

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

**ИНСТРУКЦИЯ  
ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА**

**РЕЛВАР ЭЛЛИПТА/ RELVAR ELLIPTA**

**Порошок для ингаляций дозированный,**

**22 мкг + 92 мкг/доза, 22 мкг + 184 мкг/доза**

**«Глаксо Оперэйшенс Великобритания Лимитед», Великобритания**

**Изменение № 7**

Дата внесения Изменения «\_\_» 180319 20\_\_ г.

Старая редакция	Новая редакция
<p><b>ОПИСАНИЕ</b></p> <p>Пластиковый ингалятор с корпусом светло-серого цвета, бледно-голубой крышкой мундштука и счетчиком доз, упакованный в контейнер из фольги, содержащий пакетик с осушителем. Контейнер запечатан <u>легко открывающейся</u> крышкой. Ингалятор содержит два стрипа, каждый стрип состоит из 30 равномерно распределенных ячеек, каждая из которых содержит порошок белого цвета.</p>	<p><b>ОПИСАНИЕ</b></p> <p>Пластиковый ингалятор с корпусом светло-серого цвета, бледно-голубой крышкой мундштука и счетчиком доз, упакованный в контейнер из фольги, содержащий пакетик с осушителем. Контейнер запечатан отрывной крышкой. Ингалятор содержит два стрипа, каждый стрип состоит из 30 равномерно распределенных ячеек, каждая из которых содержит порошок белого цвета.</p>
<p><b>ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА</b></p> <p><b>Фармакодинамика</b></p> <p><i>Механизм действия</i></p> <p>Вилантерол и флутиказона фуроат относятся к двум классам лекарственных средств — синтетический глюкокортикостероид и селективный бета<sub>2</sub>-адреномиметик длительного действия.</p> <p><i>Фармакодинамические эффекты</i></p> <p>Вилантерола трифенатат относится к классу селективных бета<sub>2</sub>-адреномиметиков длительного действия (ДДБА).</p>	<p><b>ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА</b></p> <p><b>Фармакодинамика</b></p> <p><i>Механизм действия</i></p> <p>Вилантерол и флутиказона фуроат относятся к двум классам лекарственных средств — селективный бета<sub>2</sub>-адреномиметик длительного действия и синтетический глюкокортикостероид.</p> <p><i>Фармакодинамические эффекты</i></p> <p>Вилантерола трифенатат относится к классу селективных бета<sub>2</sub>-адреномиметиков длительного действия (ДДБА).</p>

Старая редакция	Новая редакция
<p>Фармакологические эффекты агонистов бета<sub>2</sub>-адренорецепторов, включая вилантерола трифенатат, по крайней мере, частично связаны со стимуляцией внутриклеточной аденилатциклазы — фермента, который катализирует превращение аденозинтрифосфата (АТФ) в циклический 3',5'-аденозинмонофосфат (циклический АМФ). Повышение уровня циклического АМФ приводит к расслаблению гладкой мускулатуры бронхов и угнетению высвобождения из клеток (в первую очередь из тучных клеток) медиаторов реакций гиперчувствительности немедленного типа.</p>	<p>Фармакологические эффекты агонистов бета<sub>2</sub>-адренорецепторов, включая вилантерола трифенатат, по крайней мере, частично связаны со стимуляцией внутриклеточной аденилатциклазы — фермента, который катализирует превращение аденозинтрифосфата (АТФ) в циклический 3',5'-аденозинмонофосфат (циклический АМФ). Повышение уровня циклического АМФ приводит к расслаблению гладкой мускулатуры бронхов и угнетению высвобождения из клеток (в первую очередь из тучных клеток) медиаторов реакций гиперчувствительности немедленного типа.</p>
<p>Флутиказона фуроат является синтетическим трехфтористым глюкокортикостероидом с выраженным противовоспалительным действием. Точный механизм действия, позволяющий купировать симптомы бронхиальной астмы и хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ), неизвестен. Глюкокортикостероиды продемонстрировали широкий спектр действия на различные типы клеток (например, эозинофилы, макрофаги, лимфоциты) и медиаторы (например, цитокины и хемокины, участвующие в процессе воспаления).</p>	<p>Флутиказона фуроат является синтетическим трехфтористым глюкокортикостероидом с выраженным противовоспалительным действием. Точный механизм действия, позволяющий купировать симптомы бронхиальной астмы и хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ), неизвестен. Глюкокортикостероиды продемонстрировали широкий спектр действия на различные типы клеток (например, эозинофилы, макрофаги, лимфоциты) и медиаторы (например, цитокины и хемокины, участвующие в процессе воспаления).</p>
<p>Между глюкокортикостероидами и ДДБА происходят молекулярные взаимодействия, в результате которых стероидные гормоны активируют ген бета<sub>2</sub>-адренорецептора, повышая количество восприимчивых адренорецепторов. ДДБА связываются с глюкокортикостероидным рецептором, обеспечивая его стероидозависимую активацию и стимулируя транслокацию в ядро клетки. Эти синергические взаимодействия приводят к усилению</p>	<p>Между глюкокортикостероидами и ДДБА происходят молекулярные взаимодействия, в результате которых стероидные гормоны активируют ген бета<sub>2</sub>-адренорецептора, повышая количество восприимчивых адренорецепторов. ДДБА связываются с глюкокортикостероидным рецептором, обеспечивая его стероидозависимую активацию и стимулируя транслокацию в ядро клетки. Эти синергические взаимодействия приводят к усилению</p>

Старая редакция	Новая редакция
<p>противовоспалительной активности, что было продемонстрировано в экспериментах <i>in vitro</i> и <i>in vivo</i> с различными клетками воспаления, участвующими в патофизиологических процессах развития бронхиальной астмы и ХОБЛ. В мононуклеарных клетках периферической крови у пациентов с ХОБЛ наблюдалось более выраженное противовоспалительное действие в присутствии комбинации вилантерола с флутиказона фууроатом по сравнению с одним флутиказона фууроатом в концентрациях, достигаемых при применении в клинических дозах.</p>	<p>противовоспалительной активности, что было продемонстрировано в экспериментах <i>in vitro</i> и <i>in vivo</i> с различными клетками воспаления, участвующими в патофизиологических процессах развития бронхиальной астмы и ХОБЛ. В мононуклеарных клетках периферической крови у пациентов с ХОБЛ наблюдалось более выраженное противовоспалительное действие в присутствии комбинации вилантерола с флутиказона фууроатом по сравнению с одним флутиказона фууроатом в концентрациях, достигаемых при применении в клинических дозах.</p>
<p><b>Фармакокинетика</b></p>	<p><b>Фармакокинетика</b></p>
<p><i>Всасывание</i></p>	<p><i>Всасывание</i></p>
<p>Абсолютная биодоступность вилантерола и флутиказона фууроата при ингаляционном введении комбинации вилантерола и флутиказона фууроата составила в среднем 27,3 % и 15,2 %, соответственно. Пероральная биодоступность вилантерола и флутиказона фууроата была низкой и в среднем составляла &lt; 2 % и 1,26 %, соответственно. Принимая во внимание низкую пероральную биодоступность, системное действие вилантерола и флутиказона фууроата после ингаляционного приема в первую очередь обусловлено всасыванием части ингаляционной дозы, поступившей в легкие.</p>	<p>Абсолютная биодоступность вилантерола и флутиказона фууроата при ингаляционном введении комбинации вилантерола и флутиказона фууроата составила в среднем 27,3 % и 15,2 % соответственно. Пероральная биодоступность вилантерола и флутиказона фууроата была низкой и в среднем составляла &lt; 2 % и 1,26 % соответственно. Принимая во внимание низкую пероральную биодоступность, системное действие вилантерола и флутиказона фууроата после ингаляционного приема в первую очередь обусловлено всасыванием части ингаляционной дозы, поступившей в легкие.</p>
<p><i>Распределение</i></p>	<p><i>Распределение</i></p>
<p>После внутривенного введения вилантерол и флутиказона фууроат активно распределяются в организме, при этом средние объемы распределения в равновесном состоянии составляют 165 л и 661 л, соответственно.</p>	<p>После внутривенного введения вилантерол и флутиказона фууроат активно распределяются в организме, при этом средние объемы распределения в равновесном состоянии составляют 165 л и 661 л соответственно.</p>
<p>Оба вещества — вилантерол и флутиказона</p>	<p>Оба вещества — вилантерол и флутиказона</p>

Старая редакция	Новая редакция
<p>фуроат — обладают низкой способностью связываться с эритроцитами. В исследованиях <i>in vitro</i> связывание вилантерола и флутиказона фуроата с белками плазмы крови человека было высоким и достигало в среднем 93,9 % и &gt; 99,6 %, соответственно. Степень связывания с белками плазмы крови <i>in vitro</i> не уменьшалась у пациентов с нарушениями функции печени или почек.</p>	<p>фуроат — обладают низкой способностью связываться с эритроцитами. В исследованиях <i>in vitro</i> связывание вилантерола и флутиказона фуроата с белками плазмы крови человека было высоким и достигало в среднем 93,9 % и &gt; 99,6 % соответственно. Степень связывания с белками плазмы крови <i>in vitro</i> не уменьшалась у пациентов с нарушениями функции печени или почек.</p>
<p>Несмотря на то, что вилантерол и флутиказона фуроат являются субстратами Р-гликопротеина (Р-gp), при одновременном введении комбинации вилантерола и флутиказона фуроата с ингибиторами Р-gp изменение системной экспозиции вилантерола или флутиказона фуроата считается маловероятным, так как оба вещества обладают хорошей абсорбционной способностью.</p>	<p>Несмотря на то, что вилантерол и флутиказона фуроат являются субстратами Р-гликопротеина (Р-gp), при одновременном введении комбинации вилантерола и флутиказона фуроата с ингибиторами Р-gp изменение системной экспозиции вилантерола или флутиказона фуроата считается маловероятным, так как оба вещества обладают хорошей абсорбционной способностью.</p>
<p><i>Метаболизм</i></p>	<p><i>Метаболизм</i></p>
<p>На основании данных экспериментов <i>in vitro</i> можно заключить, что основные пути метаболизма вилантерола и флутиказона фуроата в организме человека в первую очередь опосредованы изоферментом СУР3А4.</p>	<p>На основании данных экспериментов <i>in vitro</i> можно заключить, что основные пути метаболизма вилантерола и флутиказона фуроата в организме человека в первую очередь опосредованы изоферментом СУР3А4.</p>
<p>Вилантерол преимущественно метаболизируется путем О-деалкилирования с образованием ряда метаболитов, обладающих существенно более низкой бета<sub>1</sub>- и бета<sub>2</sub>-адреномиметической активностью.</p>	<p>Вилантерол преимущественно метаболизируется путем О-деалкилирования с образованием ряда метаболитов, обладающих существенно более низкой бета<sub>1</sub>- и бета<sub>2</sub>-адреномиметической активностью.</p>
<p>Флутиказона фуроат преимущественно метаболизируется путем гидролиза S-фторметилкарботиоатной группы с образованием метаболитов, имеющих значительно более низкую глюкокортикостероидную активность.</p>	<p>Флутиказона фуроат преимущественно метаболизируется путем гидролиза S-фторметилкарботиоатной группы с образованием метаболитов, имеющих значительно более низкую глюкокортикостероидную активность.</p>

Старая редакция	Новая редакция
<p>Было проведено клиническое исследование лекарственных взаимодействий препарата с изоферментом CYP3A4 при непрерывном введении комбинации вилантерола и флутиказона фууроата (22 мкг + 184 мкг/доза) и сильного ингибитора изофермента CYP3A4 — кетоконазола (400 мг) здоровым добровольцам. Введение комбинации вилантерола и флутиказона фууроата привело к увеличению средней площади под фармакокинетической кривой (<math>AUC_{(0-24)}</math>) и средней максимальной концентрации (<math>C_{max}</math>) флутиказона фууроата на 36 % и 33 %, соответственно. Увеличение экспозиции флутиказона фууроата сопровождалось снижением средней концентрации сывороточного кортизола на 27 %, измеренной за период 0–24 часа.</p>	<p>Было проведено клиническое исследование по оценке лекарственных взаимодействий препарата с изоферментом CYP3A4 при многократном приеме комбинации вилантерола и флутиказона фууроата (22 мкг + 184 мкг/доза) и сильного ингибитора изофермента CYP3A4 — кетоконазола (400 мг) здоровыми добровольцами. Совместный прием вилантерола и флутиказона фууроата и кетоконазола привел к увеличению средней площади под фармакокинетической кривой (<math>AUC_{(0-24)}</math>) и средней максимальной концентрации (<math>C_{max}</math>) флутиказона фууроата на 36 % и 33 % соответственно. Увеличение экспозиции флутиказона фууроата сопровождалось снижением средней концентрации сывороточного кортизола на 27 %, измеренной за период 0–24 часа.</p>
<p>Введение комбинации вилантерола и флутиказона фууроата и кетоконазола привело к увеличению средних значений <math>AUC_{(0-t)}</math> и <math>C_{max}</math> вилантерола на 65 % и 22 %, соответственно. Увеличение экспозиции вилантерола не приводило к усилению характерных для бета-агонистов системных эффектов в отношении частоты сердечных сокращений, содержания калия в крови или скорректированного интервала QT (QTcF).</p>	<p>Совместный прием вилантерола и флутиказона фууроата с кетоконазолом привел к увеличению средних значений <math>AUC_{(0-t)}</math> и <math>C_{max}</math> вилантерола на 65 % и 22 % соответственно. Увеличение экспозиции вилантерола не приводило к усилению характерных для бета-агонистов системных эффектов в отношении частоты сердечных сокращений, содержания калия в крови или величины скорректированного интервала QT (QTcF).</p>
<p><i>Выведение</i></p> <p>После перорального приема флутиказона фууроат в организме человека метаболизировался главным образом с образованием метаболитов, которые преимущественно выводились через желудочно-кишечный тракт, за исключением дозы радиоактивного вещества &lt; 1 %, выведенной с мочой. Период полувыведения из плазмы крови для флутиказона фууроата после ингаляционного приема препарата составлял в среднем</p>	<p><i>Выведение</i></p> <p>После перорального приема флутиказона фууроат в организме человека метаболизировался главным образом с образованием метаболитов, которые преимущественно выводились через желудочно-кишечный тракт, за исключением дозы радиоактивного вещества &lt; 1 %, выведенной почками. Период полувыведения из плазмы крови для флутиказона фууроата после ингаляционного</p>

Старая редакция	Новая редакция
<p>24 часа.</p> <p>После перорального приема вилантерол в организме человека главным образом метаболизировался с образованием метаболитов, которые экскретировались с мочой и фекалиями в соотношении приблизительно 70 % и 30 % дозы радиоактивного вещества, соответственно. Период полувыведения из плазмы крови для вилантерола после ингаляционного приема комбинации вилантерола и флутиказона фууроата составлял в среднем 2,5 часа.</p> <p><b>Особые группы пациентов</b></p> <p>В ходе третьей фазы клинических исследований проводился популяционный мета-анализ фармакокинетики вилантерола и флутиказона фууроата у пациентов с бронхиальной астмой и ХОБЛ. В рамках популяционного фармакокинетического анализа оценивалось влияние демографических ковариат (возраст, пол, вес, индекс массы тела (ИМТ), расовая и этническая принадлежность) на фармакокинетику вилантерола и флутиказона фууроата.</p> <p><i>Раса</i></p> <p>Пациенты с бронхиальной астмой и ХОБЛ восточноазиатской, японской и юго-восточноазиатской рас (12–14 % пациентов) имели в среднем более высокие показатели <math>AUC_{(0-24)}</math> (выше не более чем на 53 %) в сравнении с пациентами европеоидной расы. Тем не менее, в этих популяциях не обнаружено признаков более высокой системной экспозиции, связанной с более выраженным влиянием на экскрецию кортизола с мочой за 24-часовой период. У пациентов, страдающих ХОБЛ, влияние расовой принадлежности на фармакокинетические параметры</p>	<p>приема препарата составлял в среднем 24 часа.</p> <p>После перорального приема вилантерол в организме человека главным образом метаболизировался с образованием метаболитов, которые экскретировались почками и через кишечник в соотношении приблизительно 70 % и 30 % дозы радиоактивного вещества соответственно. Период полувыведения из плазмы крови для вилантерола после ингаляционного приема комбинации вилантерола и флутиказона фууроата составлял в среднем 2,5 часа.</p> <p><b>Особые группы пациентов</b></p> <p>В ходе третьей фазы клинических исследований проводился популяционный мета-анализ фармакокинетики вилантерола и флутиказона фууроата у пациентов с бронхиальной астмой или ХОБЛ. В рамках популяционного фармакокинетического анализа оценивалось влияние демографических ковариат (возраст, пол, масса тела, индекс массы тела (ИМТ), расовая и этническая принадлежность) на фармакокинетику вилантерола и флутиказона фууроата.</p> <p><i>Раса</i></p> <p>Пациенты с бронхиальной астмой или ХОБЛ восточноазиатской, японской и юго-восточноазиатской рас (12–14 % пациентов) имели в среднем более высокие показатели <math>AUC_{(0-24)}</math> (выше не более чем на 53 %) в сравнении с пациентами европеоидной расы. Тем не менее, в этих популяциях не обнаружены признаки более высокой системной экспозиции, связанной с более выраженным влиянием на экскрецию кортизола почками за 24-часовой период. У пациентов, страдающих ХОБЛ, влияние расовой принадлежности на</p>

Старая редакция	Новая редакция
<p>вилантерола не выявлено.</p> <p>В среднем, по результатам оценки <math>C_{\max}</math> вилантерола была на 220–287 % выше, а <math>AUC_{(0-24)}</math> была сопоставима у пациентов азиатского происхождения по сравнению с показателями у других расовых групп. Тем не менее, более высокая <math>C_{\max}</math> вилантерола не оказывала клинически значимого влияния на частоту сердечных сокращений.</p> <p><i>Дети</i></p> <p>Для подростков (12 лет или старше) рекомендации по изменению режима дозирования отсутствуют.</p> <p>Фармакокинетика комбинации вилантерола и флутиказона фуuratoа у пациентов младше 12 лет не изучалась. Безопасность и эффективность применения комбинации вилантерола и флутиказона фуuratoа у детей младше 12 лет пока не установлена.</p> <p><i>Пациенты пожилого возраста</i></p> <p>Влияние возраста на фармакокинетику вилантерола и флутиказона фуuratoа изучалось в третьей фазе клинических исследований, включавших пациентов с ХОБЛ и бронхиальной астмой.</p> <p>У пациентов с бронхиальной астмой не было обнаружено признаков влияния возраста (12–84 лет) на фармакокинетический профиль флутиказона фуuratoа и вилантерола.</p> <p>Несмотря на увеличение (37 %) <math>AUC_{(0-24)}</math> вилантерола у пациентов с ХОБЛ в возрастном диапазоне от 41 до 84 лет, признаков влияния возраста пациентов на фармакокинетический профиль флутиказона фуuratoа не выявлено. У пожилого пациента (в возрасте 84 лет) с низкой массой тела (35 кг) прогнозируется, что <math>AUC_{(0-24)}</math> вилантерола будет на 35 %</p>	<p>фармакокинетические параметры вилантерола не выявлено.</p> <p>В среднем, по результатам оценки <math>C_{\max}</math> вилантерола была на 220–287 % выше, а <math>AUC_{(0-24)}</math> была сопоставима у пациентов азиатского происхождения по сравнению с показателями у других расовых групп. Тем не менее, более высокая <math>C_{\max}</math> вилантерола не оказывала клинически значимое влияние на частоту сердечных сокращений.</p> <p><i>Дети</i></p> <p>Для подростков (12 лет или старше) рекомендации по изменению режима дозирования отсутствуют.</p> <p>Фармакокинетика комбинации вилантерола и флутиказона фуuratoа у пациентов младше 12 лет не изучалась. Безопасность и эффективность применения комбинации вилантерола и флутиказона фуuratoа у детей младше 12 лет пока не установлена.</p> <p><i>Пациенты пожилого возраста</i></p> <p>Влияние возраста на фармакокинетику вилантерола и флутиказона фуuratoа изучалось в третьей фазе клинических исследований, включавших пациентов с ХОБЛ и бронхиальной астмой.</p> <p>У пациентов с бронхиальной астмой не обнаружены признаки влияния возраста (12–84 лет) на фармакокинетический профиль флутиказона фуuratoа и вилантерола.</p> <p>Несмотря на увеличение (37 %) <math>AUC_{(0-24)}</math> вилантерола у пациентов с ХОБЛ в возрастном диапазоне от 41 до 84 лет, признаки влияния возраста пациентов на фармакокинетический профиль флутиказона фуuratoа не выявлены. У пожилого пациента (в возрасте 84 лет) с низкой массой тела (35 кг) прогнозируется,</p>

Старая редакция	Новая редакция
<p>выше результата, рассчитанного для популяции (в среднем, пациент с ХОБЛ в возрасте 60 лет и массой тела 70 кг), в то время как <math>C_{\max}</math> вилантерола останется неизменной. Маловероятно, что эти различия являются клинически релевантными.</p>	<p>что <math>AUC_{(0-24)}</math> вилантерола будет на 35 % выше результата, рассчитанного для популяции (в среднем, пациент с ХОБЛ в возрасте 60 лет и массой тела 70 кг), в то время как <math>C_{\max}</math> вилантерола останется неизменной. Маловероятно, что эти различия являются клинически релевантными.</p>
<p><i>Пациенты с нарушением функции почек</i></p>	<p><i>Пациенты с нарушением функции почек</i></p>
<p>По данным клинико-фармакологического исследования для вилантерола и флутиказона фуurato тяжелое нарушение функции почек (клиренс креатинина &lt; 30 мл/мин) не приводит к значительному увеличению системной экспозиции вилантерола или флутиказона фуurato или к развитию более выраженных системных эффектов глюкокортикостероидов или бета<sub>2</sub>-агонистов в сравнении со здоровыми добровольцами. Коррекции дозы для пациентов с нарушением функции почек не требуется.</p>	<p>По данным клинико-фармакологического исследования для вилантерола и флутиказона фуurato тяжелое нарушение функции почек (клиренс креатинина &lt; 30 мл/мин) не приводит к значительному увеличению системной экспозиции вилантерола или флутиказона фуurato или к развитию более выраженных системных эффектов глюкокортикостероидов или бета<sub>2</sub>-агонистов в сравнении со здоровыми добровольцами. Коррекция дозы для пациентов с нарушением функции почек не требуется.</p>
<p>Влияние гемодиализа не изучалось.</p>	<p>Влияние гемодиализа не изучалось.</p>
<p><i>Пациенты с нарушением функции печени</i></p>	<p><i>Пациенты с нарушением функции печени</i></p>
<p>После непрерывного приема комбинации вилантерола и флутиказона фуurato в течение 7 дней у пациентов с нарушением функции печени (согласно классификации цирроза печени по Чайлд-Пью: стадии цирроза А, В или С) наблюдалось увеличение системной экспозиции флутиказона фуurato (по измеренной <math>AUC_{(0-24)}</math> до трех раз) в сравнении со здоровыми добровольцами. Повышение системной экспозиции флутиказона фуurato (при назначении комбинации вилантерола и флутиказона фуurato в дозировке 22 мкг + 184 мкг/доза) у пациентов с нарушением функции печени средней степени тяжести (стадия В по классификации Чайлд-Пью)</p>	<p>После многократного приема комбинации вилантерола и флутиказона фуurato в течение 7 дней у пациентов с нарушением функции печени (согласно классификации цирроза печени по Чайлд-Пью: стадии цирроза А, В или С) наблюдалось увеличение системной экспозиции флутиказона фуurato (по измеренной <math>AUC_{(0-24)}</math> до трех раз) в сравнении со здоровыми добровольцами. Повышение системной экспозиции флутиказона фуurato (при назначении комбинации вилантерола и флутиказона фуurato в дозировке 22 мкг + 184 мкг/доза) у пациентов с нарушением функции печени средней степени тяжести (стадия В по</p>



Старая редакция	Новая редакция
<p>сопровождалось снижением концентрации сывороточного кортизола в среднем на 34 % в сравнении со здоровыми добровольцами. У пациентов с нарушением функции печени тяжелой степени (стадия С по классификации Чайлд-Пью), получавших более низкую дозу 11 мкг + 92 мкг, не наблюдалось снижения концентрации сывороточного кортизола. Для пациентов с нарушением функции печени средней и тяжелой степени максимальная доза составляет 22 мкг + 92 мкг (см. раздел «Способ применения и дозы»).</p> <p>После непрерывного приема комбинации вилантерола и флутиказона фууроата в течение 7 дней у пациентов с нарушением функции печени легкой, средней или тяжелой степени (стадии А, В и С по классификации Чайлд-Пью) не отмечалось значительного увеличения системной экспозиции вилантерола (<math>C_{max}</math> и АUC).</p> <p>В сравнении со здоровыми добровольцами у пациентов с нарушением функции печени легкой или средней степени (принимавших вилантерол в дозе 22 мкг) или тяжелой степени (принимавших вилантерол в дозе 11 мкг) не наблюдалось клинически значимых бета-адренергических системных эффектов (изменение частоты сердечных сокращений или концентрации сывороточного калия), вызванных приемом комбинации вилантерола и флутиказона фууроата.</p> <p><i>Пол, масса тела, индекс массы тела (ИМТ)</i></p> <p>Согласно результатам популяционного фармакокинетического анализа данных третьей фазы клинических исследований, включавшей 1213 пациентов с бронхиальной астмой (712 женщин) и 1225 пациентов с ХОБЛ (392 женщины),</p>	<p>классификации Чайлд-Пью) сопровождалось снижением концентрации сывороточного кортизола в среднем на 34 % в сравнении со здоровыми добровольцами. У пациентов с нарушением функции печени тяжелой степени (стадия С по классификации Чайлд-Пью), получавших более низкую дозу 11 мкг + 92 мкг, не наблюдалось снижение концентрации сывороточного кортизола. Для пациентов с нарушением функции печени средней и тяжелой степени максимальная доза составляет 22 мкг + 92 мкг (см. раздел «Способ применения и дозы»).</p> <p>После многократного приема комбинации вилантерола и флутиказона фууроата в течение 7 дней у пациентов с нарушением функции печени легкой, средней или тяжелой степени (стадии А, В и С по классификации Чайлд-Пью) не отмечалось значительное увеличение системной экспозиции вилантерола (<math>C_{max}</math> и АUC).</p> <p>В сравнении со здоровыми добровольцами у пациентов с нарушением функции печени легкой или средней степени (принимавших вилантерол в дозе 22 мкг) или тяжелой степени (принимавших вилантерол в дозе 11 мкг) не наблюдались клинически значимые бета-адренергические системные эффекты (изменение частоты сердечных сокращений или концентрации сывороточного калия), вызванные приемом комбинации вилантерола и флутиказона фууроата.</p> <p><i>Пол, масса тела, индекс массы тела (ИМТ)</i></p> <p>Согласно результатам популяционного фармакокинетического анализа данных третьей фазы клинических исследований, включавшей 1213 пациентов с бронхиальной астмой (712 женщин) и</p>

Старая редакция	Новая редакция
<p>признаков влияния пола, массы тела или ИМТ на фармакокинетический профиль флутиказона фуurato не обнаружено.</p> <p>По данным популяционного анализа фармакокинетики с участием 856 пациентов с бронхиальной астмой (500 женщин) и 1091 пациента с ХОБЛ (340 женщин) признаков влияния пола, массы тела или ИМТ на фармакокинетический профиль вилантерола не обнаружено.</p> <p>Не требуется коррекции дозы на основании данных о половой принадлежности, массе тела или ИМТ.</p>	<p>1225 пациентов с ХОБЛ (392 женщины), признаки влияния пола, массы тела или ИМТ на фармакокинетический профиль флутиказона фуurato не обнаружены.</p> <p>По данным популяционного анализа фармакокинетики с участием 856 пациентов с бронхиальной астмой (500 женщин) и 1091 пациента с ХОБЛ (340 женщин) признаки влияния пола, массы тела или ИМТ на фармакокинетический профиль вилантерола не обнаружены.</p> <p>Не требуется коррекция дозы на основании данных о половой принадлежности, массе тела или ИМТ.</p>
<p><b>С ОСТОРОЖНОСТЬЮ</b></p> <p>При приеме симпатомиметиков, включая препарат Релвар Эллипта, со стороны сердечно-сосудистой системы могут наблюдаться такие нежелательные явления, как аритмия (например, наджелудочковая тахикардия и экстрасистолия). В плацебо-контролируемом клиническом исследовании у пациентов с ХОБЛ и повышенным риском развития сердечно-сосудистых заболеваний или с сердечно-сосудистым заболеванием, принимающих препарат Релвар Эллипта, не отмечалось повышения риска развития сердечно-сосудистых явлений, серьезных сердечно-сосудистых явлений или летального исхода по причине сердечно-сосудистой патологии по сравнению с пациентами, принимающими плацебо. Однако пациентам, страдающим тяжелыми формами сердечно-сосудистых заболеваний, препарат Релвар Эллипта следует назначать с осторожностью.</p> <p>Как и другие лекарственные средства, в состав которых входят глюкокортикостероиды, препарат Релвар</p>	<p><b>С ОСТОРОЖНОСТЬЮ</b></p> <p>При приеме симпатомиметиков, включая препарат Релвар Эллипта, со стороны сердечно-сосудистой системы могут наблюдаться такие нежелательные явления, как аритмия (например, наджелудочковая тахикардия и экстрасистолия). В плацебо-контролируемом клиническом исследовании у пациентов с повышенным риском развития сердечно-сосудистых заболеваний или с сердечно-сосудистым заболеванием в анамнезе, принимающих препарат Релвар Эллипта, не отмечалось повышение риска развития сердечно-сосудистых явлений, серьезных сердечно-сосудистых явлений или летального исхода по причине сердечно-сосудистой патологии по сравнению с пациентами, принимающими плацебо. Однако пациентам, страдающим тяжелыми формами сердечно-сосудистых заболеваний, препарат Релвар Эллипта следует назначать с осторожностью.</p> <p>Как и другие лекарственные средства, в состав которых входят глюкокортикостероиды, препарат Релвар</p>

<b>Старая редакция</b>	<b>Новая редакция</b>
<p>Эллипта следует с осторожностью назначать пациентам с туберкулезом легких, а также пациентам с хроническими или невылеченными инфекциями.</p>	<p>Эллипта следует с осторожностью назначать пациентам с туберкулезом легких, а также пациентам с хроническими или невылеченными инфекциями.</p> <p>Препарат Релвар Эллипта следует назначать с осторожностью при тиреотоксикозе, грибковых, вирусных или бактериальных инфекциях, сахарном диабете, гипокалиемии или предрасположенности к развитию гипокалиемии, глаукоме, катаракте и остеопорозе.</p>
<p><b>ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ</b></p> <p><b>Данные клинических исследований</b></p> <p>Для определения частоты развития нежелательных реакций, связанных с приемом препарата Релвар Эллипта, использовались данные крупных клинических исследований среди пациентов с ХОБЛ и бронхиальной астмой. Программа клинической разработки препарата для лечения бронхиальной астмы включала 7 034 пациента, у которых проводилась комплексная оценка нежелательных реакций. В программе клинической разработки препарата для лечения ХОБЛ принимали участие 6 237 пациентов, у которых проводилась комплексная оценка нежелательных реакций.</p> <p>Исключая пневмонию и переломы, профили безопасности препарата у пациентов с ХОБЛ и бронхиальной астмой были схожи. По данным клинических исследований, пневмония и переломы более часто наблюдались у пациентов, страдающих ХОБЛ.</p> <p>Нежелательные реакции, представленные ниже, перечислены в соответствии с поражением органов и систем органов и частотой встречаемости. Частота встречаемости определяется согласно</p>	<p><b>ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ</b></p> <p><b>Данные клинических исследований</b></p> <p>Для определения частоты развития нежелательных реакций, связанных с приемом препарата Релвар Эллипта, использовались данные крупных клинических исследований с участием пациентов с ХОБЛ и бронхиальной астмой. Программа клинической разработки препарата для лечения бронхиальной астмы включала 7 034 пациента, у которых проводилась комплексная оценка нежелательных реакций. В программе клинической разработки препарата для лечения ХОБЛ принимали участие 6 237 пациентов, у которых проводилась комплексная оценка нежелательных реакций.</p> <p>Исключая пневмонию и переломы, профили безопасности препарата у пациентов с ХОБЛ и бронхиальной астмой являлись сходными. По данным клинических исследований, пневмония и переломы более часто наблюдались у пациентов, страдающих ХОБЛ.</p> <p>Нежелательные реакции, представленные ниже, перечислены в соответствии с поражением органов и систем органов и частотой встречаемости. Частота</p>

Старая редакция	Новая редакция
<p>классификации Всемирной организации здравоохранения следующим образом: <i>очень часто</i> (<math>\geq 1/10</math>), <i>часто</i> (<math>\geq 1/100</math> и <math>&lt; 1/10</math>), <i>нечасто</i> (<math>\geq 1/1\ 000</math> и <math>&lt; 1/100</math>), <i>редко</i> (<math>\geq 1/10\ 000</math> и <math>&lt; 1/1\ 000</math>), <i>очень редко</i> (<math>&lt; 1/10\ 000</math>, включая отдельные случаи).</p>	<p>встречаемости определяется следующим образом: <i>очень часто</i> (<math>\geq 1/10</math>), <i>часто</i> (<math>\geq 1/100</math> и <math>&lt; 1/10</math>), <i>нечасто</i> (<math>\geq 1/1\ 000</math> и <math>&lt; 1/100</math>), <i>редко</i> (<math>\geq 1/10\ 000</math> и <math>&lt; 1/1\ 000</math>), <i>очень редко</i> (<math>&lt; 1/10\ 000</math>).</p>
<p><b>Частота встречаемости нежелательных реакций</b></p>	<p><b>Частота встречаемости нежелательных реакций</b></p>
<p><i>Инфекционные и паразитарные заболевания</i></p>	<p><i>Инфекционные и паразитарные заболевания</i></p>
<p>Часто: пневмония, инфекции верхних дыхательных путей, бронхит, грипп, кандидоз полости рта и глотки.</p>	<p>Часто: пневмония, инфекции верхних дыхательных путей, бронхит, грипп, кандидоз полости рта и глотки.</p>
<p><i>Нарушения со стороны нервной системы</i></p>	<p><i>Нарушения со стороны нервной системы</i></p>
<p>Очень часто: головная боль.</p>	<p>Очень часто: головная боль.</p>
<p><i>Нарушения со стороны сердца</i></p>	<p><i>Нарушения со стороны сердца</i></p>
<p>Нечасто: экстрасистолия.</p>	<p>Нечасто: экстрасистолия.</p>
<p><i>Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения</i></p>	<p><i>Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения</i></p>
<p>Очень часто: назофарингит.</p>	<p>Очень часто: назофарингит.</p>
<p>Часто: орофарингеальная боль, синусит, фарингит, ринит, кашель, дисфония.</p>	<p>Часто: орофарингеальная боль, синусит, фарингит, ринит, кашель, дисфония.</p>
<p><i>Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта</i></p>	<p><i>Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта</i></p>
<p>Часто: боль в животе.</p>	<p>Часто: боль в животе.</p>
<p><i>Нарушения со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани</i></p>	<p><i>Нарушения со стороны скелетно-мышечной и соединительной тканей</i></p>
<p>Часто: артралгия, боль в спине, переломы.</p>	<p>Часто: артралгия, боль в спине, переломы.</p>
<p><i>Общие расстройства и нарушения в</i></p>	<p><i>Общие расстройства и нарушения в</i></p>

Старая редакция	Новая редакция
<p><i>месте введения</i></p> <p>Часто: лихорадка.</p> <p><b>Данные пострегистрационного наблюдения</b></p> <p><i>Нарушения со стороны иммунной системы</i></p> <p>Редко: реакции гиперчувствительности, в том числе анафилаксия, ангионевротический отек, сыпь, крапивница.</p> <p><i>Нарушения психики</i></p> <p>Редко: тревога.</p> <p><i>Нарушения со стороны нервной системы</i></p> <p>Редко: тремор.</p> <p><i>Нарушения со стороны сердца</i></p> <p>Редко: учащенное сердцебиение, тахикардия.</p> <p><i>Нарушения со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани</i></p> <p>Часто: мышечный спазм.</p> <p><i>Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения</i></p> <p>Редко: парадоксальный бронхоспазм.</p>	<p><i>месте введения</i></p> <p>Часто: лихорадка.</p> <p><b>Данные пострегистрационного наблюдения</b></p> <p><i>Нарушения со стороны иммунной системы</i></p> <p>Редко: реакции гиперчувствительности, в том числе анафилаксия, ангионевротический отек, сыпь, крапивница.</p> <p><i>Нарушения со стороны обмена веществ и питания</i></p> <p>Нечасто: гипергликемия.</p> <p><i>Нарушения психики</i></p> <p>Редко: тревожность.</p> <p><i>Нарушения со стороны нервной системы</i></p> <p>Редко: тремор.</p> <p><i>Нарушения со стороны сердца</i></p> <p>Редко: учащенное сердцебиение, тахикардия.</p> <p><i>Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения</i></p> <p>Редко: парадоксальный бронхоспазм.</p> <p><i>Нарушения со стороны скелетно-мышечной и соединительной тканей</i></p> <p>Часто: мышечный спазм.</p>
<p><b>ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ</b></p> <p><b>Обострения</b></p> <p>Препарат Релвар Эллипта не предназначен для купирования острых симптомов бронхиальной астмы или обострения ХОБЛ,</p>	<p><b>ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ</b></p> <p><b>Обострения</b></p> <p>Препарат Релвар Эллипта не предназначен для купирования острых симптомов бронхиальной астмы или обострения ХОБЛ,</p>

Старая редакция	Новая редакция
<p>в таких случаях требуется назначение бронходилататоров короткого действия. Увеличение частоты приема бронходилататоров короткого действия с целью купирования симптомов свидетельствует об ухудшении контроля над заболеванием и необходимости консультации врача.</p>	<p>в таких случаях требуется назначение бронходилататоров короткого действия. Увеличение частоты приема бронходилататоров короткого действия с целью купирования симптомов свидетельствует об ухудшении контроля над заболеванием и необходимости консультации врача.</p>
<p>Пациентам с бронхиальной астмой или ХОБЛ не следует прекращать лечение препаратом Релвар Эллипта без наблюдения врача, так как отмена терапии может привести к возобновлению симптомов.</p>	<p>Пациентам с бронхиальной астмой или ХОБЛ не следует прекращать лечение препаратом Релвар Эллипта без наблюдения врача, так как отмена терапии может привести к возобновлению симптомов.</p>
<p>На фоне лечения препаратом Релвар Эллипта могут развиваться нежелательные явления, связанные с течением бронхиальной астмы или обострением заболевания. Пациентам следует рекомендовать продолжить лечение. В случае отсутствия контроля над заболеванием или ухудшения состояния после начала терапии препаратом Релвар Эллипта необходима консультация врача.</p>	<p>На фоне лечения препаратом Релвар Эллипта могут развиваться нежелательные явления, связанные с течением бронхиальной астмы или обострением заболевания. Пациентам следует рекомендовать продолжить лечение. В случае отсутствия контроля над заболеванием или ухудшения состояния после начала терапии препаратом Релвар Эллипта необходима консультация врача.</p>
<p><b><i>Парадоксальный бронхоспазм</i></b></p>	<p><b><i>Парадоксальный бронхоспазм</i></b></p>
<p>Как и при других видах ингаляционной терапии, после приема препарата может развиваться парадоксальный бронхоспазм, сопровождающийся быстрым нарастанием свистящих хрипов. В этом случае показаны неотложное назначение ингаляционного бронходилататора короткого действия и немедленная отмена препарата Релвар Эллипта. Пациент должен быть осмотрен врачом, и ему, при необходимости, может быть назначена альтернативная терапия.</p>	<p>Как и при других видах ингаляционной терапии, после приема препарата может развиваться парадоксальный бронхоспазм, сопровождающийся быстрым нарастанием свистящих хрипов. В этом случае показаны неотложное назначение ингаляционного бронходилататора короткого действия и немедленная отмена препарата Релвар Эллипта. Пациент должен быть осмотрен врачом, и ему, при необходимости, может быть назначена альтернативная терапия.</p>
<p><b><i>Пациенты с нарушением функции печени</i></b></p>	<p><b><i>Пациенты с нарушением функции печени</i></b></p>
<p>Пациентам с нарушением функции печени средней и тяжелой степени следует назначать дозу 22 мкг + 92 мкг, таким</p>	<p>Пациентам с нарушением функции печени средней и тяжелой степени следует назначать препарат в дозировке</p>

Старая редакция	Новая редакция
<p>пациентам следует находиться под наблюдением врача для контроля над системными побочными реакциями, связанными с применением глюкокортикостероидов.</p>	<p>22 мкг + 92 мкг/доза, таким пациентам следует находиться под наблюдением врача для контроля над системными побочными реакциями, связанными с применением глюкокортикостероидов.</p>
<p><b>Системные эффекты глюкокортикостероидов</b></p>	<p><b>Системные эффекты глюкокортикостероидов</b></p>
<p>При применении ингаляционных глюкокортикостероидов (особенно при длительном приеме в высоких дозах) могут развиваться системные побочные реакции. Такие побочные реакции развиваются значительно реже, чем при пероральном приеме глюкокортикостероидов. К проявлениям возможного неблагоприятного системного действия относятся: подавление функции гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы, снижение минеральной плотности костей, замедление скорости роста у детей и подростков, катаракта и глаукома.</p>	<p>При применении ингаляционных глюкокортикостероидов (особенно при длительном приеме в высоких дозах) могут развиваться системные побочные реакции. Такие побочные реакции развиваются значительно реже, чем при пероральном приеме глюкокортикостероидов. К проявлениям возможного неблагоприятного системного действия относятся: подавление функции гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы, снижение минеральной плотности костей, замедление скорости роста у детей и подростков, катаракта, глаукома и центральная серозная хориоретинопатия (ЦСХ).</p>
<p><b>Пневмония</b></p>	<p>Возможные системные эффекты включают синдром Иценко-Кушинга, кушингоидные черты, реже психомоторную гиперреактивность, расстройство сна, беспокойство, депрессию или агрессию (особенно у детей). Если у пациента присутствуют такие симптомы, как нечеткое зрение или другие нарушения зрения, необходимо рекомендовать пациенту обратиться к офтальмологу для выявления возможных причин нарушений зрения, включающих катаракту, глаукому или центральную серозную хориоретинопатию.</p>
<p>У пациентов с ХОБЛ, получающих препарат Релвар Эллипта, наблюдалось повышение частоты развития пневмонии, а также частоты возникновения тяжелых форм пневмонии, требующих госпитализации пациента. В некоторых случаях клинические эпизоды пневмонии имели летальный исход. Врачам следует помнить о возможности развития пневмонии у пациентов с ХОБЛ, не забывая о том, что клинические признаки такого инфекционного заболевания маскируются симптомами обострения ХОБЛ. Более высокий риск развития пневмонии на фоне приема препарата Релвар Эллипта имеют следующие группы пациентов с ХОБЛ: курящие пациенты, пациенты, ранее перенесшие пневмонию, пациенты с</p>	<p><b>Гипергликемия</b></p> <p>Сообщалось об увеличении концентрации глюкозы в крови при применении препарата Релвар Эллипта. Это следует учитывать у пациентов с сахарным диабетом в анамнезе</p>

Старая редакция	Новая редакция
<p>индексом массы тела <math>&lt; 25 \text{ кг/м}^2</math> и пациенты с объемом форсированного выдоха (ОФВ<sub>1</sub>) <math>&lt; 50 \%</math> от должных величин. При назначении терапии препаратом Релвар Эллипта следует учитывать вышеуказанные факторы, в случае возникновения пневмонии лечение должно быть пересмотрено.</p> <p>У пациентов с бронхиальной астмой случаи развития пневмонии наблюдались нечасто. Пациенты с бронхиальной астмой, получавшие препарат Релвар Эллипта в дозировке 22 мкг + 184 мкг/доза, возможно, имели более высокий риск развития пневмонии в сравнении с пациентами, получавшими более низкую дозу препарата Релвар Эллипта (22 мкг + 92 мкг/доза), или с группой плацебо. Факторы риска не установлены.</p> <p>В ходе проведения клинических исследований у пациентов, страдающих ХОБЛ, была выявлена низкая частота возникновения переломов костей во всех лечебных группах, но при этом во всех группах, получавших комбинацию вилантерола и флутиказона фуurato, она была несколько выше (2 %), чем в группе, получавших монотерапию вилантеролом 22 мкг (<math>&lt; 1 \%</math>).</p>	<p>или с факторами риска развития сахарного диабета.</p> <p><b>Пневмония</b></p> <p>У пациентов с ХОБЛ, получающих препарат Релвар Эллипта, наблюдалось повышение частоты развития пневмонии, а также частоты возникновения тяжелых форм пневмонии, требующих госпитализации пациента. В некоторых случаях клинические эпизоды пневмонии сопровождались летальным исходом. Врачам следует помнить о возможности развития пневмонии у пациентов с ХОБЛ, поскольку клинические признаки такого инфекционного заболевания маскируются симптомами обострения ХОБЛ. Более высокий риск развития пневмонии на фоне приема препарата Релвар Эллипта имеют следующие группы пациентов с ХОБЛ: курящие пациенты, пациенты, ранее перенесшие пневмонию, пациенты с индексом массы тела <math>&lt; 25 \text{ кг/м}^2</math> и пациенты с объемом форсированного выдоха (ОФВ<sub>1</sub>) <math>&lt; 50 \%</math> от должных величин. При назначении терапии препаратом Релвар Эллипта следует учитывать вышеуказанные факторы, в случае возникновения пневмонии лечение должно быть пересмотрено.</p> <p>Пациенты с бронхиальной астмой, получающие препарат Релвар Эллипта в дозировке 22 мкг + 184 мкг/доза, возможно, имеют более высокий риск развития пневмонии в сравнении с пациентами, получающими более низкую дозу препарата Релвар Эллипта (22 мкг + 92 мкг/доза), или с группой плацебо. Факторы риска не установлены.</p> <p>В ходе проведения клинических исследований с участием пациентов,</p>



Старая редакция	Новая редакция
	<p>страдающих ХОБЛ, была выявлена низкая частота возникновения переломов костей во всех лечебных группах, но при этом во всех группах, получавших комбинацию вилантерола и флутиказона фуurato, частота этого явления была несколько выше (2 %), чем в группе пациентов, получавших монотерапию вилантеролом 22 мкг (&lt; 1 %).</p> <p><b>Сердечно-сосудистые эффекты</b></p> <p>Препарат Релвар Эллипта следует назначать с осторожностью пациентам с тяжелыми сердечно-сосудистыми заболеваниями или тяжелыми нарушениями сердечного ритма, тиреотоксикозом, нескорректированной гипокалиемией, а также пациентам с предрасположенностью к развитию гипокалиемии.</p>
<p><b>ФОРМА ВЫПУСКА</b></p> <p>Порошок для ингаляций дозированный, 22 мкг + 92 мкг/доза, 22 мкг + 184 мкг/доза.</p> <p>По 30 доз в пластиковый ингалятор с корпусом светло-серого цвета, бледно-голубой крышкой мундштука и счетчиком доз. Ингалятор содержит два алюминиевых ламинированных стрипа, каждый из которых состоит из 30 ячеек, которые содержат порошок белого цвета. Ингалятор помещен в <u>многослойный</u> контейнер из <u>алюминиевой</u> фольги, содержащий пакетик с осушителем. Контейнер запечатан <u>легко открывающейся</u> крышкой. По 1 контейнеру вместе с инструкцией по применению в пачку картонную.</p>	<p><b>ФОРМА ВЫПУСКА</b></p> <p>Порошок для ингаляций дозированный, 22 мкг + 92 мкг/доза, 22 мкг + 184 мкг/доза.</p> <p>По 30 доз в пластиковый ингалятор с корпусом светло-серого цвета, бледно-голубой крышкой мундштука и счетчиком доз. Ингалятор содержит два алюминиевых ламинированных стрипа, каждый из которых состоит из 30 ячеек, которые содержат порошок белого цвета. Ингалятор помещен в контейнер из фольги, содержащий пакетик с осушителем. Контейнер запечатан отрывной крышкой. По 1 контейнеру вместе с инструкцией по применению в пачку картонную.</p>

Менеджер отдела  
регуляторных отношений  
АО «ГлаксоСмитКляйн Трейдинг»



Артеменко И.Н.