

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ

по применению лекарственного препарата для медицинского применения

**Бретарис® Джелуэйр®**

МИНЗДРАВ РОССИИ

ЛП - 003216 - 230915

СОГЛАСОВАНО

**Регистрационный номер:**

**Торговое название препарата:** Бретарис® Джелуэйр®

**Международное непатентованное наименование (МНН):** Аclidиния бромид

**Лекарственная форма:** порошок для ингаляций дозированных

**Состав одну дозу:**

*Действующее вещество:* аклидиния бромид микронизированный - 0,400 мг \*.

*Вспомогательное вещество:* α-лактозы моногидрат - 12,60 мг.

\* В одной дозе содержится 400 мкг аклидиния бромида, что эквивалентно 343 мкг аклидиния. Это соответствует доставленной дозе 375 мкг аклидиния бромида, что эквивалентно 322 мкг аклидиния.

## Описание

### Ингалятор

Пластиковый ингалятор белого цвета с зеленой защитной крышкой, с зеленой дозирующей клавишей и закрепленной сдвигающейся крышкой, с картриджем, содержащим 30 или 60 доз препарата и счетчиком доз.

### Содержимое картриджа

Белый или почти белый мелкодисперсный, легкосыпучий порошок, не содержащий видимых конгломератов или посторонних частиц.

**Фармакотерапевтическая группа:** М-Холиноблокатор

**Код АТХ:** R03BB05

## Фармакологические свойства

### Фармакодинамика

Аclidиния бромид является конкурентным, селективным антагонистом мускариновых рецепторов (также называемый антихолинэргическим), с более длительным временем

связывания с  $M_3$  – рецепторами, чем с  $M_2$  – рецепторами.  $M_3$  рецепторы служат посредниками при сокращении гладкой мускулатуры дыхательных путей. Вдыхаемый аклидиния бромид действует местно в легких, в качестве антагониста  $M_3$ -рецепторов гладкой мускулатуры дыхательных путей и вызывает расширение бронхов. Доклинические исследования *in vitro* и *in vivo* продемонстрировали быстрое, дозозависимое и длительное ингибирование аклидиния бромидом бронхоспазма, вызванного ацетилхолином. Аклидиния бромид быстро разрушается в плазме, поэтому количество системных антихолинэргических побочных действий является низким.

#### Фармакодинамическое действие

Исследования клинической эффективности показали, что препарат Бретарис® Дженуэйр® обеспечивает клинически значимое улучшение функции легких (оцениваемое по объему форсированного выдоха за одну секунду [ОФВ<sub>1</sub>]) в течение более чем 12 часов после утреннего и вечернего приема, которое проявлялось в течение 30 минут после приема первой дозы (прирост ОФВ<sub>1</sub> по сравнению с исходным уровнем составляет 124-133 мл). Максимальная бронходилатация достигалась в течение 1-3 часов после приема дозы со средним пиком улучшений ОФВ<sub>1</sub> по отношению к исходному уровню 227-268 мл в равновесном состоянии.

#### Электрофизиология сердца

При назначении аклидиния бромида (200 мкг или 800 мкг) здоровым добровольцам один раз в сутки в течение 3 дней влияния на интервал QT (корригированное методом Фридеричия или Базетта или индивидуально) не наблюдалось.

Также не было выявлено клинически значимого влияния препарата Бретарис® Дженуэйр® на сердечный ритм при проведении 24-часового Холтеровского мониторинга у 336 пациентов (164 из которых получали препарат Бретарис® Дженуэйр® дважды в день в дозе 322 мкг) после 3 месяцев применения препарата.

#### Клиническая эффективность

Программа клинических исследований фазы III препарата Бретарис® Дженуэйр® включала 269 пациентов, получавших лечение препаратом Бретарис® Дженуэйр® в дозе 322 мкг дважды в день в ходе одного 6-месячного рандомизированного исследования с контролем плацебо, и 190 пациентов, получавших лечение препаратом Бретарис® Дженуэйр® в дозе 322 мкг дважды в день в ходе другого 3х-месячного рандомизированного исследования с контролем плацебо. Эффективность оценивалась по динамике функции легких и клинических симптомов, таких, как одышка, по обусловленному диагнозом статусу

здоровья, применению препаратов экстренной терапии и наличию обострений. При проведении долгосрочных исследований безопасности, препарат Бретарис® Дженуэйр® продемонстрировал бронходилатационную эффективность при длительности применения более 1 года.

МИНЗДРАВ РОССИИ  
 ЛП - 003216 - 230915®  
 СОГЛАСОВАНО

Бронходилатация

При проведении 6-месячного исследования, у пациентов, получавших препарат Бретарис® Дженуэйр® в дозе 322 мкг дважды в день, имело место клинически значимое улучшение функции легких (измеренное с помощью ОФВ<sub>1</sub>). Максимальное бронходилатационное действие проявлялось с первого дня и сохранялось в течение 6-месячного периода терапии применения. После 6 месяцев терапии, среднее улучшение перед приемом утренней дозы (минимум) ОФВ<sub>1</sub> по сравнению с плацебо, составило 128 мл (95% ДИ=85-170; p<0,0001).

Сходные наблюдения были сделаны для препарата Бретарис® Дженуэйр® во время проведения 3-месячного исследования.

Состояние здоровья, специфичное для заболевания и симптоматическое улучшение

Препарат Бретарис® Дженуэйр® обеспечивал клинически значимое улучшение в отношении одышки (оценивалось с помощью транзитного индекса одышки [TDI]) и состояния здоровья, обусловленного заболеванием (оценивалось с помощью Респираторного опросника госпиталя Св. Георгия [SGRQ]). Нижеприведенная таблица показывает уменьшение симптомов после 6-месячного применения препарата Бретарис® Дженуэйр®.

Переменная	Лечение		Улучшение по сравнению с плацебо	Значение Р
	Бретарис® Дженуэйр®	Плацебо		
<b>Транзитный индекс одышки</b>				
Процент пациентов с минимальным клинически важным различием <sup>a</sup>	56,9	45,5	1,68-кратное <sup>c</sup> повышение вероятности	0,004
Среднее изменение по сравнению с исходным уровнем	1,9	0,9	1,0 единица	<0,001
<b>Респираторный опросник госпиталя Св. Георгия</b>				
Процент пациентов с минимальным клинически важным различием <sup>b</sup>	57,3	41,0	1,87-кратное <sup>c</sup> повышение вероятности	<0,001
Среднее изменение по сравнению с исходным	-7,4	-2,8	- 4,6 единицы	<0,0001

а Минимальное клинически важное различие (MCID) по меньшей мере на 4 единицы изменения Транзиторного индекса одышки.

б Минимальное клинически важное различие (MCID) по меньшей мере на 4 единицы изменения по Респираторному опроснику госпиталя Св. Георгия.

с Отношение шансов, повышение вероятности достижения Минимального клинически важного различия по сравнению с плацебо.

Пациентам, получавшим препарат Бретарис® Дженуэйр®, требовалось меньше препаратов экстренной терапии, чем пациентам, получавшим плацебо (снижение на 0,95 введений в день за 6 месяцев [ $p=0,005$ ]). Препарат Бретарис® Дженуэйр® также улучшал дневную симптоматику ХОБЛ (одышка, кашель и образование мокроты), а также ночные и ранние утренние клинические симптомы.

Пуловый анализ эффективности 6-месячных и 3-месячных исследований с контролем плацебо продемонстрировал значительное уменьшение частоты возникновения умеренных и тяжелых обострений (требующих терапии антибиотиками или глюкокортикостероидами или приводящих к госпитализации) при приеме 322 мкг аклидиния дважды в день по сравнению с плацебо (частота на пациента в год: 0,31 против 0,44 соответственно;  $p=0,0149$ ).

#### Толерантность к физической нагрузке

В ходе 3-недельного рандомизированного перекрестного клинического исследования с контролем плацебо на фоне применения препарата Бретарис® Дженуэйр® отмечалось статистически значимое увеличение продолжительности выполнения упражнений на 58 секунд по сравнению с плацебо (95% ДИ=9-108;  $p=0,021$ ; значения перед проведением терапии: 486 секунд).

При применении препарата Бретарис® Дженуэйр® отмечалось статистически значимое снижение чрезмерного перерастяжения легких в покое (функциональная остаточная емкость [ФОЕ]=0,197 л [95% ДИ=0,321, 0,072;  $p=0,002$ ]; остаточный объем [ПЖ]=0,238 л [95% ДИ=0,396, 0,079;  $p=0,004$ ]), а также наблюдалось улучшение минимальной емкости вдоха (на 0,078 л; 95% ДИ=0,01, 0,145;  $p=0,025$ ) и уменьшение одышки при выполнении упражнений (шкала Борга) (на 0,63 единиц Борга; 95% ДИ=1,11, 0,14;  $p=0,012$ ).

#### **Фармакокинетика**

##### Всасывание

Акклидиния бромид быстро абсорбируется из легких, достигая максимальной концентрации в плазме крови в течение 5 минут после ингаляции у здоровых добровольцев, и обычно в течение первых 15 минут у пациентов с ХОБЛ. Фракция ингазированной дозы, достигшая системной циркуляции в качестве неизмененного акклидиния, является очень низкой, менее чем 5%.

Максимальная концентрация в плазме крови, достигнутая после ингаляции сухого порошка у пациентов с ХОБЛ при однократной дозе 400 мкг акклидиния бромида, составила примерно 80 пг/мл. Равновесная концентрация в плазме крови была достигнута в течение 7 дней при приеме дважды в день и, учитывая короткий период полувыведения, равновесная концентрация может быть достигнута вскоре после приема первой дозы. Накопления при повторном приеме при равновесном уровне концентраций не наблюдалось.

#### Распределение

Общее количество попадающего в легкие через ингалятор Бретарис® Джентуэйр® акклидиния бромида составило примерно 30 % отмеренной дозы.

Связывание акклидиния бромида с белками плазмы *in vitro*, соответствует, скорее всего, связыванию метаболитов с белками, в связи с быстрым гидролизом акклидиния бромида в плазме, связывание с белками плазмы составило 87% для метаболита карбоновой кислоты и 15% для спиртового метаболита. Основным белком плазмы, который связывает акклидиния бромид, является альбумин.

#### Биотрансформация

Акклидиния бромид быстро и активно гидролизуется до своих фармакологически неактивных спиртовых дериватов и дериватов карбоновой кислоты. Происходит как химический гидролиз (неферментативный), так и ферментативный, с участием эстераз. Основной эстеразой, вовлеченной в гидролиз у человека, является бутирилхолинэстераза. Уровень кислотного метаболита в плазме крови после ингаляции примерно в 100 раз выше, чем уровень спиртового метаболита и неизмененного действующего вещества.

Низкая абсолютная биодоступность акклидиния бромида при ингаляционном введении (<5%) связана с тем, что акклидиния бромид подвергается активному системному и пре-системному гидролизу как при нахождении в легких, так и при приеме внутрь.

Биотрансформация при участии изоферментов цитохрома P450 (CYP450) играет незначительную роль в общем метаболическом клиренсе акклидиния бромида.

Испытания *in vitro* показали, что аклидиния бромид в терапевтической дозе или его метаболиты не подавляют или не индуцируют какие-либо изоферменты цитохрома P450 (CYP450) и не подавляют активность эстераз (карбоксилэстеразы, ацетилхолинэстеразы и бутирилхолинэстеразы). Испытания *in vitro* показали, что аклидиния бромид или его метаболиты не являются субстратами или ингибиторами P-гликопротеина.

### Выведение

Конечный период полувыведения аклидиния бромида составляет около 2-3 часов.

После внутривенного введения здоровым добровольцам 400 мкг меченого радиоактивной меткой аклидиния бромида около 1% дозы выводилось в неизменном виде с мочой.

До 65% дозы выводилось в виде метаболитов с мочой и до 33% в виде метаболитов с калом.

После ингаляционного введения здоровым добровольцам и пациентам с ХОБЛ 200 мкг и 400 мкг аклидиния бромида очень малое количество, около 0,1% принятой дозы, выводилось в неизменном виде с мочой, что указывает на то, что почечный клиренс играет незначительную роль в общем клиренсе аклидиния из плазмы крови.

### Линейность/нелинейность

Аклидиния бромид в терапевтическом диапазоне имеет линейную и независимую от времени фармакокинетику.

### Фармакокинетическое/фармакодинамическое соотношение

Учитывая то, что аклидиния бромид обладает местным действием в легких и быстро разрушается в плазме, прямого соотношения между фармакокинетикой и фармакодинамикой нет.

### Особые группы пациентов

#### *Пожилые пациенты*

Фармакокинетические свойства аклидиния бромида у пациентов с ХОБЛ от умеренной до тяжелой степени являются аналогичными у пациентов в возрасте 40 - 59 лет и у пациентов в возрасте 70 лет и старше. Поэтому у пожилых пациентов с ХОБЛ коррекции дозы не требуется.

#### *Пациенты с нарушением функции печени*

У пациентов с нарушением функции печени испытания не проводились. Так как аклидиния бромид метаболизируется в основном путем химического и ферментативного расщепления в плазме, очень маловероятно, что нарушение функции печени изменяет его

системное воздействие. У пациентов с ХОБЛ и нарушением функции печени коррекции дозы не требуется.

#### *Пациенты с нарушением функции почек*

У пациентов с нормальной функцией почек и с ее нарушением значимых различий в фармакокинетике обнаружено не было. Поэтому у пациентов с ХОБЛ и нарушением функции почек коррекции дозы и дополнительного наблюдения не требуется.

#### **Показания к применению**

Препарат Бретарис® Джэнуэйр® предназначен для поддерживающей бронходилатирующей терапии с целью облегчения симптомов хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ) у взрослых.

#### **Противопоказания**

- Повышенная чувствительность к аклидиния бромиду, атропину и его производным (ипратропий, окситропий, или тиотропий) или к лактозе.
- Возраст до 18 лет (эффективность и безопасность не установлена).
- Непереносимость галактозы, дефицит лактазы или глюкозо-галактозная мальабсорбция (препарат содержит лактозу).

#### **Фертильность, беременность и лактация**

##### Беременность

Нет клинических данных по применению аклидиния бромида у беременных женщин. Доклинические исследования продемонстрировали токсическое действие на плод только в дозах, во много раз превышающих максимальную терапевтическую дозу у человека. Аклидиния бромид может применяться во время беременности только в том случае, если ожидаемая польза для матери превосходит потенциальный риск для плода.

##### Период кормления грудью

Неизвестно, проникает ли аклидиния бромид и/или его метаболиты в грудное молоко у женщин. Так как доклинические исследования показали, что небольшие количества аклидиния бромида и/или его метаболиты проникают в молоко, необходимо принять решение о прекращении грудного вскармливания, либо о прекращении терапии аклидиния бромидом, сопоставив пользу грудного вскармливания для ребенка и пользу длительной терапии аклидиния бромидом для женщины.

## Фертильность

Доคลินิกеские исследования продемонстрировали небольшое снижение фертильности только в дозах, во много раз превышающих максимальную терапевтическую дозу аклидиния бромида у человека. Считается маловероятным, что аклидиния бромид, назначенный в рекомендованной дозе, воздействует на фертильность у человека.

## **Способ применения и дозы**

Для ингаляционного применения.

Рекомендуемая доза составляет 322 мкг аклидиния (одна ингаляция) два раза в день.

В случае пропуска приема дозы следующую дозу необходимо принять как можно скорее. Однако в случае, если время для приема следующей дозы (после пропуска) почти подошло, пропущенную дозу принимать не следует.

### *Применение у пациентов пожилого возраста*

Пациентам пожилого возраста корректировать дозу не требуется.

### *Применение у пациентов с нарушениями функции почек*

Пациентам с нарушениями функции почек корректировать дозу не требуется.

### *Применение у пациентов с нарушениями функции печени*

Пациентам с нарушениями функции печени корректировать дозу не требуется.

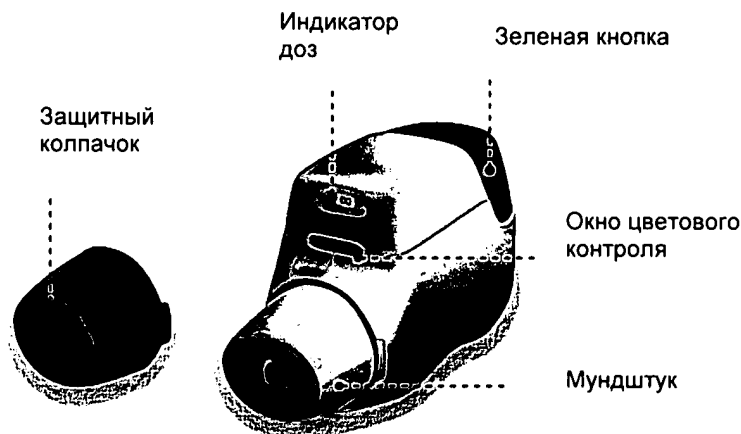
## **Способ применения**

Пациенты должны быть обучены правильному использованию ингалятора Джентэйр®.

### **Инструкция по применению ингалятора Джентэйр®**

Знакомство с ингалятором Бретарис® Джентэйр®:

Достаньте ингалятор Джентэйр® из пакета и ознакомьтесь с его компонентами.





Для использования ингалятора Бретарис® Дженуэйр® необходимо сделать 2 шага:

МИНЗДРАВ РОССИИ  
после снятия колпачка Вам  
ЛП - 003216 - 230915

**Шаг 1** - Нажать и **ОТПУСТИТЬ** зеленую кнопку и ~~полностью выдохнуть, но не в~~ ингалятор.

**Шаг 2** - Плотно обхватить губами мундштук и **СИЛЬНО** и **ГЛУБОКО** вдохнуть через ингалятор.

После ингаляции не забудьте надеть защитный колпачок.

### Начало

•Перед первым применением вскройте закрытый пакет вдоль метки и выньте ингалятор Дженоуэйр®.

•Когда Вы собираетесь принять дозу лекарственного препарата, снимите защитный колпачок, для чего **слегка сожмите стрелки** на каждой стороне и потяните наружу (см. рисунок 1).

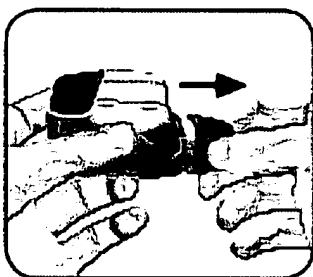


РИСУНОК 1

•Убедитесь в том, что мундштук ничто не блокирует.

•Держите ингалятор Дженоуэйр® **горизонтально** мундштуком по направлению к Вам, с зеленой кнопкой, обращенной **прямо вверх** (см. рисунок 2).

Держите ингалятор зеленой кнопкой, обращенной прямо вверх. НЕ НАКЛОНЯЙТЕ ЕГО.

МИНЗДРАВ РОССИИ

ЛП - 003216 - 230915

СОГЛАСОВАНО

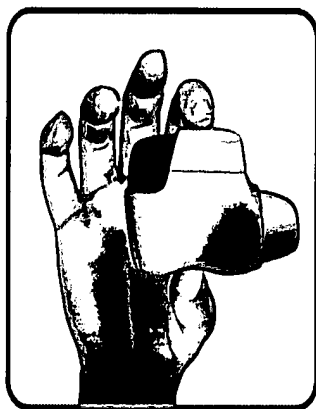


РИСУНОК 2

**ШАГ 1: НАЖМИТЕ и ОТПУСТИТЕ зеленую кнопку (см. рисунок 3 и 4).**

**НЕ УДЕРЖИВАЙТЕ ЗЕЛЕНУЮ КНОПКУ НАЖАТОЙ.**

НАЖМИТЕ зеленую кнопку на всю глубину

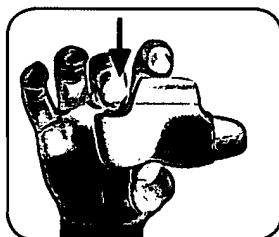


РИСУНОК 3

ОТПУСТИТЕ зеленую кнопку

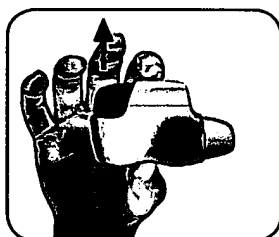


РИСУНОК 4

**Остановитесь и проверьте: Убедитесь, что доза готова для ингаляции**

- Убедитесь, что окно цветового контроля стало **зеленым** (см. рисунок 5).
- Зеленый цвет контрольного окна подтверждает, что лекарственный препарат готов для ингаляции.



РИСУНОК 5

МИНЗДРАВ РОССИИ

ЛП - 003216 - 230915

СОГЛАСОВАНО

**ЕСЛИ ОКНО ЦВЕТОВОГО КОНТРОЛЯ ОСТАЕТСЯ КРАСНЫМ, НАЖМИТЕ И ОТПУСТИТЕ ЗЕЛЕНУЮ КНОПКУ ЕЩЕ РАЗ (СМ. ШАГ 1).**

•Перед тем, как поднести ингалятор ко рту, полностью выдохните. Не выдыхайте в ингалятор.

**ШАГ 2:** Плотно обхватите губами мундштук ингалятора Дженуэйр® и **СИЛЬНО** и **ГЛУБОКО** вдохните через мундштук (см. рисунок 6).

Такой сильный, глубокий вдох доставляет лекарственный препарат через ингалятор в легкие.

**ВНИМАНИЕ: ВО ВРЕМЯ ИНГАЛЯЦИИ НЕЛЬЗЯ ДЕРЖАТЬ ПРИБОР с нажатой ЗЕЛЕНОЙ кнопкой КНОПКОЙ ВНИЗ.**

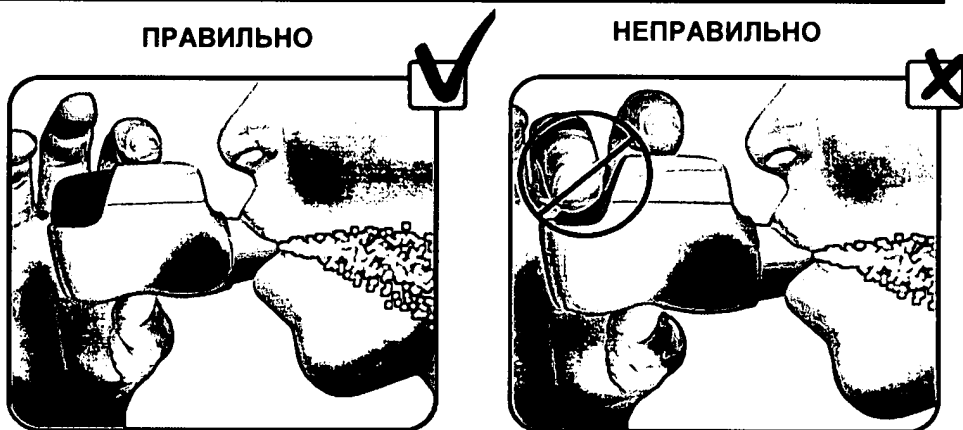


РИСУНОК 6

•Во время вдоха Вы услышите «ЩЕЛЧОК», означающий правильное использование ингалятора Дженуэйр®.

•Для того, чтобы убедиться в том, что Вы приняли всю дозу, продолжайте дышать, даже после того, как услышали «ЩЕЛЧОК» ингалятора.

•Уберите ингалятор Дженуэйр® изо рта и задержите дыхание так долго, чтобы было комфортно, затем медленно выдохните через нос.

Примечание: Некоторые пациенты, в зависимости от индивидуальных особенностей, могут ощущать легкий сладковатый или горьковатый привкус при ингаляции данного лекарственного препарата. Не принимайте дополнительную дозу, если Вы не почувствовали никакого вкуса после ингаляции.

МИНЗДРАВ РОССИИ  
индивидуальных особенностей,  
привкус при ингаляции данного  
СОГЛАСОВАНО

**Остановитесь и проверьте: Убедитесь, что Вы правильно провели ингаляцию**

- Убедитесь, что окно контроля стало **красным** (см. рисунок 7). Это подтверждает то, что Вы правильно провели ингаляцию полной дозы.



РИСУНОК 7

**ЕСЛИ ОКНО ЦВЕТОВОГО КОНТРОЛЯ ОСТАЕТСЯ ЗЕЛЕНЫМ, НЕОБХОДИМО ВНОВЬ СИЛЬНО И ГЛУБОКО ВДОХНУТЬ ЧЕРЕЗ МУНДШТУК (СМ. ШАГ 2).**

- Если окно все еще не изменяет свой цвет на **красный**, то возможно, что Вы могли забыть отпустить зеленую кнопку перед ингаляцией или могли неправильно вдохнуть. Если это так, попробуйте вновь.

Убедитесь, что Вы **ОТПУСТИЛИ** зеленую кнопку и сделайте **СИЛЬНЫЙ** глубокий вдох через мундштук.

Примечание: Если после нескольких попыток Вам так и не удалось правильно провести ингаляцию, обратитесь к лечащему врачу.

- Как только окно стало красным, наденьте защитный колпачок на мундштук (см. рисунок 8).

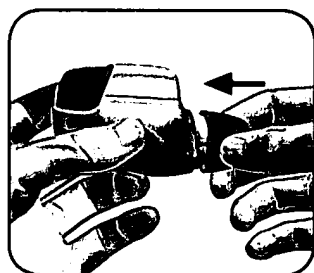


РИСУНОК 8

## Когда Вам необходим новый ингалятор Дженуэйр®?

•Ингалятор Дженуэйр® оборудован индикатором доз, показывающим, сколько примерно доз осталось в ингаляторе. Индикатор доз медленно опускается, показывая интервалы до 10 (60, 50, 40, 30, 20, 10, 0) (см. рисунок А). Каждый ингалятор Дженуэйр® содержит по меньшей мере 30 или 60 доз, в зависимости от вида упаковки.

•Когда на индикаторе доз появится лента с красными полосками (см. рисунок А), это означает, что Вы приближаетесь к последней дозе и необходимо приобрести новый ингалятор Дженуэйр®.

Индикатор доз снижается с интервалами по 10: 60, 50, 40, 30, 20, 10, 0.



РИСУНОК А

Примечание: Если Ваш ингалятор Дженуэйр® окажется поврежденным или если Вы потеряли колпачок, необходимо заменить ингалятор. Ингалятор Дженуэйр® чистить НЕ НУЖНО. Однако, в случае необходимости, это надо делать с помощью сухой ткани или бумажной салфетки снаружи мундштука. НИКОГДА не используйте воду для чистки ингалятора Дженуэйр®, так как это может повредить лекарственный препарат.

## Как узнать, что Ваш ингалятор Дженуэйр® пуст?

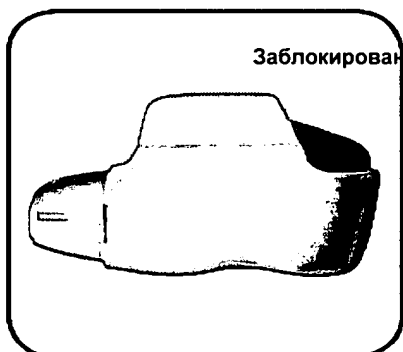


РИСУНОК В

•Когда в середине индикатора доз появится 0 (ноль), необходимо продолжить использование всех остающихся в ингаляторе Дженуэйр® доз.

• Когда для ингаляции будет подготовлена последняя доза, зеленая кнопка не вернется полностью в свое верхнее положение, а останется заблокированной в среднем положении (см. рисунок В). Даже когда зеленая кнопка заблокирована, Вы, тем не менее, сможете принять последнюю дозу. После этого ингалятор Джелуэйр® не может быть использован вновь, и Вам необходимо будет начать использовать новый ингалятор Джелуэйр®.

### Побочное действие

Наиболее часто встречающимися побочными действиями при применении препарата Бретарис® Джелуэйр® являются головная боль (6,6%) и назофарингит (5,5%).

Частота побочных действий основана на оценке общих коэффициентов возникновения побочных действий (то есть событий, связанных с применением препарата Бретарис® Джелуэйр®), наблюдаемых при применении препарата Бретарис® Джелуэйр® в дозе 322 мкг (636 пациентов) при пуловом анализе одного 6-месячного и двух 3-х месячных рандомизированных клинических исследований с контролем плацебо.

Частота побочных действий определена следующим образом: очень часто ( $\geq 1/10$ ), часто (от  $\geq 1/100$  до  $< 1/10$ ), нечасто (от  $\geq 1/1000$  до  $< 1/100$ ), редко (от  $\geq 1/10000$  до  $< 1/1000$ ), очень редко ( $< 1/10000$ ); и частота неизвестна (побочные действия, частота возникновения которых неизвестна, т.е. частоту нельзя оценить, исходя из имеющихся данных).

#### Инфекционные и паразитарные заболевания

Часто: синусит, назофарингит.

#### Нарушения со стороны иммунной системы

Редко: реакции гиперчувствительности;

Частота неизвестна: ангионевротический отек.

#### Нарушения со стороны нервной системы

Часто: головная боль;

Нечасто: головокружение.

#### Нарушения со стороны органа зрения

Нечасто: нечеткость зрения.

#### Нарушения со стороны сердечно-сосудистой системы

Нечасто: тахикардия, ощущение сердцебиения.

#### Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения

Часто: кашель;

Нечасто: дисфония.

#### Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта

Часто: диарея;

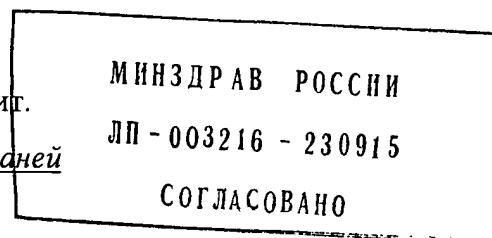
*Нечасто:* сухость слизистой оболочки полости рта, стоматит.

*Нарушения со стороны кожных покровов и подкожных тканей*

*Нечасто:* сыпь, кожный зуд.

*Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей*

*Нечасто:* задержка мочи.



### **Передозировка**

Высокие дозы аклидиния бромида могут приводить к симптомам, связанным с антихолинэргическим действием.

Однако, однократная ингаляционная доза аклидиния бромида до 6000 мкг у здоровых добровольцев не приводила к системным побочным антихолинэргическим эффектам. Не отмечалось клинически значимых побочных действий после 7-дневного лечения аклидиния бромидом в дозах до 800 мкг дважды в день у здоровых добровольцев.

Развитие острой интоксикации при случайной передозировке аклидиния бромидом является маловероятным вследствие низкой биодоступности при приеме внутрь и ингаляционном способе дозирования препарата Бретарис® Джелуэйр®.

Лечение: симптоматическое.

### **Взаимодействие с другими лекарственными препаратами**

Одновременное применение аклидиния бромида с другими М-холиноблокаторами не изучалось и не рекомендуется.

Несмотря на отсутствие исследований *in vivo*, применение аклидиния бромида для ингаляций возможно в комбинации с другими лекарственными средствами для терапии ХОБЛ, включая симпатомиметики, бронходилататоры, метилксантины и ингаляционные или пероральные глюкокортикостероиды.

Исследования *in vitro* продемонстрировали, что аклидиния бромид в терапевтической дозе или его метаболиты не взаимодействуют с лекарственными средствами, являющимися субстратами Р-гликопротеина или лекарственными средствами, которые метаболизируются изоферментами цитохрома Р450 (СYP450) и эстеразами.

### **Особые указания**

*Астма*

Препарат Бретарис® Дженуэйр® не должен использоваться при лечении астмы. Клинические исследования по применению аклидиния бромида для лечения астмы не проводились.

#### *Парадоксальный бронхоспазм*

Как и при другой ингаляционной терапии, применение препарата Бретарис® Дженуэйр® может вызывать парадоксальный бронхоспазм. Если это произошло, то лечение препаратом Бретарис® Дженуэйр® необходимо прекратить и рассмотреть возможность другой терапии.

#### *Усиление симптомов заболевания*

Аклидиния бромид предназначен для поддерживающего лечения больных с ХОБЛ и не должен использоваться в качестве препарата экстренной терапии. Если во время лечения аклидиния бромидом у пациента произошло изменение выраженности симптомов ХОБЛ, что потребовало проведения дополнительной экстренной терапии, должна быть проведена повторная оценка состояния пациента и пересмотр тактики лечения.

#### *Влияние на сердечно-сосудистую систему*

Профиль безопасности в отношении сердечно-сосудистой системы характеризуется наличием антихолинэргического действия.

Как и другие м-холиноблокаторы препарат, препарат Бретарис® Дженуэйр® следует назначать с осторожностью больным, перенесшим инфаркт миокарда в предшествующие 6 месяцев, с нестабильной стенокардией, впервые диагностированной аритмией в предшествующие 3 месяца, или пациентам, в предшествующие 12 месяцев госпитализированным по поводу сердечной недостаточности III и IV функциональных классов по классификации «Нью-Йоркской кардиологической ассоциации», т. к. такие пациенты были исключены из клинических исследований, а антихолинэргические эффекты могут оказать влияние на течение указанных заболеваний.

#### *Антихолинэргические эффекты*

Сухость слизистой оболочки полости рта, наблюдаемая при применении антихолинэргических препаратов, с течением времени может быть ассоциирована с развитием кариеса зубов.

В связи с наличием антихолинэргических эффектов, аклидиния бромид следует назначать с осторожностью пациентам с закрытоугольной глаукомой (несмотря на то, что прямой контакт препарата с глазами очень маловероятен), гиперплазией предстательной железы и обструкцией шейки мочевого пузыря. Пациенты должны быть проинформированы о



признаках и симптомах острого приступа закрытоугольной глаукомы и о необходимости прекратить применение препарата и обратиться к врачу в случае их появления.

МИНЗДРАВ РОССИИ

ЛП-003216-230915

СОГЛАСОВАНО

Препарат Бретарис® Дженуэйр® 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 до 40 лет требуется спирометрическое подтверждение диагноза ХОБЛ.

#### *Влияние на способность к управлению транспортными средствами и другими механизмами*

Аклидиния бромид может оказывать влияние на способность к управлению транспортными средствами и другими механизмами. Учитывая возможность развития таких побочных эффектов как головная боль, головокружение, нечеткость зрения, следует соблюдать осторожность при управлении транспортными средствами, другими механизмами, а также при занятиях потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

#### **Форма выпуска**

Порошок для ингаляций дозированный, 322 мкг/доза.

По 30 доз порошка для ингаляций в ингалятор.

По 1 ингалятору в пакет из ламинированной алюминиевой фольги. По 1 пакету с инструкцией по применению в картонную пачку.

По 60 доз порошка для ингаляций в ингалятор.

По 1 ингалятору в пакет из ламинированной алюминиевой фольги. По 1 или 3 пакета с инструкцией по применению в картонную пачку.

#### **Условия хранения**

Хранить при температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

**Срок годности**

2 года.

После первого вскрытия пакета - 90 дней.

Не применять по истечении срока годности, указанного на упаковке.

МИНЗДРАВ РОССИИ  
ЛП - 003216 - 230915  
СОГЛАСОВАНО

**Условия отпуска**

По рецепту.

**Владелец регистрационного удостоверения**

Альмиралль, С. А., Испания

**Производитель**

Индустриас Фармасаутикас Альмиралль С.Л.

Каретера Насьональ II, 593 км

08740 Сант Андреу де ла Барка, Барселона

Испания

**Адрес для предъявления претензий:**

ООО «Берлин-Хеми/А. Менарини», Россия

123317 г. Москва, Пресненская набережная, д. 10, БЦ «Башня на Набережной», блок Б,

тел. (495) 785-01-00, факс (495) 785-01-01.

Медицинский директор



Акменова О.Г.

