

## 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 основание - 50 мкг (соответствует гликопиррония бромиду 0,063 мг);

Вспомогательные вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: каждая капсула содержит около 24,9 мг лактозы моногидрат. (см. разделы 4.3; 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: «B» - 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

##### *Применение у пациентов 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 проведение гемодиализа, препарат Сибри Бризхалер должен применяться в рекомендуемой дозе только в случае, если предполагаемая польза превышает потенциальный риск.

##### *Применение у пациентов 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.

##### *Дети (младше 18 лет)*

Препарат Сибри Бризхалер не следует принимать у пациентов младше 18 лет.

##### *Применение у пациентов пожилого возраста*

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

#### 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 м<sup>2</sup>), включая терминальную стадию почечной недостаточности, требующую проведения гемодиализа (препарат Сибри 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 Сибри Бризхалер не рекомендован для купирования острых эпизодов бронхоспазма.***

##### *Реакции гиперчувствительности*

Были зарегистрированы случаи развития реакций гиперчувствительности немедленного типа после применения препарата Сибри 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 Сибри Бризхалер

может приводить к парадоксальному бронхоспазму, что может представлять угрозу для жизни. В случае возникновения парадоксального бронхоспазма, применение препарата Сибри Бризхалер должно быть немедленно прекращено и применена альтернативная терапия.

#### *М-холиноблокирующий эффект*

Как и другие м-холиноблокирующие лекарственные средства препарат Сибри 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 Сибри 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/1.73м<sup>2</sup>), включая пациентов с терминальной стадией заболевания, нуждающихся в гемодиализе, должны тщательно наблюдаться на предмет развития возможных нежелательных лекарственных реакций.

Препарат Сибри 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.

### **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 бромид 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. Беременность, лактация и фертильность**

##### 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-холиноблолирующим 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

НР распределены по системно-органным классам в соответствии со словарем для регуляторной деятельности MedDRA, с указанием частоты их возникновения согласно рекомендациям ВОЗ: очень часто ( $\geq 1/10$ ), часто ( $\geq 1/100$ , но  $< 1/10$ ), нечасто ( $\geq 1/1\ 000$ ,  $< 1/100$ ), редко ( $\geq 1/10\ 000$ ,  $< 1/1\ 000$ ), очень редко ( $< 1/10\ 000$ ).

В пределах каждой группы частоты встречаемости НР указаны в порядке уменьшения их тяжести.

*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 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

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

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения Российской Федерации

Телефон: + 7 (495) 698-45-38, +7 (499) 578-02-30

Факс: + 7 (495) 698-15-73

Электронная почта: [npr@roszdravnadzor.gov.ru](mailto:npr@roszdravnadzor.gov.ru)

Сайт: [www.roszdravnadzor.gov.ru](http://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 (ОФВ<sub>1</sub>)): терапевтический эффект возникает в течение первых 5 минут после ингаляции, со значимым повышением ОФВ<sub>1</sub> 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.

### Метаболизм

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.

#### Выведение

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 бромид в равновесном состоянии повышалась пропорционально дозе в диапазоне от 50 мкг до 200 мкг.

#### Фармакокинетика в особых случаях

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 ОФВ<sub>1</sub>, не оказывают видимого влияния на системную экспозицию гликопиррония бромид.

#### Пациенты с нарушением функции печени

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

#### Пациенты с нарушением функции почек

Системная экспозиция гликопиррония бромид 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 м<sup>2</sup>) 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**

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

## **6.5. Характер и содержание первичной упаковки**

Капсулы с порошком для ингаляций, 50 мкг.

По 6 или 10 капсул в блистер ПА/Ал/ПВХ и алюминиевой фольги.

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

Допускается наличие контроля первого вскрытия на картонной пачке.

## **6.6. Особые меры предосторожности при уничтожении использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения лекарственного препарата или работы с ним**

Не выбрасывайте препарат в канализацию или с бытовыми отходами.

## **7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ**

Новартис Фарма АГ / Novartis Pharma AG

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

### **7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения на территории Союза**

**Претензии потребителей следует направлять по адресу:**

Российская Федерация

ООО «Новартис Фарма»

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

тел.: +7 495 967 12 70

факс: +7 495 967 12 68

эл. почта: drug.safety\_russia@novartis.com

## **8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ**

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ  
от 22.04.2025 № 10714  
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0011)

**9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ,  
ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)**

Дата первичной регистрации:

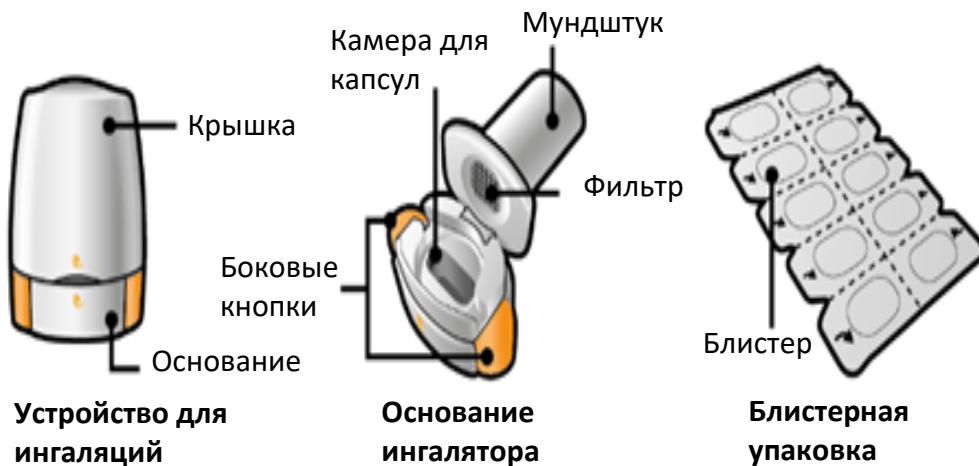
**10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА**

Общая характеристика лекарственного препарата Сибри Бризхалер доступна на информационном портале Евразийского экономического союза в информационно-коммуникационной сети "Интернет" <http://eec.eaeunion.org/>

## УКАЗАНИЯ ПО ПРИМЕНЕНИЮ УСТРОЙСТВА ДЛЯ ИНГАЛЯЦИЙ

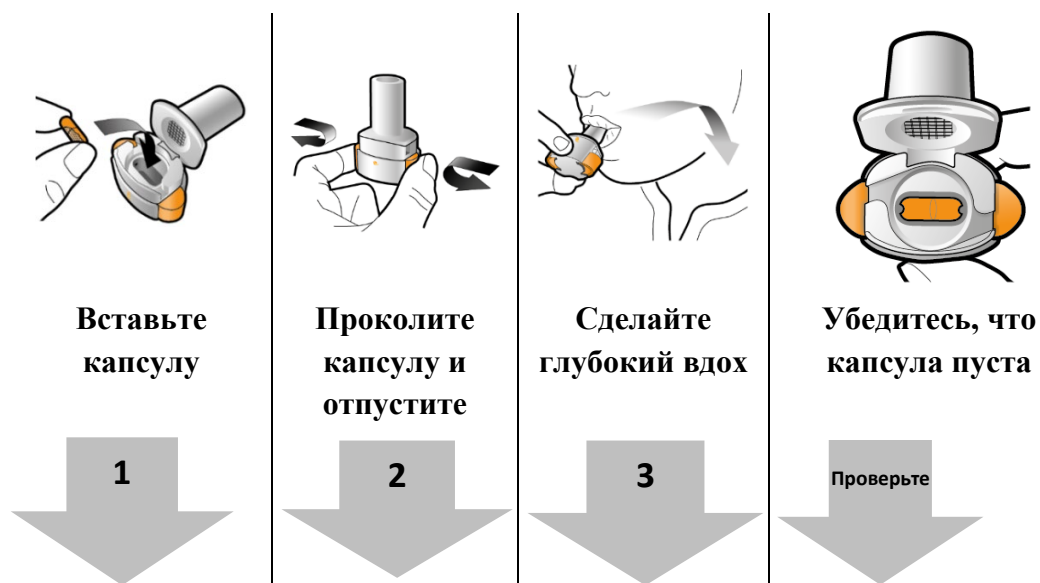
Каждая упаковка препарата Сибри Бризхалер содержит:

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

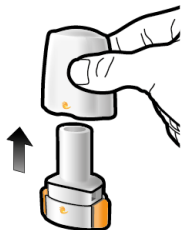


В этом разделе приведены указания по применению устройства для ингаляций, а также уходу за ним. Пожалуйста, перед использованием ингалятора Бризхалер внимательно ознакомьтесь с инструкцией и следуйте приведенным рекомендациям.

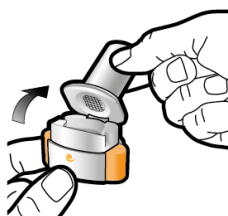
При возникновении дополнительных вопросов обратитесь к медицинскому специалисту.



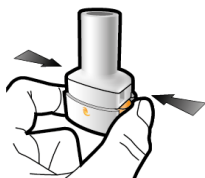




Шаг 1а:  
**Снимите крышку**



Шаг 1б:  
**Откройте ингалятор**



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

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

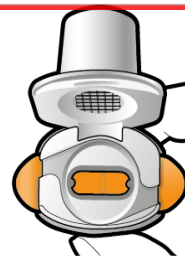


Шаг 3а:  
**Сделайте полный выдох**  
Не дуйте в устройство для ингаляций.



Шаг 3б:  
**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 3а–3с.



Порошок остался



Пустая капсула



Шаг 1с:

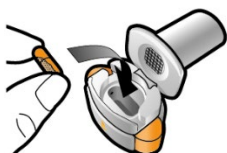
**Извлеките капсулу**

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**

Шаг 2b:

**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.

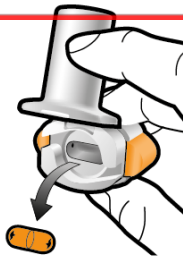
Вы можете почувствовать вкус препарата во время вдоха.



Шаг 3с:

**Задержите дыхание**

Задержите дыхание на 5 секунд.



**Извлеките пустую капсулу**

Утилизируйте пустую капсулу вместе с бытовыми отходами.

Закройте ингалятор и наденьте крышку.

Никогда не  
помещайте  
капсулу  
непосредственно  
в мундштук.



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.