

## **ИНСТРУКЦИЯ**

**по медицинскому применению препарата**

# **БЕРОДУАЛ<sup>®</sup>Н**

**Регистрационный номер:** П №013312/01 от 01.10.2007

**Торговое название:** Беродуал Н (Berodual<sup>®</sup>Н)

**Международное непатентованное название или группировочное название:** Ипратропия бромид + Фенотерол

**Лекарственная форма:** Аэрозоль для ингаляций дозированных

**Состав:** одна ингаляционная доза содержит действующие вещества:

ипратропия бромид моногидрата 0,021 мг (21 мкг),

что соответствует ипратропия бромид 0,020 мг (20 мкг)

фенотерола гидробромид 0,050 мг (50 мкг),

*вспомогательные вещества:* этанол абсолютный; вода очищенная; лимонная кислота, тетрафторэтан (HFA 134a, пропеллент)

**Описание:** Прозрачная, бесцветная или слегка желтоватая, или слегка коричневатая жидкость, свободная от суспендированных частиц.

**Фармакотерапевтическая группа:** бронхолитическое средство (м-холиноблокатор+бета2-адреномиметик)

**АТХ код:** R03AK03

### **Фармакологические свойства:**

Беродуал - комбинированный препарат, содержит два компонента, обладающих бронхолитической активностью: ипратропия бромид - м-холиноблокатор, и фенотерола гидробромид - бета2-адреномиметик.

Бронходилатация при ингаляционном введении ипратропия бромид обусловлена, главным образом, местным, а не системным антихолинергическим действием.

Ипратропия бромид является четвертичным производным аммония, он обладает антихолинергическими (парасимпатолитическими) свойствами. Ипратропий тормозит рефлексы, опосредуемые блуждающим нервом, противодействуя эффекту ацетилхолина - нейромедиатора, высвобождающегося из этого нерва. Антихолинергические средства предотвращают повышение внутриклеточной концентрации циклического гуанезин монофосфата (циклического ГМФ) в гладких мышцах бронхов, возникающее при взаимодействии ацетилхолина с мускариновыми рецепторами.

Значительное улучшение функции легких (увеличение объема форсированного выдоха за 1 сек (ОФВ1) и средней объемной скорости форсированного выдоха на 15 % и более) у больных хронической обструктивной болезнью легких с приступами бронхоспазма наступает в течение 15 минут, максимальный эффект достигается через 1-2 часа и продолжается у большинства пациентов до 6 часов после введения.

У 40 % пациентов с бронхоспазмом, связанным с бронхиальной астмой, отмечается значительное улучшение функции легких (увеличение ОФВ1 на 15 % и более).

Ипратропия бромид не оказывает отрицательного влияния на секрецию слизи в дыхательных путях, мукоцилиарный клиренс и газообмен.

Фенотерола гидробромид оказывает прямое симпатомиметическое действие. В терапевтических дозах он избирательно стимулирует бета2-адренорецепторы бронхов. В более высоких дозах он обладает способностью стимулировать бета1-адренорецепторы. Связывание с бета2-адренорецепторами активирует аденилатциклазу при участии стимулирующего Gs-белка. Повышенный уровень циклического АМФ активирует протеинкиназу А, которая затем фосфорилирует белки-мишени в гладкомышечных клетках. Это, в свою очередь, приводит к фосфорилированию легкой цепи миозинкиназы, ингибированию гидролиза фосфоинозиотида и открытию активируемых кальцием калиевых каналов.

Фенотерол расслабляет гладкую мускулатуру бронхов и сосудов и противодействует развитию бронхоспастических реакций, обусловленных влиянием гистамина, метахолина, холодного воздуха и аллергенов (реакции гиперчувствительности немедленного типа). Сразу после назначения фенотерол блокирует высвобождение бронхоконстрикторных медиаторов воспаления из тучных клеток. Применение более высоких доз фенотерола увеличивает мукоцилиарный клиренс.

При более высоких концентрациях фенотерола в плазме, ингибируется сократимость матки. Также при использовании более высоких доз наблюдаются метаболические эффекты: липолиз, гликогенолиз, гипергликемия и гипокалиемия. Гипокалиемия обусловлена, главным образом, повышенным включением ионов калия в скелетные мышцы. Бета-адренергические воздействия на сердце, такие как увеличение частоты и силы сердечных сокращений являются следствием влияния фенотерола на сосуды, стимуляции бета2-адренорецепторов миокарда и, при использовании доз, превышающих терапевтические, бета1-адренорецепторов.

Как и при использовании других бета-адренергических препаратов отмечалось удлинение интервала QTc при использовании высоких доз.

Самым часто наблюдаемым эффектом бета2-агонистов является тремор. В отличие от воздействия на гладкие мышцы бронхов к системным влияниям бета2-агонистов может развиваться толерантность. Фенотерол предотвращает развитие бронхоконстрикции, вызываемой различными стимулами, такими как физическая нагрузка, холодный воздух и аллергены (реакции гиперчувствительности немедленного типа).

При совместном применении ипратропия бромид и фенотерола бронхорасширяющий эффект достигается путем воздействия на различные фармакологические мишени. Указанные вещества дополняют друг друга, в результате усиливается бронхолитический эффект и обеспечивается большая широта терапевтического действия при бронхолегочных заболеваниях, сопровождающихся констрикцией дыхательных путей. Взаимодополняющее действие таково, что для достижения желаемого эффекта требуется более низкая доза бета-адренергического компонента, что облегчает индивидуальное дозирование препарата и способствует минимизации нежелательных реакций.

### **Показания**

Профилактика и симптоматическое лечение обструктивных заболеваний дыхательных путей с обратимым бронхоспазмом: хроническая обструктивная болезнь легких, бронхиальная астма, хронический бронхит, осложненный или неосложненный эмфиземой.

### **Противопоказания**

Гипертрофическая обструктивная кардиомиопатия, тахикардия; повышенная чувствительность к фенотерола гидробромиду, атропиноподобным веществам или любым другим компонентам препарата, первый триместр беременности, детский возраст до 6 лет.

**С осторожностью:** закрытоугольная глаукома, коронарная недостаточность, артериальная гипертензия, недостаточно контролируемый сахарный диабет, недавно перенесенный инфаркт миокарда, тяжелые органические заболевания сердца и сосудов, гипертиреоз, феохромоцитома, гипертрофия предстательной железы, обструкция шейки мочевого пузыря, муковисцидоз, детский

возраст.

### **Беременность и лактация**

Существующий клинический опыт показал, что фенотерол и ипратропия бромид не оказывают отрицательного действия на беременность. Тем не менее, при использовании этих препаратов во время беременности должны соблюдаться обычные меры предосторожности, особенно в первом триместре.

Следует принимать во внимание ингибирующее влияние Беродуала на сократимость матки.

Фенотерола гидробромид может проникать в грудное молоко. В отношении ипратропия такие данные не получены. Существенное воздействие ипратропия на грудного ребенка, особенно в случае применения препарата в виде аэрозоля, маловероятно. Тем не менее, учитывая способность многих лекарственных препаратов проникать в грудное молоко, при назначении Беродуала женщинам, кормящим грудью, следует соблюдать осторожность.

### **Способ применения и дозы**

Дозу следует подбирать индивидуально. При отсутствии иных рекомендаций врача рекомендуется применение следующих доз:

*Взрослые и дети старше 6 лет:*

#### Лечение приступов

В большинстве случаев для купирования симптомов достаточно двух ингаляционных доз аэрозоля. Если в течение 5 минут облегчения дыхания не наступило, можно использовать дополнительно 2 ингаляционные дозы. Если эффект отсутствует после четырех ингаляционных доз, и требуются дополнительные ингаляции, следует без промедления обратиться за медицинской помощью.

#### Прерывистая и длительная терапия:

По 1-2 ингаляции на один прием, до 8 ингаляций в день (в среднем по 1-2 ингаляции 3 раза в день).

Дозированный аэрозоль Беродуал Н у детей следует применять только по назначению врача и под контролем взрослых.

### **Способ применения:**

Пациенты должны быть инструктированы о правильном использовании дозированного аэрозоля.

**Перед использованием дозированного аэрозоля в первый раз встряхните баллон и дважды нажмите на клапан аэрозоля.**

Каждый раз при использовании дозированного аэрозоля необходимо соблюдать следующие правила:

1. Снять защитный колпачок.
2. Сделать медленный полный выдох.
3. Удерживая баллон как показано на рис. 1, плотно обхватить губами мундштук. Баллон должен быть направлен дном кверху.

#### **Рис. 1**

4. Производя максимально глубокий вдох, одновременно быстро нажать на дно баллона до высвобождения одной ингаляционной дозы. На несколько секунд задержать дыхание, затем вынуть мундштук изо рта и медленно выдохнуть. Повторить действия для получения второй ингаляционной дозы.
5. Надеть защитный колпачок.

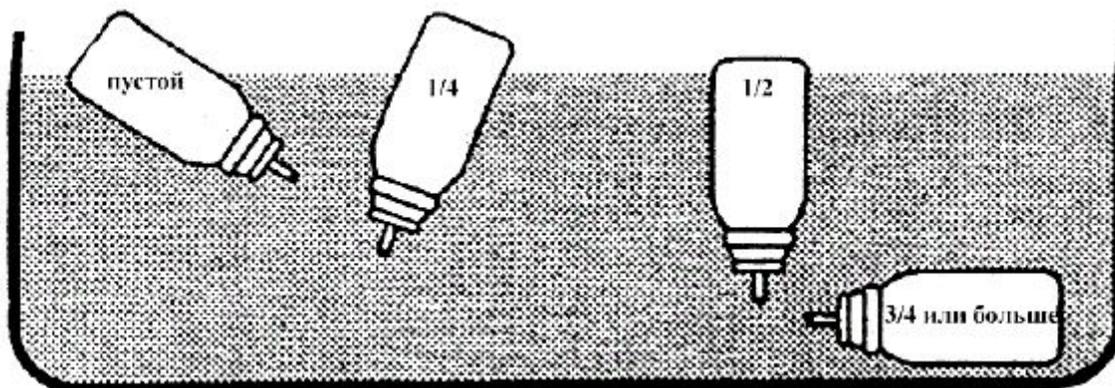
6. Если аэрозольный баллончик не использовался более трех дней, перед применением следует однократно нажать на дно баллончика до появления облака аэрозоля.

Т.к. контейнер непрозрачный, нельзя определить, пустой ли баллон. Баллон рассчитан на 200 ингаляций. После использования этого количества доз в контейнере может оставаться небольшое количество раствора. Тем не менее, следует заменить контейнер, так как иначе можно не получить необходимую лечебную дозу.

Количество препарата, оставшегося в контейнере, можно проверить следующим образом.

Снимите пластмассовый мундштук с контейнера и поместите контейнер в сосуд с водой. Содержимое контейнера может быть определено по его положению в воде (см. рис. 2).

Рис. 2



Мундштук следует содержать в чистоте, при необходимости его можно промывать в теплой воде. После использования мыла или моющего средства, тщательно промывать наконечник чистой водой.

**ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ:** пластиковый мундштук разработан специально для дозированного аэрозоля Беродуал Н и служит для точного дозирования препарата. Мундштук не должен быть использован с другими дозированными аэрозолями. Также нельзя использовать аэрозоль Беродуал Н с какими-либо другими адаптерами, кроме мундштука, поставляемого вместе с баллоном.

Содержимое баллона находится под давлением. Баллон нельзя вскрывать и подвергать нагреванию выше 50° С.

### **Побочное действие**

Наиболее частыми нежелательными эффектами Беродуала Н является мелкий тремор скелетной мускулатуры, нервозность и сухость во рту; реже встречаются головная боль, головокружение, тахикардия и сердцебиение, особенно у пациентов сотягощающими факторами.

При назначении бета2-агонистов возможно развитие выраженной гипокалиемии.

Как и при другой ингаляционной терапии, в некоторых случаях наблюдалось возникновение кашля, местного раздражения (фарингит), редко бронхоспастических реакций.

Как и другие бета2-адреномиметики, Беродуал Н может вызвать тошноту, рвоту, потливость, слабость, мышечные боли и судороги. В редких случаях, обычно при использовании высоких доз, отмечалось снижение диастолического давления, повышение систолического давления, аритмия, фибрилляция и суправентрикулярная тахикардия.

В отдельных случаях сообщается о развитии изменений психики под влиянием ингаляционной терапии бета2-адреномиметиками.

Нарушения аккомодации глаз, нарушения моторики желудочно-кишечного тракта (рвота, запор, понос) и задержка мочи встречаются редко и имеют обратимый характер.

Имеются сообщения о нежелательных эффектах со стороны глаз, таких как мидриаз, повышение

внутриглазного давления, закрытоугольная глаукома, боль в глазном яблоке.

В редких случаях возможны кожные реакции и аллергические реакции такие как сыпь, ангионевротический отек (отек языка, губ и лица), крапивница, бронхоспазм, ларингоспазм, отек ротоглотки и анафилактический шок.

### **Передозировка:**

#### Симптомы

Симптомы передозировки обычно связаны преимущественно с действием фенотерола.

Возможно появление симптомов, связанных с избыточной стимуляцией бета-адренорецепторов. Наиболее вероятно появление тахикардии, сердцебиений, тремора, артериальной гипертензии или артериальной гипотензии, увеличения пульсового давления, стенокардитических болей, аритмий и приливов.

Симптомы передозировки ипратропия бромида (такие как сухость во рту, нарушение аккомодации глаз), учитывая большую широту терапевтического действия препарата и местный способ применения, обычно маловыражены и имеют преходящий характер.

#### Лечение

Показаны седативные препараты, транквилизаторы, в тяжелых случаях - интенсивная терапия. В качестве специфического антидота возможно применение бета-адреноблокаторов, предпочтительно бета1-селективных адреноблокаторов.

Однако следует помнить о возможном усилении бронхиальной обструкции под влиянием бета-адреноблокаторов и тщательно подбирать дозу для пациентов, страдающих бронхиальной астмой или хронической обструктивной болезнью легких, в связи с опасностью тяжелого бронхоспазма, который может привести к смертельному исходу.

### **Взаимодействие с другими лекарственными средствами**

Бета-адренергические и антихолинергические средства, ксантиновые производные (например, теofilлин) могут усиливать бронхорасширяющее действие Беродуала Н. Одновременное назначение других бета-адреномиметиков, попадающих в системный кровоток антихолинергических средств или ксантиновых производных (например, теofilлина) может приводить к усилению побочных эффектов.

Возможно значительное ослабление бронхорасширяющего действия Беродуала Н при одновременном назначении бета-адреноблокаторов.

Гипокалиемия, связанная с применением бета-адреномиметиков, может быть усилена одновременным назначением ксантиновых производных, глюкокортикостероидов и диуретиков. Этому следует уделять особое внимание при лечении пациентов с тяжелыми формами обструктивных заболеваний дыхательных путей.

Гипокалиемия может приводить к повышению риска возникновения аритмий у пациентов, получающих дигоксин. Кроме того, гипоксия может усиливать негативное влияние гипокалиемии на сердечный ритм. В подобных случаях рекомендуется проводить мониторинг концентрации калия в сыворотке крови.

Следует с осторожностью назначать бета-адренергические средства пациентам, получавшим ингибиторы моноаминоксидазы и трициклические антидепрессанты, так как эти препараты способны усиливать действие бета-адренергических средств.

Ингаляции галогенизированных углеводородных анестетиков, например галотана, трихлорэтилена или энфлурана, могут усилить неблагоприятное влияние бета-адренергических средств на сердечно-сосудистую систему.

### **Особые указания:**

В случае внезапного появления и быстрого прогрессирования одышки (затрудненного дыхания) следует без промедления обратиться к врачу.

#### *Длительное применение:*

- у пациентов, страдающих бронхиальной астмой или легкими и среднетяжелыми формами хронической обструктивной болезни легких симптоматическое лечение может оказаться предпочтительнее регулярного применения.
- у пациентов с бронхиальной астмой или стероидо-зависимыми формами хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ) следует помнить о необходимости проведения или усиления противовоспалительной терапии для контроля воспалительного процесса дыхательных путей и течения заболевания.

Регулярное использование возрастающих доз препаратов, содержащих бета2-агонисты, таких как Беродуал Н, для купирования бронхиальной обструкции может вызвать неконтролируемое ухудшение течения заболевания. В случае усиления бронхиальной обструкции простое увеличение дозы бета2-агонистов, в том числе Беродуала Н, больше рекомендуемой в течение длительного времени, не только не оправдано, но и опасно. Для предотвращения угрожающего жизни ухудшения течения заболевания следует рассмотреть вопрос о пересмотре плана лечения пациента и адекватной противовоспалительной терапии ингаляционными глюкокортикостероидами.

Другие симпатомиметические бронходилататоры следует назначать одновременно с Беродуалом Н только под медицинским наблюдением.

Пациентов следует подробно проинструктировать в отношении правил использования дозированного аэрозольного ингалятора Беродуал Н! Боль в глазу, нечеткое зрение, ощущение появления ореола или цветных пятен перед глазами в сочетании с покраснением глаза в виде конъюнктивальной или корнеальной инъекции могут быть признаками острого приступа закрытоугольной глаукомы. При появлении перечисленных симптомов в любом сочетании следует начать лечение глазными каплями, вызывающими сужение зрачка и без промедления обратиться за специализированной медицинской помощью.

У пациентов, имеющих в анамнезе муковисцидоз, возможны нарушения моторики желудочно-кишечного тракта.

Целесообразность сопутствующей противовоспалительной терапии должна рассматриваться у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ), отвечающих на глюкокортикостероиды и бронхиальной астмой

#### **Форма выпуска:**

Аэрозоль для ингаляций дозированный 20 мкг+50мкг/доза - 200 доз По 10 мл в металлический баллончик с дозирующим клапаном и мундштуком с защитной крышкой. Баллончик с инструкцией по применению помещен в картонную пачку.

#### **Условия хранения**

Хранить при температуре не выше 25°C. Хранить в месте недоступном для детей.

#### **Срок годности**

3 года.

Не использовать препарат после истечения срока годности.

#### **Условия отпуска из аптек**

По рецепту врача

#### **Производитель:**

Берингер Ингельхайм Фарма ГмбХ и Ко.КГ, Германия Адрес: Германия, 55216

Ингельхайм-на-Рейне, Бингерштрассе 173