ЛП-№(004009)-(РГ-RU) от 14.12.2023

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 15.07.2025 № 17582
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0005)

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Ланфри*ЛС*, 45 мкг/доза, аэрозоль для ингаляций дозированный.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: левосальбутамол.

Каждая ингаляционная доза содержит 59 мкг левосальбутамола тартрата.

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

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Аэрозоль для ингаляций дозированный.

Содержимое баллона – суспензия от белого до почти белого цвета.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1. Показания к применению.

Препарат Ланфри*ЛС* показан к применению у взрослых и детей от 4-х лет и старше для купирования и предотвращения приступов бронхоспазма при бронхиальной астме и других заболеваниях, сопровождающихся обратимой обструкцией дыхательных путей.

4.2. Режим дозирования и способ применения.

Режим дозирования

Взрослые

Рекомендуемая доза препарата Ланфри*ЛС* для купирования бронхоспазма и предотвращения приступов при бронхиальной астме для взрослых и детей 4 лет и старше составляет по 2 ингаляции (90 мкг левосальбутамола) каждые 4–6 часов; некоторым пациентам может быть достаточно по 1 ингаляции (45 мкг левосальбутамола) каждые 4 часа.

Применение препарата более 6-ти раз в сутки (более 12 ингаляций) не рекомендуется.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 15.07.2025 № 17582
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0005)

Если эффективный ранее режим дозирования не обеспечивает обычного необходимого ответа, это может быть признаком ухудшения течения заболевания и требует повторной оценки состояния пациента и схемы лечения; при этом особое внимание при бронхиальной астме следует уделить возможной необходимости противовоспалительной терапии, например, применению глюкокортикостероидов.

Бронходилататоры не должны являться единственным или основным компонентом терапии бронхиальной астмы нестабильного или тяжелого течения. При отсутствии реакции на левосальбутамол у пациентов с приступом бронхиальной астмы рекомендуется проводить терапию глюкокортикостероидами с целью достижения и поддержания контроля заболевания. Отсутствие реакции на терапию левосальбутамолом может указывать на необходимость в срочной консультации врача или лечении.

Особые группы пациентов

Пациенты пожилого возраста

Клинические исследования ингаляционного аэрозоля левосальбутамол не включали достаточное количество пациентов в возрасте 65 лет и старше, чтобы определить, реагируют ли они на препарат по-другому в сравнении с пациентами более молодого возраста. В рамках клинических исследований препарата не было обнаружено различий между пожилыми и молодыми пациентами. Дозу препарата Ланфри*ЛС* для пожилых пациентов следует выбирать с осторожностью, обычно начиная с одной ингаляции каждые 4–6 часов, принимая во внимание большую частоту нарушения функции печени, почек или сердца, а также наличие сопутствующих заболеваний или применение других препаратов.

Пациенты с нарушением функции почек

Известно, что рацемический сальбутамол в значительной степени выводится почками, и риск токсических реакций может быть выше у пациентов с нарушением функции почек. Поскольку у пожилых пациентов нарушение функции почек встречается чаще, следует соблюдать осторожность при подборе дозы препарата Ланфри*ЛС* и проводить мониторирование функции почек.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 15.07.2025 № 17582
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0005)

Меры предосторожности, принимаемые перед применением препарата или при обращении с ним

Очистка

Очищайте дозатор 1 раз в неделю. Очень важно содержать дозатор чистым, чтобы препарат не накапливался и не блокировал движение спрея сквозь мундштук.

Шаг 1: Извлеките баллончик из дозатора (см. Рисунок 8). **Не очищайте баллончик и не допускайте попадания на него влаги.**

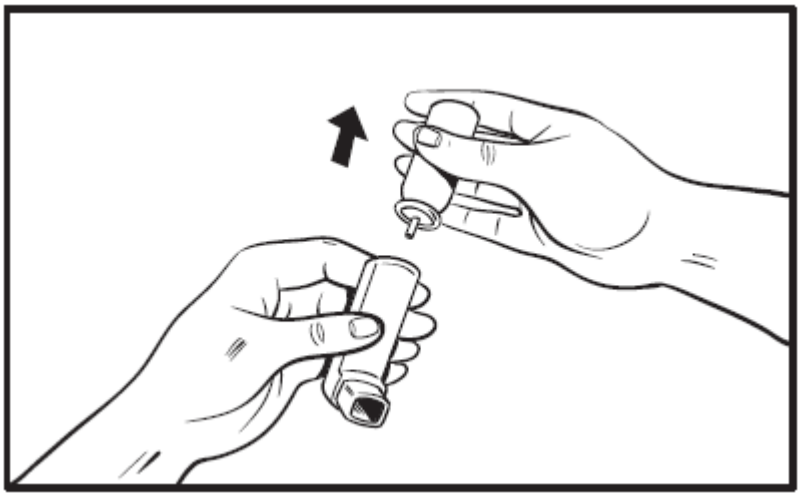


Рисунок 8

Шаг 2: Снимите колпачок с мундштука.

Шаг 3: Держите дозатор под краном и пропускайте теплую воду через него в течение не менее 30 секунд. Переверните дозатор вверх дном и снова его промойте через мундштук в течение не менее 30 секунд (см. Рисунок 9).

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 15.07.2025 № 17582
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0005)

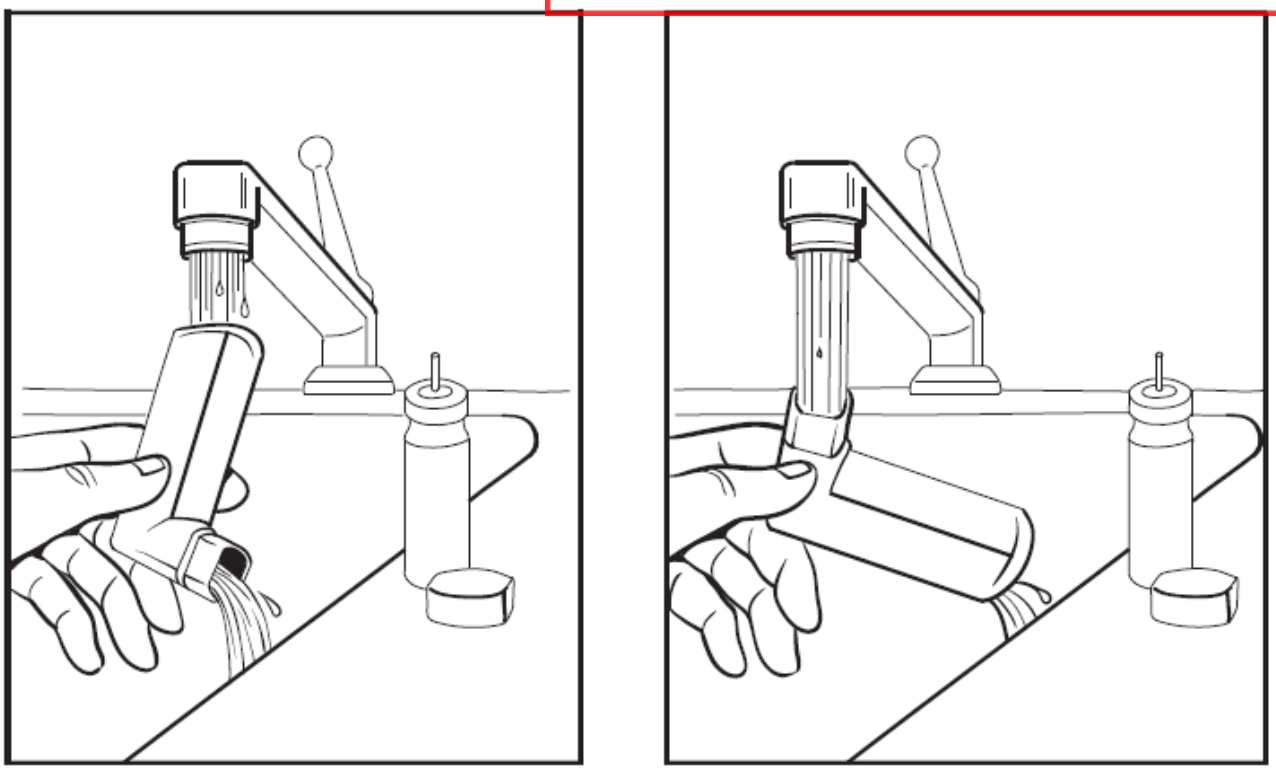


Рисунок 9

Шаг 4: Вытряхните из дозатора максимально возможное количество воды.

Шаг 5: Загляните внутрь дозатора и мундштука, чтобы убедиться, что накопившийся препарат полностью смыт. Накопление препарата происходит чаще, если дозатор не полностью высохнет.

Шаг 6: Дайте дозатору высохнуть на воздухе в течение ночи. **Не присоединяйте** баллончик к дозатору, если тот еще влажный.

Шаг 7: Когда дозатор высохнет, присоедините к нему баллончик и наденьте колпачок на мундштук. Обязательно плотно прижмите баллончик к дозатору.

Примечание: Если дозатор заблокирован, это означает, что из мундштука практически не поступает препарат (см. Рисунок 10). **Повторите шаги 1-7**, приведенные выше.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 15.07.2025 № 17582
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0005)



Рисунок 10

Если Вам нужно использовать ингалятор до полного высыхания пластикового дозатора:

- Вытряхните из дозатора максимально возможное количество воды.
- Вставьте баллончик в дозатор и хорошо встряхните ингалятор.
- Чтобы удалить большую часть воды из ингалятора, нажмите на центр баллончика 2 раза, чтобы сделать в общей сложности 2 распыления, избегая попадания в лицо.
- Примените назначенную дозу препарата.
- **Повторите шаги 1-7**, приведенные выше.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 15.07.2025 № 17582
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0005)

Способ применения

Ингаляционно.

Инструкция по применению ингалятора

- Хорошо встряхните перед использованием.
- Избегайте попадания аэрозоля в глаза.
- Подготовьте ингалятор перед первым использованием. Если он не использовался более 3 дней, сделайте 4 пробных распыления в воздух, избегая попадания в лицо.
- Важно промывать дозатор теплой водой и тщательно высушивать его на воздухе не реже одного раза в неделю. Если ингалятор не очищать и тщательно не высушивать, Вы можете не получать необходимую дозу препарата.
- Всегда очищайте дозатор, чтобы предотвратить накопление в нем препарата и засорение дозатора. В случае обнаружения препарата в дозаторе или его засорения – промойте дозатор.

4.3. Противопоказания.

- Гиперчувствительность к левосальбутамолу, рацемическому сальбутамолу или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1.;
- Детский возраст до 4 лет.
- Левосальбутамол в ингаляционной форме не должен использоваться для ведения преждевременных родов и угрожающего аборта.

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении.

С осторожностью

Левосальбутамол следует с осторожностью применять у пациентов с тиреотоксикозом, тахиаритмией, миокардитом, пороками сердца, аортальным стенозом, ишемической болезнью сердца, тяжелой хронической сердечной недостаточностью, стенокардией, артериальной гипертензией, феохромоцитомой, декомпенсированным сахарным диабетом, глаукомой.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 15.07.2025 № 17582
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0005)

Парадоксальный бронхоспазм

Использование препарата Ланфри*ЛС* может вызвать развитие парадоксального бронхоспазма – состояния, которое может быть опасно для жизни. При возникновении парадоксального бронхоспазма следует немедленно прекратить применение препарата Ланфри*ЛС* и начать альтернативную терапию. Следует учитывать, что, если парадоксальный бронхоспазм связан с применением ингаляционных форм, он часто возникает при первом использовании нового ингалятора.

Ухудшение течения бронхиальной астмы

Течение бронхиальной астмы может резко ухудшиться в течение нескольких дней или часов. Если пациенту требуется большее, чем обычно, количество доз препарата Ланфри*ЛС*, это может быть признаком ухудшения течения бронхиальной астмы и требует повторной оценки врачом состояния пациента и схемы лечения. В таких случаях следует пересмотреть план лечения пациента и рассмотреть целесообразность увеличения дозы глюкокортикостероидов.

Использование противовоспалительных препаратов

Бронходилататоры не должны являться единственным или основным компонентом терапии бронхиальной астмы.

Использование лишь агонистов бета2-адренорецепторов может оказаться недостаточным для лечения бронхиальной астмы у большинства пациентов. На ранних этапах следует рассмотреть возможность добавления в схему лечения противовоспалительных препаратов, например глюкокортикостероидов.

Эффекты со стороны сердечно-сосудистой системы

Препарат Ланфри*ЛС*, как и другие агонисты бета2-адренорецепторов, может оказывать клинически значимое воздействие на сердечно-сосудистую систему у некоторых пациентов, в частности на частоту сердечных сокращений и артериальное давление. Хотя такие эффекты после применения препарата Ланфри*ЛС* в рекомендуемых дозах возникают редко, при их появлении может потребоваться прекращение использования препарата. Кроме того, сообщалось, что агонисты бета2-адренорецепторов вызывают изменения параметров электрокардиограммы (ЭКГ), такие как уплощение зубца Т, удлинение интервала QT и депрессия сегмента ST. Клиническое значение этих эффектов неизвестно.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 15.07.2025 № 17582
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0005)

Поэтому препарат Ланфри*ЛС*, как и все агонисты бета2-адренорецепторов, следует использовать с осторожностью у пациентов с нарушениями со стороны сердечно-сосудистой системы, особенно с коронарной недостаточностью в связи с возможностью развития ишемии миокарда, нарушениями сердечного ритма и артериальной гипертензией.

Не превышайте рекомендуемую дозу

Сообщалось о летальных исходах в связи с чрезмерным использованием ингаляционных агонистов бета2-адренорецепторов у пациентов с бронхиальной астмой. Точная причина смерти неизвестна, но подозревается остановка сердца после неожиданного развития тяжелого острого астматического статуса и последующей гипоксии.

Реакции гиперчувствительности немедленного типа

Реакции гиперчувствительности немедленного типа могут возникнуть после применения рацемического сальбутамола, о чем свидетельствуют редкие случаи крапивницы, ангионевротического отека, сыпи, бронхоспазма, анафилаксии и отека ротоглотки. Возможность развития гиперчувствительности следует учитывать при назначении препарата пациентам, у которых ранее возникали реакции гиперчувствительности немедленного типа.

Сопутствующие нарушения

Препарат Ланфри*ЛС*, как и все агонисты бета2-адренорецепторов следует применять с осторожностью у пациентов с сердечно-сосудистыми нарушениями, особенно с коронарной недостаточностью, артериальной гипертензией и нарушениями сердечного ритма; у пациентов с судорожными расстройствами, гипертиреозом или сахарным диабетом; и у пациентов с повышенной чувствительностью к агонистам бета2-адренорецепторов. У отдельных пациентов были отмечены клинически значимые изменения систолического и диастолического артериального давления, и можно ожидать, что у некоторых пациентов они возникнут после применения любого агониста бета2-адренорецепторов.

Сообщалось, что большие дозы внутривенного рацемического сальбутамола усугубляют течение существовавшего ранее сахарного диабета и кетоацидоза.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 15.07.2025 № 17582
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0005)

Гипокалиемия

Как и в случае применения других агонистов бета2-адренорецепторов, препарат Ланфри*ЛС* может вызвать у некоторых пациентов значительную гипокалиемию, что может влиять на сердечно-сосудистую систему. Снижение уровня калия обычно является преходящим и не требует применения препаратов калия.

Дети

Эффективность и безопасность левосальбутамола была установлена у детей в возрасте 4 лет и старше в контролируемых клинических исследованиях.

Нет необходимости в специальном подборе дозы у детей.

Вспомогательные вещества

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

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

Препарат Ланфри*ЛС* не следует применять одновременно с другими аэрозольными бронходилататорами короткого действия или эпинефрином. Другие адренергические препараты (при использовании любым способом введения) следует применять с осторожностью, чтобы избежать нежелательных реакций со стороны сердечно-сосудистой системы.

Бета2-адреноблокаторы

Бета2-адреноблокаторы не только блокируют действие агонистов бета2-адренорецепторов, таких как препарат Ланфри*ЛС*, на дыхательную систему, но могут вызывать тяжелый бронхоспазм у пациентов с бронхиальной астмой. Поэтому у пациентов с бронхиальной астмой бета2-адреноблокаторы обычно не используются. Однако при определенных обстоятельствах, например, в качестве профилактики после инфаркта миокарда, приемлемых альтернатив применению бета2-адреноблокаторов у пациентов с бронхиальной астмой может не быть. В этом случае предпочтение следует отдавать кардиоселективным бета2-адреноблокаторам, хотя их следует применять с осторожностью.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 15.07.2025 № 17582
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0005)

Диуретики

При использовании агонистов бета2-адренорецепторов, особенно в дозе, превышающей рекомендуемую, может возникнуть резкое ухудшение изменений параметров ЭКГ или гипокалиемия, которые могут возникнуть в результате применения не калийсберегающих диуретиков (таких как петлевые и тиазидные диуретики). Хотя клиническое значение этих эффектов неизвестно, рекомендуется с осторожностью одновременно применять агонисты бета2-адренорецепторов и не калийсберегающие диуретики. В данном случае необходимо проводить мониторинг уровня калия.

Дигоксин

После внутривенного и перорального применения рацемического сальбутамола у здоровых добровольцев, которые получали дигоксин в течение 10 дней, наблюдалось среднее снижение уровня дигоксина в сыворотке крови на 16-22%. Клиническое значение этих результатов для пациентов с заболеваниями дыхательных путей, сопровождающиеся обструкцией, которые в течение длительного периода используют ингаляционный аэрозоль левосальбутамола, неясно. Тем не менее, целесообразна тщательная оценка уровней дигоксина в сыворотке крови у пациентов, которые в настоящее время используют ингаляционный аэрозоль Ланфри*ЛС* и дигоксин.

Ингибиторы моноаминоксидазы или трициклические антидепрессанты

Препарат Ланфри*ЛС* следует назначать с особой осторожностью пациентам, которые получают лечение ингибиторами моноаминоксидазы или трициклическими антидепрессантами, или в течение 2-х недель после отмены таких препаратов, поскольку может усиливаться воздействие сальбутамола на сосудистую систему. У пациентов, получающих ингибиторы моноаминоксидазы или трициклические антидепрессанты, следует рассмотреть возможность альтернативной терапии.

4.6. Фертильность, беременность и лактация.

Перед применением препарата Ланфри*ЛС* во время беременности и в период грудного вскармливания необходимо проконсультироваться с врачом.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 15.07.2025 № 17582
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0005)

Беременность

Соответствующим образом спланированных и хорошо контролируемых исследований применения ингаляционного аэрозоля дозированного левосальбутамола при беременности не проводилось.

Препарат Ланфри*ЛС* следует назначать при беременности только в том случае, если ожидаемая польза от его применения превышает потенциальный риск для плода и новорожденного.

Роды

Поскольку агонисты бета2-адренорецепторов могут влиять на сократимость матки, препарат Ланфри*ЛС* для лечения бронхоспазма во время родов следует применять только у тех пациентов, у которых ожидаемая польза от его применения явно превышает потенциальный риск.

Ингаляционный аэрозоль дозированный левосальбутамол не был одобрен для использования при преждевременных родах. Соотношение пользы и риска при применении левосальбутамола с целью подавления сократительной деятельности матки не установлено.

Во время или после применения агонистов бета2-адренорецепторов, включая рацемический сальбутамол, при преждевременных родах, возникали серьезные побочные реакции, включая отек легких у матери.

Лактация

Соответствующим образом спланированных и хорошо контролируемых исследований применения ингаляционного аэрозоля дозированного левосальбутамола в период грудного вскармливания не проводилось.

Отсутствуют данные о выделении левосальбутамола в материнское молоко, воздействии на ребенка, находящегося на грудном вскармливании, или влиянии на выработку молока.

При использовании препарата Ланфри*ЛС* по поводу основного заболевания матери следует учитывать преимущества грудного вскармливания для развития и здоровья ребенка, клиническую потребность матери в ингаляционном аэрозоле левосальбутамола и любое возможное нежелательное воздействие на ребенка.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 15.07.2025 № 17582
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0005)

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

При использовании препарата Ланфри*ЛС* может возникать головокружение. Это может повлиять на способность управлять транспортным средством или работать с потенциально опасными механизмами. Пациенты, у которых возникает этот нежелательный эффект, не должны управлять транспортным средством или работать с потенциально опасными механизмами.

4.8. Нежелательные реакции.

Резюме профиля безопасности

При использовании препарата Ланфри*ЛС* могут возникать следующие нежелательные реакции:

- Парадоксальный бронхоспазм;
- Реакции со стороны сердечно-сосудистой системы;
- Реакции гиперчувствительности немедленного типа;
- Гипокалиемия.

Частота данных нежелательных реакций неизвестна.

Безопасность левосальбутамола была изучена в клинических исследованиях и при проведении пострегистрационного мониторинга. В клинических исследованиях левосальбутамола участвовало 1053 взрослых пациентов и 341 ребенок. Данные по безопасности из пострегистрационного мониторинга включают 547 пациентов. Большинство взрослых пациентов в клинических исследованиях применяли левосальбутамол на протяжении 8 недель, дети на протяжении 4-х недель.

Результаты клинических исследований указывают на хорошую переносимость левосальбутамола. Агонисты бета2-адренорецепторов широко изучены и могут вызывать ряд таких нежелательных реакций, как тахикардия, сердцебиение, судороги в нижних конечностях, головокружение, повышенная нервная возбудимость, тремор, бессонница, тошнота, диспепсия, боль в грудной клетке вследствие стенокардии, аритмия и усугубление течения артериальной гипертензии. Эти нежелательные реакции были отмечены в клинических исследованиях левосальбутамола у взрослых и детей; однако частота их возникновения была низкой.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 15.07.2025 № 17582
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0005)

Гипокалиемию и гипергликемию также считают системными эффектами при применении агонистов бета2-адренорецепторов. В клинических исследованиях отмечались минимальные изменения средних концентраций глюкозы и калия. Однако, в исследованиях оценки кумулятивной дозы левосальбутамола и рацемического сальбутамола было отмечено дозозависимое увеличение концентрации глюкозы и уменьшение концентрации калия.

Агонисты бета2-адренорецепторов также могут вызывать клинически значимые реакции со стороны сердечно-сосудистой системы, включая изменение частоты сердечных сокращений, артериального давления, изменения на ЭКГ. Клинически значимых изменений частоты сердечных сокращений и артериального давления в клинических исследованиях левосальбутамола отмечено не было. Хотя изменения средних значений параметров ЭКГ в группах лечения отсутствовали, результаты исследований оценки кумулятивной дозы показали уплощение зубца Т, удлинение интервала QT и депрессию сегмента ST для левосальбутамола и рацемического сальбутамола.

Табличное резюме нежелательных реакций

По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) нежелательные реакции классифицированы в соответствии с частотой их развития следующим образом: очень часто (>1/10), часто (от >1/100 до <1/10), нечасто (от >1/1000 до <1/100), редко (от >1/10000 до <1/1000), очень редко (<1/10000), частота неизвестна – по имеющимся данным установить частоту возникновения не представляется возможным.

Таблица 1. Частота нежелательных реакций (%)

Системно органный класс	**Левосальбутамол N = 90[1] N = 403 (90 мкг)[2]**	**Сальбутамол N = 91[1] N = 179 (180 мкг)[2]**	**Плацебо N = 91[1] N = 166[2]**
Нарушения со стороны крови и лимфатической системы			
Лейкоцитоз[1]	0%	0%	1.1%
Нейтрофилез[1]	0%	0%	1.1%
Нарушения со стороны сердца			
Аритмия[1]	0%	0%	1.1%
Тахикардия [1]	0%	0%	1.1%
Желудочно-кишечные нарушения			
Диарея[1]	0%	1.1%	0%
Общие нарушения и реакции в месте введения			

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 15.07.2025 № 17582
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0005)

Системно органный класс	**Левосальбутамол N = 90[1] N = 403 (90 мкг)[2]**	**Сальбутамол N = 91[1] N = 179 (180 мкг)[2]**	**Плацебо N = 91[1] N = 166[2]**
Боль[2]	4%	3%	4%
Головная боль[1]	0%	1.1%	1.1%
Со стороны сердечно-сосудистой системы			
Повышение АД[1]	0%	0%	1.1%
Снижение АД[1]	0%	1.1%	1.1%
Нарушения со стороны мышечной, скелетной и соединительной ткани			
Арталгия[1]	0%	1.1%	0%
Нарушения со стороны нервной системы			
Головокружение[2]	3%	1%	2%
Тремор[1]	1,1%	0%	0%
Дисгевзия[1]	0%	1.1%	0%
Головная боль[1]	0%	1.1%	2.2%
Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения			
Приступ удушья[2]	9%	7%	6%
Фарингит[2]	8%	2%	2%
Ринит[2]	7%	2%	3%
Кашель[1]	3.3%	3.3%	1.1%
Заложенность носа[1]	0%	0%	1.1%

1 В рандомизированном плацебо-контролируемом с активным препаратом сравнения сальбутамолом исследовании препарата Ланфри*ЛС*, проведенном в России, у пациентов с легкой и умеренно тяжелой астмой, у 19/91 (20.9%) пациентов было зарегистрировано всего 24 нежелательные реакции. Из них 2 нежелательные реакции, развившиеся у 1/91 (1.1%) пациента, привели к досрочному выбыванию из исследования. За время проведения исследования не было зарегистрировано ни одной серьезной нежелательной реакции, возникшей после применения препарата исследования, ни одной нежелательной реакции умеренной и тяжелой степени, возникших после применения препарата, ни одной нежелательной реакции, связанной с применением препарата исследования.

2 Информация о нежелательных реакциях по результатам клинических исследований получена в двух 8-недельных многоцентровых рандомизированных двойных слепых активных и плацебо-контролируемых исследованиях у 748 взрослых пациентов и подростков с бронхиальной астмой, в которых сравнивался левосальбутамол, рацемический сальбутамол и плацебо в виде ингаляционного аэрозоля.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 15.07.2025 № 17582
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0005)

В таблице 1 представлены нежелательные реакции (независимо от связи с приемом препарата), которые встречались с частотой 2% или более в группе лечения левосальбутамола и отмечались чаще чем в группе пациентов, получавших плацебо.
В таблицу включены все нежелательные реакции (независимо от связи с приемом препарата), которые встречались с частотой 2% или более в группе лечения левосальбутамола, и отмечались чаще, чем в группе пациентов, получавших плацебо. Нежелательных реакции, которые встречались с частотой менее 2% и не менее двух пациентов в группе лечения левосальбутамола, включали в себя кисту, гриппоподобный синдром, вирусную инфекцию, запор, гастроэнтерит, миалгию, артериальную гипертензию, носовое кровотечение, заболевание легких, акне, простой герпес, конъюнктивит, боль в ухе, дисменорею, гематурию и. вагинальный кандидоз. Значимых лабораторных отклонений по результатам исследований выявлено не было.

Опыт пострегистрационного применения левосальбутамола

Кроме нежелательных реакций, зарегистрированных в клинических исследования, при применении ингаляционного раствора левосальбутамола в пострегистрационном периоде наблюдались описанные ниже нежелательные реакции. Поскольку об этих реакциях сообщают добровольно и количество пациентов не определено, не всегда представляется возможным достоверно оценить их частоту возникновения или установить причинно-следственную связь с применяемым препаратом. Нижеприведенные явления были включены в перечень в связи с их серьезностью, частотой возникновения или вероятным воздействием на бета2-рецепторы: ангионевротический отек, анафилаксия, аритмии (в том числе мерцательная аритмия, наджелудочковая тахикардия, экстрасистолия), обострение бронхиальной астмы, боль в груди, усиление кашля, дисфония, одышка, гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ), метаболический ацидоз, тошнота, нервозность, сыпь, тахикардия, тремор, крапивница.

Дети

Информация о нежелательных реакциях у детей, получена по результатам 4-недельного рандомизированного двойного слепого исследования, в котором сравнивался левосальбутамол, рацемический сальбутамол и плацебо в виде ингаляционного аэрозоля. В исследование было включено 150 детей в возрасте от 4 до 11 лет с бронхиальной астмой.
В таблице 3 представлены нежелательные реакции (независимо от связи с приемом препарата), которые встречались с частотой 2% или более в группе лечения левосальбутамола, и отмечались чаще, чем в группе пациентов, получавших плацебо.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 15.07.2025 № 17582
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0005)

Таблица 2. Частота нежелательных реакций (%) в течение 4-недельного клинического исследования детей в возрасте от 4 до 11 лет*

Системно органный класс	**Левосальбутамол N = 76 (90 мкг)**	**Сальбутамол N = 39 (180 мкг)**	**Плацебо N = 35**
Желудочно-кишечные нарушения			
Рвота	11%	8%	6%
Общие нарушения и реакции в месте введения			
Случайная травма	9%	10%	6%
Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения			
Фарингит	7%	13%	6%
Бронхит	3%	0%	0%

* В таблицу включены все нежелательные реакции (независимо от связи с приемом препарата), которые встречались с частотой 2% или более в группе лечения левосальбутамола, и отмечались чаще, чем в группе пациентов, получавших плацебо.

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

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

Российская Федерация

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения (Росздравнадзор)

Адрес: 109012, г. Москва, Славянская площадь, д. 4, стр. 1

Тел.: +7 (800) 550-99-03

Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru

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

Республика Казахстан

РГП на ПХВ «Национальный центр экспертизы лекарственных средств и медицинских изделий» Комитета медицинского и фармацевтического контроля Министерства здравоохранения Республики Казахстан

Адрес: 010000, г. Астана, район Байконыр, ул. А. Иманова, 13

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 15.07.2025 № 17582
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0005)

Телефон: +7 (7172) 78 99 11

Электронная почта: farm@dari.kz

Интернет-сайт: http://www.ndda.kz

4.9. Передозировка.

Симптомы

Симптомы передозировки связаны с чрезмерной стимуляцией бета2-адренорецепторов и заключаются в усилении любого из симптомов, перечисленных в разделе «Нежелательные реакции», например, судороги, стенокардия, артериальная гипертензия или гипотензия, тахикардия с частотой сердечных сокращений до 200 уд./мин, аритмия, нервозность, головная боль, тремор, сухость во рту, сердцебиение, тошнота, головокружение, усталость, недомогание и бессонница. Также может возникнуть гипокалиемия. Как и в случае применения всех агонистов бета2-адренорецепторов, злоупотребление препаратом Ланфри*ЛС* может быть связано с остановкой сердца и даже смертью.

Лечение

Лечение заключается в прекращении применения препарата Ланфри*ЛС* и использование соответствующей симптоматической терапии. Можно рассматривать целесообразность использования кардиоселективного бета2-адреноблокатора с учетом того, что такое лекарственное средство может вызывать бронхоспазм. Роль гемодиализа в лечении передозировки ингаляционного аэрозоля левосальбутамола не определена.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: средства для лечения обструктивных заболеваний дыхательных путей; адренергические средства для ингаляционного введения; селективные бета2- адреномиметики

Код АТХ: R03AC

Механизм действия

Активация бета2-адренорецепторов на гладких мышцах дыхательных путей приводит к активации аденилатциклазы и увеличению внутриклеточной концентрации циклического-3', 5'-аденозинмонофосфата (циклический АМФ). Увеличение концентрации циклического

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 15.07.2025 № 17582
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0005)

АМФ связано с активацией протеинкиназы А, которая, в свою очередь, ингибирует фосфорилирование миозина и снижает внутриклеточные концентрации ионного кальция, что приводит к миорелаксации.

Фармакодинамические эффекты

Левосальбутамол расслабляет гладкую мускулатуру всех дыхательных путей, от трахеи до терминальных бронхиол. Повышение концентраций циклического АМФ также связано с ингибированием высвобождения медиаторов из тучных клеток в дыхательных путях. Хотя признано, что бета2-адренорецепторы преимущественно располагаются в гладких мышцах бронхов, есть данные, что в сердце человека также имеются бета-рецепторы, от 10% до 50% которых являются бета2-адренорецепторами. Точная функция этих рецепторов не установлена. Тем не менее, все агонисты бета2-адренорецепторов могут оказывать у некоторых пациентов значительное воздействие на сердечно-сосудистую систему, измеряемое по частоте пульса, артериальному давлению, изменениям на электрокардиограмме.

Клиническая эффективность и безопасность

Взрослые пациенты и подростки (12 лет и старше)

Эффективность и безопасность ингаляционного аэрозоля левосальбутамола были установлены в двух многоцентровых рандомизированных двойных слепых, с активным контролем и плацебо. Продолжительность исследований 8 недель с участием взрослых и подростков с бронхиальной астмой в возрасте от 12 до 81 года. В этих двух исследованиях ингаляционный аэрозоль левосальбутамол сравнивали с -плацебо. В качестве активного препарата контроля использовали ингаляционный сальбутамол. Многократные измерения объема форсированного выдоха за 1 секунду (ОФВ1) показали, что применение ингаляционного аэрозоля левосальбутамола в дозе 90 мкг (2 ингаляции) приводит к значительно большему улучшению показателя ОФВ1 по сравнению со значением до начала терапии, чем в группе плацебо. Результаты второго исследования были аналогичными.

При использовании ингаляционного аэрозоля левосальбутамола в День 1, среднее время до начала повышения $ОФВ_1$ на 15% составляло от 5,5 до 10,2 минут, а среднее время до достижения максимального эффекта составляло от 76 до 78 минут. В популяции пациентов с ответом на лечение в День 1 средняя продолжительность эффекта, измеренная по 15%-

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 15.07.2025 № 17582
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0005)

ому увеличению показателя $ОФВ_1$, составляла 3-4 часа, а у некоторых пациентов продолжительность эффекта составляла до 6 часов.

В рандомизированном исследовании препарата Ланфри*ЛС* в сравнении с плацебо и активным контролем ингаляционным сальбутамолом, проводимого в России, при терапии левосальбутамолом ОФВ1 ± ошибка среднего составил 2.307±0.062 л*час, при терапии плацебо 2.090±0.062 л*час. Среднеквадратичное значение разницы между эффектами терапии препаратом Ланфри*ЛС* и Плацебо составило 0.216±0.027 л*час с 95% ДИ [0.163; 0.269] л*час, и было статистически значимым ($p < 0.001$).

При терапии препаратом Ланфри*ЛС* пиковое значения ОФВ1 ± ошибка среднего составило 2.525±0.068 л, при терапии плацебо – 2.291±0.068 л. Среднеквадратичное значение разницы между пиковыми значениями ОФВ1 составило 0.234±0.042 л с 95% ДИ [0.151; 0.317] л, и было статистически значимым ($p<0.001$). Среднеквадратичное значение разницы между пиковыми значениями ФЖЕЛ на терапии препаратом Ланфри*ЛС* и Плацебо составило 0.173±0.045 л с 95% ДИ [0.085; 0.261] л, и было статистически значимым ($p<0.001$). Через 15 минут пропорции пациентов с эффектом составили 62/90 (68.9%) пациента после дозирования препарата Ланфри*ЛС*, 63/91 (69.2%) пациентов после ингаляционного сальбутамола и после терапии плацебо – 18/91 (19.8%) пациентов. На протяжении всего наблюдения сохранялось статистически значимое ($p<0.05$) различие эффектов как препаратов Ланфри*ЛС* и Плацебо, так и ингаляционного сальбутамола и плацебо, и статистически незначимое ($p>0.05$) различие эффектов препаратов Ланфри*ЛС* и сальбутамол.

Дети в возрасте от 4 до 11 лет

Эффективность и безопасность левосальбутамола у детей изучали в многоцентровом рандомизированном двойном слепом исследовании, с активным контролем и контролем плацебо, продолжительностью 4 недели с участием 150 детей с бронхиальной астмой в возрасте от 4 до 11 лет. В данном исследовании левосальбутамол (76 пациентов) сравнивали с плацебо (35 пациентов), а в качестве активного контроля использовали рацемический сальбутамол (39 пациентов). Последовательные измерения ОФВ1 показали, что 90 мкг (2 ингаляции) левосальбутамола приводили к статистически значимо более выраженному улучшению ОФВ1 по сравнению со значениями до лечения и с плацебо, что было сопоставимо с результатами исследований по эффективности у взрослых.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 15.07.2025 № 17582
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0005)

В первый день применения левосальбутамола медиана времени до начала увеличения ОФВ1 на 15% составила 4,5 мин, а медиана времени до достижения максимального эффекта — 77 мин. В группе пациентов с ответом на лечение медиана длительности эффекта (оценивалась по увеличению ОФВ1 на 15%) составила 3 ч, при этом длительность эффекта в некоторых случаях достигала 6 ч.

5.2. Фармакокинетические свойства

Абсорбция

Популяционная фармакокинетическая модель была разработана с использованием плазменных концентраций левосальбутамола, измеренных у 632 пациентов с бронхиальной астмой в возрасте от 4 до 81 года в трех крупных исследованиях. У подростков и взрослых пациентов в возрасте 12 лет и старше после применения ингаляционного аэрозоля левосальбутамола в дозе 90 мкг средние максимальные концентрации препарата в плазме (C_{max}) и системная экспозиция (AUC_{0-6}) составляли приблизительно 199 пг/мл и 695 пг•ч/мл, соответственно, по сравнению с примерно 238 пг/мл и 798 пг•ч/мл, соответственно, после применения рацемического сальбутамола в дозе 180 мкг с помощью дозирующего ингалятора. У детей в возрасте от 4 до 11 лет после применения ингаляционного аэрозоля левосальбутамола в дозе 90 мкг средние значения C_{max} и AUC_{0-6} составляли приблизительно 163 пг/мл и 579 пг•ч/мл, соответственно, по сравнению с примерно 238 пг/мл и 828 пг•ч/мл, соответственно, после применения рацемического сальбутамола в дозе 180 мкг с помощью дозирующего ингалятора.

Распределение

Фармакокинетические данные показывают, что средняя экспозиция левосальбутамола была на 13-16% меньше у взрослых и на 30-32% меньше у детей, по сравнению с пациентами, которые применяли рацемический сальбутамол в сопоставимой дозе. У детей, получавших 90 мкг левосальбутамола, по сравнению со взрослыми пациентами, среднее воздействие левосальбутамола было на 17% ниже.

Биотрансформация

Информация, доступная в опубликованной литературе, свидетельствует о том, что основным ферментом, ответственным за метаболизм энантиомеров сальбутамола у людей, является SULT1A3 (сульфотрансфераза). При применении рацемического сальбутамола либо внутривенно, либо путем ингаляции после перорального приема активированного

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 15.07.2025 № 17582
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0005)

угля, была отмечена 3-4-кратная разница в площади под кривой «концентрация-время» между энантиомерами (R)- и (S)-сальбутамола; при этом концентрации (S)-сальбутамола неизменно были выше. Однако, в случае отсутствия предварительного приема активированного угля, после перорального или ингаляционного применения препарата была отмечена 8-24-кратная разница в площади под кривой «концентрация-время». Это позволяет предположить, что левосальбутамол метаболизируется преимущественно в желудочно-кишечном тракте, предположительно, с помощью фермента SULT1A3.

Элиминация

Основным путем выведения энантиомеров сальбутамола является почечная экскреция (от 80 до 100%) либо исходного соединения, либо первичного метаболита. В кале обнаруживается менее 20% препарата. После внутривенного введения рацемического сальбутамола от 25 до 46% фракции дозы левосальбутамол выводится с мочой в виде неизмененного левосальбутамола.

Почечная недостаточность

Влияние почечной недостаточности на фармакокинетику рацемического сальбутамола оценивали у 5 пациентов с клиренсом креатинина от 7 до 53 мл/мин. Результаты сравнивали с результатами, полученными у здоровых добровольцев. Почечная недостаточность не влияла на период полувыведения, но наблюдалось снижение клиренса рацемического сальбутамола на 67%. Следует соблюдать осторожность при назначении высоких доз препарата Ланфри*ЛС* пациентам с почечной недостаточностью.

Печеночная недостаточность

Влияние печеночной недостаточности на фармакокинетику ингаляционного аэрозоля левосальбутамола не оценивалось.

5.3. Данные доклинической безопасности

Исследования канцерогенности левосальбутамола не проводились, канцерогенный потенциал был оценен только для рацемического сальбутамола.

В двухлетнем исследовании на крысах введение рацемического сальбутамола приводило к значительному дозозависимому увеличению частоты доброкачественных лейомиом мезовариума при применении доз 2 мг/кг/сутки и более (приблизительно в 30 раз превышающих дозу, рекомендованную для взрослых и в 15 раз выше дозы для детей в

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 15.07.2025 № 17582
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0005)

пересчете на мг/м^2). В исследованиях на мышах и золотистых хомячках введения рацемического сальбутамола с пищей не выявлено признаков онкогенности.

Левосальбутомол не показал мутагенности в тесте Эймса и анализе мутаций гена CHO/HPRT у млекопитающих, не были выявлены кластогенные изменения в микроядерном тесте *in vivo* в костном мозге мышей. При исследовании рацемического сальбутамола не выявлялось хромосомных аберраций *in vitro* в культурах клеток CHO.

Исследования фертильности при применении левосальбутамола не проводилось. Исследования на крысах рацемического сальбутамола не выявили признаков нарушения фертильности при приеме внутрь в дозах до 50 мг/кг/сутки (приблизительно в 750 раз превышающих дозу для взрослых в пересчете на мг/м^2).

В доклинических исследования не выявлялась токсичность левосальбутамола при применении доз менее чем в 380 раз превышающих дозы, рекомендованные для человека. Токсичность при применении очень высоких доз левосальбутомола включала такие симптомы, как атаксия, тремор, одышка, слюнотечение.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ.

Ланфри*ЛС*, 45 мкг/доза, аэрозоль для ингаляций дозированный

Этанол безводный

Олеиновая кислота

Норфлуран (пропеллент ГФА 134а)

6.2. Несовместимость.

Не применимо

6.3. Срок годности (срок хранения).

2 года

6.4. Особые меры предосторожности при хранении.

Хранить в защищенном от света месте при температуре не выше 25 °С. Не замораживать.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 15.07.2025 № 17582
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0005)

Контейнер содержит жидкость под давлением. Хранить вдали от источников огня и отопительной системы. Не вскрывать. Предохранять от падений и ударов.

Как и в случае большинства ингаляционных лекарственных средств в баллончиках под давлением, терапевтический эффект этого препарата может уменьшиться, если контейнер холодный.

6.5. Характер и содержание первичной упаковки.

По 200 доз суспензии в алюминиевом баллоне, оснащенном серебристым дозирующим шток-клапаном на 50 мкл и насадкой-распылителем, подходящей для проведения ингаляций. По 1 баллону с аэрозолем с насадкой-распылителем и листком-вкладышем упаковывают в картонную коробку с типографским оформлением.

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

Особые требования к утилизации отсутствуют.

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

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ.

Индия

Гленмарк Фармасьютикалз Лтд.

B/2 Махалакшми Чемберз, 22 Бхулабхай Десай Роад, Махалакшми, Мумбай-400026.

Телефон: +91 22 4018 9999

Факс: +91 22 4018 9986

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения.

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация

ООО «Гленмарк Импэкс»

115114, г. Москва, ул. Летниковская, дом 2, строение 3.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 15.07.2025 № 17582
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0005)

Тел.: (499) 951-00-00.

Электронная почта: Safety.Russia@glenmarkpharma.com

Республика Казахстан

Представительство Компании "GLENMARK PHARMACEUTICALS LIMITED (ГЛЕНМАРК ФАРМАЦЕВТИКАЛС ЛИМИТЕД)"

050059, г. Алматы, проспект Аль-Фараби 7, БЦ «Нурлы-Тау», блок 4 А, офис 12.

Тел.: + 7(727) 311 04 41

Электронная почта: Safety.KZ&UZ@glenmarkpharma.com

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ.

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первой регистрации

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

Общая характеристика лекарственного препарата Ланфри*ЛС*, аэрозоль для ингаляций дозированный, доступна на информационном портале Евразийского экономического союза в информационно-коммуникационной сети «Интернет» http://www.eec.eaeunion.org