

ИНСТРУКЦИЯ
по медицинскому применению лекарственного препарата
Спиолто® Респимат®

Регистрационный номер: ЛП-003164

Торговое название: СПИОЛТО РЕСПИМАТ

Международное непатентованное или группировочное наименование: олодатерол + тиотропия бромид

Лекарственная форма: раствор для ингаляций дозированный

Состав:

Одна ингаляционная доза содержит:

Активное вещество: олодатерол – 0,0025 мг (соответственно олодатерола гидрохлорид 0,002736 мг) и тиотропий 0,0025 мг (соответственно тиотропия бромида моногидрат 0,003124 мг)

Вспомогательные вещества: бензалкония хлорида раствор 0,002200 мг (соответственно бензалкония хлорида 0,001100 мг), динатрия эдетат 0,001100 мг, хлористоводородная кислота 1М до pH 2.9, вода очищенная до 11,05 мг.

Описание: Прозрачный, бесцветный или почти бесцветный раствор.

Фармакотерапевтическая группа: Бронхолитическое средство комбинированное (β_2 -адреномиметик длительного действия + м-холиноблокатор)

Код АТХ: R03AL06

Фармакологические свойства

Олодатерол – β_2 -адреномиметик длительного действия и тиотропия бромид – м-холиноблокатор обеспечивают взаимодополняющую бронходилатацию, в результате различного механизма действия активных веществ и различной локализации целевых рецепторов в легких.

Олодатерол обладает высоким сродством и селективностью к β_2 -адренорецепторам. Активация β_2 -адренорецепторов в дыхательных путях приводит к стимуляции внутриклеточной аденилатциклазы, которая участвует в синтезе циклического 3,5-аденозинмонофосфата (цАМФ).

Повышение уровня цАМФ вызывает бронходилатацию, расслабляя гладкомышечные клетки дыхательных путей. Олодатерол является селективным агонистом β_2 -адренорецепторов длительного действия с быстрым началом действия и длительным (не менее 24 ч) сохранением эффекта. β_2 -адренорецепторы присутствуют не только в гладкомышечных клетках, но и во многих других клетках, в том числе в эпителиальных и эндотелиальных клетках легких и сердца. Точная функция бета₂-рецепторов в сердце до конца не изучена, но их присутствие указывает на возможность влияний на сердце даже высокоселективных бета₂-адренергических агонистов.

Тиотропия бромид – антагонист мускариновых рецепторов длительного действия, в клинической практике часто называемый м-холиноблокирующим средством. Препарат обладает одинаковым сродством к M1 - M5 подтипам мускариновых рецепторов. Результатом ингибирования M3-рецепторов в дыхательных путях является расслабление гладкой мускулатуры. Бронходилатирующий эффект зависит от дозы и сохраняется в течение не менее 24 часов. Значительная продолжительность действия связана, вероятно, с очень медленной диссоциацией препарата от M3-рецепторов; период полудиссоциации существенно более длительный, чем у ипратропия бромида. При ингаляционном способе введения тиотропия бромид, как N-четвертичное производное аммония, оказывает местный избирательный эффект (на бронхи), при этом в терапевтических дозах не вызывая системных м-холиноблокирующих побочных эффектов. Диссоциация от M2-рецепторов происходит быстрее, чем от M3-рецепторов, что свидетельствует о преобладании селективности в отношении M3 подтипа рецепторов над M2-рецепторами. Высокое сродство к рецепторам и медленная диссоциация препарата из связи с рецепторами обуславливают выраженный и продолжительный бронходилатирующий эффект у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ).

Бронходилатация, развивающаяся после ингаляции тиотропия бромида, обусловлена, в первую очередь, местным (на дыхательные пути), а не системным действием.

В ходе клинических исследований установлено, что препарат СПИОЛТО РЕСПИМАТ, применявшийся один раз в день, утром приводил к быстрому (в течение 5 минут после первой дозы) улучшению функции легких. Эффект препарата СПИОЛТО РЕСПИМАТ превосходил эффект титропия бромида в дозе 5 мкг и олодатерола в дозе 5 мкг, применявшихся в качестве монотерапии (объем форсированного выдоха за 1-ую секунду (ОФВ1) увеличивался при приеме СПИОЛТО РЕСПИМАТ на 0,137 л; при приеме тиотропия бромида на 0,058 л; при приеме олодатерола - на 0,125 л).

При применении препарата СПИОЛТО РЕСПИМАТ по сравнению с применением тиотропия бромида и олодатерола в качестве монотерапии достигался более значительный бронходилатирующий эффект, а также увеличивалась пиковая объемная скорость выдоха в утренние и вечерние часы.

Применение препарата СПИОЛТО РЕСПИМАТ приводило к снижению риска обострений ХОБЛ по сравнению с плацебо.

Препарат СПИОЛТО РЕСПИМАТ значительно улучшал ёмкость вдоха по сравнению с тиотропия бромидом, олодатеролом или плацебо, применявшимися в виде монотерапии.

СПИОЛТО РЕСПИМАТ по сравнению с плацебо значительно улучшал время переносимости физической нагрузки.

Фармакокинетика

Фармакокинетика комбинированного препарата СПИОЛТО РЕСПИМАТ эквивалентна фармакокинетике отдельно применяемым олодатеролу и тиотропия бромиду.

Олодатеролу и тиотропия бромиду свойственна линейная фармакокинетика.

Устойчивое состояние фармакокинетики олодатерола достигалось через 8 дней при применении один раз в день, а степень воздействия увеличивалась по сравнению с применением однократной дозы в 1,8 раза. Устойчивое состояние фармакокинетики тиотропия бромида при применении один раз в день достигалось через 7 дней.

Всасывание

Олодатерол быстро всасывается, после ингаляции препарата максимальная концентрация в плазме обычно достигается в течение 10-20 минут. У здоровых добровольцев после ингаляции препарата абсолютная биодоступность олодатерола составляла около 30 %, тогда как абсолютная биодоступность олодатерола после приема препарата внутрь в виде раствора была ниже 1 %. Таким образом, системное воздействие олодатерола после ингаляционного применения в основном реализуется путем всасывания в легких, а вклад проглатываемой части дозы в системное воздействие незначителен.

После ингаляции раствора тиотропия бромида в системный кровоток поступает около 33 % от величины ингаляционной дозы. Абсолютная биодоступность при приеме внутрь составляет 2 – 3 %. Максимальная концентрация в плазме наблюдается через 5-7 минут после ингаляции.

Распределение

Связывание олодатерола с белками плазмы составляет примерно 60 %, а объем распределения – 1110 л.

Связывание тиотропия бромида с белками плазмы составляет 72 %; объем распределения – 32 л/кг. Доклинические исследования показали, что тиотропия бромид не проникает через гематоэнцефалический барьер.

Биотрансформация

Олодатерол в значительной степени метаболизируется путем непосредственной глюкуронизации и О-деметилирования с последующей конъюгацией. Из шести идентифицированных метаболитов с β_2 -рецепторами связывается только одно неконъюгированное деметилированное производное (SOM 1522), однако, этот метаболит не обнаруживается в плазме после длительного ингаляционного применения препарата в рекомендуемой терапевтической дозе или в дозах, превышающих терапевтическую в 4 раза. В О-деметилировании олодатерола участвует цитохром P450 (изоферментов CYP2C9, CYP2C8 и в незначительной степени CYP3A4). В образовании глюкуронидов олодатерола участвуют изоформы уридиндифосфатгликозил трансферазы, UGT2B7, UGT1A1, 1A7 и 1A9.

Степень биотрансформации тиотропия бромида незначительна. Это подтверждается тем, что после внутривенного введения тиотропия бромида молодым здоровым добровольцам 74 %

тиотропия бромид выводится почками в неизменном виде. Тиотропия бромид является эфиром, который расщепляется на этанол-N-метилскопин, и дитиенилгликолиевую кислоту; эти соединения не связываются с мускариновыми рецепторами.

В исследованиях *in vitro* показано, что некоторая часть препарата (< 20 % от дозы после внутривенного введения) метаболизируется путем окисления цитохромом P450 (CYP2D6 и 3A4) с последующей конъюгацией с глутатионом и образованием различных метаболитов.

Выведение

Общий клиренс олодатерола у здоровых добровольцев составляет 872 мл/мин, а почечный клиренс 173 мл/мин. Конечный период полувыведения после внутривенного применения олодатерола составляет 22 ч, тогда как конечный период полувыведения после ингаляционного применения - примерно 45 ч. Из этого следует, что в последнем случае выведение в большей степени зависит от всасывания.

Общая меченная изотопом доза олодатерола, выделявшаяся через почки (включая исходное соединение и все метаболиты) составляла после внутривенного введения 38 %, после приема внутрь 9 %. Общая меченная изотопом доза, выделявшаяся через почки неизменного олодатерола составляла, после внутривенного введения 19 %. Общая меченная изотопом доза, выделявшаяся через кишечник, составляла после внутривенного введения 53 % и 84 % после приема внутрь.

Более 90 % дозы препарата выводилось после внутривенного введения в течение 5 дней и после приема внутрь в течение 6 дней. После ингаляционного применения препарата экскреция неизменного олодатерола почками на протяжении интервала дозирования составляла у здоровых добровольцев в период устойчивого состояния фармакокинетики 5-7 % от величины дозы.

Тиотропия бромид после внутривенного введения в основном выводится почками в неизменном виде (74 %). Общий клиренс после внутривенного введения тиотропия бромида молодым здоровым добровольцам составляет 880 мл/мин. После ингаляции раствора у пациентов с ХОБЛ почечная экскреция составляет 18,6 % (0,93 мкг), оставшаяся неабсорбированная часть выводится через кишечник. Почечный клиренс тиотропия бромида превышает клиренс креатинина, что свидетельствует о его канальцевой секреции. Терминальный период полувыведения тиотропия бромида после ингаляции составляет от 27 до 45 ч.

Фармакокинетика у пациентов пожилого возраста

Клинические исследования показали: несмотря на влияние возраста, пола и массы тела на системное воздействие олодатерола коррекции дозы не требуется.

В пожилом возрасте отмечается снижение почечного клиренса тиотропия (347 мл/мин у пациентов с ХОБЛ в возрасте до 65 лет и 275 мл/мин у пациентов с ХОБЛ старше 65 лет). Однако это не приводило к увеличению значения $AUC_{0-6,ss}$ и $C_{max,ss}$.

Раса

Сравнение фармакокинетических данных, полученных в клинических исследованиях олодатерола, выявило тенденцию к более высокому системному воздействию олодатерола у пациентов из Японии и других пациентов азиатской расы по сравнению с пациентами европеоидной расы. В клинических исследованиях олодатерола, применявшегося в дозах, которые превышали рекомендуемую терапевтическую дозу в два раза, у пациентов европеоидной и азиатской расы каких-либо опасений в отношении безопасности установлено не было.

Пациенты с нарушениями функции почек

У пациентов с почечной недостаточностью тяжелой степени тяжести (клиренс креатинина (КК) <30 мл/мин) системное воздействие олодатерола увеличивалось в среднем в 1,4 раза. Такое повышение воздействия не вызывает опасений в отношении безопасности, учитывая опыт, полученный в ходе применения олодатерола в клинических исследованиях.

После ингаляционного применения тиотропия один раз в день в период устойчивого состояния фармакокинетики у пациентов с ХОБЛ и почечной недостаточностью легкой степени тяжести (клиренс креатинина 50-80 мл/мин) отмечалось небольшое увеличение величин $AUC_{0-6,ss}$ на 1,8-30 % и $C_{max,ss}$ по сравнению с пациентами с нормальной функцией почек (клиренс креатинина >80 мл/мин). У пациентов с ХОБЛ и почечной недостаточностью средней и тяжелой степени тяжести (клиренс креатинина <50 мл/мин) внутривенное применение тиотропия бромидом приводило к двукратному увеличению общего воздействия тиотропия бромидом (значение AUC_{0-4} увеличивалось на 82 %, а величина C_{max} увеличилась на 52 %) по сравнению с пациентами с нормальной функцией почек. Аналогичное повышение концентрации в плазме отмечалось и после ингаляции сухого порошка.

Пациенты с нарушениями функции печени

У пациентов с печеночной недостаточностью легкой и средней степени тяжести системное воздействие олодатерола не изменялось. Системное воздействие олодатерола у пациентов с печеночной недостаточностью тяжелой степени тяжести не изучалось.

Предполагается, что печеночная недостаточность не оказывает значительного влияния на фармакокинетику тиотропия бромидом, так как тиотропия бромид преимущественно выводится почками и с помощью неферментативного расщепления эфирной связи с образованием производных, которые не обладают фармакологической активностью.

Показания

Препарат СПИОЛТО РЕСПИМАТ, принимаемый один раз в сутки, показан для длительной поддерживающей терапии пациентам с хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ), хроническим бронхитом, эмфиземой легких, для уменьшения обструкции дыхательных путей и сопутствующей одышки; уменьшения частоты обострений; улучшения переносимости физических нагрузок и качества жизни.

Противопоказания

Препарат СПИОЛТО РЕСПИМАТ противопоказан пациентам с гиперчувствительностью к олодатеролу, тиотропию бромиду или к любому компоненту препарата.

Препарат СПИОЛТО РЕСПИМАТ противопоказан пациентам, у которых ранее отмечалась гиперчувствительность к атропину или его производным, например ипратропию и окситропию.

Препарат СПИОЛТО РЕСПИМАТ не рекомендуется к применению у детей до 18 лет (ввиду отсутствия данных по эффективности и безопасности).

С осторожностью

У пациентов с остроугольной глаукомой, гиперплазией предстательной железы и обструкцией шейки мочевого пузыря.

У пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями, в т.ч. коронарной недостаточностью, нарушениями сердечного ритма, удлинением интервала QT, гипертрофической обструктивной кардиомиопатией, артериальной гипертензией, тиреотоксикозом, судорогами. У пациентов, в анамнезе которых отмечались такие заболевания как: инфаркт миокарда или госпитализация по поводу сердечной недостаточности (в течение предшествующего года), жизнеугрожающая аритмия, пароксизмальная тахикардия с ЧСС > 100.

У пациентов с необычными реакциями на симпатомиметические амины.

Беременность и кормление грудью

Клинических данных о влиянии олодатерола/тиотропия бромида на беременность нет. В доклинических исследованиях при использовании высоких доз олодатерола, в несколько раз превышавших терапевтические дозы, установлены влияния типичные для β_2 -адреномиметиков. Следует учитывать ингибирующее влияние олодатерола на сократительную способность матки. Препарат СПИОЛТО РЕСПИМАТ не должен применяться у беременных женщин, если только потенциальная польза для матери не превышает потенциальный риск для плода.

Клинических данных о применении олодатерола/тиотропия бромида у женщин, кормящих грудью, нет. Препарат СПИОЛТО РЕСПИМАТ не должен применяться у кормящих грудью женщин, если только потенциальная польза для матери не превышает потенциальный риск для ребенка.

На период применения препарата необходимо прекратить кормление грудью ребенка.

Способ применения и дозы

Рекомендуемая терапевтическая доза составляет две ингаляции спрея из ингалятора РЕСПИМАТ (5 мкг/терапевтическая доза тиотропия бромида и 5 мкг/терапевтическая доза олодатерола) один раз в день, в одно и то же время суток (см. «Инструкции по применению»).

У пожилых пациентов можно использовать препарат СПИОЛТО РЕСПИМАТ в рекомендуемой дозе.

У пациентов с печеночной недостаточностью легкой и средней степени тяжести можно использовать СПИОЛТО РЕСПИМАТ в рекомендуемой дозе.

Данных о применении олодатерола у пациентов с печеночной недостаточностью тяжелой степени тяжести не имеется.

У пациентов с нарушениями функции почек можно использовать препарат СПИОЛТО РЕСПИМАТ в рекомендуемой дозе.

Пациенты с почечной недостаточностью средней и тяжелой степени тяжести, применяющие препарат СПИОЛТО РЕСПИМАТ, должны находиться под тщательным наблюдением врача.

Побочное действие

Побочные реакции были выявлены на основании данных, полученных при проведении клинических исследований препарата СПИОЛТО РЕСПИМАТ.

Частота побочных реакций, которые могут возникать во время терапии, приведена в виде следующей градации: очень часто ($\geq 1/10$); часто ($\geq 1/100$, $< 1/10$); нечасто ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$); редко ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$); очень редко ($< 1/10\ 000$); неуточненной частоты* (частота не может быть оценена по доступным данным).

Инфекционные и паразитарные заболевания

Редко: назофарингит.

Нарушения со стороны обмена веществ и питания

Неуточненной частоты: дегидратация.

Нарушения со стороны нервной системы

Нечасто: головокружение, бессонница.

Нарушения со стороны органа зрения

Редко: нечеткое зрение.

Неуточненной частоты: повышение внутриглазного давления, глаукома.

Нарушения со стороны сердечно-сосудистой системы

Нечасто: мерцательная аритмия, ощущение сердцебиения, тахикардия, повышение артериального давления.

Редко: наджелудочковая тахикардия.

Нарушения со стороны органов дыхания, органов грудной клетки и средостения

Нечасто: кашель, дисфония.

Редко: ларингит, фарингит, носовое кровотечение.

Неуточненной частоты: бронхоспазм, синусит.

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта

Часто: сухость во рту (обычно незначительная).

Нечасто: запор.

Редко: кандидоз полости рта, гингивит.

Неуточненной частоты: кишечная непроходимость, включая паралитическую кишечную непроходимость, гастроэзофагеальный рефлюкс, дисфагия, глоссит, стоматит.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей

Неуточненной частоты: кожные инфекции и язвы на коже, сухость кожи.

Аллергические реакции

Редко: гиперчувствительность (включая реакции немедленного типа), ангионевротический отек, крапивница, зуд.

Неуточненной частоты: сыпь.

Нарушения со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани

Редко: артралгия, боль в спине**.

Неуточненной частоты: припухлость в области суставов.

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей

Редко: дизурия, задержка мочи (чаще у мужчин с наличием предрасполагающих факторов), инфекция мочевыводящих путей.

* Данные побочные реакции не были выявлены в ходе клинических исследований препарата. С вероятностью 95% частота этих побочных реакций не превышает категорию – «нечасто».

** Нежелательный эффект, относящийся к препарату СПИОЛТО РЕСПИМАТ, а не к его компонентам.

Многие из перечисленных нежелательных эффектов относятся к антихолинергическим свойствам тиотропия бромиды или к β -адреномиметическим свойствам олодатерола. Поэтому следует принимать во внимание возможность возникновения нежелательных эффектов, характерных для всего класса β -адреномиметиков, таких как: аритмия, ишемия миокарда, стенокардия, гипотензия, тремор, головная боль, нервозность, тошнота, мышечные спазмы, усталость, недомогание, гипокалиемия, гипергликемия и метаболический ацидоз.

Передозировка

Симптомы

Передозировка олодатерола может привести к выраженным эффектам, типичным для β_2 -адреномиметиков, например, к ишемии миокарда, повышению или снижению артериального давления, тахикардии, аритмиям, ощущению сердцебиения, головокружению, нервозности, бессоннице, беспокойству, головной боли, тремору, сухости во рту, спазму мышц, тошноте, усталости, недомоганию, гипокалиемии, гипергликемии и метаболическому ацидозу.

При применении высоких доз тиотропия бромиды возможны проявления м-холиноблокирующего действия. После 14-дневного ингаляционного применения тиотропия бромиды в дозах, достигавших 40 мкг, у здоровых лиц не наблюдалось значимых неблагоприятных явлений, кроме

чувства сухости слизистых оболочек носа и ротоглотки, частота которых зависела от величины дозы (10 – 40 мкг в день). Исключение составляло отчетливое снижение саливации, начиная с 7 дня применения препарата.

Лечение

Прием препарата СПИОЛТО РЕСПИМАТ должен быть прекращен. Показано поддерживающее и симптоматическое лечение. В тяжелых случаях необходима госпитализация. Может рекомендоваться применение бета1-адреноблокаторов, но только при соблюдении особой осторожности, так как использование этих препаратов может вызвать бронхоспазм.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Хотя специальных исследований лекарственных взаимодействий не проводилось, тиотропия бромид применялся совместно с другими препаратами для лечения ХОБЛ, включая метилксантины, стероиды для приема внутрь и ингаляционного применения, при этом клинических признаков лекарственных взаимодействий не отмечалось.

Длительное совместное применение тиотропия бромида с другими м-холиноблокирующими препаратами не изучалось. Поэтому долгосрочное совместное применение препарата СПИОЛТО РЕСПИМАТ с другими м-холиноблокирующими препаратами не рекомендуется.

Одновременное применение других адренергических препаратов может усиливать нежелательные эффекты препарата СПИОЛТО РЕСПИМАТ.

Одновременное применение ксантиновых производных, стероидов или диуретиков (не относящихся к группе калийсберегающих) может усиливать гипокалиемический эффект адреномиметиков.

β-адреноблокаторы могут ослаблять эффект олодатерола или противодействовать этому эффекту. В этом случае предпочтительно применение бета1-адреноблокаторов, хотя и они должны применяться с осторожностью.

Ингибиторы моноаминооксидазы, трициклические антидепрессанты или другие препараты, способные удлинять интервал QTc, могут усиливать действие СПИОЛТО РЕСПИМАТА на сердечно-сосудистую систему.

Совместное применение олодатерола с кетоконазолом приводило к увеличению системного воздействия олодатерола в 1,7 раза. Однако это не влияло на безопасность. Изменения дозы не требуется.

Особые указания

Препарат СПИОЛТО РЕСПИМАТ не должен использоваться при бронхиальной астме. Эффективность и безопасность препарата СПИОЛТО РЕСПИМАТ при бронхиальной астме не изучались.

Острый бронхоспазм

Препарат СПИОЛТО РЕСПИМАТ не показан для лечения острых эпизодов бронхоспазма, то есть в качестве средства скорой помощи.

Гиперчувствительность

После применения препарата СПИОЛТО РЕСПИМАТ возможно развитие реакций гиперчувствительности немедленного типа.

Парадоксальный бронхоспазм

Применение препарата СПИОЛТО РЕСПИМАТ, как и других ингаляционных лекарственных средств, может привести к парадоксальному бронхоспазму, иногда угрожающему жизни. В случае развития парадоксального бронхоспазма применение препарата СПИОЛТО РЕСПИМАТ должно быть немедленно прекращено и назначена альтернативная терапия.

Пациенты с нарушениями функции почек

Так как тиотропия бромид выводится преимущественно почками, пациенты с почечной недостаточностью средней и тяжелой степени тяжести (клиренс креатинина < 50 мл/мин), применяющие препарат СПИОЛТО РЕСПИМАТ, должны находиться под тщательным наблюдением врача.

Нарушения со стороны органа зрения

Пациенты должны быть ознакомлены о правильном применении препарата СПИОЛТО РЕСПИМАТ. Не следует допускать попадания раствора или аэрозоля в глаза. Боль или дискомфорт в глазах, нечеткое зрение, зрительные ореолы вокруг источников света в сочетании с покраснением глаз, вызванным отеком конъюнктивы и роговицы могут быть симптомами острой закрытоугольной глаукомы. При развитии любой комбинации этих симптомов следует немедленно обратиться к специалисту. Глазные капли, обладающие миотическим действием, не считаются эффективным лечением.

Сердечно-сосудистые эффекты

Олодатерол, как и другие β_2 -адреномиметики, может оказывать клинически существенное влияние на сердечно-сосудистую систему у некоторых пациентов (учащение пульса, повышение артериального давления и/или появление соответствующих симптомов). В случае возникновения таких симптомов может потребоваться прекращение лечения. Кроме того, сообщалось, что β_2 -адреномиметики приводили к таким изменениям электрокардиограммы (ЭКГ), как уплощение зубца Т и депрессия сегмента ST, хотя клиническое значение этих изменений неизвестно.

Гипокалиемия

β_2 -адреномиметики у некоторых пациентов могут приводить к развитию гипокалиемии, создающей предпосылки для возникновения нежелательных влияний на сердечно-сосудистую систему. Снижение концентрации калия в сыворотке крови обычно кратковременно и не требует его восполнения. У пациентов с тяжелой ХОБЛ гипокалиемия может усиливаться из-за гипоксии и сопутствующего лечения и увеличивать риск развития аритмий.

Гипергликемия

Ингаляционное применение больших доз β_2 -адреномиметиков может привести к увеличению концентрации глюкозы в плазме крови.

Препарат СПИОЛТО РЕСПИМАТ не следует применять в комбинации с каким-либо другим лекарственным препаратом, содержащим β_2 -адреномиметики длительного действия.

Пациентов, часто применяющих ингаляционные β_2 -адреномиметики короткого действия (например, четыре раза в день), необходимо проинструктировать о том, что эти препараты используются только для облегчения острых симптомов бронхоспазма.

Препарат СПИОЛТО РЕСПИМАТ предназначен для поддерживающего лечения больных ХОБЛ. В связи с тем обстоятельством, что в общей популяции ХОБЛ существенно преобладают больные в возрасте старше 40 лет, при назначении препарата пациентам моложе 40 лет требуется спирометрическое подтверждение диагноза ХОБЛ.

Влияние препарата на способность управлять транспортными средствами и механизмами

Исследования по изучению влияния на способность управлять транспортными средствами и механизмами не проводились. Следует соблюдать осторожность при выполнении данных видов деятельности, так как возможно развитие головокружения или нечеткости зрения.

Форма выпуска

Раствор для ингаляций дозированный 2,5 мкг + 2,5 мкг/доза

Ингалятор Респимат® в комплекте с картриджем вместимостью 4,5 мл, помещенным в алюминиевый цилиндр. Ингалятор и цилиндр с картриджем с инструкцией по применению в пачку картонную.

Условия хранения

При температуре не выше 25 °С. Не замораживать.

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

3 года.

Использовать в течение 3 месяцев после первой ингаляции.

Не использовать после истечения срока годности, указанного на упаковке.

Условия отпуска из аптек

По рецепту врача.

Наименование и адрес юридического лица, на имя которого выдано регистрационное удостоверение

Approved on 01.06.2017 based on CCDS 0270-01

Берингер Ингельхайм Интернешнл ГмбХ

Бингер Штрассе 173, 55216 Ингельхайм-на-Рейне, Германия

Наименование и адрес места осуществления производства лекарственного препарата

Берингер Ингельхайм Фарма ГмбХ и Ко.КГ

Бингер Штрассе 173, 55216 Ингельхайм-на-Рейне, Германия

Получить дополнительную информацию о препарате, а также направить свои претензии и информацию о нежелательных явлениях можно по следующему адресу в России

ООО «Берингер Ингельхайм»

125171, Москва, Ленинградское шоссе, 16А стр.3

Тел: +7 (495) 544 50 44

Факс: +7 (495) 544 56 20

Инструкции по применению

Введение

Прочитайте эти Инструкции по применению перед началом использования препарата СПИОЛТО РЕСПИМАТ.

Вам нужно будет использовать этот ингалятор только **ОДИН РАЗ В ДЕНЬ**. Каждый раз при применении его делайте **ДВЕ ИНГАЛЯЦИИ**.



Как хранить ингалятор СПИОЛТО РЕСПИМАТ

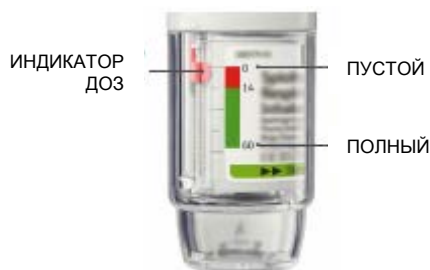
- Храните СПИОЛТО РЕСПИМАТ в недоступном для детей месте
- Не замораживайте СПИОЛТО РЕСПИМАТ
- Если ингалятор СПИОЛТО РЕСПИМАТ не использовался более 7 дней, направьте его перед применением вниз и нажмите один раз на кнопку подачи дозы
- Если ингалятор СПИОЛТО РЕСПИМАТ не использовался более 21 дня, повторите шаги 4-6 из раздела «Подготовка к первому использованию» до появления облачка аэрозоля. Затем повторите шаги 4-6 еще три раза.
- Не используйте ингалятор СПИОЛТО РЕСПИМАТ после окончания срока годности.
- Не трогайте прокалывающий элемент внутри прозрачной гильзы.

Как ухаживать за Вашим ингалятором СПИОЛТО РЕСПИМАТ

Очищайте мундштук, включая металлическую часть внутри мундштука, влажной тряпочкой или тканью, по меньшей мере один раз в неделю.

Любое незначительное изменение цвета мундштука не влияет на работу Вашего ингалятора СПИОЛТО РЕСПИМАТ.

Как определить, когда нужен новый ингалятор СПИОЛТО РЕСПИМАТ



- Ваш ингалятор СПИОЛТО РЕСПИМАТ содержит 60 ингаляционных доз (т.е. 30 терапевтических доз) при условии применения в соответствии с указаниями (две ингаляционные дозы один раз в день).
- Индикатор доз показывает, сколько примерно доз еще осталось.
- Когда индикатор доз покажет на красную область шкалы, это означает, что лекарства осталось примерно на 7 дней (14 ингаляционных доз).
- Когда индикатор доз ингалятора достигнет конца красной шкалы, ингалятор СПИОЛТО РЕСПИМАТ автоматически заблокируется – больше не может быть получено ни одной ингаляционной дозы (поворот прозрачной гильзы будет невозможен).
- Через три месяца после первого использования СПИОЛТО РЕСПИМАТ следует выбросить, даже если он полностью не использован.

Подготовка к первому использованию

<p>1. Снимите прозрачную гильзу</p> <ul style="list-style-type: none"> • Держите колпачок закрытым. • Нажмите стопорную кнопку и сильно потяните при этом другой рукой за прозрачную гильзу. 	
<p>2. Вставьте картридж</p> <ul style="list-style-type: none"> • Вставьте картридж узким концом в ингалятор. • Поставьте ингалятор дном картриджа на твердую поверхность и сильно нажмите на него, пока картридж не встанет на место со щелчком. 	
<p>3. Установите на место прозрачную гильзу</p> <ul style="list-style-type: none"> • Установите прозрачную гильзу на место до щелчка. 	

<p>4. Поверните</p> <ul style="list-style-type: none"> • Держите колпачок закрытым. • Поверните прозрачную гильзу в направлении, указанном стрелками на этикетке, пока не раздастся щелчок (пол-оборота). 	
<p>5. Откройте</p> <ul style="list-style-type: none"> • Откройте колпачок до упора. 	
<p>6. Нажмите</p> <ul style="list-style-type: none"> • Направьте ингалятор вниз. • Нажмите кнопку подачи дозы. • Закройте колпачок. • Повторите шаги 4-6 до появления облачка аэрозоля. • После появления облачка аэрозоля повторите шаги 4-6 еще три раза. 	

Ежедневное применение

<p>Поверните</p> <ul style="list-style-type: none"> • Держите колпачок закрытым. • Поверните прозрачную гильзу в направлении, указанном стрелками на этикетке, до щелчка (пол-оборота). 	
---	--

<p>Откройте</p> <ul style="list-style-type: none"> Откройте колпачок до упора. 	
<p>Нажмите</p> <ul style="list-style-type: none"> Сделайте медленный полный выдох. Обхватите мундштук губами, не перекрывая воздухозаборники. Делая медленный, глубокий вдох через рот, нажмите кнопку подачи дозы и продолжайте делать вдох. Задержите дыхание примерно на 10 секунд или так долго, как Вы можете. Для получения второй ингаляционной дозы повторите: Поверните, Откройте, Нажмите. 	

Ответы на часто задаваемые вопросы

1. Сложно установить картридж на необходимую глубину.

Вы случайно повернули прозрачную гильзу до установки картриджа? Откройте колпачок, нажмите на кнопку подачи дозы, затем вставьте картридж.

Вы вставляете картридж широким концом? Вставьте картридж узким концом в ингалятор.

2. Не могу нажать на кнопку подачи дозы.

Повернули ли Вы прозрачную гильзу? Если нет, поверните прозрачную гильзу одним непрерывным движением до щелчка (пол-оборота).

Индикатор доз ингалятора СПИОЛТО РЕСПИМАТ указывает на ноль? Ингалятор СПИОЛТО РЕСПИМАТ блокируется после выпуска 60 ингаляционных доз (30 терапевтических доз). Подготовьте и используйте новый ингалятор СПИОЛТО РЕСПИМАТ.

3. Не могу повернуть прозрачную гильзу.

Вы уже повернули прозрачную гильзу? Если прозрачная гильза уже повернута, следуйте по шагам «Откройте» и «Нажмите» в разделе «Ежедневное применение» для получения ингаляционной дозы.

Индикатор доз ингалятора СПИОЛТО РЕСПИМАТ указывает на ноль? Ингалятор СПИОЛТО РЕСПИМАТ блокируется после выпуска 60 ингаляционных доз (30 терапевтических доз). Подготовьте и используйте новый ингалятор СПИОЛТО РЕСПИМАТ.

4. Индикатор доз ингалятора СПИОЛТО РЕСПИМАТ достигает нуля слишком быстро.
Использовали ли Вы СПИОЛТО РЕСПИМАТ в соответствии с указаниями (две ингаляционные дозы один раз в день)? Препарата СПИОЛТО РЕСПИМАТ хватает на 30 дней при использовании двух ингаляций один раз в день.

Поворачивали ли Вы прозрачную гильзу до установки картриджа? Индикатор доз считает каждый поворот прозрачной гильзы вне зависимости от того, установлен картридж или нет.

Выпускали ли Вы ингаляционные дозы в воздух для проверки работы СПИОЛТО РЕСПИМАТ? После подготовки ингалятора к использованию не требуется ежедневной проверки ингаляции.

Вы установили картридж в использованный ингалятор СПИОЛТО РЕСПИМАТ? Всегда устанавливайте новый картридж в **новый** ингалятор СПИОЛТО РЕСПИМАТ.

5. Мой ингалятор СПИОЛТО РЕСПИМАТ выпускает ингаляционные дозы автоматически.

Был ли открыт колпачок когда Вы поворачивали прозрачную гильзу? Закройте колпачок, затем поверните прозрачную гильзу.

Нажимали ли Вы кнопку подачи дозы во время поворота прозрачной гильзы? Закройте колпачок так, чтобы кнопка подачи дозы была закрыта, затем поверните прозрачную гильзу.

Останавливались ли Вы во время поворота прозрачной гильзы, до звука щелчка? Поверните прозрачную гильзу одним непрерывным движением до щелчка (пол-оборота).

6. Мой ингалятор СПИОЛТО РЕСПИМАТ не выпускает ингаляционную дозу.

Установили ли Вы картридж? Если нет, установите картридж.

Вы повторили шаги Поверните, Откройте, Нажмите менее трех раз после установки картриджа? Повторите шаги Поверните, Откройте, Нажмите три раза после установки картриджа как описано в разделе «Подготовка к первому использованию», шаги 4-6.

Индикатор доз ингалятора СПИОЛТО РЕСПИМАТ указывает на ноль? Если индикатор доз указывает на ноль, значит ингалятор пуст и заблокирован.

Не снимайте прозрачную гильзу и не вынимайте картридж после подготовки ингалятора к использованию. Всегда устанавливайте новый картридж в **новый** ингалятор СПИОЛТО РЕСПИМАТ.