

ИНСТРУКЦИЯ  
ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ПРЕПАРАТА  
**ОНБРЕЗ® БРИЗХАЛЕР®**

**РЕГИСТРАЦИОННЫЙ НОМЕР:** ЛП-000086

**ТОРГОВОЕ НАИМЕНОВАНИЕ:** Онбрез® Бризхалер®

**МЕЖДУНАРОДНОЕ НЕПАТЕНТОВАННОЕ ИЛИ ГРУППИРОВОЧНОЕ НАИМЕНОВАНИЕ:** индакатерол

**ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА:** капсулы с порошком для ингаляций

**СОСТАВ:**


1 капсула с порошком для ингаляций содержит:


**действующее вещество** – 0,150 мг или 0,300 мг индакатерола основания (соответствует 0,194 мг или 0,389 мг индакатерола малеата);

**вспомогательные вещества:** лактозы моногидрат 24,806 мг/24,611 мг;

**оболочка капсулы:** желатин 48,0 мг/48,0 мг, чернила черные (для капсул 150 мкг), в состав которых входит шеллак (Е 904), краситель железа оксид черный (Е 172), вода очищенная, пропиленгликоль (Е 1520) или чернила синие (для капсул 300 мкг), в состав которых входит шеллак (Е 904), краситель бриллиантовый голубой (Е 133) алюминиевый лак, вода очищенная, пропиленгликоль (Е 1520), титана диоксид (Е171), краситель железа оксид черный (Е172).

**ОПИСАНИЕ**

**Капсулы 150 мкг:** твердые желатиновые капсулы №3 с прозрачными, от бесцветного до бесцветного с желтоватым оттенком крышечкой и корпусом, с черным логотипом  под черной полосой на крышечке и надписью «IDL 150» черными чернилами над черной полосой на корпусе.

**Капсулы 300 мкг:** твердые желатиновые капсулы №3 с прозрачными, от бесцветного до бесцветного с желтоватым оттенком крышечкой и корпусом, с синим логотипом  под синей полосой на крышечке и надписью «IDL 300» синими чернилами над синей полосой на корпусе. Содержимое капсул белый или почти белый порошок.

**ФАРМАКОТЕРАПЕВТИЧЕСКАЯ ГРУППА:** бронходилатирующее средство (бета<sub>2</sub>-адренорецепторов агонист селективный)

**Код АТХ:** R03AC18

**ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА**

**Фармакодинамика**

Индакатерол является селективным агонистом бета<sub>2</sub>-адренорецепторов длительного действия (в течение 24 часов) при однократном приеме. Фармакологическое действие агонистов бета<sub>2</sub>-

адренорецепторов, включая индакатерол, связано со стимуляцией внутриклеточной аденилатциклазы, фермента, который катализирует превращение аденозинтрифосфата (АТФ) в циклический 3',5'-аденозинмонофосфат (циклический АМФ). Повышение содержания циклического АМФ приводит к расслаблению гладкой мускулатуры бронхов. Индакатерол является практически полным агонистом бета<sub>2</sub>-адренорецепторов; стимулирующее действие препарата на бета<sub>2</sub>-адренорецепторы в 24 раза сильнее, чем на бета<sub>1</sub>-адренорецепторы, и в 20 раз сильнее, чем бета<sub>3</sub>-адренорецепторы.

После ингаляции препарат оказывает быстрое и продолжительное бронходилатирующее действие.

Индакатерол обеспечивает стойкое значимое улучшение функции легких (повышение объема форсированного выдоха за 1-ю сек, ОФВ<sub>1</sub>) на протяжении 24 ч. Препарат характеризуется быстрым началом действия (в течение 5 минут после ингаляции), сопоставимым с эффектом сальбутамола, короткодействующего агониста бета<sub>2</sub>-адренорецепторов. Максимальное действие индакатерола отмечается через 2-4 часа после ингаляции. У пациентов, получавших индакатерол в течение 1 года, не отмечалось развития тахифилаксии к бронходилатирующему действию препарата. При применении индакатерола не было выявлено зависимости бронходилатирующего действия от времени ингаляции препарата в течение суток (утром или вечером).

Индакатерол снижает динамическую и статическую гиперинфляцию (повышение объемов легких в конце спонтанного выдоха) у пациентов со среднетяжелой и тяжелой хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ). При применении препарата отмечается статистически значимое повышение емкости вдоха и ОФВ<sub>1</sub>, уменьшение одышки, улучшение переносимости физических нагрузок. Также наблюдается достоверное снижение риска обострений ХОБЛ (увеличение времени до следующего обострения), уменьшение потребности в ингаляционных агонистах бета<sub>2</sub>-адренорецепторов короткого действия и улучшение качества жизни пациентов (оценка с помощью сертифицированного опросника госпиталя Святого Георгия).

### ***Фармакокинетика***

#### *Абсорбция*

После однократной или повторных ингаляций среднее время достижения максимальной концентрации (C<sub>max</sub>) индакатерола в сыворотке крови составляет около 15 мин. Системная экспозиция индакатерола возрастает при повышении дозы (в диапазоне от 150 мкг до 600 мкг) и имеет дозозависимый характер. После однократной ингаляции абсолютная биодоступность индакатерола - около 43%. Системная экспозиция является результатом всасывания препарата в

легких и в кишечнике. Концентрация индакатерола в сыворотке крови повышается при повторном применении препарата. Равновесная концентрация достигается через 12–15 дней применения препарата. При ингаляции препарата 1 раз в сутки (в дозах от 75 мкг до 600 мкг) в течение 14 дней коэффициент кумуляции индакатерола, оцененный по экспозиции препарата на 1-й и 14 (или 15) дни (площадь под кривой «концентрация-время» в течение 24 часов,  $AUC_{0-24}$ ) составляет от 2.9 до 3.8.

#### *Распределение*

После внутривенного введения объем распределения ( $V_d$ ) индакатерола составлял 2,361-2,557 л, что указывает на значительное распределение препарата. Связь с белками сыворотки и плазмы крови человека составляет 94.1-95.3% и 95.1-96.2%, соответственно.

#### *Метаболизм*

При пероральном приеме меченного радиоактивным изотопом индакатерола неизменный индакатерол является основным компонентом сыворотки и составляет приблизительно 1/3 от общей  $AUC_{0-24}$ , связанной с препаратом. Из метаболитов препарата в сыворотке крови в наибольшей степени определяется гидроксиглированное производное индакатерола. Далее преобладают фенольные О-глюкуронид индакатерола и гидроксиглированного индакатерола. Позднее выявляются диастереомеры гидроксиглированного производного, N-глюкуронид индакатерола и С- и N-дезалкилированные продукты.

УДФ-глюкуронозил трансфераза (UGT1A1) является единственным изоферментом, метаболизирующим индакатерол до фенольного О-глюкуронида. Гидроксиглирование индакатерола в основном происходит с помощью изофермента CYP3A4. Также установлено, что индакатерол является субстратом для мембранного переносчика молекул Р-гликопротеина (P-gp), однако обладает низким аффинитетом.

#### *Элиминация*

Количество неизменного индакатерола, экскретируемого с мочой, составляет менее 2% от дозы. Почечный клиренс индакатерола составлял в среднем 0.46-1.20 л/ч. Учитывая, что сывороточный клиренс индакатерола составляет 18.8-23.3 л/ч, очевидно, что выведение препарата через почки незначительное (приблизительно 2-5% системного клиренса).

При пероральном приеме индакатерол выводился в основном через кишечник (90% от дозы): в неизменном виде (54% от дозы) и в виде гидроксиглированных метаболитов (23% от дозы).

Концентрация индакатерола в сыворотке крови снижается ступенчато со средним конечным периодом полувыведения в диапазоне от 45.5 до 126 ч. Период полувыведения, рассчитанный на основании кумуляции индакатерола после повторного применения, варьировал от 40 до 56 ч,

что согласовалось с установленным временем достижения равновесного состояния (12-15 дней).

#### *Фармакокинетика у особых групп пациентов*

Возраст, пол и масса тела не оказывают влияния на фармакокинетику индакатерола у пациентов с ХОБЛ. Влияние расовой принадлежности на фармакокинетические параметры индакатерола маловероятно. Опыт применения препарата у лиц негроидной расы ограничен.

#### *Пациенты с нарушениями функции печени*

Фармакокинетика индакатерола ( $AUC$ ,  $C_{max}$ , степень связывания с белками) существенно не изменялась у пациентов с легкими и умеренными нарушениями функции печени. Применение препарата у пациентов с тяжелыми нарушениями функции печени не изучалось.

#### *Пациенты с нарушениями функции почек*

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

### **ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ**

Длительная поддерживающая терапия нарушений бронхиальной проходимости у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ).

### **ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ**

- Повышенная чувствительность к индакатеролу или любому из компонентов препарата.
- Возраст до 18 лет (эффективность и безопасность не установлены).
- Непереносимость лактозы, дефицит лактазы или глюкозо-галактозная мальабсорбция (препарат содержит лактозу).

### **С ОСТОРОЖНОСТЬЮ**

С осторожностью у пациентов с сопутствующими сердечно-сосудистыми нарушениями (с ишемической болезнью сердца, острым инфарктом миокарда, аритмиями, артериальной гипертензией), с судорожными расстройствами, тиреотоксикозом, сахарным диабетом, у пациентов с синдромом врожденного удлинения интервала Q-T, у пациентов, одновременно принимающих лекарственные средства, удлиняющие интервал Q-T (антиаритмические препараты IA и III классов, трициклические и тетрациклические антидепрессанты, нейролептики, макролиды, противогрибковые препараты, производные имидазола, некоторые антигистаминные, в т. ч. астемизол, терфенадин, эбастин), препараты для общей анестезии из группы барбитуратов, а также у больных, имеющих в анамнезе неадекватный ответ на действие

агонистов бета<sub>2</sub>-адренорецепторов.

## **ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И В ПЕРИОД ГРУДНОГО ВСКАРМЛИВАНИЯ**

### ***Беременность***

#### *Резюме рисков*

Отсутствуют адекватные хорошо контролируемые исследования по применению препарата у беременных, позволяющие дать информацию о риске, ассоциированном с препаратом Онбрез<sup>®</sup> Бризхалер<sup>®</sup>. Данные по применению индакатерола у беременных также отсутствуют. Индакатерол не оказывал тератогенного действия у крыс или кроликов после подкожного введения соответственно.

В связи с отсутствием потенциальных рисков по применению препарата Онбрез<sup>®</sup> Бризхалер<sup>®</sup> у беременных женщин, применение препарата во время беременности возможно только если предполагаемая польза применения для матери превышает потенциальный риск для плода.

#### *Родовая деятельность и исход родов*

Как и другие агонисты β<sub>2</sub>-адренорецепторов, индакатерол может ингибировать родовую деятельность вследствие токолитического действия (релаксирующего действия на гладкую мускулатуру матки).

#### *Данные исследований у животных*

Побочные эффекты в отношении беременности и развития эмбриона / плода у кроликов после подкожного введения были продемонстрированы только при дозах, более чем в 500 раз превышающих достигаемые после ежедневного вдыхания 150 мкг людям (на основе AUC<sub>0-24ч</sub>).

### ***Грудное вскармливание***

Отсутствует информация о проникновении индакатерола в грудное молоко человека, влиянии на выработку грудного молока, а также о влиянии на ребенка, получающего грудное вскармливание. Однако индакатерол был обнаружен в молоке лактирующих крыс после подкожного введения. Поскольку большое количество препаратов могут поступать в грудное молоко человека, как и другие агонисты β<sub>2</sub>-адренорецепторов, применение препарата в период грудного вскармливания допустимо, только если предполагаемая польза для матери превышает возможный риск для ребенка.

### ***Фертильность***

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

## **СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ**

### ***Только для ингаляционного применения!***

Препарат представляет собой капсулы с порошком для ингаляций, которые следует применять только для ингаляций через рот с помощью специального устройства – Бризхалера, который входит в комплект. Препарат нельзя принимать внутрь. Капсулы с порошком для ингаляций должны храниться в блистере и извлекаться из него непосредственно перед применением.

Перед применением препарата пациенты должны быть проинструктированы о правильном использовании устройства для ингаляций.

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

Ингаляцию препарата проводят ежедневно 1 раз в сутки в одно и то же время. В случае пропуска ингаляции, на следующий день препарат Онбрез® Бризхалер® применяют в обычное время.

Рекомендуемая доза препарата составляет 150 мкг (содержимое 1 капсулы 150 мкг) 1 раз в сутки (1 ингаляция в сутки). Доза препарата может быть увеличена только по рекомендации врача.

Ингаляции препарата в дозе 300 мкг (содержимое 1 капсулы 300 мкг) 1 раз в сутки может обеспечить дополнительный клинический эффект у некоторых пациентов, например у больных с тяжелой формой ХОБЛ.

Максимальная доза – 300 мкг (содержимое 1 капсулы 300 мкг) 1 раз в сутки (1 ингаляция в сутки). Максимально допустимую дозу препарата превышать нельзя.

### *Режим дозирования у особых групп пациентов*

Не требуется коррекции дозы препарата у пациентов в возрасте  $\geq 65$  лет, пациентов с нарушением функции печени и почек легкой и умеренной степени тяжести. Применение препарата у пациентов с нарушением функции печени или почек тяжелой степени не изучалось.

## **ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ**

При применении препарата в терапевтических дозах наиболее часто отмечались следующие нежелательные явления (НЯ): назофарингит, инфекции верхних дыхательных путей, кашель, головная боль и мышечные спазмы. Большинство вышеназванных НЯ были легкой или средней степени выраженности, частота развития данных НЯ уменьшалась по мере дальнейшего применения.

Ниже приведены НЯ, отмечавшиеся при применении препарата в дозах 150 и 300 мкг 1 раз в сутки у пациентов с ХОБЛ. Нежелательные реакции распределены в соответствии с частотой

возникновения. Для оценки частоты использованы следующие критерии: очень часто ( $\geq 1/10$ ); часто ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ); нечасто ( $\geq 1/1000$ ,  $< 1/100$ ); редко ( $\geq 1/10000$ ,  $< 1/1000$ ); очень редко ( $< 1/10000$ ), включая отдельные сообщения.

*Инфекции и инвазии: очень часто* – назофарингит, инфекции верхних дыхательных путей, *часто* – синусит.

*Со стороны иммунной системы: нечасто* – реакции гиперчувствительности.

*Со стороны дыхательной системы: часто* – кашель, боль в горле, ощущение раздражения в глотке, ринорея, *нечасто* – парадоксальный бронхоспазм.

*Со стороны кожи и подкожной клетчатки: часто* – сыпь, зуд.

*Со стороны костно-мышечной системы: часто* – мышечный спазм, боль в костях, *нечасто* – миалгии.

*Со стороны нервной системы: часто* – головокружение, *нечасто* – парестезия.

*Со стороны сердечно-сосудистой системы: часто* – ишемическая болезнь сердца, сердцебиение, *нечасто* – фибрилляция предсердий, тахикардия.

*Со стороны пищеварительной системы: часто* – сухость во рту.

*Нарушения метаболизма: часто* – гипергликемия/впервые выявленный сахарный диабет.

*Общие нарушения и реакции в месте введения препарата: часто* – периферические отеки, боль в области грудной клетки (некардиогенная).

При применении препарата в максимальной (нерекомендуемой) дозе 600 мкг 1 раз в сутки, профиль безопасности существенно не отличался от такового при ингаляции терапевтических доз (150 и 300 мкг 1 раз в сутки). Дополнительными НЯ был тремор. Также более часто выявлялись назофарингит, мышечные спазмы, головная боль и периферические отеки.

У пациентов с ХОБЛ при ингаляции в рекомендованных дозах препарат не оказывает клинически значимого системного бета<sub>2</sub>-адреномиметического действия. Частота сердечных сокращений (ЧСС) в среднем изменялась не более чем на 1 удар в минуту. Частота развития тахикардии (отмечалась в редких случаях), значимого удлинения интервала QTc ( $> 450$  мс для мужчин и  $> 470$  мс для женщин) и гипокалиемии была сходной с таковой при приеме плацебо. Изменения концентрации глюкозы в плазме крови были сходными с таковыми в группе плацебо.

В клинических исследованиях в течение 15 секунд после ингаляции препарата у пациентов (в 17-20% случаев) отмечалось развитие спорадического кашля длительностью около 5 секунд. Возникновение кашля после ингаляции препарата незначительно беспокоило пациентов и не

требовало прекращения лечения препаратом (поскольку кашель является симптомом ХОБЛ, и только в 8,2% случаев больные связывали кашель с применением препарата). Не отмечалось связи между кашлем, наблюдавшимся сразу после ингаляции препарата, и развитием бронхоспазма, обострением ХОБЛ, ухудшением течения ХОБЛ и снижением эффективности препарата.

## **ПЕРЕДОЗИРОВКА**

### *Симптомы*

После однократного применения препарата у пациентов с ХОБЛ в дозе, в 10 раз превышающей максимальную терапевтическую, отмечалось умеренное повышение ЧСС, повышение артериального давления (АД) и удлинение интервала QTc.

Наиболее вероятными симптомами передозировки препарата являются тахикардия, тремор, сердцебиение, головная боль, тошнота, рвота, сонливость, желудочковая аритмия, метаболический ацидоз, гипокалиемия и гипергликемия (вызванные усилением системного бета<sub>2</sub>-адреномиметического действия).

### *Лечение*

Показана поддерживающая и симптоматическая терапия. В тяжелых случаях пациенты должны быть госпитализированы. В случае необходимости возможно применение кардиоселективных блокаторов бета-адренорецепторов. Использовать кардиоселективные блокаторы бета-адренорецепторов следует с осторожностью, только под строгим медицинским наблюдением, поскольку их применение может провоцировать развитие бронхоспазма.

## **ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ С ДРУГИМИ ЛЕКАРСТВЕННЫМИ СРЕДСТВАМИ**

### ***β<sub>2</sub>-агонисты длительного действия***

Препарат не должен одновременно применяться с другими агонистами β<sub>2</sub>-адренорецепторов длительного действия или с лекарственными средствами, в состав которых входят β<sub>2</sub>-агонисты длительного действия.

### ***Препараты, удлиняющие интервал QT***

Как и при применении других агонистов бета<sub>2</sub>-адренорецепторов, на фоне терапии препаратом возможно удлинение интервала QT. Поскольку данное влияние индакатерола на длину интервала QT может потенцироваться другими лекарственными средствами, препарат Онбрез<sup>®</sup> Бризхалер<sup>®</sup> следует с осторожностью назначать пациентам, получающим ингибиторы моноаминоксидазы, трициклические антидепрессанты или другие препараты, удлиняющие



интервал QT. Удлинение интервала QT повышает риск развития желудочковой аритмии.

### ***Симпатомиметические препараты***

Одновременное применение индакатерола с симпатомиметиками (как отдельно, так и в составе комбинированной терапии) может повышать риск развития нежелательных явлений.

Препарат не должен одновременно применяться с другими агонистами бета<sub>2</sub>-адренорецепторов длительного действия или с лекарственными средствами, в состав которых входят агонисты бета<sub>2</sub>-адренорецепторов длительного действия.

### ***Гипокалиемия***

Одновременное применение с производными метилксантина, глюкокортикостероидами или диуретиками, выводящими калий, может усиливать возможную гипокалиемию, вызываемую агонистами бета<sub>2</sub>-адренорецепторов.

### ***Блокаторы бета<sub>2</sub>-адренорецепторов***

Поскольку блокаторы бета<sub>2</sub>-адренорецепторов могут ослаблять эффект или препятствовать действию агонистов бета<sub>2</sub>-адренорецепторов, препарат Онбрез® Бризхалер® не следует применять одновременно с блокаторами бета<sub>2</sub>-адренорецепторов (включая глазные капли).

При необходимости применения обоих классов препаратов, предпочтительно использовать кардиоселективные блокаторы бета<sub>2</sub>-адренорецепторов, однако, применять их необходимо с осторожностью.

### ***Взаимодействие на уровне изофермента CYP3A4 и мембранного переносчика P-гликопротеина***

Было изучено взаимодействие индакатерола со специфическими ингибиторами изофермента CYP3A4 и P-гликопротеина, таким как кетоконазол, эритромицин, верапамил и ритонавир.

Одновременное применение индакатерола с верапамилом привело к 1.4-2 – кратному повышению AUC и 1.5-кратному повышению C<sub>max</sub>. При применении индакатерола с эритромицином отмечалось повышение AUC в 1.4 – 1.6 раз и C<sub>max</sub> в 1.2 раза. Комбинированная терапия индакатеролом и кетоконазолом вызвала 2-кратное и 1.4-кратное повышение AUC и C<sub>max</sub>, соответственно. Данное повышение экспозиции вследствие лекарственного взаимодействия не приводило к изменению профиля безопасности. При одновременном применении индакатерола с ритонавиром (ингибитором изофермента CYP3A4 и P-гликопротеина), отмечалось увеличение AUC в 1.6-1.8 раз, однако C<sub>max</sub> оставалось неизменным. При применении индакатерола с другими препаратами лекарственных взаимодействий не наблюдалось. Исследования in vitro показали, что индакатерол имеет незначительный потенциал для взаимодействия с препаратами на уровне метаболизма ферментами или на уровне

мембранных переносчиков при системной экспозиции, достигаемой при назначении терапевтических доз.

## **ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ**

### *Реакции гиперчувствительности*

На фоне применения препарата Онбрез® Бризхалер® были зарегистрированы реакции гиперчувствительности немедленного типа. Если имеются признаки, свидетельствующие о развитии аллергической реакции (в частности, затрудненное дыхание или глотание, отек языка, губ и лица, крапивница, кожная сыпь), препарат необходимо отменить и подобрать альтернативную терапию.

### *Бронхиальная астма*

В связи с отсутствием данных по продолжительному применению индакатерола у пациентов с бронхиальной астмой, препарат не следует применять у данной категории пациентов. Применение агонистов бета<sub>2</sub>-адренорецепторов длительного действия для терапии бронхиальной астмы может сопровождаться увеличением риска развития серьезных побочных эффектов (данные получены в результате многоцентрового клинического исследования применения сальметерола у пациентов с бронхиальной астмой).

### *Парадоксальный бронхоспазм*

Как и любая другая ингаляционная терапия, применение препарата может приводить к развитию парадоксального бронхоспазма, представляющего угрозу для жизни пациента. В случае возникновения парадоксального бронхоспазма лечение препаратом должно быть немедленно прекращено и назначена альтернативная терапия.

### *Ухудшение течения основного заболевания*

Препарат нельзя применять для купирования острого бронхоспазма, т.е. не применять в качестве экстренной терапии. В случае ухудшения течения ХОБЛ на фоне лечения препаратом, необходимо повторно оценить состояние пациента и пересмотреть режим лечения заболевания.

### *Влияние на сердечно-сосудистую систему*

У некоторых пациентов препарат Онбрез® Бризхалер®, как и другие агонисты бета<sub>2</sub>-адренорецепторов, может влиять на сердечно-сосудистую систему (увеличивать ЧСС, АД и т. д.). В случае возникновения нежелательных явлений может потребоваться прекращение терапии препаратом. Кроме того, при применении агонистов бета<sub>2</sub>-адренорецепторов могут отмечаться следующие электрокардиографические изменения: уплощение зубца Т, удлинение интервала QT и депрессия сегмента ST (однако клиническая значимость этих изменений не установлена).

Таким образом, у пациентов с подтвержденным или предполагаемым удлинением интервала QT или у пациентов, получающих препараты, оказывающие влияние на интервал QT, следует с осторожностью применять длительно действующие бета2-агонисты (ДБА) или комбинированные препараты, содержащие ДБА, в том числе препарат Онбрез® Бризхалер®.

#### *Гипокалиемия*

У некоторых пациентов при применении агонистов бета<sub>2</sub>-адренорецепторов может отмечаться значительная гипокалиемия, приводящая к развитию нежелательных явлений со стороны сердечно-сосудистой системы. Снижение концентрации калия в сыворотке крови обычно бывает преходящим и не требует коррекции. У пациентов с тяжелой ХОБЛ гипокалиемия может усиливаться гипоксией и сопутствующей терапией, что, в свою очередь, может повышать вероятность развития аритмий.

#### *Гипергликемия*

При ингаляции высоких доз агонистов бета<sub>2</sub>-адренорецепторов возможно повышение концентрации глюкозы в плазме крови. При применении препарата у пациентов с сахарным диабетом следует регулярно контролировать концентрацию глюкозы в плазме крови. В клинических исследованиях у пациентов, получавших препарат (в рекомендованных дозах), отмечалось повышение частоты развития клинически значимой гипергликемии в среднем на 1-2% по сравнению плацебо. Эффективность и безопасность применения препарата у пациентов с некомпенсированным сахарным диабетом не изучались.

#### ***Влияние на способность управлять автотранспортом и работать с механизмами***

Данных о влиянии препарата на способность управлять автотранспортом и работать с механизмами нет.

#### **ФОРМА ВЫПУСКА**

Капсулы с порошком для ингаляций 150 мкг, 300 мкг. По 10 капсул в блистер из ПА/Ал/ПВХ и алюминиевой фольги. По 1, 3 или 9 блистеров вместе с инструкцией по медицинскому применению и устройством для ингаляций (бризхалер) в картонную пачку.

Допускается наличие контроля первичного вскрытия на картонной пачке.

#### **УСЛОВИЯ ХРАНЕНИЯ**

При температуре не выше 30 °С в оригинальной упаковке (блистер в картонной пачке).

Хранить в недоступном для детей месте.

**СРОК ГОДНОСТИ**

30 месяцев.

Препарат не использовать по истечении срока годности.

**УСЛОВИЯ ОТПУСКА**

Отпускают по рецепту.

**ПРОИЗВОДИТЕЛЬ****Производство готовой лекарственной формы**

Новартис Фарма Штейн АГ, Шаффхаузерштрассе, 4332 Штейн, Швейцария / Novartis Pharma Stein AG, Schaffhauserstrasse, 4332 Stein, Switzerland;

Зигфрид Барбера С.Л., Ронда де Санта Мария, 158, Барбера Дель Валлес, 08210, Барселона, Испания / Siegfried Barbera S.L., Ronda de Santa Maria, 158, 08210 Barbera Del Valles, Barcelona, Spain.

**Первичная и вторичная упаковка**

Зигфрид Барбера С.Л., Ронда де Санта Мария, 158, Барбера Дель Валлес, 08210, Барселона, Испания / Siegfried Barbera S.L., Ronda de Santa Maria, 158, 08210 Barbera Del Valles, Barcelona, Spain.

**Выпускающий контроль качества**

Новартис Фарма ГмбХ, Роонштрассе 25 и Обере-Турнштрассе 8, 90429 Нюрнберг, Германия / Novartis Pharma GmbH, Roonstrasse 25 und Obere Turnstrasse 8, 90429 Nurnberg, Germany.

**НАИМЕНОВАНИЕ И АДРЕС ЮРИДИЧЕСКОГО ЛИЦА, НА ИМЯ КОТОРОГО ВЫДАНО РЕГИСТРАЦИОННОЕ УДОСТОВЕРЕНИЕ**

Новартис Фарма АГ, Лихтштрассе 35, 4056 Базель, Швейцария / Novartis Pharma AG, Lichtstrasse 35, 4056 Basel, Switzerland

**ПОЛУЧИТЬ ДОПОЛНИТЕЛЬНУЮ ИНФОРМАЦИЮ О ПРЕПАРАТЕ, А ТАКЖЕ НАПРАВИТЬ ПРЕТЕНЗИИ И ИНФОРМАЦИЮ О НЕЖЕЛАТЕЛЬНЫХ ЯВЛЕНИЯХ МОЖНО ПО СЛЕДУЮЩЕМУ АДРЕСУ В РОССИИ:**

ООО «Новартис Фарма»

125315, г. Москва, Ленинградский проспект, дом 70

тел. (495) 967 12 70

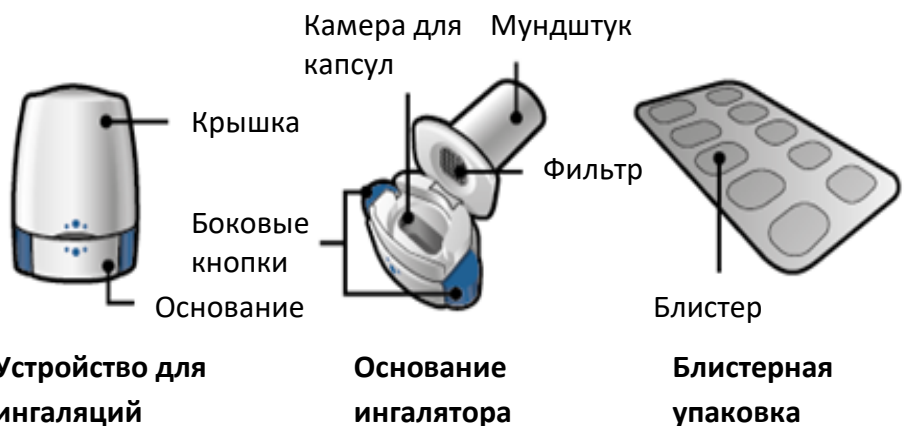
факс (495) 967 12 68

[www.novartis.ru](http://www.novartis.ru)

## УКАЗАНИЯ ПО ПРИМЕНЕНИЮ УСТРОЙСТВА ДЛЯ ИНГАЛЯЦИЙ

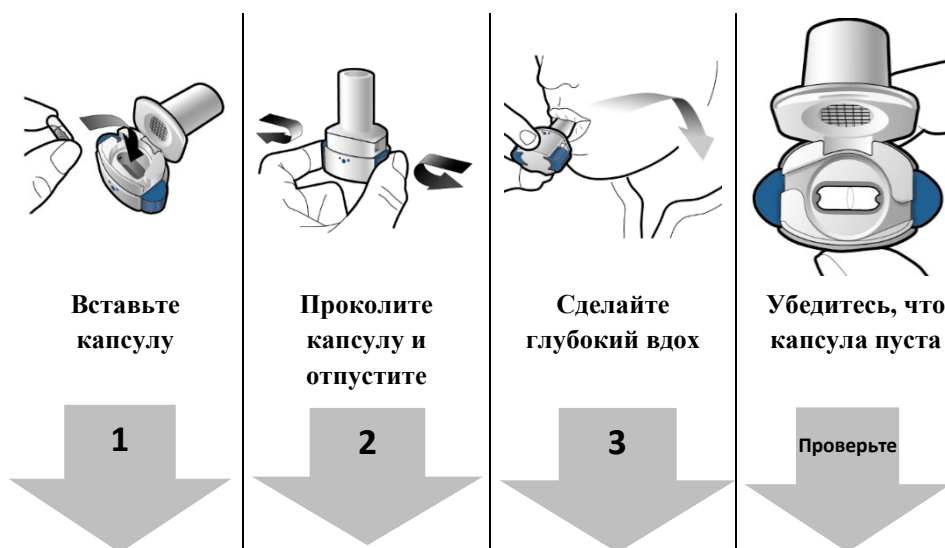
Каждая упаковка препарата Онбрез® Бризхалер® содержит:

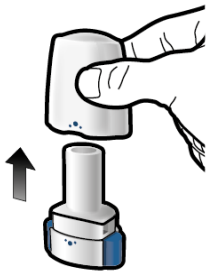
- Одно ингаляционное устройство – Бризхалер® ;
- Блистеры с капсулами с порошком для ингаляций.



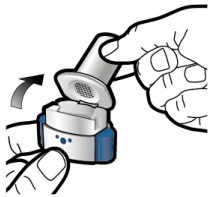
В этом разделе приведены указания по применению устройства для ингаляций, а также уходу за ним. Пожалуйста, перед использованием ингалятора Бризхалер® внимательно ознакомьтесь с инструкцией и следуйте приведенным рекомендациям.

При возникновении дополнительных вопросов обратитесь к медицинскому специалисту.

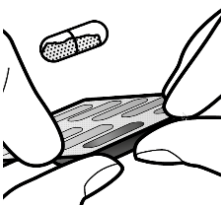




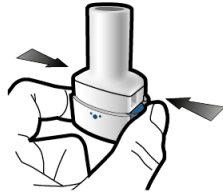
**Шаг 1а:**  
**Снимите крышку**



**Шаг 1б:**  
**Откройте ингалятор**



**Шаг 1с:**  
**Извлеките капсулу**



**Шаг 2а:**  
**Проколите капсулу один раз**

Держите ингалятор в вертикальном положении. Проколите капсулу, одновременно нажав на обе боковые кнопки. При прокалывании капсулы должен раздаться щелчок. Не прокалывайте капсулу более одного раза.

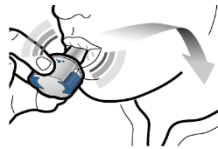


**Шаг 2б:**



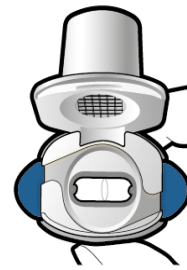
**Шаг 3а:**  
**Сделайте полный выдох**

Не дуйте в устройство для ингаляций.



**Шаг 3б:**  
**Глубоко вдохните препарат**

Держите ингалятор, как показано на рисунке. Вложите мундштук устройства в рот и плотно сожмите его губами.

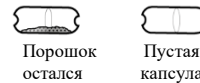


**Убедитесь, что капсула пуста**

Откройте ингалятор и убедитесь, что в капсуле не осталось порошка.

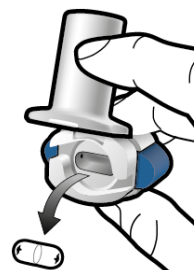
Если в капсуле остался порошок:

- Закройте ингалятор.
- Повторите шаги 3а–3с.



Порошок остался

Пустая капсула



Достаньте одну капсулу из блистерной упаковки.

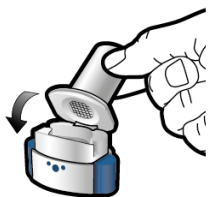
**Не глотайте капсулу.**



Шаг 1d:

**Вставьте капсулу**

Никогда не помещайте капсулу непосредственно в мундштук.



Шаг 1e:

**Закройте ингалятор**

**Отпустите боковые кнопки**

**Не нажимайте на боковые кнопки.**

Сделайте быстрый, равномерный и максимально глубокий вдох.

Во время ингаляции вы услышите дребезжащий звук.

Вы можете почувствовать вкус препарата во время вдоха.



Шаг 3c:

**Задержите дыхание**

Задержите дыхание на 5 секунд.

**Извлеките пустую капсулу**

Утилизируйте пустую капсулу вместе с бытовыми отходами.

Закройте ингалятор и наденьте крышку.

- Капсулы препарата Онбрез® Бризхалер® должны храниться в блистерной упаковке и извлекаться непосредственно перед использованием.
- Не глотайте капсулу.
- Не используйте капсулы препарата Онбрез® Бризхалер® с другими устройствами для ингаляций.
- Не используйте устройство для ингаляций Бризхалер® с другими препаратами.
- Не помещайте капсулы в рот или мундштук устройства для ингаляций.
- Не нажимайте на боковые кнопки более одного раза.
- Не дуйте в мундштук.
- Не нажимайте на боковые кнопки при вдохе через мундштук.
- Берите капсулы только сухими руками.
- Не мойте ингалятор водой.

#### **Чистка устройства для ингаляций**

Протрите мундштук внутри и снаружи чистой сухой тканью без ворса, чтобы очистить его от остатков порошка. Храните ингалятор сухим. Не мойте ингалятор водой.

#### **Утилизация ингалятора после использования**

После использования всех капсул устройство для ингаляций необходимо утилизировать. Информацию о способах утилизации препарата и ингалятора можно получить у медицинского работника.