

ИНСТРУКЦИЯ

ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Фенавист нео**Регистрационный номер:****Торговое наименование:** Фенавист нео**Международное непатентованное или группировочное наименование:** Фенотерол**Лекарственная форма:** аэрозоль для ингаляций дозированных**Состав:**

на 1 дозу

Действующее вещество:

Фенотерола гидробромид 0,100 мг

Вспомогательные вещества:

Этанол (спирт этиловый) 15,597 мг

или этанол 96 % (спирт этиловый 96 %)

(в пересчете на безводное вещество)

Лимонная кислота безводная 0,001 мг

Норфлуран (пропеллент HFA 134a) 35,252 мг

Вода для инъекций q.s. до 51,990 мг

Масса дозы (теоретическая): 51,990 мг

Описание

Прозрачный бесцветный или слегка желтоватый, или слегка зеленовато-желтый, или слегка коричневатый раствор.

Фармакотерапевтическая группа: препараты для лечения обструктивных заболеваний дыхательных путей; адренэргические средства для ингаляционного введения; селективные β_2 -адреномиметики.

Код АТХ: R03AC04**Фармакологические свойства****Фармакодинамика**

Фенотерол 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 аденозинмонофосфата (цАМФ), который активирует протеинкиназу А, последняя лишает миозин способности соединяться с актином, что препятствует сокращению 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 противовоспалительных 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 фенотерол защищает от бронхоконстрикции, которая возникает под воздействием различных стимулов, таких как физическая нагрузка, холодный воздух и аллергены (ранний ответ).

Фармакокинетика

Всасывание

После ингаляции 10-30 % действующего 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 ($t_{max} = 15$ мин).

После перорального введения абсорбируется приблизительно 60 % дозы фенотерола

гидробромида. Абсорбировавшееся 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

Распределение фенотерола в плазме после внутривенного введения адекватно описывает трехкамерная 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 %.

Биотрансформация

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.

Выведение

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.

Противопоказания

Гиперчувствительность к фенотеролу или к любому из вспомогательных веществ препарата.

Гипертрофическая обструктивная кардиомиопатия, тахиаритмия.

Детский возраст до 4 лет.

С осторожностью

При следующих состояниях препарат следует использовать только после тщательной оценки пользы/риска лечения, особенно если применяются максимальные рекомендованные дозы: 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.

Так как информация о применении препарата у детей в возрасте до 6 лет ограничена, лечение проводят с осторожностью, только под наблюдением врача.

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

Беременность

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.

Грудное вскармливание

Доклинические исследования показали, что фенотерол проникает в грудное молоко. Безопасность препарата в период грудного вскармливания не изучена. Следует соблюдать осторожность при применении препарата в период грудного вскармливания.

Фертильность

Клинические данные о воздействии фенотерола на фертильность отсутствуют. Доклинические исследования фенотерола не показали неблагоприятного воздействия на фертильность.

Способ применения и дозы

Взрослые и дети старше 6 лет

Приступы бронхиальной астмы и другие состояния, сопровождающиеся обратимой обструкцией дыхательных путей

В большинстве случаев для купирования бронхоспазма достаточно одной ингаляционной

дозы. Если в течение 5 мин облегчения дыхания не наступило, можно повторить ингаляцию. Если эффект отсутствует после двух ингаляционных доз и требуются дополнительные ингаляции, следует без промедления обратиться за медицинской помощью. Максимальная допустимая доза в течение суток – 8 ингаляционных доз.

Профилактика приступов бронхиальной астмы вследствие физического напряжения

1-2 ингаляционные дозы до физической нагрузки, до 8 ингаляционных доз в день.

У детей в возрасте от 6 до 12 лет препарат должен применяться только после консультации с врачом и под наблюдением взрослых.

Дети от 4 до 6 лет

Приступы бронхиальной астмы и другие состояния, сопровождающиеся обратимой обструкцией дыхательных путей

Для купирования бронхоспазма достаточно одной ингаляционной дозы.

Если эффект отсутствует, следует без промедления обратиться за медицинской помощью.

Профилактика приступов бронхиальной астмы вследствие физического напряжения

1 ингаляционная доза до физической нагрузки, до 4 ингаляционных доз в день.

У детей в возрасте от 4 до 6 лет препарат должен применяться только после консультации с врачом и под наблюдением взрослых.

Инструкция по проведению ингаляций

Пациенты должны быть проинструктированы о правильном использовании дозированного аэрозоля.

Препарат предназначен только для ингаляционного применения.

Перед первым использованием ингалятора или если ингалятором не пользовались неделю и дольше, проверьте его работу. Для этого снимите защитный колпачок с распылительной насадки ингалятора, хорошо встряхните ингалятор, поверните ингалятор дном вверх и нажмите на дно баллона, выпуская первую дозу препарата в воздух, еще раз встряхните ингалятор и выпустите вторую дозу препарата в воздух.

Проведение ингаляции

1. Снимите защитный колпачок с распылительной насадки ингалятора как показано на рисунке 1.

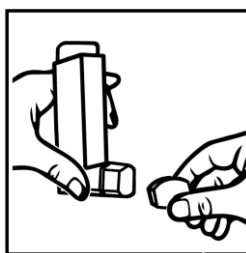


Рис. 1

2. Энергично потрясите ингалятор.
3. Сделайте медленный, полный выдох. *Не выдыхайте в ингалятор!*
4. Удерживая баллон как показано на рисунке 2, плотно обхватите губами распылительную насадку.

Баллон должен быть направлен дном вверх (согласно стрелке на этикетке флакона)!



Рис. 2

5. Выполните максимально глубокий вдох, одновременно быстро нажмите на дно баллона до высвобождения одной ингаляционной дозы.
6. На несколько секунд задержите дыхание, затем выньте распылительную насадку из рта и медленно выдохните через нос.
7. Наденьте защитный колпачок на распылительную насадку ингалятора.

Повторите действия 2-6 для получения второй ингаляционной дозы, если это необходимо.

Чистка ингалятора

Регулярно (по крайней мере один раз в неделю) следует промывать распылительную насадку ингалятора как показано на рисунке 3.

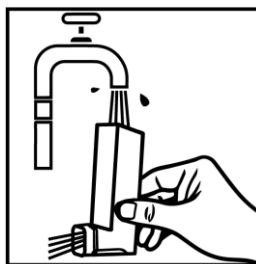


Рис. 3

Выньте баллон из распылительной насадки и сполосните ее и колпачок теплой водой. Не пользуйтесь горячей водой. Тщательно высушите, но *не используйте для этого нагревательные устройства*. Поместите баллон обратно в распылительную насадку и наденьте колпачок.

Баллон рассчитан на 200 ингаляций. После этого ингалятор следует заменить. Несмотря на то, что в баллоне может оставаться некоторое количество препарата, количество лекарственного вещества, высвобождающегося при ингаляции, может быть уменьшено.

Баллон непрозрачен, поэтому количество препарата в нем можно определить следующим образом:

- Встряхните баллон, это покажет, осталось ли в нем какое-то количество раствора.
- Другой способ. Сняв распылительную насадку с защитным колпачком, баллон горизонтально погружают в емкость, наполненную водой комнатной температуры. Количество препарата определяют в зависимости от позиции баллона в воде, как показано на рисунке 4.

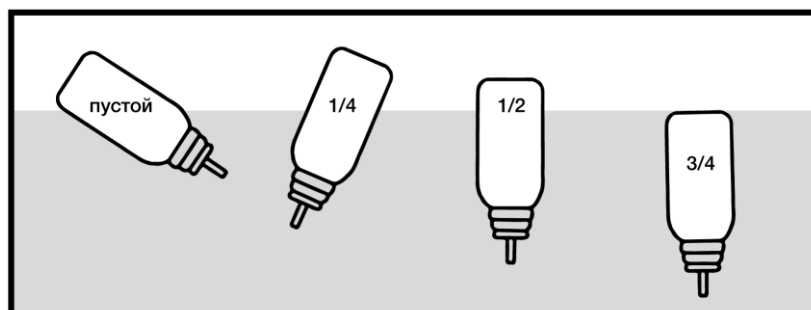


Рис. 4

Применение препарата у детей должно проходить под контролем взрослых.

Рекомендуется для предотвращения вдоха через нос во время ингаляции зажимать ноздри ребенка.

ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ: распылительная насадка для рта разработана специально для препарата Фенавист нео и служит для точного дозирования препарата. Распылительная насадка не должна быть использована с другими дозированными аэрозолями. Также нельзя использовать препарат Фенавист нео с какими-либо другими адаптерами, кроме распылительной насадки, поставляемой вместе с препаратом.

Содержимое баллона находится под давлением. *Баллон нельзя вскрывать и подвергать нагреванию.*

Побочное действие

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

Частота нежелательных реакций, которые могут возникнуть во время терапии, определялась в соответствии с рекомендациями Всемирной организации здравоохранения: очень часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$, $< 1/10$), нечасто ($\geq 1/1000$, $< 1/100$), редко ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$), очень редко ($< 1/10000$), неуточненной частоты (частота не может быть оценена по доступным данным).

Нарушения со стороны иммунной системы

Неуточненной частоты: гиперчувствительность.

Нарушения со стороны обмена веществ и питания

Нечасто: гипокалиемия, включая тяжелую гипокалиемию.

Нарушения психики

Нечасто: возбуждение.

Неустановленной частоты: нервозность.

Нарушения со стороны нервной системы

Часто: тремор.

Неустановленной частоты: головная боль, головокружение.

Нарушения со стороны сердечно-сосудистой системы

Нечасто: аритмия.

Неустановленной частоты: ишемия миокарда, тахикардия, ощущение сердцебиения.

Нарушения со стороны органов дыхания, грудной клетки и средостения

Часто: кашель.

Нечасто: парадоксальный бронхоспазм.

Неустановленной частоты: раздражение гортани и глотки.

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта

Нечасто: тошнота, рвота.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей

Нечасто: зуд.

Неустановленной частоты: гипергидроз, кожные реакции, такие как сыпь, крапивница.

Нарушения со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани

Неустановленной частоты: спазм мышц, миалгия, мышечная слабость.

Лабораторные и инструментальные данные

Неустановленной частоты: повышение систолического артериального давления, снижение диастолического артериального давления.

Передозировка

Симптомы

При передозировке ожидаемыми симптомами являются симптомы, вызванные чрезмерной β -адренергической стимуляцией. Наиболее выраженными являются тахикардия, ощущение сердцебиения, 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 Фенавист нео 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 обструкции бронхов и осторожно подбирать дозы этих препаратов у больных с бронхиальной астмой.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

β -адренергические препараты, антихолинергические средства, производные ксантина (такие как теofilлин), 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

Парадоксальный бронхоспазм

Как и другие ингаляционные препараты, Фенавист нео 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 Фенавист нео. Имеются данные пострегистрационных исследований и публикации в литературе о редких случаях развития ишемии миокарда, ассоциированной с применением β -агонистов.

Пациенты с фоновым тяжелым заболеванием сердца (например, ишемическая болезнь

сердца, аритмия или тяжелая сердечная недостаточность), получающие препарат, должны быть предупреждены о необходимости обратиться за медицинской помощью при возникновении болей в груди или ухудшении 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 β_2 -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) может быть 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 β_2 -адренорецепторов, таких как препарат Фенавист нео, сверх рекомендуемых доз и на протяжении длительного времени.

Использование повышенных доз β_2 -агонистов, таких как препарат Фенавист нео, 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 Фенавист нео только под наблюдением врача. Антихолинергические бронходилататоры могут ингалироваться одновременно с препаратом.

Влияние на результаты лабораторных исследований

Применение препарата 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).

Следует учитывать, что препарат содержит небольшое количество этанола (15,597 мг в одной дозе).

Влияние на способность управлять транспортными средствами, 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

Аэрозоль для ингаляций дозированный 100 мкг/доза.

По 200 доз в баллон из нержавеющей стали, укомплектованный дозирующим клапаном и распылительной насадкой.

По 1 баллону вместе с инструкцией по применению (листком-вкладышем) в пачке из картона.

Условия хранения

При температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

3 года.

Не применять после окончания срока годности!

Условия отпуска

Отпускают по рецепту.

Владелец регистрационного удостоверения

ООО «Гротекс»

Россия, 195279, г. Санкт-Петербург,

Индустриальный проспект, д. 71, корп. 2, лит. А

Тел.: +7 812 385 47 87

Факс: +7 812 385 47 88

Производитель/Организация, принимающая претензии потребителей

ООО «Гротекс»

Россия, 195279, г. Санкт-Петербург,

Индустриальный проспект, д. 71, корп. 2, лит. А

Тел.: +7 812 385 47 87

Факс: +7 812 385 47 88

www.solopharm.com