ЛП-№(001646)-(РГ-RU) от 12.05.2025

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 05.05.2025 № 11594
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0013)

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Респикомб Эйр, 100 мкг + 6 мкг/доза, аэрозоль для ингаляций дозированный.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующие вещества: беклометазон + формотерол.

Каждая доза препарата содержит 100 мкг беклометазона (в виде дипропионата) и 6 мкг формотерола (в виде фумарата дигидрата).

Вспомогательные вещества, наличие которых надо 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 прозрачный раствор в алюминиевом баллоне с дозирующим клапаном. Клапан и баллон должны быть свободны от видимой коррозии.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1. Показания к применению

Препарат Респикомб Эйр показан к применению у взрослых в возрасте от 18 лет.

Базисная терапия бронхиальной астмы, предусматривающая применение комбинированной терапии (ингаляционный глюкокортикостероид (ГКС) + β_2-адреномиметик длительного действия):

- у пациентов, симптомы заболевания которых недостаточно контролируются применением ингаляционных ГКС и β_2-адреномиметиков быстрого действия;
- у пациентов, уже получающих эффективные поддерживающие дозы ингаляционных ГКС и β_2-адреномиметиков длительного действия.

Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ):

- лечение бронхиальной обструкции у пациентов с тяжелой ХОБЛ (объем форсированного выдоха за первую секунду ($ОФВ_1$) < 50 % от его расчетного нормального значения) и анамнезом повторных обострений, у которых, несмотря на обычную бронходилатирующую терапию, сохраняются значимые симптомы данного заболевания.

4.2. Режим дозирования и способ применения

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 05.05.2025 № 11594
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0013)

Режим дозирования

Бронхиальная астма

Препарат Респикомб Эйр не предназначен для первоначального лечения бронхиальной астмы. Подбор доз действующих веществ, входящих в состав препарата Респикомб Эйр, происходит индивидуально в зависимости от степени тяжести заболевания. Это необходимо учитывать не только при начале лечения комбинированными препаратами, но и при изменении их дозы.

В том случае, если отдельным пациентам требуется иная комбинация доз действующих веществ, чем таковая в препарате Респикомб Эйр, им следует принимать соответствующие дозы β_2-адреномиметиков и/или ГКС в отдельных ингаляторах.

Беклометазона дипропионат в препарате Респикомб Эйр характеризуется экстрамелкодисперсным распределением размеров частиц аэрозоля, что приводит к более выраженному эффекту, чем у беклометазона дипропионата в лекарственной форме с неэкстрамелкодисперсным распределением размеров частиц аэрозоля (так, 100 мкг беклометазона дипропионата с экстрамелкодисперсным распределением размеров частиц аэрозоля в препарате Респикомб Эйр эквивалентны 250 мкг беклометазона дипропионата в лекарственной форме с неэкстрамелкодисперсным распределением размеров частиц аэрозоля). Поэтому общая суточная доза беклометазона дипропионата, применяемого в препарате Респикомб Эйр, должна быть ниже, чем общая доза беклометазона дипропионата, применяемого в лекарственной форме с неэкстрамелкодисперсным распределением размеров частиц аэрозоля.

Это следует принимать во внимание, когда пациент переводится с беклометазона дипропионата в лекарственной форме с неэкстрамелкодисперсным распределением размеров частиц аэрозоля на препарат Респикомб Эйр: доза беклометазона дипропионата в препарате Респикомб Эйр должна быть ниже, и следует проводить ее подбор в зависимости от индивидуальной потребности пациентов.

Существуют два подхода для лечения бронхиальной астмы препаратом Респикомб Эйр:

- *регулярная терапия:* препарат Респикомб Эйр применяется в качестве регулярной терапии с применением дополнительно бронходилататора быстрого действия по потребности;
- *регулярная терапия и применение по потребности для снятия симптомов астмы:* препарат Респикомб Эйр принимается в качестве регулярной терапии и в ответ на развитие симптомов астмы по потребности.

Регулярная терапия

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 05.05.2025 № 11594
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0013)

Пациентам следует рекомендовать иметь при себе отдельный ингалятор с бронходилататором быстрого действия, которым они могут пользоваться для снятия симптомов астмы в любое время.

Рекомендации по режиму дозирования для взрослых (18 лет и старше)

По одной или две ингаляции два раза в сутки.

Максимальная суточная доза составляет 4 ингаляции.

Регулярная терапия и применение по потребности для снятия симптомов бронхиальной астмы

Пациенты принимают свою постоянную ежедневную дозу препарата Респикомб Эйр и дополнительно принимают препарат Респикомб Эйр по потребности для снятия симптомов бронхиальной астмы. Пациентам следует рекомендовать всегда иметь при себе препарат Респикомб Эйр для снятия симптомов астмы.

Рассмотреть вопрос о необходимости применения препарата Респикомб Эйр в качестве регулярной терапии и по потребности для снятия симптомов астмы следует:

- у пациентов с неполностью контролируемой бронхиальной астмой и нуждающихся в препаратах для снятия симптомов бронхиальной астмы;
- у пациентов с обострением бронхиальной астмы в прошлом, потребовавшем медицинского вмешательства.

Пациенты, которые часто принимают большое количество препарата Респикомб Эйр по потребности для снятия симптомов бронхиальной астмы, нуждаются в тщательном наблюдении на предмет развития дозозависимых нежелательных эффектов.

Рекомендации по режиму дозирования у пациентов в возрасте 18 лет и старше

Рекомендуемая доза для регулярной терапии составляет 1 ингаляцию 2 раза в сутки (одна ингаляция утром и одна ингаляция вечером).

В ответ на развитие симптомов бронхиальной астмы пациенты могут провести одну дополнительную ингаляцию препарата Респикомб Эйр. Если через несколько минут симптомы сохраняются, следует провести вторую дополнительную ингаляцию препарата Респикомб Эйр.

Максимальная суточная доза составляет 8 ингаляций препарата Респикомб Эйр.

Пациентам, которым требуется частое применение ингаляций для снятия симптомов бронхиальной астмы, следует настоятельно рекомендовать обратиться к врачу. Следует переоценить тяжесть бронхиальной астмы у таких пациентов и пересмотреть их регулярную терапию.

Рекомендации по режиму дозирования у детей и подростков в возрасте младше 18 лет

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 05.05.2025 № 11594
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0013)

Безопасность и эффективность препарата Респикомб Эйр у детей и подростков младше 18 лет изучена недостаточно, поэтому дать рекомендации по режиму дозирования препарата у пациентов детского и подросткового возраста не представляется возможным.

Состояние пациентов должно регулярно переоцениваться врачом, так как режим дозирования препарата Респикомб Эйр поддерживается на оптимальном уровне и изменяется только по рекомендации врача. Доза должна титроваться до минимальной дозы, на фоне которой сохраняется оптимальный контроль над симптомами бронхиальной астмы. При достижении контроля над симптомами бронхиальной астмы можно рассмотреть вопрос в отношении постепенного уменьшения дозы препарата Респикомб Эйр. В случае снижения дозы важным является регулярное обследование пациента. Следует применять наименьшую эффективную дозу препарата. При достижении полного контроля над симптомами бронхиальной астмы на фоне минимальной рекомендуемой дозы препарата, на следующем этапе можно попытаться перевести пациента на прием одного ингаляционного ГКС.

Пациент должен быть предупрежден о необходимости ежедневного применения препарата Респикомб Эйр, даже при отсутствии симптомов бронхиальной астмы.

ХОБЛ

Рекомендации по режиму дозирования у взрослых (18 лет и старше)

По две ингаляции 2 раза в сутки.

Особые группы пациентов

Нет необходимости в специальном подборе дозы препарата для пациентов пожилого возраста. Нет данных о применении препарата Респикомб Эйр у пациентов с почечной или печеночной недостаточностью (см. раздел 5.2.).

Способ применения

Ингаляционно.

Пациент должен быть проинформирован о том, что для получения оптимального эффекта препарат следует применять регулярно, даже при отсутствии клинических симптомов бронхиальной астмы и ХОБЛ.

Перед началом применения препарата Респикомб Эйр пациента следует обучить правильной технике ингаляций.

Инструкция по проведению ингаляций препарата Респикомб Эйр приведена в разделе 6.6.

4.3. Противопоказания

- Гиперчувствительность к действующим веществам (беклометазона дипропионату, формотерола фумарату) или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 05.05.2025 № 11594
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0013)

- Детский возраст до 18 лет.

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

С осторожностью

- при беременности и родах;
- в период грудного вскармливания;
- при туберкулезе легких, грибковых, вирусных или бактериальных инфекциях органов дыхания;
- при тиреотоксикозе;
- при феохромоцитоме;
- при сахарном диабете;
- при некорректируемой гипокалиемии (так как лечение β_2-адреномиметиками само по себе может вызывать потенциально опасную гипокалиемию, особенно при одновременном приеме препаратов, способных вызывать гипокалиемию, таких как производные ксантина, ГКС и диуретики, а также в связи с тем, что у пациентов с тяжелой бронхиальной астмой гипоксия может потенцировать эффекты, связанные с гипокалиемией) (см. подраздел «Особые указания»);
- при идиопатическом гипертрофическом субаортальном стенозе;
- при гипертрофической обструктивной кардиомиопатии;
- при нарушении ритма сердца, особенно при атриовентрикулярной блокаде III степени и тахиаритмии;
- при тяжелой артериальной гипертензии;
- при наличии аневризмы любой локализации;
- при наличии других сердечно-сосудистых заболеваний (острого инфаркта миокарда, хронической ишемической болезни сердца, хронической сердечной недостаточности, окклюзионных сосудистых поражений, особенно атеросклеротических);
- при врожденном или развившемся при применении лекарственных препаратов удлинении интервала QTc >0,44 с (прием формотерола может вызывать удлинение интервала QTc).

Особые указания

Если у пациентов наблюдаются такие сопутствующие заболевания, как нарушения ритма сердца, особенно атриовентрикулярная блокада III степени и тахиаритмия, идиопатический гипертрофический субаортальный стеноз, гипертрофическая обструктивная кардиомиопатия, тяжелые заболевания сердца: острый инфаркт миокарда, хроническая ишемическая болезнь сердца, хроническая сердечная недостаточность, окклюзионные

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 05.05.2025 № 11594
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0013)

сосудистые поражения, особенно атеросклеротические, аневризма, артериальная гипертензия, а также гипертрофия предстательной железы, глаукома, необходимо проявлять особую осторожность при применении препарата Респикомб Эйр, а также таким пациентам может потребоваться мониторинг их состояния.

Лечение пациентов с известным удлинением или подозрением на удлинение интервала QTc, как врожденным, так и вызванным приемом лекарственных препаратов (QTc >0,44 с), следует проводить с осторожностью, так как применение формотерола может вызывать удлинение интервала QTc.

Также требуется соблюдение осторожности, когда препарат Респикомб Эйр применяется у пациентов с тиреотоксикозом, сахарным диабетом, феохромоцитомой и с нескорректированной гипокалиемией.

При лечении β_2-адреномиметиками может возникать потенциально тяжелая гипокалиемия. Особую осторожность рекомендуется соблюдать у пациентов с тяжелой бронхиальной астмой, так как нежелательные эффекты, связанные с гипокалиемией, могут потенцироваться гипоксией. Гипокалиемия может также потенцироваться при одновременном лечении другими лекарственными препаратами, способными вызывать гипокалиемию, такими как производные ксантина, минералокортикостероиды, ГКС и диуретики (см. раздел 4.5).

Следует соблюдать особую осторожность у пациентов с нестабильной бронхиальной астмой, применяющих бронходилататоры быстрого действия для снятия симптомов бронхиальной астмы. В таких случаях рекомендуется контролировать содержание калия в сыворотке крови.

Ингаляции высоких доз формотерола могут приводить к повышению концентрации глюкозы в крови. У пациентов с сахарным диабетом во время применения препарата Респикомб Эйр следует контролировать концентрацию глюкозы в крови.

Если планируется общая анестезия препаратами галогенированных углеводородов, необходимо предупредить пациента не проводить ингаляции препарата Респикомб Эйр в течение, как минимум, 12 часов до начала анестезии (из-за риска развития нарушений ритма сердца).

Как и при применении других препаратов, содержащих ингаляционные ГКС, следует пересмотреть необходимость применения и дозу препарата Респикомб Эйр у пациентов с активной или неактивной формами туберкулеза легких, грибковыми, вирусными или бактериальными инфекциями органов дыхания.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 05.05.2025 № 11594
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0013)

Из-за опасности развития обострения бронхиальной астмы или ХОБЛ лечение препаратом Респикомб Эйр нельзя резко прекращать, дозу препарата следует снижать постепенно и под контролем врача.

Если пациент считает лечение неэффективным, он должен обратиться к врачу. Увеличение потребности в применении бронходилататоров для снятия симптомов астмы указывает на ухудшение течения заболевания и требует переоценки лечения бронхиальной астмы. Внезапное и прогрессирующее ухудшение контроля над симптомами бронхиальной астмы или ХОБЛ является потенциально угрожающим жизни, и пациенту должно быть проведено срочное медицинское обследование. Следует рассмотреть вопрос о необходимости увеличения дозы ГКС (или ингаляционных, или пероральных), а при подозрении на инфекцию – о необходимости применения антибиотиков.

Пациентам не следует начинать лечение препаратом Респикомб Эйр во время обострения бронхиальной астмы, или если у них наблюдается значительное утяжеление ее течения или острое ухудшение течения бронхиальной астмы. Во время лечения препаратом Респикомб Эйр могут возникать серьезные связанные с бронхиальной астмой нежелательные явления и осложнения. Если симптомы бронхиальной астмы не удается контролировать или они ухудшаются после начала лечения препаратом Респикомб Эйр, пациентам рекомендуется продолжить лечение, но обратиться к врачу.

Как и при любой другой ингаляционной терапии, возможно возникновение парадоксального бронхоспазма с немедленным усилением свистящего дыхания и одышки после ингаляции дозы препарата. Парадоксальный бронхоспазм должен купироваться немедленно с помощью быстро действующих ингаляционных бронходилататоров. Следует прекратить терапию препаратом Респикомб Эйр, пересмотреть тактику лечения и, при необходимости, перевести пациента на альтернативную терапию.

Препарат Респикомб Эйр не следует применять для первоначального лечения бронхиальной астмы.

Для лечения острого приступа бронхиальной астмы пациентам следует рекомендовать всегда иметь при себе бронходилататор быстрого действия: или препарат Респикомб Эйр (для пациентов, применяющих препарат Респикомб Эйр в качестве регулярной терапии и по потребности для снятия симптомов астмы), или отдельный бронходилататор быстрого действия (для пациентов, применяющих препарат Респикомб Эйр в качестве только регулярной терапии).

Пациент должен быть предупрежден о необходимости ежедневного приема препарата Респикомб Эйр в соответствии с данными врачом рекомендациями, даже если у них отсутствуют проявления бронхиальной астмы.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 05.05.2025 № 11594
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0013)

Ингаляции препарата Респикомб Эйр для снятия симптомов бронхиальной астмы следует проводить в ответ на развитие астматических симптомов, но они не предназначены для регулярного профилактического применения, например, перед физической нагрузкой. Для этого следует рассмотреть возможность применения отдельного бронходилататора быстрого действия.

При достижении контроля над симптомами бронхиальной астмы можно рассмотреть вопрос о постепенном уменьшении дозы препарата Респикомб Эйр. В случае снижения дозы важно проводить регулярное обследование пациента. Следует применять наименьшую эффективную дозу препарата Респикомб Эйр (см. раздел 4.2).

Любой ингаляционный ГКС может вызывать системные эффекты, особенно при длительном применении в высоких дозах; следует отметить, однако, что вероятность возникновения этих эффектов при применении ингаляционных ГКС намного ниже, чем при лечении пероральными ГКС. Возможные системные эффекты включают синдром Кушинга, кушингоид, угнетение функции надпочечников, задержку роста у детей и подростков, снижение минеральной плотности костной ткани, катаракту и глаукому и, реже, ряд. психических или поведенческих эффектов, включая психомоторную гиперактивность, нарушения сна, тревогу, депрессию или агрессию (особенно у детей).

Поэтому важно, чтобы такие пациенты регулярно наблюдались врачом и доза ингаляционного ГКС уменьшалась до наименьшей дозы, при которой поддерживается эффективный контроль над симптомами бронхиальной астмы.

Данные фармакокинетики единичных доз показали, что применение комбинации беклометазон + формотерол со спейсерным устройством, по сравнению с его применением без спейсерного устройства, не увеличивает общей системной экспозиции формотерола и уменьшает системную экспозицию Б-17-МП, в то время как увеличивает системную экспозицию неизмененного беклометазона дипропионата, который поступает в системный кровоток из легких. Однако, так как общая системная экспозиция беклометазона дипропионата плюс его активного метаболита не изменяется, отсутствует увеличение риска системных эффектов при применении препарата Респикомб Эйр с указанным спейсерным устройством (см. раздел 5.2).

Продолжительное лечение пациентов высокими дозами ингаляционных ГКС может приводить к угнетению функции надпочечников и развитию острой надпочечниковой недостаточности. К группе особого риска относятся дети моложе 16 лет, принимающие ингаляционно дозы беклометазона дипропионата, превышающие рекомендованные. К ситуациям, которые потенциально могут быть пусковым моментом развития острой

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 05.05.2025 № 11594
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0013)

надпочечниковой недостаточности, относятся: травма, хирургическое вмешательство, инфекции или любое быстрое снижение принимаемой дозы беклометазона дипропионата.

Симптомы надпочечниковой недостаточности обычно являются неспецифическими: анорексия, боли в животе, снижение массы тела, чувство усталости, головная боль, тошнота, рвота, снижение артериального давления, спутанность сознания, гипогликемия и судороги. Во время стрессовых периодов и при плановых хирургических вмешательствах следует рассмотреть вопрос о дополнительном применении системных кортикостероидов.

Если есть основания полагать, что на фоне предшествующей системной терапии ГКС была нарушена функция надпочечников, следует соблюдать осторожность при переводе пациентов на лечение препаратом Респикомб Эйр.

Пациенты, которые переводятся с приема ГКС внутрь на ингаляционные ГКС могут быть в группе риска уменьшения надпочечникового резерва в течение значительного времени. Пациенты, которым требовались высокие дозы неотложной терапии ГКС в прошлом или которые получали длительное лечение высокими дозами ингаляционных ГКС, могут также находиться в группе риска.

Эта возможность остаточного нарушения функции надпочечников должна всегда иметься в виду в неотложных и плановых стрессовых ситуациях, в связи с чем в этих случаях должен рассматриваться вопрос о проведении соответствующего лечения ГКС. При тяжелых нарушениях функции надпочечников может потребоваться консультация специалиста перед проведением плановых процедур.

Пневмония у пациентов с ХОБЛ

У пациентов с ХОБЛ, получавших лечение ингаляционными ГКС, наблюдалась повышенная частота развития пневмонии, в том числе пневмонии, потребовавшей госпитализации. Имеются некоторые данные в пользу повышенного риска развития пневмонии при увеличении доз ГКС, однако это не было убедительно продемонстрировано во всех исследованиях. Нет доказательств внутригрупповых различий в величине риска развития пневмонии при применении разных ингаляционных ГКС. Врачи должны сохранять настороженность в отношении возможности развития пневмонии у пациентов с ХОБЛ, поскольку клинические проявления этого вида инфекций совпадают с симптомами обострения ХОБЛ.

Факторами риска развития пневмонии у пациентов с ХОБЛ являются курение, пожилой возраст, низкий индекс массы тела и тяжелая ХОБЛ.

Зрительные нарушения

Возможны сообщения о зрительных нарушениях при системном и местном применении ГКС. Если у пациента появляются такие симптомы, как затуманенное зрение или другие

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 05.05.2025 № 11594
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0013)

нарушения зрения, пациент должен быть направлен к офтальмологу для оценки возможных причин, которые могут включать катаракту, глаукому или редкие заболевания, такие как центральная серозная хориоретинопатия (ЦСХР), о которых сообщалось при применении системных ГКС и ГКС для местного применения.

Кандидоз полости рта

Рекомендуется проинструктировать пациента о необходимости полоскать рот и глотку водой, и чистить зубы после ингаляции с целью минимизации риска развития кандидоза слизистой оболочки полости рта и глотки.

Вспомогательные вещества

Данный препарат содержит небольшое количество этанола (алкоголя), менее чем 100 мг на дозу (приблизительно 7 мг в одной дозе). При применении терапевтических доз количество этанола является очень незначительным и не представляет риска для пациентов.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Фармакокинетические взаимодействия

Беклометазона дипропионат подвергается очень быстрому метаболизму с помощью ферментов эстераз. По сравнению с некоторыми другими ГКС метаболизм беклометазона в меньшей степени зависит от активности изоферментов подсемейства CYP3A, потому его фармакокинетические взаимодействия на уровне метаболизма являются маловероятными, однако нельзя исключить возможность системных эффектов при одновременном применении сильных ингибиторов изоферментов подсемейства CYP3A (например, ритонавира, кобицистата), поэтому при одновременном применении таких препаратов рекомендуется соблюдать осторожность и проводить соответствующий мониторинг.

Фармакодинамические взаимодействия

Блокаторы β-адренергических рецепторов могут ослаблять или полностью нивелировать действие формотерола. Препарат Респикомб Эйр не следует применять одновременно с β-адреноблокаторами (включая глазные капли), за исключением вынужденных случаев.

При совместном применении препарата Респикомб Эйр и других β-адренергических лекарственных препаратов возможно усиление побочного действия формотерола, поэтому следует соблюдать осторожность, когда одновременно с формотеролом применяются теофиллин или другие β-адренергические препараты.

Совместное применение препарата Респикомб Эйр и хинидина, дизопирамида, прокаинамида, фенотиазинов, антигистаминных препаратов (терфенадина), ингибиторов моноаминооксидазы (МАО) и трициклических антидепрессантов может удлинять интервал QTc и увеличивать риск возникновения желудочковых аритмий.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 05.05.2025 № 11594
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0013)

Кроме того, леводопа, левотироксин натрия, окситоцин и этанол могут снижать толерантность сердечной мышцы к β_2-адреномиметикам.

Совместное применение ингибиторов МАО, а также препаратов, обладающих подобными свойствами, таких как фуразолидон и прокарбазин, может вызвать повышение артериального давления.

Существует повышенный риск развития аритмий у пациентов при проведении общей анестезии препаратами галогенированных углеводородов.

В результате применения β_2-адреномиметиков может возникать гипокалиемия, которая может усиливаться при сопутствующем лечении производными ксантина, минералокортикостероидами, ГКС и диуретиками (см. раздел 4.4). Гипокалиемия может усиливать предрасположенность к развитию аритмий у пациентов, принимающих сердечные гликозиды.

Из-за содержания в препарате Респикомб Эйр небольшого количества этанола имеется теоретическая возможность взаимодействия у пациентов, принимающих дисульфирам или метронидазол, у которых имеется повышенная чувствительностью к этанолу.

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Отсутствует опыт применения пропелента гидрофтороалкана (ГФА-134а) (норфлурана) или доказательства его безопасности во время беременности и в период грудного вскармливания у человека.

Однако исследования по влиянию ГФА-134а на репродуктивную функцию и эмбриофетальное развитие, проведенные на животных, не выявили каких-либо клинически значимых эффектов.

Беременность

Нет клинических данных по применению препарата Респикомб Эйр во время беременности.

Исследования, проведенные на животных, с применением комбинации беклометазона дипропионата и формотерола, показали наличие репродуктивной токсичности только после их высокой системной экспозиции. В связи с токолитическим действием β_2-адреномиметических препаратов особую осторожность следует соблюдать во время родов.

Формотерол не следует рекомендовать для применения во время беременности и особенно в конце беременности или во время родов. Если возможно, следует применять другую (более безопасную при беременности) терапию.

Во время беременности препарат Респикомб Эйр следует применять только в тех случаях, когда польза от применения препарата превышает потенциальный риск для плода.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 05.05.2025 № 11594
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0013)

Рекомендуется применять минимальную дозу, обеспечивающую эффективный контроль симптомов бронхиальной астмы или ХОБЛ

Лактация

Нет достаточного количества клинических данных по применению препарата Респикомб Эйр в период грудного вскармливания у человека.

Хотя отсутствуют данные экспериментов на животных, можно предполагать, что беклометазона дипропионат, как и другие ГКС, проникает в грудное молоко. Неизвестно, проникает ли формотерол в грудное молоко у человека, но у животных он проникает в грудное молоко.

Препарат Респикомб Эйр может применяться у кормящих женщин исключительно в тех случаях, когда ожидаемый терапевтический эффект для матери превосходит потенциальный риск для ребенка.

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

Влияние препарата Респикомб Эйр на способность управлять транспортными средствами и заниматься другими потенциально опасными видами деятельности маловероятно.

4.8. Нежелательные реакции

Препарат Респикомб Эйр содержит беклометазона дипропионат и формотерола фумарат, и поэтому следует ожидать, что он может вызывать побочные эффекты, характерные для указанных компонентов. Нет данных о том, что их одновременное применение вызывает дополнительные побочные эффекты.

Резюме нежелательных реакций

Нежелательные эффекты, которые ассоциировались с беклометазона дипропионатом и формотеролом, применяемыми в виде фиксированной комбинации в препарате Респикомб Эйр и при их применении в виде отдельных препаратов, представлены ниже и сгруппированы по системно-органным классам. Частота их встречаемости определялась следующим образом: 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 – по имеющимся данным определить частоту встречаемости нежелательного эффекта не представляется возможным.

Инфекции и инвазии

Часто: фарингит, кандидоз полости рта, пневмония* (у пациентов с ХОБЛ).

Нечасто: грипп, грибковые инфекции полости рта, кандидоз глотки и пищевода, вагинальный кандидоз, гастроэнтерит, синусит, ринит.

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 05.05.2025 № 11594
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0013)

Нечасто: гранулоцитопения.

Очень редко: тромбоцитопения.

Нарушения со стороны иммунной системы

Нечасто: аллергический дерматит.

Очень редко: реакции гиперчувствительности, включая эритему, отеки губ, лица, глаз и глотки.

Эндокринные нарушения

Очень редко: угнетение функции надпочечников.

Нарушения со стороны метаболизма и питания

Нечасто: гипокалиемия, гипергликемия.

Психические нарушения

Нечасто: возбужденное состояние.

Очень редко: психомоторная гиперактивность, нарушения сна, беспокойство, депрессия, агрессия, отклонения в поведении (преимущественно у детей).

Нарушения со стороны нервной системы

Часто: головная боль.

Нечасто: тремор, головокружение.

Нарушения со стороны органа зрения

Очень редко: глаукома, катаракта.

Частота неизвестна: нечеткость («размытость») зрения (см. раздел 4.4.).

Нарушения со стороны органа слуха и лабиринта

Нечасто: тубоотит.

Нарушения со стороны сердца

Нечасто: ощущение сердцебиения, удлинение интервала QTc, изменения ЭКГ, тахикардия, тахиаритмия, фибрилляция предсердий*.

Редко: желудочковые экстрасистолы, стенокардия.

Нарушения со стороны сосудов

Нечасто: гиперемия, «приливы» крови к коже лица.

Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения

Часто: дисфония.

Нечасто: кашель, продуктивный кашель, болезненная чувствительность глотки, снижение эффективности или неэффективность ранее обычно помогавших пациенту при приступе бронхоспазма лекарственных препаратов и мероприятий.

Редко: парадоксальный бронхоспазм.

Очень редко: одышка, обострение бронхиальной астмы.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 05.05.2025 № 11594
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0013)

Желудочно-кишечные нарушения

Нечасто: диарея, сухость слизистой оболочки полости рта, диспепсия, дисфагия, чувство жжения в губах, тошнота, дисгевзия (извращение вкуса).

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей

Нечасто: зуд, сыпь, гипергидроз, крапивница.

Редко: ангионевротический отек.

Нарушения со стороны мышечной, скелетной и соединительной ткани

Нечасто: мышечные спазмы, миалгия.

Очень редко: замедление роста у детей и подростков.

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей

Редко: нефрит.

Общие нарушения и реакции в месте введения

Очень редко: периферические отеки.

Частота неизвестна: утомляемость.

Лабораторные и инструментальные данные

Нечасто: повышение С-реактивного белка, увеличение количества тромбоцитов в периферической крови, повышение концентраций свободных жирных кислот, инсулина, кетоновых тел, глицерола в крови, уменьшение концентрации кортизола в крови*.

Редко: повышение артериального давления, снижение артериального давления.

Очень редко: снижение плотности костной ткани.

*Один связанный несерьезный случай пневмонии был зарегистрирован у одного пациента, получавшего беклометазон + формотерол в опорном клиническом исследовании, проводившемся у пациентов с ХОБЛ. Другими нежелательными реакциями, наблюдаемыми при использовании беклометазона + формотерола в клинических исследованиях, проведенных у пациентов с ХОБЛ, были уменьшение концентрации кортизола в крови и фибрилляция предсердий.

Описание отдельных нежелательных реакций

Как и при любой другой ингаляционной терапии, возможно развитие пароксизмального бронхоспазма (см. раздел 4.4.).

Следующие из наблюдаемых нежелательных реакций обычно ассоциируются с формотеролом: гипокалиемия, головная боль, тремор, ощущение сердцебиения, кашель, мышечные спазмы и удлинение интервала QTc.

Следующие нежелательные реакции обычно ассоциируются с применением беклометазона дипропионата: грибковые инфекции слизистой оболочки полости рта, кандидоз слизистой оболочки полости рта, дисфония, болезненная чувствительность глотки.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 05.05.2025 № 11594
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0013)

Возможность развития дисфонии и кандидоза могут быть уменьшены с помощью полоскания полости рта и глотки водой или чистки зубов после применения препарата.

Кандидоз, протекающий с клинической симптоматикой, может лечиться с помощью местной противогрибковой терапии при продолжении лечения препаратом Респикомб Эйр.

При применении ингаляционных ГКС, включая беклометазона дипропионат, могут возникать системные эффекты ГКС, в особенности при применении высоких доз ингаляционных ГКС в течение длительного времени. Они могут проявляться в виде угнетения функции надпочечников, уменьшения минеральной плотности костной ткани, замедления роста у детей и подростков, развития катаракты и глаукомы (см. раздел 4.4.).

Могут также развиваться реакции повышенной чувствительности, включая сыпь, зуд с крапивницей, эритему или отек глаз, лица, губ и горла (глотки и гортани).

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

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 05.05.2025 № 11594
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0013)

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

Ингаляционные дозы препарата Респикомб Эйр до 12 кумулятивных доз аэрозоля (общая доза беклометазона дипропионата 1200 мкг, формотерола 72 мкг) были изучены у пациентов с бронхиальной астмой. Кумулятивное лечении не вызывало нежелательных эффектов на жизненно важные функции, и не наблюдалось ни серьезных, ни тяжелых нежелательных эффектов.

Чрезмерно высокие дозы формотерола могут привести к эффектам, типичным для β_2-адреномиметиков: тошнота, рвота, головная боль, тремор, сонливость, ощущение сердцебиения, тахикардия, желудочковые аритмии, удлинение QTc-интервала, метаболический ацидоз, гипокалиемия, гипергликемия.

При появлении симптомов передозировки формотерола показано поддерживающее основные функции организма и симптоматическое лечение. В тяжелых случаях госпитализация. Может быть рассмотрено применение кардиоселективных β-адреноблокаторов при соблюдении крайней осторожности, так как применение β-адреноблокаторов может вызвать бронхоспазм. Необходимо мониторирование содержания калия в плазме крови.

Однократная ингаляция доз беклометазона дипропионата, значительно превышающих рекомендуемые дозы, может приводить к временному угнетению функции коры

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 05.05.2025 № 11594
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0013)

надпочечников. Обычно это не требует принятия каких-то экстренных мер, поскольку в большинстве случаев (по данным определения концентрации кортизола в плазме крови) нормальная функция надпочечников восстанавливается в течение нескольких дней. У таких пациентов следует продолжать лечение в дозе, достаточной для контроля над симптомами бронхиальной астмы.

При хроническом приеме чрезмерных доз беклометазона дипропионата может проявиться его системное действие: может возникнуть значимое угнетение коры надпочечников вплоть до адреналового криза. Острый адреналовый криз проявляется гипогликемией, сопровождающейся спутанностью сознания и/или судорогами. К ситуациям, которые могут служить пусковыми факторами острого адреналового криза, относятся: травма, хирургическое вмешательство, инфекция или быстрое снижение дозы входящего в состав Респикомб Эйр беклометазона.

При хронической передозировке беклометазона дипропионата имеется риск угнетения функции коры надпочечников (см. раздел 4.4). При хронической передозировке рекомендуется проводить контроль резервной функции коры надпочечников. Лечение следует продолжать в дозе, достаточной для достижения контроля над симптомами бронхиальной астмы.

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 глюкокортикоидами или другими средствами, кроме антихолинергических средств.

Код АТХ: R03AK08.

Механизм действия и фармакодинамические эффекты

Препарат Респикомб Эйр содержит беклометазона дипропионат и формотерол. Эти два действующих вещества препарата с разными механизмами действия проявляют аддитивные эффекты в отношении снижения частоты обострений бронхиальной астмы. Применяемый ингаляционно в рекомендуемых дозах беклометазона дипропионат оказывает характерное для ГКС противовоспалительное действие на уровне дыхательных путей и легких, уменьшает выраженность симптомов бронхиальной астмы и частоту ее обострений, но при этом имеет меньшее количество побочных эффектов, чем ГКС системного действия.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 05.05.2025 № 11594
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0013)

Формотерол является селективным агонистом β_2-адренергических рецепторов, вызывающим расслабление гладкой мускулатуры бронхов у пациентов с обратимой обструкцией дыхательных путей. Бронходилатирующее действие после ингаляции разовой дозы формотерола наступает быстро (в течение 1-3 мин) и продолжается в течение 12 ч.

Клиническая эффективность и безопасность

Бронхиальная астма

Клиническая эффективность препарата Респикомб Эйр при его применении в качестве регулярной терапии

Добавление формотерола к беклометазона дипропионату уменьшает выраженность симптомов бронхиальной астмы, улучшает показатели функции внешнего дыхания (ФВД) и уменьшает частоту обострений бронхиальной астмы.

В ходе клинического исследования было показано, что эффект на ФВД фиксированной комбинации беклометазон+формотерол соответствует таковому при применении комбинации монопрепаратов беклометазона дипропионата и формотерола, и превышает эффект на ФВД одного беклометазона дипропионата.

Клиническая эффективность препарата Респикомб Эйр при его применении в качестве регулярной и облегчающей (для снятия симптомов бронхиальной астмы) терапии (Maintenance And Reliever Therapy – MART)

В клиническом исследовании, проведенном у взрослых пациентов с неконтролируемой бронхиальной астмой средней и тяжелой степени тяжести, проводилось сравнение эффективности фиксированной комбинации беклометазон+формотерол, применяемой в качестве регулярной терапии (1 ингаляция 2 раза в сутки) и по потребности для снятия симптомов астмы (в общей сложности до 8-ми ингаляций в сутки) и эффективности фиксированной комбинации беклометазон+формотерол, применяемого в качестве регулярной терапии (1 ингаляция 2 раза в сутки) плюс применение сальбутамола по потребности. Было показано, что фиксированная комбинация беклометазон+формотерол при ее применении для регулярной терапии и для снятия симптомов астмы достоверно увеличивала время до развития первого тяжелого обострения бронхиальной астмы достоверно увеличивал время до развития первого тяжелого обострения бронхиальной астмы (определяемого как утяжеление течения бронхиальной астмы, приводящее к госпитализации или лечению в блоке интенсивной терапии, или к необходимости приема пероральных ГКС в течение более чем 3-х дней), по сравнению с применением фиксированной комбинации беклометазон+формотерол в качестве регулярной терапии плюс применение сальбутамола по потребности.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 05.05.2025 № 11594
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0013)

Частота развития тяжелого обострения бронхиальной астмы на 1 пациенто/год была значительно и статистически достоверно ниже в группе пациентов, получавших фиксированную комбинацию беклометазон+формотерол в качестве регулярной терапии и для снятия симптомов астмы по сравнению с группой пациентов, применявших фиксированную комбинацию беклометазон+формотерол в качестве регулярной терапии и сальбутамол при симптомах астмы (0,1476 против 0,2239, соответственно). Пациенты в группе применения фиксированной комбинации беклометазон+формотерол в качестве регулярной терапии и для снятия симптомов астмы достигали более значимого клинического улучшения в контроле над симптомами бронхиальной астмы. В обеих группах наблюдалось одинаковое уменьшение среднего количества ингаляций препаратов для снятия симптомов астмы в сутки и процента пациентов, применяющих препараты для снятия симптомов бронхиальной астмы.

В другом клиническом исследовании, проведенном у пациентов с бронхиальной астмой, при применении провокации бронхоспазма метахолином было показано, что однократная доза фиксированной комбинации беклометазон+формотерол в дозе 100+6 мкг обеспечивала быстрый бронходилатирующий эффект и быстрое уменьшение одышки, подобно таковому при применении сальбутамола в дозе 200 мкг.

ХОБЛ

В двух 48-недельных клинических исследованиях, проведенных у пациентов с тяжелой ХОБЛ (30 % < $ОФВ_1$ % < 50 %), оценивались эффекты на функцию легких и частоту обострений (определявшихся как состояния, потребовавшие курса пероральных ГКС и/или курса антибиотиков и/или госпитализации).

Одно опорное клиническое исследование показало достоверное улучшение функции легких по сравнению с формотеролом через 12 недель лечения (первичная конечная точка: изменение $ОФВ_1$ перед приемом очередной дозы; скорректированное среднее различие между фиксированной комбинацией беклометазон+формотерол и формотеролом – 69 мл), также как и улучшение функции легких по сравнению с формотеролом на каждом визите в клинику в течение всего периода лечения (48 недель). Исследование продемонстрировало, что за 48 недель лечения у 1199 пациентов с тяжелой ХОБЛ среднее количество обострений на пациента в год (частота обострений, первичная составная конечная точка эффективности) было статистически значимо снижено при применении фиксированной комбинации беклометазон+формотерол по сравнению с лечением формотеролом (скорректированная средняя частота 0,80 по сравнению с 1,12 в группе формотерола, скорректированное соотношение 0,72, $p < 0,001$). Кроме того, фиксированная комбинация беклометазон+формотерол статистически достоверно увеличивал время до первого

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 05.05.2025 № 11594
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0013)

обострения по сравнению с формотеролом. Превосходство фиксированной комбинации беклометазон+формотерол над формотеролом было также подтверждено в отношении частоты обострений в подгруппах пациентов, принимавших или не принимавших тиотропия бромид в качестве одновременно принимаемого препарата.

Другое опорное клиническое исследование, представляющее собой рандомизированное исследование, проведенное в 3 параллельных группах пациентов с участием 718 пациентов, подтвердило превосходство фиксированной комбинации беклометазон+формотерол по сравнению с лечением формотеролом в отношении изменения $ОФВ_1$ перед приемом очередной дозы в конце лечения (через 48 недель) и продемонстрировало не меньшую эффективность фиксированной комбинации беклометазон+формотерол по сравнению с фиксированной комбинацией будесонида и формотерола по тому же показателю.

5.2. Фармакокинетические свойства

Системная экспозиция действующих веществ (беклометазона дипропионата и формотерола) в фиксированной комбинации беклометазон+формотерол сравнивалась с таковой при применении монопрепаратов беклометазона дипропионата и формотерола.

У здоровых добровольцев, применявших однократно фиксированную комбинацию беклометазон+формотерол (4 дозы по 100+6 мкг) или однократно беклометазона дипропионат с пропеллентом хлорфторуглеродом (ХФУ) (4 дозы по 250 мкг) и формотерол с пропеллентом ГФА (4 дозы по 6 мкг), площадь под фармакокинетической кривой «концентрация-время» (AUC) главного активного метаболита беклометазона дипропионата – беклометазона-17-монопропионата (Б-17-МП) и его максимальная плазменная концентрация (C_{max}) при применении фиксированной комбинации беклометазон+формотерол были, соответственно, на 35 % и 19 % ниже, чем при применении лекарственной формы беклометазона дипропионата с пропеллентом ХФУ и неэкстрамелкодисперсным распределением размеров частиц аэрозоля, и, наоборот, скорость его абсорбции была более высокой (0,5 ч против 2 ч) при применении фиксированной комбинации беклометазон+формотерол по сравнению с применением только одного беклометазона дипропионата с пропеллентом ХФУ в лекарственной форме с неэкстрамелкодисперсным распределением размеров частиц аэрозоля.

После применения фиксированной комбинации беклометазон+формотерол или комбинации монопрепаратов беклометазона дипропионата и формотерола (из двух отдельных дозированных ингаляторов) максимальные плазменные концентрации формотерола были подобными, а его системная экспозиция была незначительно выше после применения фиксированной комбинации беклометазон+формотерол, чем при

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 05.05.2025 № 11594
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0013)

применении двух отдельных ингаляторов беклометазона дипропионата и формотерола в свободной комбинации.

Не получено данных, подтверждающих наличие фармакокинетического или фармакодинамического (системного) взаимодействия между беклометазона дипропионатом и формотеролом.

У здоровых добровольцев использование спейсера АэроЧамбер Плюс® в сравнении с использованием стандартного актуатора увеличивало поступление в легкие активного метаболита Б-17-МП и формотерола на 41 % и 45 %, соответственно. Общая системная экспозиция формотерола не изменялась, общая системная экспозиция Б-17-МП снижалась на 10 %, а общая системная экспозиция неизмененного беклометазона дипропионата увеличивалась.

Исследование по оседанию компонентов препарата в дыхательных путях, проведенное у стабильных пациентов с ХОБЛ, здоровых добровольцев и пациентов с бронхиальной астмой, показало, что в среднем 33 % от номинальной дозы оседает в легких пациентов с ХОБЛ по сравнению с 34 % – у здоровых лиц и 31 % – у пациентов с бронхиальной астмой. В течение 24 ч после ингаляции плазменные экспозиции Б-17-МП и формотерола были сопоставимы во всех трех группах. Суммарная экспозиция беклометазона дипропионата была больше у пациентов с ХОБЛ, чем у пациентов с бронхиальной астмой и здоровых добровольцев.

Беклометазона дипропионат

Абсорбция, распределение и биотрансформация

Беклометазона дипропионат является пролекарством со слабой аффинностью к глюкокортикоидным рецепторам, который под действием эстераз, присутствующих в большинстве тканей, превращается в свой активный метаболит Б-17-МП, который обладает более выраженным противовоспалительным действием, чем пролекарство – беклометазона дипропионат.

После ингаляции беклометазона дипропионат быстро абсорбируется из легких; его абсорбции предшествует интенсивное превращение беклометазона дипропионата в его активный метаболит Б-17-МП. Системная биодоступность Б-17-МП складывается из его абсорбции из легких (36 %) и из желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) (из проглоченной части ингаляционной дозы). Биодоступность проглоченной части дозы беклометазона дипропионата ничтожно мала, однако пресистемное превращение беклометазона дипропионата в Б-17-МП приводит к тому, что 41 % проглоченной дозы абсорбируется в виде активного метаболита Б-17-МП. При увеличении ингаляционной дозы наблюдается практически линейное увеличение системной экспозиции Б-17-МП. Абсолютная

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 05.05.2025 № 11594
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0013)

биодоступность после ингаляции для неизмененного беклометазона дипропионата и Б-17-МП составляет около 2 % и 62 % от номинальной дозы, соответственно.

После внутривенного введения беклометазона дипропионат и его активный метаболит Б-17-МП характеризуются высоким плазменным клиренсом (150 л/ч и 120 л/ч, соответственно), небольшим объемом распределения в состоянии достижения равновесной концентрации в крови у беклометазона дипропионата (20 л) и большим объемом распределения его активного метаболита Б-17-МП (42 л). Основным продуктом метаболизма беклометазона дипропионата является его активный метаболит Б-17-МП. Менее активными метаболитами беклометазона дипропионата являются беклометазона-21-монопропионат (Б-21-МП) и беклометазон, но их роль в системном действии беклометазона дипропионата очень незначительна.

Связь с белками плазмы умеренно высокая.

Элиминация

Основная часть беклометазона дипропионата выводится через кишечник с фекалиями в виде полярных метаболитов. Почечная экскреция беклометазона дипропионата и его метаболитов незначительна. Период полувыведения ($t_{1/2}$) беклометазона дипропионата и Б-17-МП составляет 0,5 ч и 2,7 ч, соответственно.

Особые группы пациентов

Фармакокинетика беклометазона дипропионата у пациентов с почечной или печеночной недостаточностью не изучалась.

Однако при печеночной недостаточности не ожидается изменения фармакокинетики и профиля безопасности беклометазона дипропионата, так как он подвергается очень быстрому метаболизму под влиянием ферментов эстераз, присутствующих в жидком содержимом тонкого кишечника, сыворотке крови, легких и печени, с образованием более полярных продуктов: Б-21-МП, Б-17-МП и беклометазона.

Не предполагается увеличения системной экспозиции беклометазона дипропионата и его метаболитов у пациентов с почечной недостаточностью, так как они практически не выводятся почками.

Формотерол

Абсорбция и распределение

После ингаляции формотерол абсорбируется как из легких, так и из ЖКТ. Из ЖКТ абсорбируется проглоченная часть ингаляционной дозы, которая может составлять в зависимости от типа ингаляционного устройства и техники ингаляции от 60 % до 90 % от ингаляционной дозы, при этом из ЖКТ абсорбируется, как минимум, 65 % проглоченной части дозы. После приема внутрь максимальные плазменные концентрации неизмененного

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 05.05.2025 № 11594
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0013)

формотерола достигаются в пределах 0,5–1 ч. Связь формотерола с белками плазмы крови составляет 61–64 %, с 34 %-ым связыванием с альбумином. Не наблюдалось насыщения связи формотерола с белками плазмы крови в диапазоне плазменных концентраций, достигаемых при применении терапевтических доз. Период полувыведения после приема внутрь составляет 2–3 ч. Абсорбция формотерола в диапазоне доз формотерола фумарата от 12 мкг до 96 мкг является линейной.

Биотрансформация

Формотерол интенсивно метаболизируется, главным образом, в печени, основным путем его метаболизма является конъюгация с глюкуроновой кислотой с образованием неактивного метаболита. Вторым важным путем метаболизма является О-деметилирование с последующей конъюгацией. В О-деметилировании формотерола участвуют изоферменты цитохрома Р450 CYP2D6, CYP2C19 и CYP2C9. Формотерол в терапевтически значимых концентрациях не ингибирует изоферменты цитохрома Р450.

Элиминация

После однократной ингаляции формотерола в дозах от 12 до 96 мкг из порошкового ингалятора наблюдается линейное увеличение суммарной почечной экскреции формотерола. В среднем 8 % и 25 % дозы выделяется почками, в виде неизмененного формотерола и суммы всех его метаболитов, соответственно. После ингаляции однократной дозы 120 мкг период полувыведения из плазмы составлял 10 ч. Право- и левовращающие энантиомеры неизмененного формотерола, выделяющегося почками, составляли приблизительно 40 % и 60 %, соответственно. Относительная пропорция двух энантиомеров оставалась постоянной во всем изучаемом диапазоне доз, а после применения повторных доз не наблюдалось относительного накопления одного энантиомера по сравнению с другим энантиомером.

После приема формотерола внутрь (40–80 мкг) у здоровых добровольцев 6–10 % дозы обнаруживалось в моче в виде неизмененного формотерола и до 8 % дозы обнаруживалось в моче в виде глюкуронидов.

В общей сложности 67 % дозы формотерола при его приеме внутрь выделяется почками (главным образом, в виде метаболитов), а остальная часть выделяется через кишечник с фекалиями. Почечный клиренс формотерола составляет 150 мл/мин.

Особые группы пациентов

Печеночная/почечная недостаточность: фармакокинетика формотерола у пациентов с печеночной или почечной недостаточностью не изучалась, однако, так как формотерол преимущественно выводится путем печеночного метаболизма, можно ожидать увеличения его системной экспозиции у пациентов с тяжелым циррозом печени.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 05.05.2025 № 11594
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0013)

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Хлористоводородной кислоты раствор 1 М

Этанол абсолютированный

1,1,1,2-Тетрафторэтан

6.2. Несовместимость

Не применимо.

6.3. Срок годности (срок хранения)

2 года.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

До начала использования:

При температуре от 2 до 8 °С.

После начала использования:

Не более трех месяцев при температуре не выше 25 °С в пределах срока годности препарата. **Дату начала использования рекомендуется отметить в соответствующем поле на этикетке баллона.** Хранение препарата в холодильнике недопустимо!

Баллон находится под давлением: не подвергать воздействию высокой температуры (выше 50 °С), не протыкать, не бросать в огонь, даже пустой.

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

120 доз в алюминиевый баллон с дозирующим клапаном, снабженный ингаляционным устройством (со счетчиком доз или без него) с защитным колпачком. 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 проведению ингаляций

Проверка ингалятора

Перед первым использованием ингалятора снимите защитный колпачок с мундштука ингалятора, хорошо встряхните ингалятор и нажмите на баллон, выпуская три дозы препарата в воздух.

В случае, если ингалятор не использовался неделю или более, снимите защитный колпачок с мундштука ингалятора, хорошо встряхните ингалятор и нажмите на баллон, выпуская одну дозу препарата в воздух.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 05.05.2025 № 11594
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0013)

Если Ваш ингалятор имеет счётчик доз, его окно показывает, сколько доз препарата у Вас осталось. Каждый раз при нажатии на баллон происходит высвобождение дозы препарата и обратный отсчёт количества доз.

До того, как счетчик доз покажет «20», лучше иметь новый ингалятор или спросить врача, нужен ли Вам еще один.

Не используйте ингалятор, если счетчик доз показывает «0». Возможность ингаляции может технически сохраниться, но ингаляция не будет содержать необходимое количество лекарства.

Проведение ингаляций

Шаг 1. Снимите защитный колпачок с мундштука ингалятора, слегка сдавив колпачок с боков (рис.1).

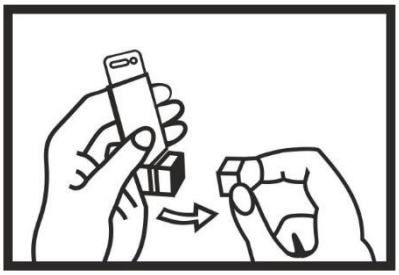


рис.1

Шаг 2. Осмотрите ингалятор снаружи и изнутри, включая мундштук, на предмет обнаружения посторонних предметов.

Шаг 3. Энергично встряхните ингалятор для равномерного перемешивания содержимого ингалятора.

Шаг 4. Возьмите ингалятор так, чтобы он был между большим пальцем и остальными пальцами одной руки в вертикальном положении дном вверх, при этом большой палец должен располагаться на основании под мундштуком (рис.2).

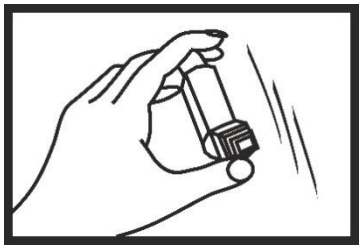


рис.2

Шаг 5. Выдохните настолько глубоко, насколько это возможно (рис.3), затем поместите мундштук в рот между зубами, сомкнув губы вокруг него, но не прикусывая мундштук (рис.4). *Не выдыхайте в ингалятор!*

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 05.05.2025 № 11594
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0013)



рис.3



рис.4

Шаг 6. Сразу же после начала вдоха через рот, нажмите на верхушку ингалятора, чтобы осуществить распыление препарата, при этом продолжайте глубоко и медленно вдыхать.

Шаг 7. Задерживая дыхание, выньте ингалятор изо рта и уберите палец с верхушки ингалятора. Продолжайте задерживать дыхание настолько долго, насколько это возможно (рис.5).



рис.5

Шаг 8. Для осуществления второго распыления следует удерживать ингалятор вертикально и примерно через 30 сек повторить пункты 3–7.

Шаг 9. После применения ингалятора необходимо прополоскать рот водой и затем выплюнуть ее. *Воду нельзя глотать!*

Шаг 10. Закройте колпачок мундштука (рис.6) путем нажатия и защелкивания в нужном положении. Если защелкивания не происходит, поверните колпачок мундштука и попробуйте закрыть мундштук еще раз. Не нажимайте на колпачок с усилием.



рис.6

Внимание! Выполняя Шаги 5, 6 и 7, нельзя торопиться.

Следует начинать вдох как можно медленнее, непосредственно перед нажатием на клапан ингалятора.

Первые несколько раз рекомендуется попрактиковаться перед зеркалом.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 05.05.2025 № 11594
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0013)

Если Вы видите «туман», выходящий из верхней части ингалятора или из уголков рта, то Вам следует начать все заново, начиная с пункта 2.

Препарат также может применяться через спейсер.

Если врач дал Вам другие инструкции по использованию ингалятора, то строго соблюдайте их.

При возникновении трудностей следует проконсультироваться с врачом.

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

Чистка ингалятора

Ингалятор необходимо чистить не реже одного раза в неделю.

1. Удалите защитный колпачок с мундштука.
2. Не вынимайте металлический баллончик из пластикового кожуха.
3. Сухой тканью или ватным тампоном протрите мундштук и пластиковый кожух изнутри и снаружи.
4. Закройте мундштук защитным колпачком.

Не погружайте металлический баллончик в воду.

Баллон рассчитан на 120 ингаляций. После этого баллон стоит заменить.

ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ: пластиковый мундштук для рта разработан специально для препарата Респикомб Эйр и служит для точного дозирования препарата. Мундштук не должен быть использован с другими дозированными аэрозолями. Также нельзя использовать препарат Респикомб Эйр с какими-либо другими адаптерами, кроме мундштука, поставляемого вместе с препаратом.

Утилизация

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

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 05.05.2025 № 11594
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0013)

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

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:

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 05.05.2025 № 11594
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0013)

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

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