ЛП-№(010179)-(РГ-RU) от 15.05.2025

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 13.03.2025 № 6745
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Респиформб Эйр, 80 мкг + 4,5 мкг/доза, аэрозоль для ингаляций дозированный.

Респиформб Эйр, 160 мкг + 4,5 мкг/доза, аэрозоль для ингаляций дозированный.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующие вещества: будесонид и формотерол.

Респиформб Эйр, 80 мкг + 4,5 мкг/доза, аэрозоль для ингаляций дозированный

Каждая доза содержит будесонид – 80 мкг и формотерол (в виде формотерола фумарата дигидрата) – 4,5 мкг.

Респиформб Эйр, 160 мкг + 4,5 мкг/доза, аэрозоль для ингаляций дозированный

Каждая доза содержит будесонид – 160 мкг и формотерол (в виде формотерола фумарата дигидрата) – 4,5 мкг.

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Аэрозоль для ингаляций дозированный.

Респиформб Эйр, 80 мкг + 4,5 мкг/доза, аэрозоль для ингаляций дозированный

Суспензия белого или почти белого цвета, находящаяся в алюминиевом баллоне с дозирующим клапаном. После испарения пропеллента – порошок белого или почти белого цвета.

Респиформб Эйр, 160 мкг + 4,5 мкг/доза, аэрозоль для ингаляций дозированный

Суспензия белого или почти белого цвета, находящаяся в алюминиевом баллоне с дозирующим клапаном. После испарения пропеллента – порошок белого или почти белого цвета.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1. Показания к применению

Препарат Респиформб Эйр показан к применению при:

– бронхиальной астме у взрослых и детей от 6 лет, недостаточно контролируемой приемом ингаляционных глюкокортикостероидов в малых дозах и β_2-адреностимуляторов короткого действия, при целесообразности комбинированной терапии ингаляционными глюкокортикостероидами и β_2-адреностимуляторами длительного действия;

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 13.03.2025 № 6745
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

– симптоматической терапии у взрослых пациентов с хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ) с постбронходилатационным объемом форсированного выдоха за 1 секунду ($ОФВ_1$) <70 % от должного и с обострениями в анамнезе, несмотря на регулярную терапию бронходилататорами.

4.2. Режим дозирования и способ применения

Режим дозирования

Бронхиальная астма

Пациенты принимают поддерживающую суточную дозу препарата Респифорб Эйр и, при необходимости, быстродействующий бронходилататор для купирования симптомов.

Респифорб Эйр 80 мкг + 4,5 мкг/доза: 2 ингаляции (2 высвобождения препарата) 1–2 раза в сутки. В случае усиления симптомов можно увеличить дозу до 4 ингаляций (4 высвобождений препарата) 2 раза в сутки временно или в качестве поддерживающей дозы.

Респифорб Эйр 160 мкг + 4,5 мкг/доза: 2 ингаляции (2 высвобождения препарата) 1–2 раза в сутки. В случае усиления симптомов можно увеличить дозу до 4 ингаляций (4 высвобождений препарата) 2 раза в сутки временно или в качестве поддерживающей дозы.

Статистически была установлена эквивалентность препаратов с комбинацией будесонид+формотерол в форме дозированного аэрозоля для ингаляций и дозированного порошка для ингаляций при применении по 2 ингаляции 80 мкг + 4,5 мкг/доза или 160 мкг + 4,5 мкг/доза 2 раза в сутки. Тем не менее, эта эквивалентность не была подтверждена для всех дозировок.

Следует информировать пациентов о необходимости всегда иметь при себе быстродействующий бронходилататор для купирования приступов. Частое использование препарата для купирования приступов указывает на ухудшение бронхиальной астмы и требует коррекции терапии.

ХОБЛ

Респифорб Эйр 160 мкг + 4,5 мкг/доза: 2 ингаляции (2 высвобождения препарата) 2 раза в сутки. Максимальная суточная доза: 4 ингаляции (4 высвобождения препарата).

Респифорб Эйр 80 мкг+4,5 мкг/доза не применяется (не зарегистрирован) для лечения ХОБЛ.

Особые группы пациентов

Пациенты пожилого возраста

Не требуется корректировать дозу пациентам пожилого возраста.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 13.03.2025 № 6745
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

Пациенты с нарушением функции почек

Отсутствуют данные о применении препарата у пациентов с нарушением функции почек.

Пациенты с нарушением функции печени

Отсутствуют данные о применении препарата у пациентов с нарушением функции печени. Выведение будесонида и формотерола происходит, главным образом, путем метаболизма в печени, поэтому возможно увеличение экспозиции у пациентов с тяжелым заболеванием печени. Такие пациенты должны находиться под пристальным наблюдением.

Дети

Бронхиальная астма

Пациенты принимают поддерживающую суточную дозу препарата Респифорб Эйр и, при необходимости, быстродействующий бронходилататор для купирования симптомов.

Дети в возрасте от 6 до 11 лет

Респифорб Эйр 80 мкг + 4,5 мкг/доза: 2 ингаляции (2 высвобождения препарата) 2 раза в сутки. Максимальная суточная доза составляет 4 ингаляции (4 высвобождения препарата) по 80 мкг + 4,5 мкг/доза.

Дети в возрасте от 12 до 17 лет

Респифорб Эйр 80 мкг + 4,5 мкг/доза: 2 ингаляции (2 высвобождения препарата) 1–2 раза в сутки. В случае усиления симптомов можно временно увеличить дозу (не более 1 недели) до 4 ингаляций (4 высвобождений препарата) 2 раза в сутки.

Респифорб Эйр 160 мкг + 4,5 мкг/доза: 2 ингаляции (2 высвобождения препарата) 1–2 раза в сутки. В случае усиления симптомов можно временно увеличить дозу (не более 1 недели) до 4 ингаляций (4 высвобождений препарата) 2 раза в сутки.

Способ применения

Для ингаляционного применения.

Препарат Респифорб Эйр поступает непосредственно в легкие после ингаляции, поэтому пациента необходимо обучить правильному использованию ингалятора (см. раздел 6.6.).

Пациента следует информировать о необходимости регулярно использовать препарат Респифорб Эйр, т.е. продолжать прием даже при отсутствии симптомов заболевания, чтобы достичь наибольшего терапевтического эффекта.

Бронхиальная астма

Доза препарата Респифорб Эйр должна регулярно контролироваться лечащим врачом, который корректирует ее индивидуально в зависимости от тяжести заболевания в соответствии с действующими рекомендациями. Первоначальную дозу подбирают для достижения эффективного контроля симптомов. После достижения желаемого клинического эффекта дозу следует постепенно снижать до минимальной дозы,

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 13.03.2025 № 6745
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

позволяющей оптимально контролировать симптомы бронхиальной астмы. Таким образом, впоследствии возможен переход к терапии только ингаляционным глюкокортикостероидом. При прекращении лечения препаратом Респифорб Эйр рекомендуется постепенно снижать дозу.

В случае тяжелой бронхиальной астмы необходим регулярный врачебный контроль, так как возможно возникновение опасных для жизни ситуаций. У пациентов с тяжелой бронхиальной астмой отмечаются постоянные симптомы заболевания, частые обострения, а значения максимальной скорости выдоха составляют менее 60 % от нормального значения, варьируют в пределах более 30 % и не нормализуются, несмотря на прием бронходилататоров. Таким пациентам назначают ингаляционные глюкокортикостероиды в высоких дозах или пероральные глюкокортикостероиды.

При внезапном ухудшении симптомов возможно увеличение дозы глюкокортикостероида под контролем врача. При этом увеличение дозы ингаляционного глюкокортикостероида не должно достигаться за счет более частого применения комбинированного препарата. При нестабильном течении бронхиальной астмы возможен переход на терапию монопрепаратами.

Рекомендации по применению препарата Респифорб Эйр у пациентов, получающих пероральные глюкокортикостероиды, приведены в разделе 4.4.

Препарат Респифорб Эйр поступает непосредственно в легкие после ингаляции, поэтому пациента необходимо обучить правильному использованию ингалятора.

Информация по проведению ингаляций препарата Респифорб Эйр приведена в разделе 6.6.

4.3. Противопоказания

- Гиперчувствительность к будесониду, формотеролу, или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1.
- Атриовентрикулярная блокада 3 степени.
- Начальная терапия астматического статуса или острых приступов бронхиальной астмы и ХОБЛ, требующих интенсивной терапии.
- Детский возраст до 6 лет.
- Детский возраст до 12 лет (для дозировки 160 мкг + 4,5 мкг/доза).

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

<u>С осторожностью</u>

- Туберкулез легких (активная и неактивная форма).
- Грибковые, вирусные или бактериальные инфекции органов дыхания.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 13.03.2025 № 6745
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

- Тиреотоксикоз.
- Феохромоцитома.
- Сахарный диабет.
- Снижение функции коры надпочечников.
- Неконтролируемая гипокалиемия.
- Гипертрофическая обструктивная кардиомиопатия.
- Идиопатический гипертрофический субаортальный стеноз.
- Тяжелая артериальная гипертензия.
- Аневризма любой локализации или другие тяжелые сердечно-сосудистые заболевания (ишемическая болезнь сердца, тахиаритмия или сердечная недостаточность тяжелой степени).
- Удлинение интервала QT (прием формотерола может вызвать удлинение интервала QTc).

Особые указания

Указания по дозированию

Если симптомы бронхиальной астмы поддаются контролю, можно постепенно снижать дозу препарата Респифорб Эйр, при этом важно постоянно следить за состоянием пациентов. Следует назначать наименьшую эффективную дозу препарата Респифорб Эйр (см. раздел 4.2).

Пациентам рекомендуется постоянно иметь при себе ингаляционный препарат для купирования приступов.

Следует обратить внимание пациента на необходимость регулярного приема поддерживающей дозы препарата Респифорб Эйр в соответствии с назначением врача, даже в случаях отсутствия симптомов заболевания.

Рекомендуется проинструктировать пациента о необходимости полоскать рот водой после ингаляций для уменьшения риска развития кандидоза слизистой оболочки полости рта и глотки. Также необходимо полоскать рот водой после проведения ингаляций в случае развития кандидоза слизистой оболочки полости рта и глотки.

Рекомендуется постепенно уменьшать поддерживающую дозу препарата перед прекращением лечения и не рекомендуется резко отменять лечение. Не следует полностью отменять ингаляционные глюкокортикостероиды, за исключением случаев, когда временная отмена необходима для подтверждения диагноза бронхиальной астмы.

Препарат Респифорб Эйр не предназначается для первоначального подбора терапии при бронхиальной астме.

Усиление симптомов заболевания

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 13.03.2025 № 6745
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

Во время терапии препаратом Респифорб Эйр могут возникать обострения бронхиальной астмы и развиваться серьезные нежелательные явления, связанные с бронхиальной астмой. Пациентам следует продолжать лечение, но обратиться за медицинской помощью при отсутствии контроля над симптомами бронхиальной астмы или в случае ухудшения состояния после начала терапии. При недостаточной эффективности терапии необходима консультация врача. Неожиданное и прогрессирующее ухудшение контроля симптомов бронхиальной астмы или ХОБЛ является потенциально угрожающим жизни состоянием и требует срочного медицинского вмешательства. В данной ситуации следует рассмотреть возможность повышения дозы глюкокортикостероидов, например, назначение курса пероральных глюкокортикостероидов, или лечения антибиотиками в случае присоединения инфекции. При тяжелом обострении монотерапии комбинированным препаратом ингаляционного глюкокортикостероида и β_2-адреномиметика длительного действия недостаточно.

Перевод с пероральной терапии

Если есть основания полагать, что на фоне предшествующей системной терапии глюкокортикостероидами была нарушена функция надпочечников, следует принять меры предосторожности при переводе пациентов на лечение препаратом Респифорб Эйр.

Преимущества ингаляционной терапии будесонидом, как правило, сводят к минимуму необходимость приема пероральных глюкокортикостероидов, однако у пациентов, прекращающих терапию пероральными глюкокортикостероидами в течение длительного времени, может сохраняться недостаточная функция надпочечников.

Пациенты, которые в прошлом нуждались в неотложном приеме высоких доз глюкокортикостероидов или получали длительное лечение ингаляционными глюкокортикостероидами в высоких дозах, также могут относиться к этой группе риска. Необходимо предусмотреть дополнительное назначение глюкокортикостероидов в период стресса или хирургического вмешательства.

Меры предосторожности при отдельных заболеваниях

Следует соблюдать меры предосторожности при лечении пациентов с удлиненным QTc-интервалом. Прием формотерола может вызвать удлинение QTc-интервала.

Следует пересмотреть необходимость применения и дозу ингаляционного глюкокортикостероида у пациентов с активной или неактивной формами туберкулеза легких, грибковыми, вирусными или бактериальными инфекциями органов дыхания.

При совместном назначении β_2-адреномиметиков с препаратами, которые могут вызвать или усилить гипокалиемический эффект, например, производные ксантина, стероиды или диуретики, возможно усиление гипокалиемического эффекта β_2-адреномиметиков. Следует

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 13.03.2025 № 6745
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

соблюдать особые меры предосторожности у пациентов с нестабильной бронхиальной астмой, применяющих бронходилататоры короткого действия, так как риск развития гипокалиемии увеличивается на фоне гипоксии. В таких случаях рекомендуется контролировать концентрацию калия в сыворотке.

Применение формотерола в дозе 90 мкг в течение 3 часов пациентами с острой бронхиальной обструкцией было безопасным. В период лечения следует контролировать концентрацию глюкозы в крови у пациентов с сахарным диабетом.

Системное действие

Системное действие может проявиться при приеме любых ингаляционных глюкокортикостероидов, особенно при применении препаратов в высоких дозах в течение длительного периода времени. Проявление системного действия менее вероятно при проведении ингаляционной терапии, чем при применении пероральных глюкокортикостероидов. К возможным системным эффектам относятся подавление функции надпочечников, задержка роста у детей и подростков, снижение минеральной плотности костной ткани, катаракта и глаукома.

Из-за потенциально возможного действия ингаляционных глюкокортикостероидов на минеральную плотность костной ткани следует уделять особое внимание пациентам с факторами риска остеопороза, принимающим высокие дозы препарата в течение длительного периода.

Исследования длительного применения ингаляционного будесонида у детей в средней суточной дозе 400 мкг (отмеренная доза) или взрослых в суточной дозе 800 мкг (отмеренная доза) не показали значимого действия на минеральную плотность костной ткани. Нет данных относительно действия более высоких доз препарата Респифорб Эйр на минеральную плотность костной ткани.

Парадоксальный бронхоспазм

Как и при любой другой ингаляционной терапии, возможно возникновение парадоксального бронхоспазма с немедленным усилением хрипов и одышки после приема дозы препарата. В таком случае следует прекратить терапию препаратом Респифорб Эйр, пересмотреть тактику лечения и, при необходимости, назначить альтернативную терапию.

При парадоксальном бронхоспазме необходимо безотлагательно применить быстродействующий ингаляционный бронходилататор.

Популяция пациентов с ХОБЛ

Данные клинических исследований препарата Респифорб Эйр у пациентов с ХОБЛ с пребронходилатационным $ОФВ_1$ <50 % от должного и с постбронходилатационным $ОФВ_1$ <70 % от должного отсутствуют (см. раздел 5.1).

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 13.03.2025 № 6745
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

Клинические исследования и мета-анализы показали, что применение ингаляционных глюкокортикостероидов при поддерживающей терапии ХОБЛ может привести к повышению риска пневмонии. Врачам следует помнить о возможности развития пневмонии у пациентов с ХОБЛ, поскольку клинические признаки пневмонии и обострения заболевания часто совпадают.

Дополнительная информация

В масштабном американском исследовании была проведена оценка безопасности использования салметерола, другого агониста β_2-адренергических рецепторов, по сравнению с плацебо в дополнение к обычной терапии. Было показано увеличение частоты летальных исходов, обусловленных бронхиальной астмой, у пациентов, получавших салметерол, по сравнению с пациентами, получавшими плацебо (13/13176 [0,10 %] против 3/13179 [0,02 %]). Тем не менее, к настоящему моменту отсутствуют результаты исследований по оценке частоты летальных исходов, обусловленных бронхиальной астмой, у пациентов, получающих формотерол (действующее вещество препарата Респифорб Эйр). Возможно, что повышение риска летального исхода, обусловленного бронхиальной астмой, при лечении салметеролом связано с класс-специфическим эффектом агонистов β_2-адренергических рецепторов, к которым относится формотерол.

Дети, принимающие иммунодепрессанты, в том числе глюкокортикостероиды, более подвержены инфекционным заболеваниям, чем здоровые дети. Например, ветряная оспа и корь могут протекать в очень тяжелой форме и иногда заканчиваться летальным исходом. Необходимо соблюдать особую осторожность и не подвергать детей и взрослых с ослабленным иммунитетом риску заражения вирусами. При риске заражения ветряной оспой назначают лечение иммуноглобулинами местно или смесью иммуноглобулинов внутривенно. При наличии признаков и симптомов ветряной оспы необходимо назначать противовирусное лечение.

Необходимо продолжать антиастматическую терапию в случае вирусной инфекции верхних дыхательных путей. Тем пациентам, у которых бывают тяжелые обострения бронхиальной астмы на фоне вирусной инфекции дыхательных путей, необходимо назначать кратковременное пероральное лечение кортикостероидами.

Дети

Рекомендуется регулярно мониторировать рост детей, длительно получающих ингаляционные глюкокортикостероиды. В случае установленной задержки роста следует пересмотреть терапию с целью снижения дозы ингаляционного глюкокортикостероида. Необходимо тщательно оценивать соотношение пользы глюкокортикостероидной терапии и возможного риска задержки роста. Основываясь на ограниченных данных исследований

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 13.03.2025 № 6745
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

о длительном приеме глюкокортикостероидов, можно предположить, что большинство детей и подростков, получающих терапию ингаляционным будесонидом, в конечном итоге достигнут нормальных для взрослых показателей роста. Вместе с тем, сообщалось о небольшой кратковременной задержке роста, в основном, в первый год лечения.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Прием 200 мг кетоконазола один раз в день повышал плазменную концентрацию будесонида (однократная пероральная доза 3 мг) при их совместном применении в среднем в 6 раз. При назначении кетоконазола через 12 часов после приема будесонида концентрация в плазме последнего повышалась в среднем в 3 раза. Информация о подобном взаимодействии с ингаляционным будесонидом в высоких дозах отсутствует, однако, возможно значительное повышение концентрации препарата в плазме крови. Рекомендации по коррекции дозы отсутствуют, следует избегать вышеописанной комбинации препаратов. Если это невозможно, временной интервал между применением ингибитора изофермента цитохрома CYP3A4 и будесонида следует максимально увеличить. Также следует рассмотреть возможность снижения дозы будесонида. Другие мощные ингибиторы CYP3A4, вероятно, также могут значительно повышать концентрацию будесонида в плазме. Поддерживающая терапия препаратом Респифорб Эйр не рекомендуется пациентам, получающим мощные ингибиторы CYP3A4.

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

Совместное применение препарата Респифорб Эйр с хинидином, дизопирамидом, прокаинамидом, фенотиазинами, антигистаминными препаратами (терфенадином), ингибиторами моноаминооксидазы (МАО) и трициклическими антидепрессантами может удлинять интервал QTc и увеличивать риск возникновения желудочковых аритмий.

Кроме того, леводопа, левотироксин, окситоцин и алкоголь 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.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 13.03.2025 № 6745
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

При совместном применении препарата Респифорб Эйр с другими β-адреномиметиками или с антихолинергическими препаратами возможно усиление побочных эффектов формотерола.

В результате применения β_2-адреномиметиков может возникать гипокалиемия, которая может усиливаться при сопутствующем лечении производными ксантина, минеральными производными глюкокортикостероидов или диуретиками. Гипокалиемия может повышать риск нарушений сердечного ритма у пациентов, принимающих сердечные гликозиды.

Не было отмечено взаимодействия будесонида и формотерола с другими лекарственными препаратами, используемыми для лечения бронхиальной астмы.

4.6. Беременность и лактация

Беременность

Клинические исследования по изучению применения будесонида в комбинации с формотеролом в период беременности не проводились.

В доклинических исследованиях эмбриофетального развития при ингаляционном введении этой комбинации не было выявлено дополнительных эффектов, обусловленных комбинированным применением действующих веществ, или эффектов, обусловленных вспомогательными веществами.

В доклинических исследованиях было выявлено нежелательное воздействие будесонида на развитие плода. С другой стороны, клинические наблюдения женщин в период беременности не выявили повышенного риска пороков развития при применении будесонида. Исследования репродуктивной функции, проводимые на животных, выявили нежелательное воздействие на плод при очень высоких системных экспозициях формотерола. Адекватных клинических данных относительно применения формотерола у беременных женщин нет.

Соответственно, применение препарата Респифорб Эйр при беременности возможно, только если потенциальная польза для матери превышает потенциальный риск для плода. В частности, во время первого триместра и незадолго до родов препарат Респифорб Эйр можно использовать только при наличии серьезных оснований для назначения.

По многочисленным доступным научным данным, риск нежелательного воздействия на плод при случайном приеме минимален.

Лактация

В исследовании клинической фармакологии было показано, что будесонид при ингаляционном введении проникает в материнское молоко. Однако в крови ребенка, получающего грудное вскармливание, будесонид не был выявлен. На основе

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 13.03.2025 № 6745
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

фармакокинетических параметров можно полагать, что концентрация в плазме крови ребенка достигает менее 0,17 % от концентрации в плазме крови матери. Таким образом, не ожидается воздействия будесонида на ребенка, мать которого применяет препарат Респифорб Эйр в терапевтических дозах.

Неизвестно, проникает ли формотерол в материнское молоко. У самок крыс в молоке обнаруживали формотерол в небольшом количестве. Применять препарат Респифорб Эйр в период грудного вскармливания возможно только при наличии серьезных оснований для назначения.

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

Ожидается, что препарат Респифорб Эйр не оказывает влияния на способность к управлению транспортными средствами и механизмами.

4.8. Нежелательные реакции

Резюме профиля безопасности

На фоне совместного применения будесонида и формотерола не было отмечено увеличения частоты возникновения побочных реакций. Наиболее частыми побочными реакциями, связанными с применением препарата, являются такие фармакологически ожидаемые для β_2-адреномиметиков нежелательные явления, как тремор и учащенное сердцебиение; симптомы обычно имеют умеренную степень выраженности и купируются самостоятельно через несколько дней после начала лечения. Поскольку препарат Респифорб Эйр содержит два действующих вещества, будесонид и формотерол, при его применении могут возникать нежелательные эффекты, по своему характеру и интенсивности аналогичные эффектам, описанным для этих двух препаратов при их раздельном применении. В клинических исследованиях заболевания дыхательной системы, в основном бронхит, назофарингит, синусит, вирусная инфекция верхних дыхательных путей, в группе пациентов, получавших препарат с комбинацией будесонид+формотерол 160 мкг + 4,5 мкг/доза, наблюдались не менее чем у 3 % пациентов и чаще, чем в группе плацебо.

Возможно развитие системных эффектов ингаляционных глюкокортикостероидов (надпочечниковая недостаточность, гиперкортицизм, снижение скорости роста у детей и подростков, катаракта, глаукома, повышение внутриглазного давления в редких случаях), особенно при длительном применении препарата в высоких дозах.

Применение β_2-адреномиметиков может приводить к увеличению содержания в крови инсулина, свободных жирных кислот, глицерола и кетоновых тел.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 13.03.2025 № 6745
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

Резюме нежелательных реакций

Нежелательные реакции представлены в соответствии с поражением органов и систем органов в последовательности медицинского словаря для нормативно-правовой деятельности (MedDRA). Частота возникновения распределялась в соответствии со следующими категориями: очень часто (≥1/10), часто (≥1/100, но <1/10), нечасто (≥1/1000, но <1/100), редко (≥1/10 000, но <1/1000), очень редко (≥1/10 0000, но <1/10000), частота неизвестна (на основании имеющихся данных оценить невозможно).

Инфекции и инвазии: часто – орофарингеальный кандидоз, пневмония (у пациентов с ХОБЛ).

Нарушения со стороны иммунной системы: редко – реакции гиперчувствительности немедленного и замедленного типа (например, дерматит, экзантема, крапивница, зуд, контактная экзема, ангионевротический отек и анафилактическая реакция).

Нарушения метаболизма и питания: очень редко – гипергликемия, гипокалиемия, признаки и симптомы системных эффектов глюкокортикостероидов (в том числе, снижение функции коры надпочечников).

Психические нарушения: нечасто – психомоторное возбуждение, тревожность, нарушения сна, беспокойство, нервозность; очень редко – депрессия, изменение поведения (преимущественно у детей).

Нарушения со стороны нервной системы: часто – головная боль, тремор; нечасто – головокружение; очень редко – изменение вкусовой восприимчивости.

Нарушения со стороны сердца: часто – учащенное сердцебиение; нечасто – тахикардия; редко – нарушения сердечного ритма (например, мерцательная аритмия, наджелудочковая тахикардия, экстрасистолия); очень редко – стенокардия, изменения артериального давления.

Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения: часто – кашель, осиплость голоса, легкое раздражение слизистой глотки с нарушениями глотания; редко – бронхоспазм; очень редко – парадоксальный бронхоспазм.

Желудочно-кишечные нарушения: нечасто – тошнота.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей: редко – кровоподтеки.

Нарушения со стороны мышечной, скелетной и соединительной ткани: нечасто – мышечные судороги, боли в мышцах.

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации препарата с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения «польза–риск»

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 13.03.2025 № 6745
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

лекарственного препарата. Медицинским работникам рекомендуется сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях лекарственного препарата через национальные сообщения о нежелательных реакциях государств-членов Евразийского экономического союза.

Российская Федерация

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения (Росздравнадзор)

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

Телефон: +7 800 550 99 03

Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru

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

Республика Беларусь

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

УП «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении»

Телефон: +375 (17) 242-00-29

Факс: +375 (17) 242-00-29

Электронная почта: rcpl@rceth.by

Сайт: https//www.rceth.by

Республика Казахстан

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

010000, район Байконыр, г. Астана, ул. А. Иманова, д. 13, БЦ «Нурсаулет 2»

Телефон: +7 (7172) 235-135

Электронная почта: farm@dari.kz

Сайт: http://www.ndda.kz

Кыргызская Республика

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

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 13.03.2025 № 6745
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

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

Электронная почта: vigilance@pharm.am

Сайт: http://www.pharm.am

4.9. Передозировка

Симптомы

Будесонид

Ингаляционное применение в дозах, превышающих рекомендованные, может привести к кратковременному или продолжительному угнетению гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы. При острой передозировке будесонида, даже в случае применения чрезмерных доз, не ожидается клинически значимых эффектов. При хроническом применении препарата в чрезмерных дозах может проявиться системное действие глюкокортикостероидов.

Формотерол

При передозировке формотерола вероятно развитие эффектов, типичных для агонистов β_2-адренорецепторов: тремор, головная боль, тошнота, рвота, учащенное сердцебиение, тахиаритмия, стенокардия, а также повышение или понижение артериального давления, нервозность, мышечные судороги, головокружение, метаболический ацидоз, гипокалиемия и гипергликемия.

Лечение

Формотерол

В случае передозировки формотерола рекомендуется симптоматическое поддерживающее лечение.

Тяжелая передозировка

Если с момента перорального приема препарата в высокой дозе прошло менее часа, и не исключается тяжелая интоксикация, рекомендуются следующие мероприятия: промывание желудка и последующий прием активированного угля (при необходимости – неоднократно), контроль и коррекция нарушений электролитного состава и кислотно-щелочного баланса, введение кардиоселективных β-адреноблокаторов с осторожностью, в связи с возможным развитием приступа бронхиальной астмы.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

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

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 13.03.2025 № 6745
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

средства в комбинации с кортикостероидами или другими препаратами, кроме антихолинергических средств.

Код АТХ: R03AK07.

Механизм действия

Препарат Респифорб Эйр содержит будесонид и формотерол, которые имеют разные механизмы действия и проявляют аддитивный эффект при обструктивных заболеваниях дыхательных путей.

Будесонид

Будесонид является глюкокортикостероидом, оказывающим местное противовоспалительное действие. Точный механизм противовоспалительного действия глюкокортикостероидов при обструктивных заболеваниях легких полностью не изучен.

Специфическая активность будесонида, оцениваемая по его сродству к глюкокортикостероидным рецепторам, в 15 раз выше, чем у преднизолона. Очевидный эффект будесонида (снижение концентрации кортизола до 80 % от нормального уровня) был установлен для дозы 800 мкг; у некоторых пациентов отмечено значительное снижение концентрации кортизола.

Результаты долгосрочного исследования свидетельствуют о том, что дети и подростки, получающие будесонид ингаляционно в низкой или средней дозе, достигают нормального роста во взрослом возрасте. Тем не менее, необходимо учитывать возможность преходящего замедления роста примерно на 1 см во время первого года лечения.

Формотерол

Формотерол, представленный в виде рацемической смеси, является селективным стимулятором β_2-адренорецепторов, оказывающим расслабляющее воздействие на гладкую мускулатуру бронхов у пациентов с обратимой обструкцией дыхательных путей.

Действие формотерола начинается быстро (в течение 1–3 минут после ингаляции) и продолжается в течение 12 часов после одной ингаляции.

5.2. Фармакокинетические свойства

Фармакокинетические параметры будесонида и формотерола при их ингаляционном применении в виде отдельных препаратов и при применении в комбинации были сопоставимыми. Признаков фармакокинетического взаимодействия между будесонидом и формотеролом не отмечалось.

Абсорбция

Для будесонида при применении в составе комбинированного препарата площадь под кривой «концентрация – время» (AUC) была несколько больше, абсорбция происходила

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 13.03.2025 № 6745
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

быстрее, и максимальная концентрация в плазме была выше. Для формотерола при применении в составе комбинированного препарата максимальная концентрация в плазме была несколько ниже.

Будесонид

При применении будесонида в форме дозированного аэрозоля для ингаляций в легкие попадает примерно 25–30 % отмеренной дозы. После ингаляции одной дозы будесонида 800 мкг максимальная концентрация в плазме крови достигает 4 нмоль/л в течение 30 минут. Системная биодоступность будесонида, доставленного с помощью дозированного аэрозоля для ингаляций, составляет приблизительно 38 % отмеренной дозы. Параметры фармакокинетики будесонида дозозависимы при его применении в клинически значимых дозах.

Формотерол

Доставленный в виде ингаляции формотерол быстро абсорбируется, максимальная концентрация в плазме крови достигается в течение 10 минут после ингаляции.

Примерно 21–37 % отмеренной дозы достигает легких при применении дозированного аэрозоля для ингаляций. Системная биодоступность после ингаляции составляет примерно 46 % отмеренной дозы.

Распределение

Будесонид

Объем распределения будесонида составляет приблизительно 3 л/кг. Связывание с белками плазмы крови составляет в среднем 90 %.

Формотерол

Объем распределения формотерола составляет приблизительно 4 л/кг. Связывание с белками плазмы крови составляет в среднем 50 %.

Биотрансформация

Признаков взаимодействия на уровне метаболизма или реакций замещения между будесонидом и формотеролом не отмечено.

Будесонид

Будесонид подвергается существенной биотрансформации (порядка 90 %) при первом прохождении через печень с образованием метаболитов с низкой глюкокортикостероидной активностью. Глюкокортикостероидная активность основных метаболитов, 6β-гидрокси-будесонида и 16α-гидрокси-преднизолона, составляет менее 1 % глюкокортикостероидной активности будесонида. Метаболизм будесонида происходит, главным образом, с участием изофермента цитохрома P450 CYP3A4.

Формотерол

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 13.03.2025 № 6745
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

Метаболизм формотерола происходит путем прямой глюкуронизации и образования *О*-деметилированных метаболитов. Метаболиты, в основном, являются неактивными конъюгатами.

Элиминация

Будесонид

Метаболиты будесонида выводятся почками в неизмененном виде или в конъюгированной форме. В моче отмечают незначительное количество неизменного будесонида. У взрослых здоровых добровольцев будесонид имеет высокий системный клиренс (приблизительно 1,2 л/мин). Период полувыведения составляет в среднем 4 ч после внутривенного введения.

Формотерол

Формотерол выводится преимущественно в метаболизированной форме 6–10 % доставляемой дозы выводится в неизмененном состоянии через почки; приблизительно 20 % дозы, введенной внутривенно, выводится через почки в неизменном виде. Формотерол имеет высокий системный клиренс (приблизительно 1,4 л/мин). Период полувыведения составляет в среднем 17 ч.

Почечная недостаточность

Фармакокинетика формотерола и будесонида у пациентов с нарушением функции почек не изучена.

Печеночная недостаточность

Фармакокинетика формотерола и будесонида у пациентов с нарушением функции печени не изучена. Выведение будесонида и формотерола происходит, главным образом, в виде метаболитов, поэтому выведение веществ у пациентов с тяжелым циррозом печени может замедляться.

Дети в возрасте от 6 лет

Фармакокинетические параметры при назначении комбинированного препарата будесонида и формотерола у детей не изучены. Тем не менее, предполагается, что фармакокинетические параметры будесонида и формотерола у детей не отличаются от таковых у взрослых пациентов.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Повидон К25

Макрогол 1000

Апафлуран (пропеллент HFC-227, 1,1,1,2,3,3,3-гептафторпропан)

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 13.03.2025 № 6745
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

6.2. Несовместимость

Не применимо.

6.3. Срок годности

2 года.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

При температуре не выше 25 °С.

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

120 доз в алюминиевый баллон с дозирующим клапаном из алюминия, нержавеющей стали и полимерных материалов, снабженный ингаляционным устройством из полипропилена (со счетчиком доз или без него) с защитным колпачком. На баллон наклеивают этикетку.
Каждый баллон вместе с листком-вкладышем помещают в картонную пачку. На картонную пачку может быть нанесена этикетка контроля первого вскрытия.

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

Будьте осторожны с использованным ингалятором, помните о том, что внутри ингалятора может оставаться некоторое количество препарата. Весь оставшийся лекарственный препарат и отходы следует уничтожить в установленном порядке.

<u>Инструкция по проведению ингаляций</u>

Перед первым использованием ингалятора снимите защитный колпачок с мундштука ингалятора, хорошо встряхните ингалятор и нажмите на баллон, выпуская три технические 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 техническую дозу препарата в воздух.
Если Ваш ингалятор имеет счетчик доз, его окно показывает, сколько доз препарата у Вас осталось. Каждый раз при нажатии на баллон происходит высвобождение дозы препарата и обратный отсчет количества доз.
До того, как счетчик доз покажет «20», лучше иметь новый ингалятор или спросить врача, нужен ли Вам еще один.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 13.03.2025 № 6745
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

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



рис.1

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

Шаг 3. Энергично встряхнуть ингалятор (не менее 30 секунд) для равномерного перемешивания содержимого ингалятора.

Шаг 4. Взять 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).

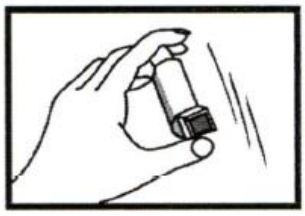


рис.2

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



рис.3



рис.4

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

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 13.03.2025 № 6745
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

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

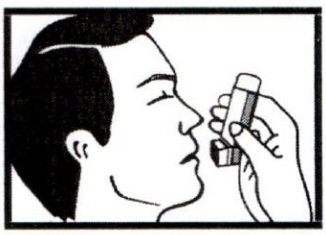


рис.5

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

Шаг 9. После применения ингалятора необходимо прополоскать рот водой и затем выплюнуть ее.

Шаг 10. Немедленно закрыть 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.

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

Если врач дал Вам другие инструкции по пользованию ингалятора, то строго соблюдайте их. Свяжитесь с врачом, если у Вас возникнут трудности с использованием ингалятора.

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

Пациент должен соблюдать рекомендации врача по использованию ингалятора. При возникновении трудностей следует проконсультироваться с врачом.

ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ: пластиковый мундштук для рта разработан специально для препарата Респифорб Эйр и служит для точного дозирования препарата.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 13.03.2025 № 6745
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

Мундштук не должен быть использован с другими дозированными аэрозолями. Также нельзя использовать препарат Респифорб Эйр с какими-либо другими адаптерами, кроме мундштука, поставляемого вместе с препаратом.

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.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Российская Федерация

ООО «ПСК Фарма»

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

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

Электронная почта: office1@rusbiopharm.ru

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения.

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация

ООО «ПСК Фарма»

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

Телефон: 8 (800) 234 16 99

Электронная почта: pv@rusbiopharm.ru

Республика Беларусь

ООО «ФармАссистенс»

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

Телефон: +375 29 640 42 86

Электронная почта: pv@pharmassistance.by

Республика Казахстан

ТОО АЛДИМЕД

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

Телефон: +7-727-263-27-34

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 13.03.2025 № 6745
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

Электронная почта: aldimed@mail.ru

Кыргызская Республика

ОсОО «Медсервис.KG»

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

Телефон: +996 312 36-90-39

Электронная почта: medservice.kg@mail.ru

Республика Армения

ООО «Рудиум Трединг»

г. Ереван, ул. Кочарян, д. 18/52

Телефон: +3 749 566 36 68

Электронная почта: rudiumtrading@gmail.com

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первой регистрации:

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

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