

ИНСТРУКЦИЯ
по применению лекарственного препарата для медицинского применения
Беротек®

Регистрационный номер: П N015273/01

Торговое название препарата: БЕРОТЕК

Международное непатентованное название:

Фенотерол

Химическое название:

1-(3,5-Дигидроксифенил)-2-[[1-(4-гидроксибензил)-этил]амино]этанол гидробромид

Лекарственная форма: раствор для ингаляций

Состав:

В 1 мл раствора для ингаляций (= 20 капель) содержится фенотерола гидробромида 1 мг

Вспомогательные вещества: бензалкония хлорид 0,1 мг, динатрия эдетата дигидрат 0,5 мг, натрия хлорид 8,60 мг, хлористоводородная кислота 1н (для доведения pH 3.2) 0,946 мг, вода очищенная до 1,00 мл

Описание: Прозрачная, бесцветная или почти бесцветная жидкость, свободная от частиц. Запах почти неощутимый.

Фармакотерапевтическая группа: бронходилатирующее средство – β_2 -адреномиметик селективный

АТХ: R03AC04

Фармакологические свойства:

Фармакодинамика

БЕРОТЕК является эффективным бронхолитическим средством для предупреждения и купирования приступов бронхоспазма при бронхиальной астме и других состояниях, сопровождающихся обратимой обструкцией дыхательных путей, таких как хронический обструктивный бронхит (с наличием или без эмфиземы легких).

Фенотерол является селективным стимулятором β_2 -адренорецепторов в терапевтическом диапазоне доз. Стимуляция β_1 -адренорецепторов происходит при применении более высоких доз препарата. Связывание с β_2 -адренорецепторами активирует аденилатциклазу через стимуляторный G_s -белок с последующим увеличением образования циклического

Approved 02.03.2016 based on CCDS 0237-04

аденозинмонофосфата (цАМФ), который активирует протеинкиназу А, последняя лишает миозин способности соединяться с актином, что вызывает расслабление гладкой мускулатуры.

Фенотерол расслабляет гладкую мускулатуру бронхов и сосудов и защищает от бронхоконстрикторных стимулов, таких как гистамин, метахолин, холодный воздух и аллергены (ранний ответ). Кроме того, фенотерол тормозит высвобождение из тучных клеток бронхоконстрикторных и провоспалительных медиаторов. Усиление мукоцилиарного клиренса продемонстрировано после применения фенотерола (в дозе 0,6 мг).

За счет стимулирующего влияния на β_1 -адренорецепторы, фенотерол может оказывать действие на миокард (особенно в дозах, превышающих терапевтические), вызывая учащение и усиление сердечных сокращений.

Фенотерол быстро купирует бронхоспазм различного генеза. Бронходилатация развивается в течение нескольких минут после ингаляции и продолжается 3–5 часов.

Также предварительная ингаляция фенотерола предотвращает бронхоконстрикцию, которая возникает под воздействием различных стимулов, таких как физическая нагрузка, холодный воздух и аллергены (ранний ответ).

Фармакокинетика

После ингаляции 10–30% активного вещества, высвобождаемого из аэрозольного препарата, достигает нижних дыхательных путей в зависимости от техники ингаляции и используемой ингаляционной системы. Остальная часть оседает в верхних дыхательных путях и во рту, а затем проглатывается.

Абсолютная биодоступность фенотерола после ингаляции дозированного аэрозоля составляет 18,7%. Абсорбция фенотерола из легких двухфазная: 30% дозы абсорбируется быстро (время полувыведения 11 мин), а 70% – медленно (время полувыведения 120 мин). Максимальная концентрация в плазме после ингаляции 200 мкг фенотерола составляет 66,9 пг/мл (время достижения максимальной концентрации в плазме t_{max} 15 мин).

После перорального введения абсорбируется приблизительно 60% дозы фенотерола гидробромида. Абсорбированное количество подвергается экстенсивной первой фазе метаболизма в печени, в итоге пероральная биодоступность составляет приблизительно 1,5%, и ее вклад в концентрацию фенотерола в плазме после ингаляции является небольшим.

Распределение фенотерола в плазме после внутривенного введения адекватно описывает 3-х компонентная фармакокинетическая модель (время полувыведения составляет $t_{\alpha} = 0,42$ мин, $t_{\beta} = 14,3$ мин и $t_{\gamma} = 3,2$ ч). Объем распределения фенотерола при постоянной концентрации после внутривенного введения составляет 1,9–2,7 л/кг, связывание с белками плазмы – от 40 до 55%.

Фенотерол подвергается интенсивному метаболизму в печени путем конъюгации до глюкуронидов и сульфатов. Проглоченная часть дозы фенотерола метаболизируется преимущественно путем сульфатирования. Эта метаболическая инактивация исходного вещества начинается уже в стенке кишечника.

Фенотерол выводится почками и с желчью в виде неактивных сульфатных конъюгатов. Биотрансформации, включая выделение с желчью, подвергается основная часть – приблизительно 85%. Выделение фенотерола с мочой (0,27 л/мин) соответствует приблизительно 15% от среднего общего клиренса системно доступной дозы. Объем почечного клиренса свидетельствует о канальцевой секреции фенотерола дополнительно к гломерулярной фильтрации. После ингаляции 2% дозы выделяется через почки в неизменном виде в течение 24 часов.

Фенотерола гидробромид в неизменном виде может проникать через плацентарный барьер и попадать в грудное молоко.

Показания к применению

- Приступы бронхиальной астмы или иные состояния с обратимой обструкцией дыхательных путей, хронический бронхит, хроническая обструктивная болезнь легких.
- Профилактика приступов бронхиальной астмы вследствие физического напряжения.
- В качестве бронхорасширяющего средства перед ингаляцией других лекарственных средств (антибиотиков, муколитических средств, глюкокортикостероидов)
- Проведение бронходилатационных тестов при исследовании функции внешнего дыхания.

Противопоказания

Гиперчувствительность к фенотеролу или к любому из вспомогательных веществ препарата.
Гипертрофическая обструктивная кардиомиопатия, тахиаритмия.

С осторожностью

При следующих состояниях БЕРОТЕК следует использовать только после тщательной оценки пользы/риска лечения, особенно если применяются максимальные рекомендованные дозы: артериальная гипотензия, артериальная гипертензия, гипертиреоз, гипокалиемия, недостаточно контролируемый сахарный диабет, недавно перенесенный инфаркт миокарда (в течение последних 3-х месяцев), тяжелые органические заболевания сердца и сосудов, такие как хроническая сердечная недостаточность, ишемическая болезнь сердца, заболевания коронарных артерий, пороки сердца (в том числе аортальный стеноз), выраженные поражения церебральных и периферических артерий, феохромоцитомы, детский возраст до 6 лет.

Беременность и период грудного вскармливания

Результаты доклинических исследований в сочетании с имеющимся опытом клинического применения препарата не выявили никаких нежелательных явлений во время беременности. Тем не менее, следует с осторожностью применять препарат при беременности, особенно в первом триместре, в том случае, если потенциальная польза для матери превышает потенциальный риск для плода.

Следует учитывать возможность ингибирующего эффекта фенотерола на сократительную активность матки.

Доклинические исследования показали, что фенотерол проникает в грудное молоко. Безопасность препарата в периоде грудного вскармливания не изучена. В период грудного вскармливания применение препарата возможно в случае, если потенциальная польза для матери превышает потенциальный риск для ребёнка.

Способ применения и дозы

Лечение препаратом БЕРОТЕК проводят ингаляционно с использованием имеющихся в продаже небулайзеров. Легочная депозиция и системная биодоступность препарата зависят от используемого небулайзера и могут быть выше, чем при применении дозированного аэрозоля БЕРОТЕК Н. При использовании стационарного источника кислорода раствор лучше всего ингалировать при скорости потока 6–8 л/мин.

При дозировании следует учитывать, что 20 капель составляют 1 мл, при этом 1 капля содержит 50 мкг фенотерола гидробромида. Рекомендуемую дозу препарата БЕРОТЕК разводят в камере небулайзера 0,9% раствором натрия хлорида до конечного объема 3–4 мл и ингалируют до достижения достаточного облегчения симптомов. БЕРОТЕК нельзя разводить дистиллированной водой. Раствор разводят каждый раз непосредственно перед применением; остатки приготовленного раствора выливают.

БЕРОТЕК раствор можно ингалировать одновременно с антихолинергическими и муколитическими препаратами, для которых была доказана совместимость с ним – растворов для ингаляции Атровент (ипратропия бромид) и Лазолван (амброксол).

Лечение препаратом БЕРОТЕК должно начинаться и проводиться под наблюдением медицинского персонала, например, в условиях клиники. Лечение в домашних условиях может быть рекомендовано пациентам после консультации врача в случаях, когда применение с помощью дозированного аэрозоля низких доз быстродействующего бронходилататора – бета-агониста (такого как БЕРОТЕК Н) оказалось недостаточным для облегчения состояния. Также оно может быть рекомендовано пациентам, нуждающимся в небулайзерной терапии по другим причинам, например, в случае проблем с применением дозированных аэрозолей или при

Approved 02.03.2016 based on CCDS 0237-04

необходимости назначения более высоких доз.

Лечение обычно следует начинать с минимальных рекомендуемых доз. Доза должна подбираться индивидуально в зависимости от потребностей пациента и корректироваться в зависимости от тяжести острого эпизода. Прием препарата должен быть прекращен при достижении достаточного облегчения симптомов.

При необходимости дозу можно применить повторно не менее чем через 4 часа.

Доза может зависеть от способа ингаляции и характеристик используемого небулайзера. Продолжительность ингаляции может контролироваться объемом разведения препарата.

Рекомендуются следующие режимы дозирования.

Взрослые (включая больных старше 75 лет) и подростки старше 12 лет:

а) Приступы бронхиальной астмы и другие состояния с обратимой обструкцией дыхательных путей

Ингаляционно. 0,5 мл (10 капель = 500 мкг фенотерола гидробромида) в большинстве случаев достаточно для немедленного облегчения симптомов; при необходимости повторного назначения препарата до 4 раз в день следует рассмотреть уменьшение индивидуальных доз в зависимости от эффективности небулайзера;

в тяжелых случаях (например, для большинства пациентов, поступающих в отделение интенсивной терапии) могут потребоваться более высокие дозы – 1–1,25 мл (20–25 капель = 1000–1250 мкг фенотерола гидробромида);

в исключительно тяжелых случаях под наблюдением врача могут вводиться дозы до 2 мл (40 капель = 2000 мкг фенотерола гидробромида);

б) Профилактика приступов бронхиальной астмы вследствие физического напряжения

Ингаляционно 0,5 мл (10 капель = 500 мкг фенотерола гидробромида) до физической нагрузки.

Дети от 6 до 12 лет (с массой тела около 22–36 кг):

а) Приступы бронхиальной астмы и другие состояния с обратимой обструкцией дыхательных путей:

Ингаляционно. 0,25–0,5 мл (5–10 капель = 250–500 мкг фенотерола гидробромида) в большинстве случаев достаточно для немедленного облегчения симптомов;

при необходимости повторного назначения препарата до 4 раз в день следует рассмотреть уменьшение индивидуальных доз в зависимости от эффективности небулайзера;

в тяжелых случаях (например, в большинстве случаев лечения в условиях стационара) могут потребоваться более высокие дозы до 1 мл (20 капель = 1000 мкг фенотерола гидробромида);

в исключительно тяжелых случаях под наблюдением врача могут вводиться дозы до 1,5 мл (30 капель = 1500 мкг фенотерола гидробромида);

б) Профилактика приступов бронхиальной астмы вследствие физического напряжения:

Ингаляционно. 0,5 мл (10 капель = 500 мкг фенотерола гидробромида) до физической нагрузки;

Дети до 6 лет (с массой тела менее 22 кг):

Из-за ограниченности информации о применении препарата в этой возрастной группе лечение проводят только под наблюдением врача, назначая препарат в следующей дозе:

Ингаляционно. Около 50 мкг фенотерола гидробромида на прием (=0,05 мл или 1 капля) на 1 кг массы тела, но не более 0,5 мл (10 капель) на одну дозу до 3 раз в день.

Побочное действие

Как и все другие виды ингаляционного лечения, препарат БЕРОТЕК может вызывать симптомы местного раздражающего действия.

Со стороны иммунной системы

гиперчувствительность

Со стороны метаболизма и питания

Гипокалиемия, включая тяжелую гипокалиемию

Со стороны нервной системы

возбуждение, нервозность, тремор, головная боль, головокружение

Со стороны сердечно-сосудистой системы

ишемия миокарда, аритмия, тахикардия, сердцебиение, повышение систолического артериального давления, снижение диастолического артериального давления

Со стороны дыхательной системы

парадоксальный бронхоспазм, кашель, раздражение гортани и глотки

Со стороны пищеварительной системы:

тошнота, рвота

Кожа и подкожная клетчатка

гипергидроз, кожные реакции, такие как сыпь, зуд, крапивница

Костно-мышечная система и связанные с ней заболевания тканей

спазм мышц, миалгия, мышечная слабость

Передозировка

Симптомы

При передозировке ожидаемыми симптомами являются симптомы, вызванные чрезмерной бета-адренергической стимуляцией. Наиболее выраженными являются тахикардия, сердцебиение, тремор, снижение или повышение артериального давления, увеличение пульсового давления, стенокардия, аритмии, гиперемия лица. Метаболический ацидоз и гипокалиемия также

наблюдались при применении фенотерола в дозах, превышающих рекомендованные дозы для утвержденных показаний.

Лечение

Лечение препаратом БЕРОТЕК должно быть прекращено. Следует провести мониторинг кислотно-щелочного баланса и баланса электролитов.

Для лечения применяются седативные средства; в тяжелых случаях проводят интенсивную симптоматическую терапию.

В качестве специфических антидотов можно назначать β -адреноблокаторы (предпочтительно селективные β_1 -адреноблокаторы); в то же время следует учитывать возможность усиления бронхиальной обструкции и осторожно подбирать дозы этих препаратов у больных бронхиальной астмой.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

β -адренергические препараты, антихолинергические средства, производные ксантина (такие, как теофиллин), кромоглициевая кислота, глюкокортикостероиды и диуретики могут усиливать действие и побочные эффекты фенотерола.

Гипокалиемия, вызванная β_2 -агонистами, может быть усилена сопутствующей терапией производными ксантина, кортикостероидами и диуретиками. Это особенно следует принимать во внимание у пациентов с тяжелой обструкцией дыхательных путей (см. раздел "Особые указания"). Значительное снижение бронходилатации при одновременном применении фенотерола и β -адреноблокаторов.

Агонисты β -адренорецепторов следует с осторожностью назначать больным, получающим ингибиторы моноаминоксидазы или трициклические антидепрессанты, которые способны усиливать действие агонистов β -адренорецепторов.

Ингаляция средств для общей анестезии, таких как галотан, трихлорэтилен и энфлуран, повышает вероятность воздействия агонистов β -адренорецепторов на сердечно-сосудистую систему.

Особые указания

У больных сахарным диабетом во время лечения необходимо проводить регулярный контроль содержания глюкозы в плазме.

Парадоксальный бронхоспазм

Как и другие ингаляционные препараты, БЕРОТЕК может вызвать парадоксальный бронхоспазм, который может угрожать жизни. При возникновении парадоксального бронхоспазма препарат должен быть немедленно отменен и заменен альтернативной терапией.

Эффекты со стороны сердечно-сосудистой системы

Эффекты со стороны сердечно-сосудистой системы могут наблюдаться при применении симпатомиметических препаратов, включая препарат БЕРОТЕК. Имеются данные пострегистрационных исследований и публикации в литературе о редких случаях развития ишемии миокарда, ассоциированной с применением бета-агонистов.

Пациенты с фоновым тяжелым заболеванием сердца (например, ишемическая болезнь сердца, аритмия или тяжелая сердечная недостаточность), получающие препарат БЕРОТЕК, должны быть предупреждены о необходимости обратиться за медицинской помощью при возникновении болей в груди или ухудшения течения заболевания сердца.

Следует уделить внимание оценке таких симптомов, как одышка и боль в груди, поскольку они могут носить как респираторный, так и кардиальный характер.

Гипокалиемия

Потенциально серьезная гипокалиемия может развиваться вследствие терапии бета₂-агонистами. Рекомендуется соблюдать особую осторожность при тяжелой бронхиальной астме, поскольку гипокалиемия может потенцироваться сопутствующей терапией производными ксантина, глюкокортикостероидами и диуретиками. К тому же, гипоксия может усилить влияние гипокалиемии на сердечный ритм. Гипокалиемия может привести к повышенной предрасположенности к аритмиям у пациентов, получающих дигоксин.

В таких ситуациях рекомендуется контролировать уровень калия в сыворотке.

Острая прогрессирующая одышка

Пациентам следует рекомендовать немедленно обратиться к врачу в случае острой, быстро усиливающейся одышки.

Регулярное применение

- Купирование приступов бронхиальной астмы (симптоматическое лечение) предпочтительнее регулярного применения препарата;
- Больных необходимо обследовать для выявления необходимости в назначении или усилении противовоспалительного лечения (например, ингаляционными глюкокортикостероидами) с целью контроля воспаления дыхательных путей и предупреждения отсроченного повреждения легких.

В случае усиления бронхиальной обструкции неприемлемо и может быть рискованным увеличение кратности приема агонистов β₂-адренорецепторов, таких как препарат БЕРОТЕК, сверх рекомендуемых доз и на протяжении длительного времени. Использование повышенных доз β₂-агонистов, таких как препарат БЕРОТЕК, на регулярной основе для контроля симптомов бронхиальной обструкции может свидетельствовать об ухудшении контроля заболевания. В такой ситуации следует пересмотреть план лечения и, особенно, адекватность

противовоспалительной терапии, чтобы предотвратить потенциально опасное для жизни ухудшение контроля заболевания.

Совместное использование с симпатомиметическими и антихолинергическими бронходилататорами

Другие симпатомиметические бронходилататоры должны применяться совместно с препаратом БЕРОТЕК только под наблюдением врача. Антихолинергические бронходилататоры могут ингалироваться одновременно с препаратом БЕРОТЕК.

Влияние на результаты лабораторных исследований

Применение препарата БЕРОТЕК может приводить к положительным результатам тестов на наличие фенотерола в исследованиях на злоупотребление препаратами по немедицинским показаниям, например, в связи с усилением физических возможностей у спортсменов (допинг).

Препарат содержит консервант - бензалкония хлорид и стабилизатор - динатрия эдетат. Было показано, что эти компоненты у некоторых чувствительных пациентов с гиперреактивностью дыхательных путей могут вызвать бронхоспазм.

Влияние препарата на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами

Исследований влияния препарата на способность к управлению автотранспортом и использованию механизмов не проводилось.

Однако пациентам нужно сообщать, что в ходе проведенных клинических исследований наблюдались такие симптомы, как головокружение. Поэтому рекомендуется соблюдать осторожность во время управления автотранспортом или использования механизмов.

Форма выпуска

Раствор для ингаляций 0,1 %. По 20, 40 и 100 мл во флаконы из янтарного стекла с полиэтиленовой капельницей и завинчивающейся полипропиленовой крышкой с контролем первого вскрытия. Один флакон с инструкцией по применению в картонную пачку.

Условия хранения

Список Б.

Хранить при температуре не выше 30°C.

Не допускать замораживания.

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

5 лет.

Не применять препарат по истечению срока годности, указанного на упаковке.

Условия отпуска из аптек:

По рецепту врача.

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

Берингер Ингельхайм Интернешнл ГмбХ, Германия,
Германия, 55216, Ингельхайм-на-Рейне, Бингерштрассе 173

Наименование и адрес места осуществления производства лекарственного препарата

Институт де Ангели С.Р.Л., Италия
50066 Реггелло, Прулли, 103/С, Флоренция, Италия

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

ООО «Берингер Ингельхайм»
125171, Москва, Ленинградское шоссе, 16А стр.3
Тел: +7 (495) 544 50 44
Факс: +7 (495) 544 56 20