным корпусом и крышечкой светло-зеленого цвета.

Содержимое капсул

Белый или почти белый порошок.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1. Показания к применению

Лекарственный препарат Респихейл показан к применению у взрослых от 18 лет для длительной поддерживающей терапии нарушений бронхиальной проходимости у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ), облегчающая симптомы и снижающая количество обострений.

4.2. Режим дозирования и способ применения

Режим дозирования

Рекомендуемая доза препарата Респихейл составляет 1 капсула 1 раз в сутки.

Ингаляцию препарата проводят ежедневно 1 раз в сутки в одно и то же время.

В случае пропуска дозы ее необходимо принять как можно раньше. Следует проинформировать пациента о недопустимости применения более 1 дозы препарата в сутки.

Перед началом применения препарата пациента следует обучить правильной технике

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 13.03.2025 № 6751
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0005)

использования устройства для ингаляций.

При отсутствии улучшения функции дыхания следует удостовериться, правильно ли пациент применяет препарат. Препарат следует вдыхать, а не глотать.

Особые группы пациентов

Пациенты пожилого возраста

Не требуется коррекции дозы препарата у пациентов в возрасте ≥ 75 лет.

Пациенты с нарушением функции почек

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

Пациенты с нарушением функции печени

Не требуется коррекции дозы при применении препарата у пациентов с нарушениями функции печени легкой и средней степени тяжести. Применение препарата у пациентов с нарушением функций печени тяжелой степени не изучалось.

Дети

Безопасность и эффективность препарата Респихейл у детей в возрасте до 18 лет на данный момент не установлены. Данные отсутствуют.

Способ применения

Ингаляционно.

Капсулы нельзя принимать внутрь.

Препарат представляет собой капсулы с порошком для ингаляций, которые следует применять только для ингаляций через рот с помощью ингалятора, который входит в комплект.

Капсулы с порошком для ингаляций следует хранить в блистере и извлекать из него непосредственно перед применением.

Инструкцию по использованию ингалятора см. в разделе 6.6.

4.3. Противопоказания

- Гиперчувствительность к действующим веществам или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1.

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

Препарат Респихейл не следует назначать одновременно с лекарственными препаратами, содержащими другие β-адреномиметики длительного действия, или М-холиноблокаторами – фармакотерапевтические группы, к которым относятся компоненты препарата Респихейл

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 13.03.2025 № 6751
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0005)

(см. раздел 4.3.).

Бронхиальная астма

В связи с отсутствием данных по применению препарата Респихейл у пациентов с бронхиальной астмой, препарат не следует применять для лечения бронхиальной астмы.

При применении β_2-адреномиметиков длительного действия для лечения бронхиальной астмы возрастает риск возникновения серьезных нежелательных явлений, связанных с бронхиальной астмой, в том числе летального исхода.

Препарат Респихейл не рекомендован для купирования острых эпизодов бронхоспазма.

Реакции гиперчувствительности

На фоне применения гликопиррония или индакатерола, компонентов препарата Респихейл, были зарегистрированы случаи развития реакций гиперчувствительности немедленного типа. При появлении признаков, свидетельствующих о развитии аллергической реакции, в частности, ангионевротического отека (включая затрудненное дыхание или глотание, отек языка, губ и лица, крапивницу, кожную сыпь), препарат необходимо отменить и подобрать альтернативную терапию.

Парадоксальный бронхоспазм

В клинических исследованиях при применении комбинации гликопиррония бромида и индакатерола не отмечалось случаев парадоксального бронхоспазма. Однако при применении других ингаляционных препаратов отмечались случаи парадоксального бронхоспазма, потенциально представляющих угрозу для жизни. В случае возникновения парадоксального бронхоспазма, применение препарата Респихейл должно быть немедленно прекращено и произведен подбор альтернативной терапии.

М-холиноблокирующий эффект

Закрытоугольная глаукома

В связи с отсутствием данных о применении препарата Респихейл у пациентов с закрытоугольной глаукомой, следует соблюдать осторожность при применении препарата у пациентов данной группы.

Следует проинформировать пациента о признаках и симптомах острого приступа закрытоугольной глаукомы и о необходимости прекратить применение препарата Респихейл, а также незамедлительно обратиться к врачу при возникновении любого из этих признаков или симптомов.

Задержка мочи

Данные о пациентах с задержкой мочи отсутствуют, поэтому препарат Респихейл следует применять у таких пациентов с осторожностью.

Пациенты с тяжелой почечной недостаточностью

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 13.03.2025 № 6751
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0005)

Умеренное среднее увеличение общей системной экспозиции (AUC) гликопиррония до 1,4 раза наблюдалось у пациентов с легкой и умеренной почечной недостаточностью и до 2,2 раза у пациентов с тяжелой почечной недостаточностью и терминальной стадией почечной недостаточности. У пациентов с тяжелой почечной недостаточностью (скорость клубочковой фильтрации (СКФ) ниже 30 мл/мин/1,73 м^2), в том числе с терминальной стадией почечной недостаточности, требующей диализа, препарат Респихейл следует применять только в том случае, если ожидаемая польза превышает потенциальный риск (см. раздел 5.2). Этих пациентов следует тщательно контролировать на предмет потенциальных побочных реакций.

Влияние β_2-адреномиметиков на сердечно-сосудистую систему

β_2-адренорецепторы представлены главным образом в гладкой мускулатуре бронхов, в то время как миокард человека содержит преимущественно β_1-адренорецепторы. Однако на долю β_2-адренорецепторов в миокарде человека приходится от 10 до 50 % всех адренорецепторов. Точно не установлено, какую функцию выполняют β_2-адренорецепторы миокарда, однако их присутствие позволяет предположить, что даже высокоселективные β_2-адреномиметики могут оказывать влияние на сердечную функцию.

β_2-адреномиметики могут оказывать клинически значимое влияние на сердечно-сосудистую систему (увеличение частоты сердечных сокращений (ЧСС), повышение артериального давления (АД) и др.). В случае возникновения указанных нежелательных реакций (НР) при применении препарата Респихейл может потребоваться прекращение терапии препаратом. Кроме того, при применении β_2-адреномиметиков могут отмечаться следующие электрокардиографические изменения: уплощение зубца Т, удлинение интервала QT и депрессия сегмента ST (однако клиническая значимость этих изменений не установлена). В клинических исследованиях при применении препарата в рекомендуемых терапевтических дозах значимого удлинения интервала QT по сравнению с плацебо не отмечалось.

Гипокалиемия

У некоторых пациентов при применении β_2-адреномиметиков может отмечаться значительная гипокалиемия, приводящая к развитию НР со стороны сердечно-сосудистой системы. Снижение содержания калия в сыворотке крови обычно бывает преходящим и не требует коррекции. У пациентов с ХОБЛ тяжелой степени гипокалиемия может быть вызвана гипоксией и сопутствующей терапией, что, в свою очередь, может повышать вероятность развития аритмий. В клинических исследованиях при применении препарата в рекомендуемых терапевтических дозах не наблюдалось клинически значимых эффектов гипокалиемии.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 13.03.2025 № 6751
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0005)

Гипергликемия

При ингаляции высоких доз β_2-адреномиметиков возможно повышение концентрации глюкозы в плазме крови. При применении препарата у пациентов с сахарным диабетом следует регулярно контролировать концентрацию глюкозы в плазме крови. В клинических исследованиях у пациентов, получавших препарат (в рекомендованных дозах), отмечалось повышение частоты клинически значимых колебаний концентрации глюкозы в крови (4,9 %) по сравнению с группой плацебо (2,7 %). Эффективность и безопасность применения препарата у пациентов с некомпенсированным сахарным диабетом не изучались.

Общие расстройства

Препарат Респихейл следует применять с осторожностью у пациентов с судорожными расстройствами или тиреотоксикозом, а также у пациентов с необычной реакцией на β_2-адренергические агонисты.

Вспомогательны вещества

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

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

При ингаляционном комбинированном применении гликопиррония и индакатерола в равновесном состоянии фармакокинетические свойства обоих лекарственных средств не менялись.

Специальных исследований взаимодействия комбинации гликопиррония бромида и индакатерола с другими лекарственными препаратами не проводили. Информация о возможных лекарственных взаимодействиях препарата Респихейл основана на данных о возможном лекарственном взаимодействии при применении каждого из действующих веществ в монотерапии.

Лекарственные взаимодействия, связанные с гликопирронием

Исследования *in vitro* показали, что гликопирроний, вероятно, не влияет на метаболизм других лекарственных средств. Ингибирование или индукция метаболизма гликопиррония не приводит к значимым изменениям его экспозиции. Метаболические превращения с участием нескольких ферментов играют вторичную роль в выведении гликопиррония.

Циметидин или другие ингибиторы переносчиков катионов

В клинических исследованиях у здоровых добровольцев, циметидин, ингибитор переносчиков органических катионов, влияющих на почечный клиренс гликопиррония,

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 13.03.2025 № 6751
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0005)

повышал экспозицию гликопиррония на 22 % и снижал почечный клиренс на 23 %. Основываясь на данных показателях, не предполагается клинически значимого взаимодействия при одновременном применении гликопиррония с циметидином или другими ингибиторами переносчиков катионов.

М-холиноблокаторы

Специальных исследований взаимодействия комбинации гликопиррония бромида и индакатерола с другими лекарственными препаратами, содержащими М-холиноблокаторы, не проводилось. Не рекомендуется одновременный прием с лекарственными препаратами, содержащими М-холиноблокаторы длительного действия.

Лекарственные взаимодействия, связанные с индакатеролом

β-адреноблокаторы

Поскольку β-адреноблокаторы могут ослаблять эффект или препятствовать действию β_2-адреномиметиков, препарат Респихейл не рекомендуется применять одновременно с β-адреноблокаторами (включая глазные капли) при отсутствии веских причин для их одновременного применения.

При необходимости применения обоих классов препаратов, предпочтение следует отдавать кардиоселективным β-адреноблокаторам с соблюдением осторожности.

Препараты, удлиняющие интервал QT

Как и при применении других β_2-адреномиметиков, следует соблюдать осторожность при применении препарата Респихейл у пациентов, получающих ингибиторы моноаминооксидазы, трициклические антидепрессанты или другие препараты, способные удлинять интервал QT, в связи с возможностью потенцирования эффекта любого из вышеперечисленных средств относительно длины интервала QT. При применении препаратов, способных удлинять интервал QT, повышается риск развития желудочковой аритмии.

Симпатомиметические препараты

Одновременное применение индакатерола с симпатомиметиками (как в монотерапии, так и в составе комбинированной терапии) может повышать риск развития НР. Не рекомендуется одновременное применение с лекарственными препаратами, содержащими другие β_2-адреномиметики длительного действия.

Гипокалиемические лекарственные средства

Одновременное применение с производными метилксантина, глюкокортикостероидами или диуретиками, вызывающими гипокалиемию, может усиливать возможную гипокалиемию, вызываемую β_2-адреномиметиками.

Взаимодействие на уровне изофермента CYP3A4 и мембранного переносчика

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 13.03.2025 № 6751
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0005)

Р-гликопротеина (P-gp)

Было изучено взаимодействие индакатерола со специфическими ингибиторами изофермента CYP3A4 и P-gp, такими как кетоконазол, эритромицин, верапамил и ритонавир. Одновременное применение индакатерола с верапамилом привело к 1,4−2-кратному увеличению площади под кривой «концентрация-время» (AUC) и 1,5-кратному увеличению максимальной концентрации (C_{max}). При применении индакатерола с эритромицином отмечалось увеличение AUC в 1,4−1,6 раза и C_{max} в 1,2 раза. Сочетанное ингибирование P-gp и изофермента CYP3A4 при применении мощного двойного ингибитора кетоконазола приводило к увеличению AUC и C_{max} в 2 и 1,4 раза соответственно. При одновременном применении индакатерола с ритонавиром (ингибитором изофермента CYP3A4 и P-gp), отмечалось увеличение AUC в 1,6−1,8 раз, однако C_{max} оставалась неизменным. В совокупности полученные данные позволяют предположить, что системный клиренс находится под влиянием варьирования активности P-gp и изофермента CYP3A4, при этом двукратное увеличение AUC, вызванное одновременным применением двойного мощного ингибитора кетоконазола, отражает влияние максимального двойного ингибирования. Степень увеличения экспозиции в результате лекарственного взаимодействия не вызывает опасений в плане безопасности на основании опыта применения индакатерола в клинических исследованиях продолжительностью более одного года в дозе 600 мкг (двукратное превышение максимальной рекомендованной дозы).

Исследования *in vitro* показали, что при экспозиции, достигаемой в клинической практике, индакатерол имеет незначительный потенциал для развития лекарственного взаимодействия с другими лекарственными средствами на уровне метаболизма.

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

Данных о применении комбинации гликопиррония бромида и индакатерола у беременных женщин нет. Данные по применению гликопиррония или индакатерола у беременных также отсутствуют.

В исследовании раннего и позднего эмбриогенеза у животных каких-либо эффектов комбинации гликопиррония бромида и индакатерола, применяемого в различных дозах, на эмбрион или плод не выявлено. У животных также не отмечено какого-либо тератогенного действия. Отмечалась низкая концентрация гликопиррония в плазме пуповинной крови через 86 минут после однократной внутримышечной инъекции гликопиррония в дозе 0,006 мг/кг пациенткам после кесарева сечения. Однако индакатерол оказывал токсическое действие на репродуктивную систему, что проявлялось в увеличении частоты изменений

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 13.03.2025 № 6751
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0005)

скелета у животных.

В связи с отсутствием клинических данных по применению комбинации гликопиррония бромида и индакатерола у беременных женщин, применение препарата во время беременности возможно только если предполагаемая польза применения для матери превышает потенциальный риск для плода.

Индакатерол может замедлять процесс родов вследствие релаксирующего действия на гладкую мускулатуру матки.

Лактация

Неизвестно, проникают ли гликопирроний и/или индакатерол в грудное молоко у человека. Однако и индакатерол, и гликопирроний (включая его метаболиты) были обнаружены в молоке лактирующих животных. Учитывая это обстоятельство, применение препарата Респихейл у кормящих грудью женщин допустимо, только если предполагаемая польза для матери превышает возможный риск для ребенка.

Фертильность

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

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

Препарат Респихейл не оказывает или оказывает незначительное влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами. Однако возникновение головокружения может повлиять на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами (см. раздел 4.8).

4.8. Нежелательные реакции

Резюме профиля безопасности

НР при применении препарата Респихейл характеризуются симптомами, типичными для М-холиноблокаторов и β_2-адреномиметиков, применяемых в монотерапии. К числу других наиболее частых НР, связанных с данным лекарственным препаратом (которые отмечались как минимум у 3 % пациентов и чаще, чем в группе плацебо), относятся кашель и назофарингит.

У пациентов с ХОБЛ при ингаляции в рекомендованных дозах препарат не оказывает клинически значимого системного β_2-адреномиметического действия. ЧСС в среднем изменялась не более чем на 1 удар в минуту, а тахикардия развивалась редко и с меньшей частотой, чем в группе плацебо. Частота развития значимого удлинения интервала QTc (> 450 мс) и гипокалиемии была сходной с таковой в группе плацебо.

Табличное резюме нежелательных реакций

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 13.03.2025 № 6751
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0005)

Побочные эффекты представлены в соответствии с поражением органов и систем органов в последовательности медицинского словаря для нормативно правовой деятельности (MedDRA). Частота возникновения распределялась в соответствии со следующими категориями: очень часто (≥ 1/10); часто (≥ 1/100, но < 1/10); нечасто (≥ 1/1000, но < 1/100).

Системно-органный класс	**Частота**	**Нежелательные реакции**
Инфекции и инвазии	Очень часто	Инфекция верхних дыхательных путей
	Часто	Назофарингит
		Инфекция мочевыводящих путей
		Синусит
		Ринит
Нарушения со стороны иммунной системы	Часто	Гиперчувствительность
	Нечасто	Ангионевротический отек[2]
Нарушения метаболизма и питания	Часто	Гипергликемия и сахарный диабет
Психические нарушения	Нечасто	Бессонница
Нарушения со стороны нервной системы	Часто	Головокружение
		Головная боль
	Редко	Парестезия
Нарушения со стороны органа зрения	Нечасто	Глаукома[1]
Нарушения со стороны сердца	Нечасто	Ишемическая болезнь сердца
		Мерцательная аритмия
		Тахикардия
		Ощущение сердцебиения
Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения	Часто	Кашель
		Боль в ротоглотке, включая першение в горле
	Нечасто	Парадоксальный бронхоспазм
		Дисфония[2]
		Носовое кровотечение
Желудочно-кишечные нарушения	Часто	Диспепсия
		Кариес зубов
	Нечасто	Гастроэнтерит
		Сухость слизистой оболочки полости рта
Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей	Нечасто	Кожная сыпь/зуд
	Нечасто	Скелетно-мышечная боль

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 13.03.2025 № 6751
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0005)

Системно-органный класс	Частота	Нежелательные реакции
Нарушения со стороны мышечной, скелетной и соединительной ткани		Мышечный спазм
		Миалгия
		Боль в конечностях
Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей	Часто	Обструкция мочевого пузыря и задержка мочи
Общие нарушения и реакции в месте введения	Часто	Лихорадка[1]
		Боль в грудной клетке
	Нечасто	Периферические отеки
		Усталость

[1]НР, отмечавшиеся на фоне применения комбинации гликопиррония бромида и индакатерола и не отмечавшиеся при применении каждого из компонентов в монотерапии.

[2]Информация о НР, полученная во время проведения пострегистрационных исследований комбинации гликопиррония бромида и индакатерола.

Описание отдельных нежелательных реакций

Из НР, типичных для М-холиноблокаторов, наиболее часто отмечалась сухость во рту (0,64 % против 0,45 % в группе плацебо); вместе с тем, на фоне применения комбинации гликопиррония бромида и индакатерола это НР отмечалось реже, чем на фоне применения гликопиррония в монотерапии. В большинстве случаев сухость во рту была слабо выражена и связана с применением препарата, тяжелых случаев отмечено не было.

Кашель отмечался часто, но, как правило, был слабо выражен.

Некоторые серьезные НР, включая реакции гиперчувствительности и ишемическую болезнь сердца, были отмечены в качестве НР на фоне применения индакатерола в монотерапии. У пациентов в группе применения комбинации гликопиррония бромида и индакатерола реакции гиперчувствительности и ишемическая болезнь сердца отмечались с частотой 2,06 %, (0 % в группе плацебо) и 0,67 % (0,78 % в группе применения плацебо) соответственно.

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации препарата с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения «польза–риск» лекарственного препарата. Медицинским работникам рекомендуется сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях лекарственного препарата через национальные сообщения о нежелательных реакциях государств–членов Евразийского экономического союза.

Российская Федерация

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения (Росздравнадзор)

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 13.03.2025 № 6751
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0005)

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

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

У пациентов с ХОБЛ после 14 дней применения комбинации гликопиррония бромида и

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 13.03.2025 № 6751
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0005)

индакатерола в дозах, в несколько раз превышающих терапевтические, было отмечено увеличение частоты возникновения желудочковой экстрасистолии. В целом, нестойкая желудочковая тахикардия была отмечена у четырех пациентов, при этом продолжительность наиболее длительного эпизода составила 4 секунды (9 сокращений).

Предполагается, что передозировка препаратом Респихейл характеризуется симптомами, типичными для передозировки β_2-адреномиметиками, такими как тахикардия, тремор, ощущение сердцебиения, головная боль, тошнота, рвота, сонливость, желудочковая аритмия, метаболический ацидоз, гипокалиемия и гипергликемия, а также симптомами, типичными для передозировки М-холиноблокаторами, такими как повышение внутриглазного давления (сопровождающееся болью в глазах, нарушением зрения или покраснением глаз), запор или затруднение мочеиспускания.

Информация о передозировке гликопирронием

У пациентов с ХОБЛ регулярные ингаляции гликопиррония в общей дозе 100 и 200 мкг 1 раз в день в течение 4 недель переносилось хорошо.

Острая интоксикация при случайном проглатывании капсулы гликопиррония маловероятна вследствие низкой биодоступности гликопиррония при приеме внутрь (около 5 %).

C_{max} и AUC после внутривенного (в/в) введения 150 мкг гликопиррония у здоровых добровольцев были приблизительно в 50 и в 6 раз выше соответственно, чем C_{max} и AUC в равновесном состоянии, достигаемые при применении гликопиррония ингаляционно в рекомендуемых дозах. Признаков передозировки при этом не выявлено.

Информация о передозировке индакатеролом

После однократного применения индакатерола у пациентов с ХОБЛ в дозе, превышающей максимальную терапевтическую в 10 раз, отмечалось умеренное увеличение ЧСС, повышение АД и удлинение интервала QTc.

Лечение

Показана поддерживающая и симптоматическая терапия. В тяжелых случаях может потребоваться госпитализация. В случае необходимости возможно применение селективных β-адреноблокаторов. Применять селективные β-адреноблокаторы следует с осторожностью, только под строгим медицинским наблюдением, поскольку их применение может провоцировать развитие бронхоспазма.

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 13.03.2025 № 6751
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0005)

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

Код АТХ: R03AL04.

Механизм действия

Препарат Респихейл – ингаляционный комбинированный препарат, обладающий длительным действием. Входящие в его состав гликопирроний и индакатерол вызывают расслабление гладкой мускулатуры бронхов, взаимно усиливая бронходилатирующий эффект друг друга за счет различного механизма действия, направленного на различные виды рецепторов. Поскольку плотность расположения М-холинорецепторов и β_2-адренорецепторов в центральных и периферических дыхательных путях различается. β_2-адреномиметики более эффективны для бронхорелаксации периферических дыхательных путей, в то время как М-холиноблокаторы оказывают более выраженный эффект в отношении центральных дыхательных путей. Таким образом, комбинация М-холиноблокатора и β_2-адреномиметика способствует оптимальной бронходилатации на всем протяжении нижних дыхательных путей человека.

Индакатерол является селективным β_2-адреномиметиком ультра-длительного действия (в течение 24 ч при однократном применении). Фармакологическое действие β_2-адреномиметиков, включая индакатерол, связано со стимуляцией внутриклеточной аденилатциклазы, фермента, который катализирует превращение аденозинтрифосфата (АТФ) в циклический 3',5'-АМФ (циклический АМФ). Повышение содержания циклического АМФ приводит к расслаблению гладкой мускулатуры бронхов. Индакатерол является практически полным агонистом β_2-адренорецепторов; стимулирующее действие препарата на β_2-адренорецепторы в 24 раза сильнее, чем на β_1-адренорецепторы, и в 20 раз сильнее, чем на β_3-адренорецепторы. После ингаляции индакатерол оказывает быстрое и продолжительное бронходилатирующее действие. Селективность индакатерола сходна с селективностью формотерола. После ингаляции индакатерол оказывает местное бронходилатирующее действие. В изолированных бронхах человека индакатерол оказывает быстрое и длительное действие.

Гликопирроний – это ингаляционный М-холиноблокатор длительного действия, предназначенный для поддерживающей терапии нарушений бронхиальной проходимости у пациентов с ХОБЛ. Нервная регуляция бронхоконстрикции обеспечивается парасимпатической нервной системой, таким образом, холинергическая стимуляция является ключевым компонентом обратимого нарушения бронхиальной проходимости при ХОБЛ. Механизм действия гликопиррония основан на блокировании бронхоконстрикторного действия ацетилхолина на гладкомышечные клетки дыхательных

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 13.03.2025 № 6751
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0005)

путей, что приводит к бронходилатирующему эффекту. В организме человека выявлено 5 подтипов мускариновых рецепторов (М1–5). Известно, что только подтипы М1–3 задействованы в физиологической функции дыхательной системы. Гликопирроний обладает выраженным аффинитетом к этим типам рецепторов, при чем он обладает в 4−5 раз большей селективностью в отношении М1- и М3-рецепторов, по сравнению с М2-рецепторами. Это приводит к быстрому развитию терапевтического эффекта после ингаляции, что подтверждено клиническими исследованиями. Бронходилатирующий эффект гликопиррония после ингаляции сохраняется более 24 часов. Продолжительность его действия после ингаляции обусловлена длительным поддержанием терапевтической концентрации препарата в легких, что подтверждается более длительным периодом полувыведения гликопиррония после ингаляционного применения по сравнению с в/в введением.

Фармакодинамические эффекты

Эффект препарата Респихейл наступает уже через 5 минут после ингаляции и остается неизменным на протяжении 24-х часов, обеспечивая стойкое значимое улучшение функции легких: на 26 неделе терапии повышение объема форсированного выдоха за первую секунду ($ОФВ_1$) в среднем на 320 мл по сравнению с пациентами, получавшими плацебо, и на 110 мл по сравнению с монотерапией гликопирронием, индакатеролом или тиотропием. Также отмечалось снижение функциональной остаточной емкости легких и остаточного объема легких на 350 мл и 380 мл ($p < 0,001$) соответственно по сравнению с плацебо через 60 мин после приема в первый день и обоих показателей на 520 мл ($p < 0,001$) по сравнению с плацебо через 21 день терапии. При применении препарата отмечается уменьшение одышки, улучшение переносимости физических нагрузок. Также наблюдается достоверное снижение риска обострений ХОБЛ (увеличение времени до следующего обострения), уменьшение потребности в ингаляционных β_2-адреномиметиках короткого действия и улучшение качества жизни пациентов (оценка с помощью сертифицированного опросника госпиталя Святого Георгия).

Не получено данных, свидетельствующих о развитии тахифилаксии к препарату при длительном применении по сравнению с плацебо или с применением каждого из действующих компонентов в монотерапии.

На основании проведенных клинических исследований показано, что комбинация гликопиррония бромида и индакатерола в терапевтических и супратерапевтических дозах не оказывает клинически значимого влияния на ЧСС, длину интервала QT, содержание калия и концентрацию глюкозы в сыворотке крови.

5.2. Фармакокинетические свойства

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 13.03.2025 № 6751
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0005)

Абсорбция

После ингаляции препарата среднее время достижения C_{max} гликопиррония и индакатерола в плазме крови составляли 15 минут и 5 минут, соответственно. Экспозиция гликопиррония в равновесном состоянии при применении в составе препарата Респихейл соответствует таковой при ингаляции гликопиррония в монотерапии.

По данным исследования *in vitro* доза индакатерола, доставляемая в легкие при применении комбинации гликопиррония бромида и индакатерола, соответствует таковой после применения индакатерола в монотерапии в дозе 150 мкг. Экспозиция индакатерола в равновесном состоянии при применении препарата Респихейл соответствует или может быть незначительно ниже таковой при ингаляции индакатерола в монотерапии в дозе 150 мкг. Абсолютная биодоступность индакатерола при применении препарата Респихейл составляет от 47 до 66 %, гликопиррония – около 40 %.

Индакатерол

Среднее время достижения C_{max} индакатерола в сыворотке крови составляет около 15 мин после однократной или повторных ингаляций. Концентрация индакатерола в сыворотке крови повышается при повторном применении препарата 1 раз в сутки. Равновесная концентрация вещества в крови (C_{SS}) достигается в течение 12−15 дней применения препарата. При ингаляции в дозе от 60 до 480 мкг (доза, доставляемая в легкие) с частотой 1 раз в сутки в течение 14 дней, коэффициент кумуляции индакатерола, оцененный по значению AUC, на 1-й и 14-й или 15-й дни составляет от 2,9 до 3,8.

Гликопирроний

После ингаляции гликопирроний быстро всасывается и достигает C_{max} в плазме крови через 5 минут. Около 90 % системной экспозиции гликопиррония приходится на всасывание в легких, и 10 % на всасывание в желудочно-кишечном тракте (ЖКТ). Абсолютная биодоступность гликопиррония после ингаляции оценивается в 40 % от доставляемой дозы. На фоне регулярных ингаляций (1 раз в сутки) C_{SS} гликопиррония достигается в течение 1 недели. Экспозиция гликопиррония в равновесном состоянии была в 1,4−1,7 раз выше, чем после первой ингаляции. C_{max} гликопиррония в равновесном состоянии (при ингаляции рекомендуемой дозы 1 раз в день) и концентрация гликопиррония в плазме крови непосредственно перед приемом очередной дозы равны 166 пг/мл и 8 пг/мл соответственно.

Распределение

Индакатерол

После в/в введения объем распределения в терминальной фазе (V_z) индакатерола составлял 2361−2557 л, что указывает на значительное распределение препарата. Связь с белками сыворотки и плазмы крови человека *in vitro* составляет примерно 95 %.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 13.03.2025 № 6751
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0005)

Гликопирроний

После в/в введения объем распределения в равновесном состоянии (V_{ss}) гликопиррония составил 83 л и V_z – 376 л. Кажущийся объем распределения в терминальной фазе после ингаляции (V_z/F) составил 7310 л, что отражает более медленное выведение его после ингаляции. *In vitro* связь гликопиррония с белками плазмы крови человека составила 38−41 % при концентрации 1−10 нг/мл. Указанные концентрации как минимум в 6 раз превышают C_{max} в равновесном состоянии при применении в дозе 50 мкг 1 раз в сутки.

Биотрансформация

Индакатерол

При приеме внутрь меченого радиоактивным изотопом индакатерола, неизмененный индакатерол является основным компонентом сыворотки крови и составляет приблизительно 1/3 от суточной AUC. Из метаболитов индакатерола в сыворотке крови в наибольшей степени определяется гидроксилированное производное индакатерола. В меньшем количестве обнаруживаются фенольный О-глюкуронид индакатерола и гидроксилированный индакатерол. Кроме того, выявляются диастереомеры гидроксилированного производного, N-глюкуронид индакатерола и продукты С- и N-дезалкилирования.

Изофермент UGT1A1 является единственным изоферментом, метаболизирующим индакатерол до фенольного О-глюкуронида. Гидроксилирование индакатерола в основном происходит с помощью изофермента CYP3A4. Также установлено, что индакатерол является низкоафинным субстратом для мембранного переносчика молекул P-gp.

Гликопирроний

In vitro отмечено, что гидроксилирование гликопиррония приводит к образованию различных моно- и бис-гидроксилированных метаболитов, а прямой гидролиз приводит к образованию производных карбоновой кислоты (М9). Исследования *in vitro* показали, что изоферменты CYP вносят свой вклад в окислительную биотрансформацию гликопиррония. Гидролиз до М9, по-видимому, катализируется ферментами семейства холинэстераз. Так как исследования *in vitro* не выявили метаболизма действующего вещества в легких, а вклад М9 в циркуляцию был минимальным (4 % от C_{max} и AUC гликопиррония) после в/в введения, предполагается, что М9 образуется из фракции действующего вещества, поступившей через ЖКТ после ингаляции путем пресистемного гидролиза и/или при «первом прохождении» через печень. После ингаляции или в/в введения только минимальное количество М9 было обнаружено в моче (< 0,5 % введенной дозы). Глюкуроновые и/или сульфатные конъюгаты гликопиррония были обнаружены в моче человека после повторных ингаляций в количестве приблизительно 3 % от доставляемой

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 13.03.2025 № 6751
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0005)

дозы. Исследования ингибирования *in vitro* показали, что гликопирроний не обладает значимой способностью подавлять активность изоферментов CYP1A2, CYP2A6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6, CYP2E1 или CYP3A4/5, транспортных белков MDR1, MRP1 или MXR, опосредующих выведение лекарственных препаратов из клеток, а также белков-переносчиков OATP1B1, OATP1B3, OAT1, OAT3, OCT1 или OCT2. Исследования индукции ферментов *in vitro* не выявили у гликопиррония клинически значимой способности индуцировать изоферменты цитохрома P450, фермент UGT1A1 и белки-переносчики MDR1 и MRP2.

Элиминация

Индакатерол

Количество неизмененного индакатерола, выделяющегося почками, составляет менее 2,5 % от доставляемой дозы. Почечный клиренс индакатерола составлял в среднем 0,46–1,2 л/ч. Учитывая, что сывороточный клиренс индакатерола составляет 18,8–23,3 л/ч, очевидно, что выведение препарата почками незначительное (приблизительно 2–5 % системного клиренса). При приеме внутрь индакатерол выводился в основном через кишечник: в неизмененном виде (54 % от дозы) и в виде гидроксилированных метаболитов (23 % от дозы).

Концентрация индакатерола в сыворотке крови снижается многофазно со средним значением конечного периода полувыведения ($T_{1/2}$) в диапазоне от 45,5 до 126 ч. Эффективный $T_{1/2}$, рассчитанный на основании кумуляции индакатерола после повторного применения, варьировал от 40 до 52 ч. что согласуется с установленным временем достижения равновесного состояния (12−15 дней).

AUC индакатерола в равновесном состоянии повышалась пропорционально доставляемой дозе в диапазоне от 120 мкг до 480 мкг.

Гликопирроний

Выведение гликопиррония почками достигает 60–70 % от общего плазменного клиренса, 30-40 % выводится другими путями – с желчью или за счет метаболизма. У здоровых добровольцев и пациентов с ХОБЛ, получавших гликопирроний в дозах от 50 до 200 мкг 1 раз в сутки и одно- и многократно, средний почечный клиренс гликопиррония составлял от 17,4 до 24,4 л/ч. Выведение гликопиррония почками обусловлено активной канальцевой секрецией. До 23 % от дозы обнаруживается в моче в неизмененном виде. Концентрация гликопиррония в плазме крови снижается многофазно. Средний конечный период полувыведения более продолжителен после ингаляции (33–57 ч), чем после в/в (6,2 ч) или перорального введения (2,8 ч). Характер выведения позволяет предположить длительное всасывание в легких и/или проникновение гликопиррония в системный кровоток во время

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 13.03.2025 № 6751
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0005)

и после 24 ч после ингаляции.

Линейность/нелинейность

Индакатерол

Системная экспозиция индакатерола увеличивается пропорционально повышению дозы (от 150 до 600 мкг). Системная экспозиция препарата обусловлена его всасыванием как в легких, так и в ЖКТ.

Гликопирроний

У пациентов с ХОБЛ системная экспозиция, а также выведение почками гликопиррония в равновесном состоянии повышались пропорционально дозе в диапазоне от 50 мкг до 200 мкг.

Фармакокинетика у особых групп пациентов

Препарат Респихейл

Возраст, пол и масса тела не оказывают существенного влияния на фармакокинетику препарата Респихейл у пациентов с ХОБЛ. Выявлена отрицательная корреляция между экспозицией и сухой массой тела (или массой тела), однако поскольку экспозиция изменялась незначительно, а прогностическая ценность сухой массы тела невелика, не рекомендуется корректировать дозу в зависимости от этого параметра. Курение и исходные показатели $ОФВ_1$ не оказывают видимого влияния на экспозицию препарата Респихейл.

Индакатерол

Возраст (взрослые пациенты до 88 лет), пол и масса тела (32−168 кг) не оказывают влияния на фармакокинетику индакатерола у пациентов с ХОБЛ.

Гликопирроний

Возраст и масса тела являются факторами, влияющими на межиндивидуальные различия в фармакокинетике препарата. В рекомендованной дозе гликопирроний может безопасно применяться в любой возрастной группе и при любой массе тела. Пол, курение и исходные показатели $ОФВ_1$ не оказывают видимого влияния на AUC гликопиррония.

Пациенты с нарушениями функции печени

Препарат Респихейл

Исходя из фармакокинетических свойств каждого из компонентов, применяемых по отдельности, препарат Респихейл можно применять в рекомендуемой дозе у пациентов с нарушениями функции печени легкой и средней степени. Данные по применению препарата у пациентов с тяжелыми нарушениями функции печени отсутствуют.

Индакатерол

Фармакокинетика индакатерола существенно не изменялась у пациентов с нарушениями функции печени легкой и средней степени. Применение препарата у пациентов с тяжелыми

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 13.03.2025 № 6751
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0005)

нарушениями функции печени не изучалось.

Гликопирроний

Клинические исследования у пациентов с нарушением функции печени не проводились. Выведение гликопиррония происходит главным образом через почки. Предполагается, что ухудшение метаболизма гликопиррония в печени не приведет к клинически значимому повышению экспозиции.

Пациенты с нарушениями функции почек

Препарат Респихейл

Исходя из фармакокинетических свойств каждого из компонентов, применяемых по отдельности, препарат Респихейл можно применять в рекомендуемой дозе у пациентов с нарушениями функции почек легкой и средней степени тяжести. У пациентов с нарушением функции почек тяжелой степени или с терминальной стадией ХБП, требующей гемодиализа, препарат Респихейл следует применять лишь в том случае, если ожидаемая польза превышает возможный риск.

Индакатерол

Поскольку индакатерол выводится почками в незначительной степени, фармакокинетика препарата у пациентов с нарушениями функции почек не изучалась.

Гликопирроний

Нарушение функции почек влияет на экспозицию гликопиррония. Умеренное повышение полной системной экспозиции до 1,4 раз наблюдалось у пациентов с нарушением функции почек легкой и средней степени тяжести и до 2,2 раз у пациентов с нарушением функции почек тяжелой степени и терминальной стадией ХБП. По данным популяционного фармакокинетического анализа у пациентов с ХОБЛ с сопутствующим нарушением функции почек легкой и средней степени тяжести (оцениваемой по СКФ) > 30 мл/мин/1,73 м^2) гликопирроний может применяться в рекомендуемых дозах.

Раса и этническая принадлежность

Препарат Респихейл

Статистически значимого эффекта этнической принадлежности на экспозицию обоих компонентов не выявлено после коррекции по сухой массе тела.

Индакатерол

Никаких различий между этническими подгруппами не выявлено. Опыт применения препарата у лиц негроидной расы ограничен.

Гликопирроний

Каких-либо значимых различий между этническими подгруппами не выявлено.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 13.03.2025 № 6751
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0005)

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Лактозы моногидрат

Магния стеарат

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 ºС.

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

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

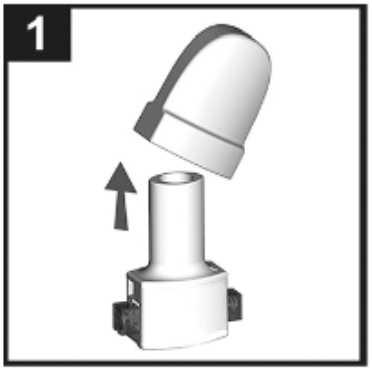
По 3 блистера вместе с устройством для ингаляций производства Taian Dalu Medical Instrument Co., Ltd., Китай (РУ № РЗН 2021/14714) и с листком-вкладышем помещают в картонную пачку.

Картонная пачка может быть снабжена этикеткой контроля первого вскрытия.

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

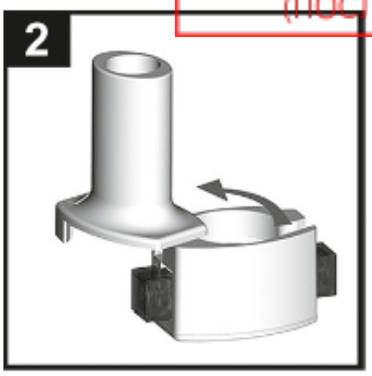
Инструкция по использованию ингалятора:

1. Снимите защитный колпачок с ингалятора.

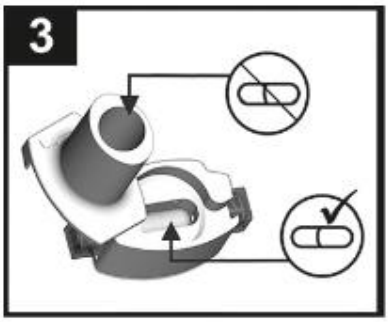


2. Возьмитесь за середину мундштука и основание ингалятора, поверните мундштук по направлению, указанному стрелкой на корпусе, и откройте ячейку для капсулы в основании ингалятора.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 13.03.2025 № 6751
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0005)



3. Сухими руками возьмите одну капсулу из флакона или блистера и поместите капсулу в ячейку для капсул. **Никогда не кладите капсулу непосредственно в мундштук**, в противном случае возникнет угроза попадания капсулы в дыхательные пути и удушья. **Не глотайте капсулу**, так как препарат предназначен строго для ингаляционного применения.



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



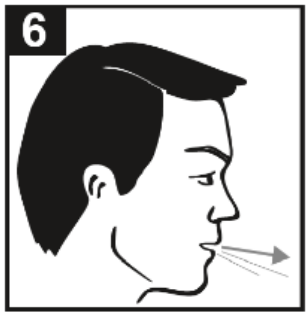
5. Удерживая ингалятор в вертикальном положении, одновременно нажмите до конца на обе кнопки. При прокалывании капсулы должен раздаться «щелчок». Отпустите кнопки.



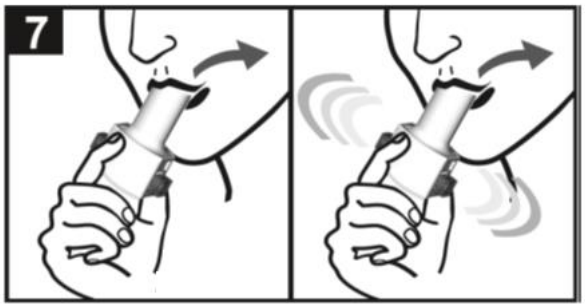
СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 13.03.2025 № 6751
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0005)

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

Держите ингалятор в руке так, чтобы не задевать кнопки и не закрывать отверстия для входа воздуха.



7. Вложите мундштук ингалятора в рот и плотно сожмите губы вокруг него. Сделайте быстрый, равномерный, максимально глубокий вдох. Во время вдоха должен быть характерный дребезжащий звук, издаваемый капсулой при вращении и рассеивании препарата. Отсутствие дребезжащего звука свидетельствует о блокировке капсулы, в результате чего препарат не рассеивается из капсулы. Если Вы не слышите этот звук, следует немного изменить положение ингалятора или слегка постучать пальцем по основанию ингалятора, после чего повторить вдох.

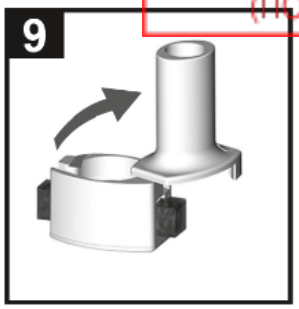


8. Выньте мундштук изо рта и задержите дыхание как можно дольше. Затем медленно выдохните. **Никогда не выдыхайте через мундштук.**



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

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 13.03.2025 № 6751
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0005)



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



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

– если капсула проколота, но не пустая, повторно вставьте ее в ячейку для капсул и повторите процедуру ингаляции, начиная с пункта 6. Не нажимайте на кнопки повторно.

– если капсула пустая, то Вы получили полную дозу препарата, и эту капсулу нужно выбросить.

11. После каждого применения прополощите рот водой, а затем выплюньте. **Воду нельзя глотать!**

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

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

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

Как очищать ингалятор

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

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 13.03.2025 № 6751
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0005)

Утилизация

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 обл., 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

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: 8 (800) 234 16 99

Электронная почта: pv@rusbiopharm.ru

Республика Беларусь

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

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 13.03.2025 № 6751
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0005)

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 Респихейл доступна на информационном портале Евразийского экономического союза в информационно-коммуникационной сети «Интернет» http://eec.eaeunion.org/