

ИНСТРУКЦИЯ

по медицинскому применению препарата

Беротек®

Регистрационный номер: П №015273/01 от 20.10.2006

Торговое название препарата: Беротек®

Международное непатентованное название:

Фенотерол

Химическое рациональное название:

1-(3,5-диоксифенил)-2-[[-(4-оксибензил)-этил]-амино]-этанол гидробромида (= фенотерола гидробромида).

Лекарственная форма: раствор для ингаляций

Состав:

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

Вспомогательные вещества: бензалкония хлорид, динатрий эдетат дигидрат, натрия хлорид, 1n кислота хлористоводородная, дистиллированная вода

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

Фармакотерапевтическая группа: бета2-адреномиметик селективный АТХ: R03AC04

Фармакологические свойства:

Фармакодинамика

Фенотерола гидробромида - селективный стимулятор бета2-адренорецепторов.

Стимуляция β_1 -адренорецепторов происходит при применении препарата в более высоких дозах. Связывание β_2 -адренорецепторов активирует аденилатциклазу через стимуляторный GS-белок с последующим увеличением образования цАМФ, который в свою очередь активирует протеинкиназу А, которая затем фосфорилирует белки-мишени в клетках гладких мышц. Это в свою очередь приводит к фосфорилированию киназы легкой цепи миозина, ингибированию гидролиза фосфоинозина и открытию кальцийактивируемых быстрых калиевых каналов.

Таким образом, фенотерол вызывает релаксацию гладкой мускулатуры бронхов и сосудов, а также защищает ее от таких бронхоконстрикторных факторов, как гистамин, метахолин, холодный воздух и аллергены (реакция немедленного типа). После приема препарата ингибируется высвобождение из тучных клеток медиаторов воспаления. Кроме того, после приема фенотерола в высоких дозах наблюдается усиление мукоцилиарного транспорта. Фенотерол проявляет также свойства стимулятора дыхания.

Более высокие концентрации препарата в плазме крови, чаще достигаемые после перорального и уж тем более после внутривенного введения, ингибируют сократительную способность матки. При приеме высоких доз препарата наблюдаются также эффекты на уровне обмена веществ: липолиз, гликогенолиз, гипергликемия и гипокалиемия (последняя бывает обусловлена повышенным поглощением K^+ скелетной мускулатурой).

β -Адренергические эффекты на уровне сердечной мышцы, такие как увеличение частоты сердечных сокращений и усиление сократимости миокарда, объясняются действием фенотерола на сосуды, стимуляцией β_2 -адренорецепторов и (при приеме препарата в дозах сверх терапевтического диапазона) стимуляцией β_1 -адренорецепторов. Часто наблюдаемым эффектом агонистов β -адренорецепторов является тремор. В отличие от действия на гладкую мускулатуру

бронхов системные эффекты агонистов β -адренорецепторов ассоциируются с развитием толерантности.

Фенотерол предупреждает и быстро купирует бронхоспазм различного генеза. Начало действия после ингаляции - через 5 мин., максимум - 30-90 мин., продолжительность - 3-6 час. Не имеется достаточных данных о влиянии фенотерола гидробромида на обмен веществ при сахарном диабете.

Фармакокинетика

В зависимости от метода ингаляции и используемой ингаляционной системы около 10-30% активного вещества, освобождаемого из аэрозольного препарата после ингаляции, достигает нижних дыхательных путей, а остальная часть депонируется в верхних дыхательных путях и проглатывается. В результате некоторое количество ингалируемого фенотерола попадает в желудочно-кишечный тракт. После ингаляции одной дозы препарата Беротек степень всасывания составляет 17% от введенной дозы. Всасывание носит двухфазный характер - 30% фенотерола гидробромида быстро всасывается с периодом полувыведения 11 мин, и 70% всасывается медленно с периодом полувыведения 120 мин.

Не существует корреляции между концентрациями фенотерола в плазме крови, достигаемыми после ингаляции, и фармакодинамической кривой «время - эффект». Длительный бронхорасширяющий эффект препарата после ингаляции, сравнимый с соответствующим эффектом, достигаемым после внутривенного введения, не поддерживается высокими концентрациями активного вещества в системном кровотоке. После введения внутрь всасывается около 60% фенотерола гидробромида. Время достижения максимальной концентрации в плазме крови $T_C \max$ — 2 час. Связь с белками плазмы 40-55%. Метаболизируется в печени. Выводится почками и с желчью в виде неактивных сульфатных конъюгатов. Через 24ч 60% от введенной в/в дозы и 35% от пероральной экскретируется с мочой. Эта доля активного вещества подвергается биотрансформации вследствие «эффекта первичного прохождения» через печень, в результате чего биодоступность препарата после введения внутрь падает приблизительно до 1,5%. Этим объясняется то, что проглоченное количество препарата практически никак не сказывается на уровне активного вещества в плазме крови, достигаемом после ингаляции.

При парентеральном введении фенотерола гидробромид выводится соответственно трехфазной модели с периодами полувыведения - 0,42 мин, 14,3 мин и 3,2 ч. Биотрансформация фенотерола гидробромида у человека протекает исключительно путем конъюгации с сульфатами преимущественно в стенке кишечника.

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

Показания к применению

- Купирование приступов удушья бронхиальной астмы.
- Профилактика приступов бронхиальной астмы вследствие физического напряжения.
- Симптоматическое лечение бронхиальной астмы или иных состояний с обратимым сужением воздухоносных путей (например, хронический обструктивный бронхит). У больных с бронхиальной астмой и хронической обструктивной болезнью легких, отвечающими на стероиды, следует рассматривать необходимость противовоспалительного лечения.
- 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 гидробромиду или к другим ингредиентам препарата.
Гипертрофическая обструктивная кардиомиопатия, тахикардия.

С осторожностью: гипертиреоз, артериальная гипотензия, артериальная гипертензия, атония кишечника, гипокалиемия, сахарный диабет, недавно перенесенный инфаркт миокарда, тяжелые заболевания сердечно-сосудистой системы, феохромоцитомы.

Беременность и период лактации

Результаты доклинических исследований в сочетании с имеющимся опытом клинического применения препарата свидетельствуют о том, что он не вызывает никаких нежелательных явлений во время беременности. Тем не менее, следует проявлять обычную осторожность в отношении применения лекарственных средств во время беременности (особенно в первой ее трети). Не следует забывать, что фенотерол ингибирует сократительную функцию матки. Доклинические исследования показали, что фенотерол проникает в грудное молоко. Безопасность препарата в периоде лактации все еще не установлена.

Способ применения и дозы

Ингаляционно.

(20 капель = 1 мл)

(1 капля = 50 мкг фенотерола гидробромид)

Дозы следует подбирать соответственно индивидуальным потребностям больного; кроме того, во время лечения больной должен находиться под наблюдением врача.

При отсутствии иных указаний рекомендуется следующий режим дозирования:

Взрослые (включая больных старческого возраста) и подростки старше 12 лет:

Приступы бронхиальной астмы:

0,5 мл (10 капель = 0,5 мг фенотерола гидробромид) бывает во многих случаях достаточно для немедленного купирования симптома;

в тяжелых случаях, когда большинству больных требуется экстренная медицинская помощь, могут потребоваться более высокие дозы от 1 до 1,25 мл (20-25 капель = 1-1,25 мг фенотерола гидробромид);

в исключительно тяжелых случаях можно вводить под наблюдением врача до 2 мл (40 капель = 2 мг фенотерола гидробромид);

Профилактика приступов бронхиальной астмы вследствие физического напряжения:

0,5 мл (10 капель = 0,5 мг фенотерола гидробромид) на прием до 4 раз в день;

Бронхиальная астма и другие состояния с обратимым сужением воздухоносных путей:

при необходимости повторного приема препарата принимают по 0,5 мл (10 капель = 0,5 мг фенотерола гидробромид) до 4 раз в день;

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

Приступы бронхиальной астмы:

0,25-0,5 мл (5-10 капель = 0,25-0,5 мг фенотерола гидробромид) бывает во многих случаях достаточно для немедленного купирования симптома ;

в тяжелых случаях могут потребоваться более высокие дозы до 1 мл (20 капель = 1 мг фенотерола гидробромид);

в исключительно тяжелых случаях можно вводить под наблюдением врача до 1,5 мл (30 капель = 1,5 мг фенотерола гидробромид);

Профилактика приступов бронхиальной астмы вследствие физического напряжения:

0,5 мл (10 капель = 0,5 мг фенотерола гидробромид) на прием до 4 раз в день;

Бронхиальная астма и другие состояния с обратимым сужением воздухоносных путей:
при необходимости повторного приема препарата принимают по 0,5 мл (10 капель = 0,5 мг фенотерола гидробромида) до 4 раз в день;

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

из-за ограниченности информации об этой возрастной группе лечение проводят только под наблюдением врача, назначая препарат в следующей дозе: около 50 мкг/кг на прием (5-20 капель = 0,25-1 мг) до 3 раз в день.

Лечение начинают, как правило, с наименьшей рекомендуемой дозы.

Рекомендуемую дозу разводят физиологическим соляным раствором до конечного объема 3-4 мл, распыляют и ингалируют до полного потребления полученного разведения. Беротек 0,1% раствор нельзя разводить дистиллированной водой.

Раствор разводят каждый раз заново перед применением; остатки разведенного раствора выбрасывают.

Режим дозирования может зависеть от способа ингаляции и характеристик ингалятора. Продолжительность ингаляции можно контролировать объемом разведения.

Беротек 0,1% раствор можно применять с использованием имеющихся в продаже ингаляционных устройств. При наличии кислородно-дыхательной аппаратуры раствор лучше всего ингалировать при скорости потока 6-8 л/мин.

Беротек 0,1% раствор можно ингалировать одновременно с совместимыми с ним холино- и муколитическими средствами. Это касается прежде всего препаратов атровент[®], мукозолван[®] и бизолвон[®] в форме растворов для ингаляции и/или в аэрозольных баллонах с дозирующим клапаном.

При необходимости последующие ингаляции проводят с промежутками не менее 4 ч.

Побочное действие

К частым нежелательным эффектам препарата Беротек 0,1% раствор относятся мелкокоразмашистый тремор скелетных мышц и нервозность, головная боль, головокружение, тахикардия и усиленное сердцебиение. В редких случаях могут наблюдаться стенокардические боли, снижение диастолического давления, повышение систолического давления, аритмии сердца, особенно после введения высоких доз препарата.

Лечение при помощи агонистов β-адренорецепторов может приводить к серьезной гипокалиемии. Как и при ингаляции других лекарственных средств, может отмечаться кашель, местное раздражение и меньшая, нежели обычно, вероятность развития парадоксального бронхоспазма. Как и при применении других β-адреномиметических средств, могут иметь место тошнота, рвота, потливость, слабость, а также миалгия и мышечные спазмы, гипергликемия, ослабление моторики верхних отделов мочевыводящих путей, толерантность.

Имеются редкие сообщения о кожных или аллергических реакциях, особенно у больных с повышенной чувствительностью.

Передозировка

Симптомы

Ожидаемые симптомы передозировки те же, что и при чрезмерной стимуляции адренергических β-рецепторов, включая известные, но чрезмерно усиленные фармакологические эффекты (например, некоторые симптомы, приведенные в разделе «Побочные эффекты»); наиболее заметными из них являются тахикардия, усиленное сердцебиение, тремор, артериальная гипертензия, артериальная гипотензия, повышение пульсового артериального давления,

стенокардитическая боль, аритмии сердца и гиперемия лица.

Лечение

Обычно назначают седативные препараты, транквилизаторы, в тяжелых случаях проводят интенсивную симпатомиметическую терапию. В качестве специфических антидотов можно назначать блокаторы адренергических β -рецепторов (предпочтительно селективные блокаторы β_1 -адренорецепторов); в то же время следует учитывать возможность усиления обструкции бронхов и осторожно подбирать дозы этих препаратов у больных, страдающих бронхиальной астмой.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

β -Адренергические препараты, антихолинергические средства, производные ксантина (такие, как теofilлин), натрия кромогликат, глюкокортикостероиды и диуретики могут усиливать действие и побочные эффекты фенотерола.

Значительное снижение бронходилатации может наблюдаться во время одновременного применения фенотерола и блокаторов β -адренорецепторов.

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

Ингаляция таких фторированных углеводородных анестетиков, как галотан, фторотан, трихлорэтилен и энфлуран, может повысить вероятность действия агонистов β -адренорецепторов на уровне сердечно-сосудистой системы. Фторотан сенсibiliзирует миокард к действию фенотерола, способствует развитию аритмии. Одновременное назначение бронхолитиков со сходным механизмом действия приводит к аддитивному эффекту и явлениям передозировки.

Особые указания

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

Другие симпатомиметические бронходилататоры можно применять вместе с препаратом Беротек 0,1% раствор только под наблюдением врача.

При остром, быстро усиливающемся диспноэ (затрудненное дыхание) следует немедленно проконсультироваться с врачом.

Длительное применение:

- лечение по потребности (ориентированное на симптом) может быть предпочтительнее регулярного применения препарата;
- больные должны обследоваться на предмет проведения дополнительного или более интенсивного противовоспалительного лечения (например, ингаляций кортикостероидов) с целью контроля воспаления воздухоносных путей и предупреждения длительных обострений бронхиальной астмы.

В случае усиления обструкции бронхов считается неприемлемым и может быть даже рискованным простое увеличение приема агонистов β_2 -адренорецепторов, содержащихся в таких препаратах, как Беротек 0,1% раствор, сверх рекомендуемых доз и рекомендуемой продолжительности применения. Прием в высоких дозах агонистов β_2 -адренорецепторов, содержащихся в таких препаратах, как Беротек 0,1% раствор, с целью контроля симптомов бронхиальной обструкции, может вызвать неконтролируемое ухудшение течения заболевания. В такой ситуации следует пересмотреть план лечения и, особенно, адекватность противовоспалительной терапии.

При лечении агонистами β_2 -адренорецепторов возможно развитие выраженной гипокалиемии. Особую осторожность следует проявлять при тяжелой бронхиальной астме, так как этот эффект может быть усилен сопутствующим применением производных ксантина, глюкокортикостероидов и диуретиков. Кроме того, при гипоксии возможно усиление влияния гипокалиемии на сердечный ритм. В таких ситуациях рекомендуется регулярный контроль уровня калия в сыворотке крови.

Форма выпуска

По 20 мл, 40 мл или 100 мл в стеклянные флаконы из янтарного стекла с полиэтиленовой капельницей и завинчивающейся полипропиленовой крышкой. Флакон вместе с инструкцией помещают в картонную пачку.

Условия хранения

Хранить при температуре не выше 30°C. Не подвергать замораживанию. Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

5 лет.

Не использовать препарат по окончании срока годности, указанного на упаковке.

Условия отпуска из аптек:

По рецепту врача.

Название фирмы-производителя

Берингер Ингельхайм Интернешнл ГмбХ, Германия, Произведено Институт де Ангели С.Р.Л., Италия 50066 Реггелло, Прулли, 103/С, Флоренция, Италия