

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Сибри Бризхалер, 50 мкг, капсулы с порошком для ингаляций

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: гликопиррония бромид.

Каждая капсула с порошком для ингаляций содержит гликопиррония бромид, эквивалентный 50 мкг гликопиррония основания.

Вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: лактоза (см. раздел 4.4).

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Капсулы с порошком для ингаляций.

Твердые прозрачные капсулы, крышечка и корпус оранжевого цвета, с маркировкой.

Содержимое капсул: порошок белого или почти белого цвета.

Маркировка: «U» - логотип черного цвета под черной полосой на крышечке и надписью «GPL50» черными чернилами над черной полосой на корпусе.

Размер капсул: № 3.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1. Показания к применению

Препарат Сибри Бризхалер предназначен к применению с 18 лет для поддерживающей терапии нарушений бронхиальной проводимости у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких.

4.2. Режим дозирования и способ применения

Режим дозирования

Рекомендуемая доза препарата Сибри Бризхалер составляет 50 мкг (содержимое 1 капсулы) 1 раз в сутки. Ингаляцию препарата проводят ежедневно 1 раз в сутки в одно и то же время. В случае пропуска ингаляции следующую дозу необходимо принять как можно быстрее. Пациенты должны быть проинструктированы не принимать более 1 дозы препарата (50 мкг) в сутки.

Особые группы пациентов

Пациенты с почечной недостаточностью

У пациентов с нарушением функции почек легкой и средней степени тяжести может применяться рекомендуемая доза препарата Сибри Бризхалер. У пациентов с нарушением функции почек тяжелой степени или терминальной стадией заболевания почек, требующей проведения гемодиализа, препарат Сибри Бризхалер должен применяться в рекомендуемой дозе только в случае, если предполагаемая польза превышает потенциальный риск.

Пациенты с печеночной недостаточностью

Специальных клинических исследований у пациентов с нарушением функции печени не проводилось. Препарат Сибри Бризхалер выводится преимущественно путем почечной экскреции, поэтому значимого увеличения экспозиции у пациентов с нарушением функции печени не предполагается. У пациентов с нарушением функции печени может применяться рекомендуемая доза препарата Сибри Бризхалер.

Лица пожилого возраста

Препарат Сибри Бризхалер может применяться в рекомендуемой дозе у пациентов в возрасте 75 лет и старше.

Дети

Безопасность и эффективность препарата Сибри Бризхалер у детей в возрасте от 0 до 18 лет не установлены. Данные отсутствуют.

Способ применения

Только для ингаляционного применения!

Препарат представляет собой капсулы с порошком для ингаляций, который следует применять только для ингаляций через рот с помощью специального устройства для ингаляций Бризхалер, который входит в комплект упаковки (указания по применению устройства для ингаляций приведены в конце ОХЛП). Препарат нельзя принимать внутрь. Капсулы с порошком для ингаляций должны храниться в блистере и извлекаться из него непосредственно перед применением.

Перед началом применения препарата Сибри Бризхалер пациенты должны быть проинструктированы о правильном использовании ингалятора.

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

4.3. Противопоказания

- гиперчувствительность к гликопиррония бромиду и/или к любому из вспомогательных веществ в составе препарата перечисленных в подразделе 6.1;
- возраст до 18 лет;
- одновременный прием с ингаляционными лекарственными средствами, содержащими другие м-холиноблокаторы
- непереносимость лактозы, дефицит лактазы или глюкозо-галактозная мальабсорбция.

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

С осторожностью:

Закротоугольная глаукома, заболевания, сопровождающиеся задержкой мочи, тяжелая почечная недостаточность (СКФ ниже 30 мл/мин/1,73 м²), включая терминальную стадию почечной недостаточности, требующую проведения гемодиализа (препарат Сибири Бризхалер должен применяться только в случае, если ожидаемая польза превышает потенциальный риск); нестабильная ишемическая болезнь сердца (ИБС), инфаркт миокарда в анамнезе, нарушения сердечного ритма, удлинение интервала QTc (QT скорректированный > 0,44 с).

Препарат Сибири Бризхалер не рекомендован для купирования острых эпизодов бронхоспазма.

Реакции гиперчувствительности

Были зарегистрированы случаи развития реакций гиперчувствительности немедленного типа после применения препарата Сибири Бризхалер. Если имеются признаки, свидетельствующие о развитии аллергической реакции, в том числе ангионевротического отека (включая затрудненное дыхание или глотание, отек языка, губ и лица), крапивницы или кожной сыпи, препарат необходимо отменить и подобрать альтернативную терапию.

Парадоксальный бронхоспазм

Как и в случаях другой ингаляционной терапии, применение препарата Сибири Бризхалер может приводить к парадоксальному бронхоспазму, что может представлять угрозу для жизни. В случае возникновения парадоксального бронхоспазма, применение препарата Сибири Бризхалер должно быть немедленно прекращено и применена альтернативная терапия.

М-холиноблокирующий эффект

Как и другие м-холиноблокирующие лекарственные средства препарат Сибири Бризхалер должен с осторожностью применяться у пациентов с закрытоугольной глаукомой или задержкой мочи.

Пациенты должны быть проинформированы о признаках и симптомах острого приступа закрытоугольной глаукомы и о необходимости прекратить применение препарата Сибири Бризхалер, а также незамедлительно сообщать своему врачу в случае развития любого из этих признаков или симптомов.

Тяжелая почечная недостаточность

Пациенты с нарушением функции почек (СКФ менее 30 мл/мин/1.73м²), включая пациентов с терминальной стадией заболевания, нуждающихся в гемодиализе, должны тщательно наблюдаться на предмет развития возможных нежелательных лекарственных реакций.

Препарат Сибири Бризхалер предназначен для поддерживающего лечения пациентов с хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ). В связи с тем обстоятельством, что в общей популяции ХОБЛ существенно преобладают пациенты в возрасте старше 40 лет, при применении препарата у пациентов до 40 лет требуется спирометрическое подтверждение диагноза ХОБЛ.

Вспомогательные вещества

Препарат Сибири Бризхалер содержит лактозу. Пациентам с редко встречающейся наследственной непереносимостью галактозы, дефицитом лактазы лопарей или глюкозо-

галактозной мальабсорбцией не следует принимать этот препарат.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Одновременное применение препарата с другим лекарственными средствами для ингаляционного применения, содержащими м-холиноблокаторы, не изучено, в связи с чем одновременное применение вышеуказанных средств противопоказано.

Одновременное ингаляционное применение гликопиррония бромида и индакатерола, агониста бета2-адренорецепторов, не влияет на фармакокинетику обоих препаратов.

Несмотря на то, что не проводились клинические исследования по изучению лекарственного взаимодействия, в клинической практике не отмечено клинических проявлений лекарственного взаимодействия при одновременном применении препарата Сибри Бризхалер с другими лекарственными средствами, широко применяемыми для лечения ХОБЛ, в т.ч. бета-адреномиметиками, метилксантинами, глюкокортикостероидами для ингаляционного и перорального применения.

В клинических исследованиях у здоровых добровольцев циметидин, ингибитор транспортеров органических катионов, влияющих на почечный клиренс гликопиррония бромида, повышал общую экспозицию (AUC) гликопиррония бромида на 22% и снижал почечный клиренс на 23%. Основываясь на данных показателях, не предполагается клинически значимого взаимодействия при одновременном применении препарата Сибри Бризхалер с циметидином или другими ингибиторами транспортеров катионов.

Исследования *in vitro* показали, что препарат Сибри Бризхалер, вероятно, не влияет на метаболизм других лекарственных средств.

Ингибирование или индукция метаболизма гликопиррония бромида не приводит к значимым изменениям системной экспозиции препарата.

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

Резюме рисков

Данных о применении препарата Сибри Бризхалер у беременных женщин нет. Данные по применению гликопиррония у беременных также отсутствуют.

Гликопирроний не оказывал тератогенного действия у крыс и кроликов после ингаляционного введения соответственно.

В связи с отсутствием клинических данных по применению препарата Сибри Бризхалер 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

У беременных женщин, которым проводилось кесарево сечение, через 86 минут после однократной внутримышечной инъекции гликопиррония бромида в дозе 0,006 мг/кг концентрация гликопиррония в плазме венозной (0,28 (0,25) нг/мл) и артериальной пуповинной (0,18 (0,11) нг/мл) крови была низкой (клинически незначимой).

Данные исследований у животных

Гликопирроний не оказывал тератогенного действия на крыс и кроликов после ингаляции.

Проведенные исследования репродуктивной функции у крыс и другие данные у животных не выявили каких-либо эффектов относительно дородового и послеродового развития

плода. Гликопиррония бромид и его метаболиты ~~значительно не проникают~~ через плацентарный барьер беременных мышей, кроликов и собак. Опубликованные данные для гликопиррония бромида у животных не указывают на какие-либо проблемы репродуктивной токсичности.

Грудное вскармливание

Отсутствует информация о проникновении гликопиррония в грудное молоко человека, влиянии на выработку грудного молока, а также о влиянии на ребенка, получающего грудное вскармливание. Однако гликопиррония бромид (включая его метаболиты) были обнаружены в молоке лактирующих крыс и концентрация гликопиррония в молоке достигала в 10 раз более высоких концентраций, чем в крови матери после внутривенного введения. Учитывая это обстоятельство, применение препарата Сибри Бризхалер у кормящих грудью женщин допустимо, только если предполагаемая польза для матери превышает возможный риск для ребенка.

Фертильность

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

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

Препарат Сибри Бризхалер не оказывает отрицательного влияния на способность управлять транспортными средствами, механизмами.

4.8. Нежелательные реакции

Резюме профиля безопасности

Нежелательные реакции при применении препарата Сибри Бризхалер характеризуется симптомами, связанными с м-холиноблокирующим действием, включающим сухость слизистой оболочки полости рта (2,2%), в то время как другие эффекты со стороны ЖКТ и признаки задержки мочеиспускания были нечастыми.

Нежелательные реакции (НР), связанные с местной переносимостью препарата, включали раздражение глотки, назофарингит, ринит и синусит. В рекомендованных дозах препарат Сибри Бризхалер не оказывает влияния на артериальное давление (АД) и частоту сердечных сокращений (ЧСС).

Безопасность и переносимость препарата Сибри Бризхалер была исследована при применении у 1353 пациентов с ХОБЛ в рекомендованной дозе 50 мкг 1 раз в день, из них 842 пациента получали лечение препаратом не менее 26 недель и 351 – не менее 52 недель.

Резюме нежелательных реакций

Для оценки частоты использованы следующие критерии:

очень часто ($\geq 1/10$);

часто ($\geq 1/100$, но $< 1/10$);

нечасто ($\geq 1/1\ 000$, но $< 1/100$);

редко ($\geq 1/10\ 000$, но $< 1/1\ 000$);

очень редко ($< 1/10\ 000$);

частота неизвестна (на основании имеющихся данных оценить невозможно).

В пределах каждой группы, выделенной по частоте встречаемости, нежелательные реакции перечислены в порядке убывания их серьезности.

Инфекционные и паразитарные заболевания: часто – назофарингит; нечасто – ринит, цистит.

Нарушения со стороны обмена веществ и питания: нечасто – гипергликемия.

Нарушения психики: часто – бессонница.

Нарушения со стороны нервной системы: часто – головная боль; нечасто – гипестезия.

Нарушения со стороны сердца: нечасто – фибрилляция предсердий, ощущение сердцебиения.

Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения: нечасто – застойные явления в придаточных пазухах носа, продуктивный кашель, першение в горле, носовое кровотечение.

Нарушения со стороны пищеварительной системы: часто – сухость слизистой оболочки полости рта, гастроэнтерит; нечасто – диспепсия, кариес зубов.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей: нечасто – кожная сыпь.

Нарушения со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани: нечасто – боль в конечностях, скелетно-мышечная боль в грудной клетке.

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей: часто – инфекция мочевыводящих путей; нечасто – дизурия, задержка мочи.

Общие расстройства и нарушения в месте введения: нечасто – усталость, астения.

Пострегистрационные исследования

Ниже перечислены НР, выявленные в ходе пострегистрационных исследований и по данным литературы. Поскольку информация о данных НР получена методом спонтанных сообщений и точное число пациентов, принимавших препарат, не определено, оценить частоту возникновения данных реакций не представляется возможным, в связи с чем для данных НР указано «частота неизвестна».

НР сгруппированы в соответствии с классификацией органов и систем органов MedDRA, перечислены в порядке уменьшения значимости.

Нарушения со стороны иммунной системы: ангионевротический отек, гиперчувствительность.

Нарушения со стороны органов грудной клетки и средостения: парадоксальный бронхоспазм, дисфония.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей: кожный зуд.

Описание отдельных нежелательных реакций

В клиническом исследовании длительностью 12 месяцев были выявлены следующие дополнительные НР, которые встречались более часто при применении препарата Сибри Бризхалер по сравнению с плацебо: назофарингит (9,0% против 5,6%), рвота (1,3% против 0,7%), мышечная боль (1,1% против 0,7%), боль в области шеи (1,3% против 0,7%), сахарный диабет (0,8% против 0%).

Особые группы пациентов

У пожилых пациентов в возрасте старше 75 лет частота развития инфекций мочевыводящих путей и головной боли при применении препарата Сибри Бризхалер была выше, чем в группе плацебо (3,0% против 1,5% и 2,3% против 0% соответственно).

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации лекарственного 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

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

Телефон: + 7 800 550 99 03

Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru или npr@roszdravnadzor.gov.ru

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»:
<https://www.roszdravnadzor.gov.ru/>

4.9. Передозировка

Симптомы

Применение высоких доз гликопиррония может привести к развитию симптомов, связанных с м-холиноблокирующим действием, и потребовать проведения соответствующей симптоматической терапии.

У пациентов с ХОБЛ регулярное ингаляционное введение препарата Сибри Бризхалер в общей дозе 100 и 200 мкг 1 раз в день в течение 28 дней хорошо переносилось.

Острая интоксикация при случайном проглатывании капсулы препарата Сибри Бризхалер маловероятна вследствие низкой биодоступности гликопиррония бромида при пероральном применении (около 5%).

Максимальная концентрация в плазме крови (C_{max}) и общая системная экспозиция (AUC) после внутривенного введения 150 мкг гликопиррония бромида (эквивалентно 120 мкг гликопиррония) у здоровых добровольцев были приблизительно в 50 и в 6 раз выше соответственно, чем максимальная концентрация в плазме крови и общая системная экспозиция в равновесном состоянии, достигаемые при применении препарата Сибри Бризхалер ингаляционно в рекомендуемых дозах (50 мкг 1 раз в день). Признаков передозировки при этом не выявлялось.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: средства для лечения обструктивных заболеваний дыхательных путей; другие средства для ингаляционного введения, применяемые для лечения обструктивных заболеваний дыхательных путей; антихолинергические средства

Код АТХ: R03BB06

Механизм действия

Препарат Сибри Бризхалер - ингаляционный длительно действующий препарат. Гликопиррония бромид - (м-холиноблокатор), механизм действия которого основан на блокировании бронхоконстрикторного действия ацетилхолина на гладкомышечные клетки дыхательных путей, что приводит к бронходилатирующему эффекту. В организме человека выявлено 5 подтипов мускариновых рецепторов (M1-5). Известно, что только подтипы M1-3 задействованы в физиологической функции дыхательной системы. Гликопиррония бромид, являясь антагонистом мускариновых рецепторов, обладает высоким сродством именно к рецепторам подтипа M1-3. При этом гликопиррония бромид обладает в 4-5 раз

большей селективностью в отношении M1 и M3 подтипа рецепторов, по сравнению с M2 подтипом рецепторов. Это приводит к быстрому возникновению терапевтического эффекта после ингаляции препарата, что подтверждено клиническими исследованиями. Продолжительность действия препарата после ингаляции обусловлена длительным поддержанием терапевтической концентрации препарата в легких, что подтверждается более длительным периодом полувыведения препарата после ингаляционного применения, по сравнению с внутривенным введением.

Фармакодинамические эффекты

В многочисленных клинических исследованиях было показано, что на фоне применения гликопиррония бромида у пациентов с ХОБЛ существенно улучшается легочная функция (оценка проводилась с помощью изменения объема форсированного выдоха за 1 мин (ОФВ₁)): терапевтический эффект возникает в течение первых 5 минут после ингаляции, со значимым повышением ОФВ₁ от исходных показателей в пределах 0,091 л до 0,094 л, бронходилатирующий эффект гликопиррония бромида после ингаляции сохраняется более 24 часов. По данным клинических исследований отсутствуют свидетельства развития тахифилаксии к бронходилатирующему эффекту препарата на фоне регулярного применения вплоть до 52 недель.

Не наблюдалось изменений частоты сердечных сокращений (ЧСС) и продолжительности интервала QTc на фоне применения препарата Сибри Бризхалер в дозе 200 мкг у пациентов с ХОБЛ.

5.2. Фармакокинетические свойства

Абсорбция

После ингаляции гликопиррония бромид быстро абсорбируется в системный кровоток и достигает максимальной концентрации в плазме крови (C_{max}) через 5 минут. Абсолютная биодоступность гликопиррония бромида после ингаляционного применения примерно 40%. Около 90% системной экспозиции гликопиррония бромида приходится на абсорбцию в легких, и 10% на абсорбцию в желудочно-кишечном тракте (ЖКТ). Абсолютная биодоступность после перорального применения гликопиррония бромида оценивается в 5%. На фоне регулярных ингаляций (1 раз в день) равновесное состояние гликопиррония бромида достигается в течение 1 недели. Максимальная концентрация гликопиррония бромида в равновесном состоянии (ингаляция 50 мкг 1 раз в день) и концентрация гликопиррония бромида в плазме крови непосредственно перед приемом следующей дозы равны 166 пг/мл и 8 пг/мл соответственно. Экскреция с мочой в равновесном состоянии по сравнению с первым введением позволяет предположить, что системная кумуляция не зависит от дозы в диапазоне доз 25-200 мкг.

Распределение

После внутривенного введения объем распределения в равновесном состоянии (V_{ss}) гликопиррония бромида составил 83 л и объем распределения в терминальной фазе (V_z) - 376 л. Кажущийся объем распределения в терминальной фазе после ингаляции (V_z/F) составил 7310 л, что отражает более медленное выведение препарата после ингаляции. *In vitro* связь гликопиррония бромида с белками плазмы крови человека составила 38-41% при концентрации 1-10 нг/мл. Эти концентрации как минимум в 6 раз выше, чем таковые в равновесном состоянии, достигаемые в плазме на фоне применения препарата в дозе 50 мкг 1 раз в день.

Биотрансформация

Было отмечено, что гидроксилирование гликопиррония бромида приводит к образованию различных моно- и бисгидроксилированных метаболитов, а прямой гидролиз приводит к образованию производных карбоновой кислоты (М9). Исследования *in vitro* показали, что изоферменты CYP вносят свой вклад в окислительную биотрансформацию гликопиррония бромида. Гидролиз до М9, по-видимому, катализируется ферментами семейства холинэстераз. Так как исследования *in vitro* не выявили метаболизма действующего вещества в легких, и М9 вносит незначительный вклад в циркуляцию (4% от $C_{\max}$ и AUC гликопиррония бромида) после внутривенного введения, предполагается, что М9 образуется из абсорбируемой из ЖКТ (после ингаляции) фракции действующего вещества путем пресистемного гидролиза и/или при «первичном прохождении» через печень. После ингаляции или внутривенного введения только минимальное количество М9 было обнаружено в моче ($\leq 0,5\%$ введенной дозы). Глюкуроновые конъюгаты и/или сульфаты гликопиррония бромида были обнаружены в моче человека после повторных ингаляций в количестве приблизительно 3% от дозы. Исследования ингибирования *in vitro* продемонстрировали, что гликопиррония бромид не принимал значимого участия в ингибировании изоферментов CYP1A2, CYP2A6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6, CYP2E1 или CYP3A4/5, транспортеров MDR1, MRP2 или MXR, и транспортеров OATP1B1, OATP1B3, OAT1, OAT3, OCT1 или OCT2. Исследования индукции ферментов *in vitro* не выявили значимую индукцию гликопиррония бромидом какого-либо из протестированных изоферментов цитохрома P450, а также в отношении UGT1A1 и транспортеров MDR1 и MRP2.

Элиминация

Выведение гликопиррония бромида почками достигает 60-70% от общего плазменного клиренса, 30-40% выводится другими путями - с желчью или за счет метаболизма. После однократной и повторных ингаляций гликопиррония бромида в диапазоне от 50 до 200 мкг 1 раз в день здоровым добровольцам и пациентам с ХОБЛ, средний почечный клиренс находился в пределах 17.4-24.4 л/ч. Активная тубулярная секреция вносит свой вклад в выведение почками гликопиррония бромида. До 20% от принятой дозы обнаруживается в моче в неизменном виде. Плазменная концентрация гликопиррония бромида снижается многофазно. Средний конечный период полувыведения более продолжителен после ингаляционного пути введения (33-57 ч) чем после внутривенного введения (6,2 ч) и перорального применения (2,8 ч). Характер элиминации позволяет предположить длительную абсорбцию в легких и/или проникновение гликопиррония бромида в системный кровоток во время и после 24 ч после ингаляции.

У пациентов с ХОБЛ системная экспозиция, а также общая экскреция с мочой гликопиррония бромида в равновесном состоянии повышалась пропорционально дозе в диапазоне от 50 мкг до 200 мкг.

Особые группы пациентов

Популяционный фармакокинетический анализ данных у пациентов с ХОБЛ выявил, что масса тела и возраст являются факторами, влияющими на межиндивидуальные различия в системной экспозиции препарата. Препарат Сибри Бризхалер в дозе 50 мкг 1 раз в день может безопасно применяться в любой возрастной группе и при любой массе тела.

Пол, курение и исходные показатели ОФВ₁, не оказывают видимого влияния на системную экспозицию гликопиррония бромида.

Печеночная недостаточность

Клинические исследования у пациентов с нарушением функции печени не проводились. Выведение гликопиррония бромиды происходит главным образом за счет экскреции почками. Предполагается, что ухудшение печеночного метаболизма гликопиррония бромиды не приведет к клинически значимому повышению системной экспозиции.

Почечная недостаточность

Системная экспозиция гликопиррония бромиды зависит от состояния функции почек. Умеренное повышение общей системной экспозиции (AUC) до 1.4 раз наблюдалось у пациентов с нарушением функции почек легкой и средней степени тяжести и до 2.2 раз у пациентов с нарушением функции почек тяжелой степени или терминальной стадией заболевания почек. Использование популяционного фармакокинетического анализа позволило сделать вывод, что у пациентов с ХОБЛ и нарушением функции почек легкой и средней степени тяжести (оцениваемой по скорости клубочковой фильтрации $СКФ \geq 30$ мл/мин/1,73 м²) препарат Сибри Бризхалер может применяться в рекомендуемых дозах.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Содержимое капсулы:

Лактозы моногидрат

Магния стеарат

6.2. Несовместимость

Не применимо

6.3. Срок годности (срок хранения)

2 года.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Хранить при температуре не выше 25 °С в оригинальной упаковке (блистер в картонной пачке).

6.5. Характер и содержание упаковки

По 10 капсул в блистер ПА/Ал/ПВХ и алюминиевой фольги.

По 1, 2, 3, 4 или 5 блистеров вместе с инструкцией по медицинскому применению (листком-вкладышем) и устройством для ингаляций (бризхалер) в картонную пачку.

Допускается наличие контроля первого вскрытия на картонной пачке.

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

Особые требования отсутствуют.

Не выбрасывайте препарат в канализацию или с бытовыми отходами.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Швейцария / Switzerland

Новартис Фарма АГ / Novartis Pharma AG

Лихтштрассе 35, 4056 Базель, Швейцария / Lichtstrasse 35, 4056 Basel, Switzerland

Телефон/Tel.: +41 061 324 11 11

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей следует направлять по адресу:

Российская Федерация

ООО «Новартис Фарма»

Адрес: 125315, г. Москва, Ленинградский проспект, д. 70

Телефон: +7 495 967 12 70

Факс: +7 495 967 12 68

Электронная почта: drug.safety_russia@novartis.com

8. НОМЕР (НОМЕРА) РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

ЛП-№(003046)-(РГ-RU)

9. КАТЕГОРИЯ ОТПУСКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Лекарственный препарат относится к категории отпуска по рецепту.

Общая характеристика лекарственного препарата Сибри Бризхалер доступна в едином реестре зарегистрированных лекарственных средств Евразийского экономического союза и на официальном сайте уполномоченного органа (экспертной организации) (https://lk.regmed.ru/Register/EAEU_SmPC).

Указания по применению устройства для ингаляций

Каждая упаковка препарата Сибри Бризхалер содержит:

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



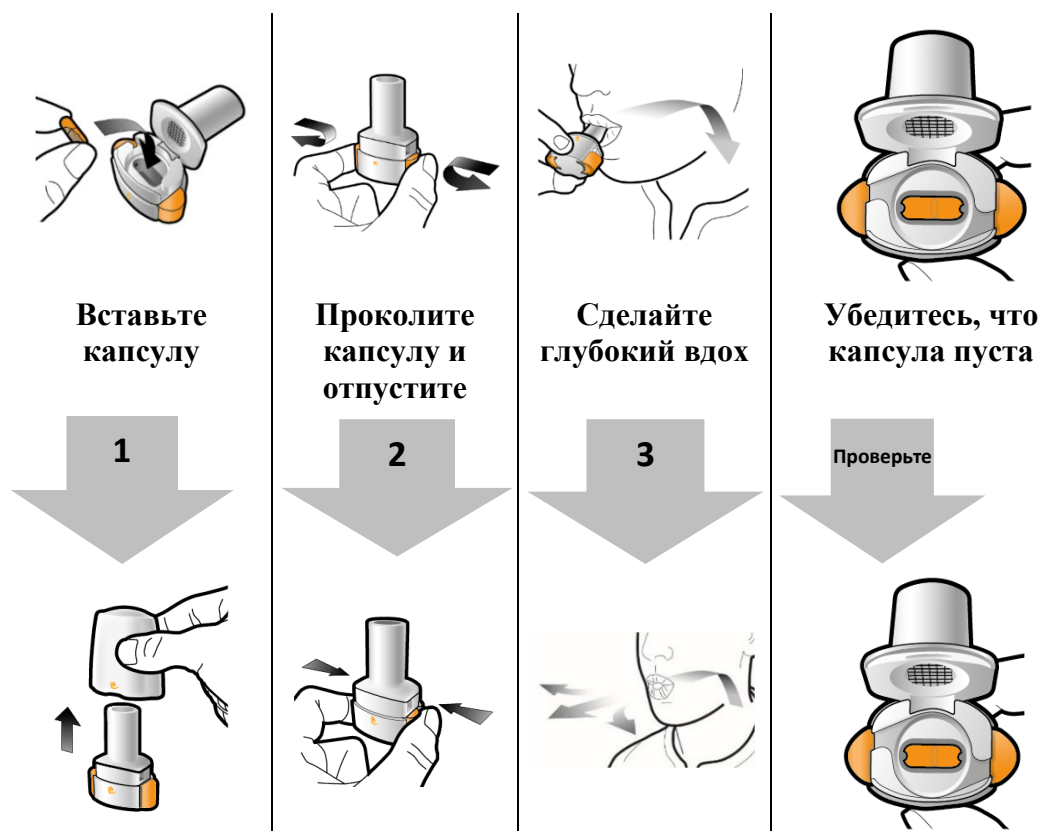
**Устройство для
ингаляций**

**Основание
ингалятора**

**Блистерная
упаковка**

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 1a:
**Снимите
крышку**



Шаг 1b:
**Откройте
ингалятор**



Шаг 1c:

Шаг 2a:
**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 2b:

Шаг 3a:
**Сделайте
полный выдох**
Не дуйте в
устройство для
ингаляций.



Шаг 3b:
**Глубоко
вдохните
препарат**

Держите ингалятор как показано на рисунке.

**Убедитесь, что
капсула пуста**

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

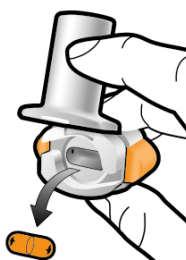
Если в капсуле остался порошок:

- Закройте ингалятор.
- Повторите шаги 3a–3c.



Порошок остался

Пустая капсула



Извлеките капсулу

Отделите один блистер от блистерной упаковки.

Снимите с блистера защитную пленку и извлеките капсулу.

Не нажимайте на блистер, чтобы извлечь капсулу.

Не глотайте капсулу.



Шаг 1d:

Вставьте капсулу

Никогда не помещайте капсулу непосредственно в мундштук.

Отпустите боковые кнопки

Вложите мундштук устройства в рот и плотно сожмите его губами.

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 3с:

Задержите дыхание

Задержите дыхание на 5 секунд.

Извлеките пустую капсулу

Утилизируйте пустую капсулу вместе с бытовыми отходами.

Закройте ингалятор и наденьте крышку.



Шаг 1е:
**Закройте
ингалятор**

Важная информация

- Капсулы препарата Сибри Бризхалер должны храниться в блистерной упаковке и извлекаться непосредственно перед использованием.
- При извлечении капсулы из блистера не продавливайте ее через фольгу.
- Не глотайте капсулу.
- Не используйте капсулы препарата Сибри 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.