

ИНСТРУКЦИЯ
ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА
Фенотерол ПСК

Регистрационный номер:

Торговое наименование: Фенотерол ПСК

Международное непатентованное наименование (МНН): фенотерол.

Лекарственная форма: раствор для ингаляций.

Состав на 1 мл:

Действующее вещество: фенотерола гидробромид – 1,0 мг; *вспомогательные вещества:* бензалкония хлорид – 0,10 мг, динатрия эдетата дигидрат – 0,50 мг, натрия хлорид – 8,60 мг, 1 М раствор хлористоводородной кислоты – до pH 3,0 – 4,0, вода для инъекций – до 1 мл.

Описание: прозрачный бесцветный или со слабым желтоватым оттенком раствор.

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

Код АТХ: R03AC04.

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Препарат Фенотерол ПСК 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 препарата в более высоких дозах. Связывание с β_2 -адренорецепторами активирует аденилатциклазу через стимуляторный G_s -белок с последующим увеличением образования циклического

аденозинмонофосфата (цАМФ), который активирует протеинкиназу А. Протеинкиназа А 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 ч.

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

Фармакокинетика

Всасывание

В зависимости от техники ингаляции и используемой ингаляционной системы около 10–30 % фенотерола гидробромида достигает нижних дыхательных путей. 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 минут), а 70 % – медленно (время полувыведения 120 минут). Максимальная концентрация в плазме после ингаляции 200 мкг фенотерола составляет 66,9 пг/мл (время достижения максимальной концентрации в плазме ($t_{\max}$) 15 минут).

После перорального введения абсорбируется приблизительно 60 % дозы фенотерола гидробромида. Абсорбировавшееся количество подвергается экстенсивной первой фазе метаболизма в печени, в итоге биодоступность при пероральном применении 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 трехкомпонентная фармакокинетическая модель (период полувыведения $t_{\alpha} = 0,42$ мин, $t_{\beta} = 14,3$ мин и $t_{\gamma} = 3,2$ ч). Объем распределения фенотерола при постоянной концентрации после внутривенного введения (V_{ss}) составляет 1,9–2,7 л/кг, связывание с белками плазмы – от 40 до 55 %.

Метаболизм

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 дозы (приблизительно 85 %). Выведение фенотерола с мочой (0,27 л/мин) соответствует приблизительно 15 % среднего общего клиренса системно доступной дозы. Объем почечного клиренса свидетельствует о тубулярной секреции фенотерола дополнительно к гломерулярной фильтрации. После ингаляции 2 % дозы выводится через почки в неизменном виде в течение 24 ч.

Фенотерола гидробромид в неизменном виде может проникать через плацентарный барьер. Фенотерол может выделяться с грудным молоком.

Показания к применению

- Приступы бронхиальной астмы или иные состояния с обратимой обструкцией дыхательных путей (в том числе хронический бронхит, хроническая обструктивная болезнь легких);
- профилактика приступов бронхиальной астмы вследствие физического напряжения;
- в качестве бронхорасширяющего средства перед ингаляцией других лекарственных препаратов (антибиотиков, муколитиков, глюкокортикостероидов);
- проведение бронходилатационных тестов при исследовании функции внешнего дыхания.

Противопоказания

- Гиперчувствительность к фенотеролу или к любому из вспомогательных веществ препарата;
- гипертрофическая обструктивная кардиомиопатия;
- тахикардия.

С осторожностью

Только после тщательной оценки соотношения пользы и риска лечения следует применять Фенотерол ПСК (особенно в максимальных рекомендованных дозах) при следующих заболеваниях и состояниях: артериальная гипотензия, артериальная гипертензия, гипертиреоз, гипокалиемия, недостаточно контролируемый сахарный диабет, недавно перенесенный инфаркт миокарда (в течение последних 3 месяцев), тяжелые органические заболевания сердца и сосудов, такие как хроническая сердечная недостаточность, ишемическая болезнь сердца, заболевания коронарных артерий, пороки сердца (в т.ч. аортальный стеноз), выраженные поражения церебральных и периферических артерий, феохромоцитома, детский возраст до 6 лет.

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

Беременность

Результаты доклинических исследований в сочетании с имеющимся опытом клинического применения препарата фенотерола свидетельствуют о том, что он не вызывает никаких нежелательных явлений при беременности. Тем не менее при беременности, особенно в I триместре, следует применять препарат с осторожностью и только в том случае, если потенциальная польза для матери превышает потенциальный риск для плода.

Следует учитывать ингибирующий эффект фенотерола на сократительную активность матки.

Период грудного вскармливания

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

Фертильность

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

Способ применения и дозы

Лечение препаратом Фенотерол ПСК 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. При использовании стационарного источника кислорода раствор лучше всего ингалировать при скорости потока 6–8 л/минуту.

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

Фенотерол ПСК раствор можно ингалировать одновременно с антихолинергическими и муколитическими препаратами. Это касается, прежде всего, препаратов ипратропия бромид и амброксол в форме раствор для ингаляций.

Лечение препаратом Фенотерол ПСК следует начинать и проводить 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 – β -агониста 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 необходимости назначения в более высоких дозах.

Лечение обычно следует начинать с минимальной рекомендуемой дозы. Дозу следует подбирать индивидуально в зависимости от потребностей пациента и корректировать 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 можно контролировать объемом разведения препарата.

Рекомендуются следующие режимы дозирования:

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

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

Назначают ингаляционно 0,5 мл (10 капель = 500 мкг фенотерола гидробромида), что в большинстве случаев достаточно для немедленного купирования приступа; при необходимости повторного назначения препарата до 4 раз в сутки следует рассмотреть возможность уменьшения индивидуальной дозы 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 можно вводить 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 в возрасте от 6 до 12 лет (с массой тела около 22–36 кг):

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

Назначают ингаляционно 0,25–0,5 мл (5–10 капель = 250–500 мкг фенотерола гидробромида), что в большинстве случаев достаточно для немедленного купирования симптомов; при необходимости повторного назначения препарата до 4 раз в сутки следует рассмотреть возможность уменьшения индивидуальной дозы в зависимости от эффективности небулайзера.

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

В *исключительно тяжелых случаях* под наблюдением врача препарат можно вводить в дозе до 1,5 мл (30 капель = 1500 мкг фенотерола гидробромида).

б) Профилактика приступов бронхиальной астмы вследствие физического напряжения

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

Дети в возрасте 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/кг массы тела на прием (=0,05 мл или 1 капля), но не более 0,5 мл (10 капель) на одну дозу до 3 раз в сутки.

Побочное действие

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

Частота побочных реакций, которые могут возникать во время терапии, приведена в виде следующей градации: очень часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$, но $< 1/10$), нечасто ($\geq 1/1000$, но $< 1/100$), редко ($\geq 1/10\,000$, но $< 1/1000$) и очень редко ($< 1/10\,000$); частота неизвестна (на основании имеющихся данных оценить невозможно).

Нарушения со стороны иммунной системы:

частота неизвестна: гиперчувствительность.

Нарушения метаболизма и питания:

нечасто: гипокалиемия, включая тяжелую гипокалиемию.

Психические нарушения:

нечасто: возбуждение;

частота неизвестна: нервозность.

Нарушения со стороны нервной системы:

часто: тремор;

частота неизвестна: головная боль, головокружение.

Нарушения со стороны сердца:

нечасто: аритмия;

частота неизвестна: ишемия миокарда, тахикардия, ощущение сердцебиения.

Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения:

часто: кашель;

нечасто: парадоксальный бронхоспазм;

частота неизвестна: раздражение гортани и глотки.

Желудочно-кишечные нарушения:

нечасто: тошнота, рвота.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей:

нечасто: зуд;

частота неизвестна: гипергидроз, кожные реакции, такие как сыпь, крапивница.

Нарушения со стороны мышечной, скелетной и соединительной ткани:

частота неизвестна: спазм мышц, миалгия, мышечная слабость.

Лабораторные и инструментальные данные:

частота неизвестна: повышение систолического артериального давления, снижение диастолического артериального давления.

Если любые из указанных в инструкции побочных эффектов усугубляются или Вы заметили любые другие побочные эффекты, не указанные в инструкции, сообщите об этом врачу.

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 Фенотерол ПСК должно быть прекращено. Следует провести мониторинг кислотно-щелочного баланса и баланса электролитов.

Для лечения назначаются седативные препараты; в тяжелых случаях проводят интенсивную симптоматическую терапию.

В качестве специфических антидотов рекомендуется назначение β -адреноблокаторов (предпочтительно селективные β_1 -адреноблокаторы). При этом необходимо учитывать возможность усиления бронхиальной обструкции и осторожно подбирать дозу этих препаратов у пациентов с бронхиальной астмой.

Взаимодействие с другими лекарственными препаратами

При одновременном применении β -адреномиметиков, антихолинергических средств, производных ксантина (например, теофиллина), кромоглициевой кислоты,

глюкокортикостероидов, диуретиков возможно усиление действия и побочных эффектов фенотерола.

Гипокалиемия, вызванная агонистами β_2 -адренорецепторов 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»).

Возможно значительное ослабление бронхолитического действия фенотерола при одновременном применении β -адреноблокаторов.

Следует с осторожностью назначать Фенотерол ПСК пациентам, получающим ингибиторы моноаминоксидазы и трициклические антидепрессанты, так как эти препараты способны усиливать действие агонистов β -адренорецепторов.

Средства для ингаляционного наркоза (галотан, трихлорэтилен, энфлуран) повышают вероятность воздействия агонистов β -адренорецепторов на сердечно-сосудистую систему.

Особые указания

Сахарный диабет

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

Парадоксальный бронхоспазм

Как и другие ингаляционные препараты, Фенотерол ПСК может вызвать парадоксальный бронхоспазм, который может угрожать жизни. При возникновении парадоксального бронхоспазма препарат следует немедленно отменить и заменить альтернативной терапией.

Эффекты со стороны сердечно-сосудистой системы

Эффекты со стороны сердечно-сосудистой системы могут наблюдаться при применении симпатомиметических препаратов, включая препарат Фенотерол ПСК. 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 Фенотерол ПСК, 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. Кроме того, 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.

Пациентам, которым назначена регулярная противовоспалительная терапия, следует рекомендовать продолжать прием противовоспалительных препаратов, даже если симптомы уменьшаются, и они не требуют применения фенотерола. Если ранее эффективный режим дозирования больше не дает такого же облегчения симптомов, пациенту, следует как можно скорее обратиться к врачу, поскольку это может быть признаком обострения бронхиальной астмы и требует пересмотра терапии бронхиальной астмы. Чрезмерное применение β -агонистов короткого действия может маскировать прогрессирование основного заболевания и способствовать ухудшению контроля над астмой, что приводит к увеличению риска тяжелых обострений астмы и смертности. Пациенты, принимающие фенотерол более двух раз в неделю “по мере необходимости”, не считая профилактического применения перед физической нагрузкой, должны пройти повторное обследование для надлежащей коррекции лечения, поскольку эти пациенты подвержены риску чрезмерного применения фенотерола.

Совместное использование с симпатомиметическими и антихолинергическими бронходилататорами

Другие симпатомиметические бронходилататоры следует применять совместно с препаратом Фенотерол ПСК только под наблюдением врача. Антихолинергические бронходилататоры можно ингалировать одновременно с препаратом Фенотерол ПСК.

Влияние на результаты лабораторных исследований

Применение препарата Фенотерол ПСК 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).

Вспомогательные вещества

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 на способность управлять транспортными средствами, механизмами

Исследования по изучению влияния препарата на способность управлять транспортными средствами и механизмами не проводились. Однако в ходе проведенных клинических исследований наблюдались такие симптомы, как головокружение. Поэтому рекомендуется соблюдать осторожность во время управления транспортными средствами и использования механизмов.

Форма выпуска

Раствор для ингаляций, 1 мг/мл.

По 20 мл во флакон из темного стекла с вертикальной капельницей из полиэтилена низкой плотности и с завинчивающейся крышкой с контролем первого вскрытия из полиэтилена высокой плотности.

На каждый флакон наклеивают этикетку.

По 1 флакону вместе с инструкцией по медицинскому применению помещают в пачку из картона.

На пачку из картона может быть нанесена этикетка контроля первого вскрытия.

Срок годности

3 года.

Условия хранения

В защищенном от света месте, при температуре не выше 25 °С.

Не замораживать.

Хранить в недоступном для детей месте.

Условия отпуска

Отпускают по рецепту.

Владелец регистрационного удостоверения, производитель и организация, принимающая претензии потребителей

Владелец регистрационного удостоверения и производитель

Российская Федерация

ООО «ПСК Фарма»

141983, Московская обл., г.о. Дубна, г. Дубна, ул. Программистов, д. 5, стр. 1

Телефон: +7 (499) 400 16 99; +7 (496) 218 19 19

Электронная почта: office1@rusbiopharm.ru

ООО «ПСК Фарма»

141983, Московская область, г.о. Дубна, г. Дубна, ул. Программистов, д. 5, стр. 1

Телефон: 8 (800) 234 16 99

Электронная почта: pv@rusbiopharm.ru