ЛП-№(003189)-(РГ-RU) от 15.09.2023

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 13.09.2023 № 17714
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Астмасол бронхо БК, 0,25 мг/мл + 0,5 мг/мл, раствор для ингаляций.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: ипратропия бромид + фенотерол.

1 мл препарата содержит: 0,261 мг ипратропия бромида (в виде моногидрата), в пересчете на ипратропия бромид 0,25 мг и 0,5 мг фенотерола (в виде гидробромида).

Вспомогательные вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: динатрия эдетата дигидрат 0,5 мг (см. раздел 4.4.), 1 М раствор хлористоводородной кислоты до pH 3,0-4,0 (для коррекции pH).

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Раствор для ингаляций.

Прозрачная бесцветная или слегка окрашенная жидкость.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1. Показания к применению

Препарат Астмасол бронхо БК показан к применению у взрослых и детей.

Симптоматическое лечение хронических обструктивных заболеваний дыхательных путей с обратимой обструкцией дыхательных путей, таких как бронхиальная астма, хроническая обструктивная болезнь легких, хронический обструктивный бронхит с наличием эмфиземы легких или без нее.

4.2. Режим дозирования и способ применения

Доза должна подбираться индивидуально, в зависимости от остроты приступа. Лечение обычно должно начинаться с наименьшей рекомендуемой дозы и прекращаться после того, как достигнуто достаточное уменьшение симптомов.

Режим дозирования

У взрослых (включая пожилых людей)

Острые приступы бронхоспазма

В зависимости от тяжести приступа дозы могут варьировать от 1 мл до 2,5 мл. В особо тяжелых случаях возможно применение доз, достигающих 4 мл.

Дети

Подростки от 12 до 18 лет

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 13.09.2023 № 17714
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

Режим дозирования для подростков от 12 до 18 лет не отличается от режима дозирования для взрослых.

У детей в возрасте 6–12 лет

Острые приступы бронхиальной астмы

В зависимости от тяжести приступа дозы могут варьировать от 0,5 мл до 2 мл.

У детей в возрасте младше 6 лет (масса тела которых составляет менее 22 кг)

В связи с тем, что информация о применении препарата в этой возрастной группе ограничена, рекомендуется использование следующей дозы (только при условии медицинского наблюдения): 0,1 мл на кг массы тела, но не более 0,5 мл. Учитывая отсутствие полной информации, препарат у детей следует применять только по назначению врача и под наблюдением взрослых.

Способ применения

Ингаляционно.

Лечение должно проводиться под медицинским наблюдением (например, в условиях стационара). Лечение в домашних условиях возможно только после консультации с врачом в тех случаях, когда быстродействующий β-агонист в низкой дозе недостаточно эффективен. Также раствор для ингаляций может быть рекомендован пациентам в случае, когда аэрозоль для ингаляций не может использоваться или при необходимости применения более высоких доз.

1 нажатие на диспенсер флакона соответствует 0,1 мл; 5 нажатий – 0,5 мл; 10 нажатий – 1 мл; 20 нажатий – 2 мл.

Раствор для ингаляций следует использовать только для ингаляций (с подходящим небулайзером) и не применять перорально.

Лечение следует обычно начинать с наименьшей рекомендуемой дозы.

Рекомендуемая доза должна разводиться 0,9 % раствором натрия хлорида до конечного объема, составляющего 3–4 мл, и применяться (полностью) с помощью небулайзера.

Раствор для ингаляций не должен разводиться дистиллированной водой.

Разведение раствора должно осуществляться каждый раз перед применением; остатки разведенного раствора следует уничтожать.

Разведенный раствор следует использовать сразу после приготовления.

Краткое описание действий по применению препарата:

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 13.09.2023 № 17714
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)



Рис. 1



Рис. 2

1. Подготовить небулайзер для использования.
2. При первом применении флакона разработать клапан диспенсера путем нажатия на него (флакон держать вертикально, диспенсером вверх) (Рис. 1).
3. Поместить содержимое флакона в резервуар небулайзера, нажав на диспенсер флакона необходимое количество раз, соответствующее назначенной врачом дозе (Рис. 2).
4. Добавить растворитель (0,9 % раствор натрия хлорида) в резервуар небулайзера до конечного объема 3–4 мл.
5. Далее следовать инструкции по применению небулайзера.

Длительность ингаляции может контролироваться по расходованию разведенного раствора. Раствор препарата для ингаляций может применяться с использованием различных коммерческих моделей небулайзеров. Доза, достигающая легких, и системная доза зависят от типа используемого небулайзера и могут быть выше, чем соответствующие дозы при использовании дозированного аэрозоля (что зависит от типа ингалятора). В тех случаях, когда имеется настенный кислород, раствор лучше всего применять при скорости потока 6–8 литров в минуту.

Необходимо следовать инструкции по применению, обслуживанию и чистке небулайзера.

4.3. Противопоказания

- Гиперчувствительность к ипратропия бромиду или фенотеролу, атропиноподобным веществам или к любому из вспомогательных веществ препарата, перечисленных в разделе 6.1.
- Гипертрофическая обструктивная кардиомиопатия.
- Тахиаритмия.
- Беременность (I триместр).

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

Препарат Астмасол бронхо БК следует применять с осторожностью при следующих заболеваниях и/или состояниях: закрытоугольная глаукома, артериальная гипертензия, недостаточно контролируемый сахарный диабет, недавно перенесенный инфаркт миокарда (в течение последних 3 месяцев), заболевания сердца и сосудов, такие как хроническая сердечная недостаточность, ишемическая болезнь сердца, тяжелые органические заболевания сердца и сосудов, гипертиреоз, феохромоцитома, обструкция мочевыводящих

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 13.09.2023 № 17714
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

путей, муковисцидоз, беременность (II и III триместры), период грудного вскармливания, детский возраст до 6 лет.

Одышка

В случае неожиданного быстрого усиления одышки (затруднений дыхания) следует без промедления обратиться к врачу.

Гиперчувствительность

После применения препарата могут возникнуть реакции немедленной гиперчувствительности, признаками которой, в редких случаях, могут быть: крапивница, ангионевротический отек, сыпь, бронхоспазм, отек ротоглотки, анафилактический шок.

Парадоксальный бронхоспазм

Препарат Астмасол бронхо БК, как и другие ингаляционные препараты, способен вызвать парадоксальный бронхоспазм, который может угрожать жизни. В случае развития парадоксального бронхоспазма применение препарата следует немедленно прекратить и перейти на альтернативную терапию.

Длительное применение

У пациентов, страдающих бронхиальной астмой, препарат должен применяться только по мере необходимости. У пациентов с легкой формой хронической обструктивной болезни легких симптоматическое лечение может оказаться предпочтительнее регулярного применения.

У пациентов с бронхиальной астмой следует помнить о необходимости проведения или усиления противовоспалительной терапии для контроля воспалительного процесса дыхательных путей и течения заболевания.

Регулярное использование возрастающих доз препаратов, содержащих β_2-адреномиметики, таких как Астмасол бронхо БК, для купирования бронхиальной обструкции может вызвать неконтролируемое ухудшение течения заболевания. В случае усиления бронхиальной обструкции увеличение дозы β_2-агонистов, в том числе препарата Астмасол бронхо БК, 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 препаратом Астмасол бронхо БК только под медицинским наблюдением.

Нарушение со стороны желудочно-кишечного тракта (ЖКТ)

У пациентов, имеющих в анамнезе муковисцидоз, возможны нарушения моторики ЖКТ.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 13.09.2023 № 17714
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

Нарушения со стороны органов зрения

Следует избегать попадания препарата в глаза.

Астмасол бронхо БК должен использоваться с осторожностью у пациентов, предрасположенных к закрытоугольной глаукоме. Известны отдельные сообщения об осложнениях со стороны органа зрения (например, повышение внутриглазного давления, мидриаз, закрытоугольная глаукома, боль в глазах), развившихся при попадании ингаляционного ипратропия бромида (или ипратропия бромида в сочетании с агонистами β_2-адренорецепторов) в глаза. Симптомами острой закрытоугольной глаукомы могут быть боль или дискомфорт в глазах, затуманивание зрения, появление ореола у предметов и цветных пятен перед глазами в сочетании с отеком роговицы и покраснением глаз вследствие конъюнктивальной инъекции сосудов. Если развивается любая композиция этих симптомов, показано применение глазных капель, снижающих внутриглазное давление, и немедленная консультация специалиста. Пациенты должны быть проинструктированы о правильном применении ингаляционного раствора препарата Астмасол бронхо БК. Для предупреждения попадания раствора в глаза рекомендуется, чтобы раствор, используемый с помощью небулайзера, вдыхался через мундштук. При отсутствии мундштука должна использоваться плотно прилегающая к лицу маска. Особенно тщательно должны заботиться о защите глаз пациенты, предрасположенные к развитию глаукомы.

Системные эффекты

При следующих заболеваниях: недавно перенесенном инфаркте миокарда, сахарном диабете с неадекватным гликемическим контролем, тяжело протекающих органических заболеваниях сердца и сосудов, гипертиреозе, феохромоцитоме или обструкции мочевыводящих путей (например, при гиперплазии предстательной железы или обструкции шейки мочевого пузыря) Астмасол бронхо БК должен применяться только после тщательной оценки риск/польза, особенно при использовании доз, превышающих рекомендуемые.

Влияние на сердечно-сосудистую систему

В постмаркетинговых исследованиях отмечались редкие случаи возникновения ишемии миокарда при приеме β-агонистов. Пациентов с сопутствующими серьезными заболеваниями сердца (например, ишемической болезнью сердца, аритмиями или выраженной сердечной недостаточностью), получающих Астмасол бронхо БК, следует предупреждать о необходимости обращения к врачу в случае появления болей в сердце или других симптомов, указывающих на ухудшение заболевания сердца. Необходимо обращать внимание на такие симптомы как одышка и боль в груди, так как они могут быть как сердечной, так и легочной этиологии.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 13.09.2023 № 17714
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

Гипокалиемия

При применении β_2-агонистов может возникать гипокалиемия (см. раздел 4.9.).

У спортсменов

Применение препарата Астмасол бронхо БК в связи с наличием в его составе фенотерола может приводить к положительным результатам тестов на допинг.

Вспомогательные вещества

Препарат содержит стабилизатор – динатрия эдетата дигидрат. Во время ингаляции этот компонент может вызывать бронхоспазм у чувствительных пациентов с гиперреактивностью дыхательных путей.

Использование флакона, укомплектованного струйным диспенсером, исключающим взаимодействие препарата с воздухом из окружающей среды, обеспечивает микробиологическую чистоту препарата Астмасол бронхо БК при отсутствии в составе препарата консерванта. Применение препарата Астмасол бронхо БК позволяет избежать риска развития аллергических реакций на консервант.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Длительное одновременное применение препарата с другими антихолинергическими препаратами не рекомендуется ввиду отсутствия данных.

Одновременное применение других β-адреномиметических средств, антихолинергических препаратов системного действия и ксантиновых производных (например, теофиллина) может повышать бронхорасширяющее действие препарата и приводить к усилению нежелательных реакций.

Возможно значительное ослабление бронхорасширяющего действия препарата при одновременном назначении β-адреноблокаторов.

Гипокалиемия, связанная с применением β-адреномиметиков, может быть усилена одновременным назначением ксантиновых производных, глюкокортикостероидов и диуретиков. Этому факту 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 мониторирование концентрации калия в сыворотке крови.

Следует с осторожностью назначать β_2-адренергические средства пациентам, получавшим ингибиторы моноаминоксидазы и трициклические антидепрессанты, так как эти препараты способны усиливать действие β-адренергических средств.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 13.09.2023 № 17714
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

Ингаляции средств для общей анестезии галогенизированных углеводородных анестетиков, например, галотана, трихлорэтилена или энфлурана, могут усилить влияние β-адренергических средств на сердечно-сосудистую систему.

Совместное применение препарата с кромоглициевой кислотой и/или глюкокортикостероидами увеличивает эффективность терапии.

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

Данные доклинических исследований и опыт применения комбинации ипратропия бромида и фенотерола показывают, что компоненты лекарственного препарата не оказывают негативного влияния при беременности. Следует учитывать возможность ингибирующего эффекта фенотерола на сократительную активность матки. Препарат противопоказан в I триместре беременности. Следует с осторожностью применять препарат во II и III триместрах беременности.

Лактация

Фенотерол проникает в грудное молоко. Данных, подтверждающих, что ипратропия бромид проникает в грудное молоко, не получено. Однако препарат следует с осторожностью назначать кормящим матерям.

Фертильность

Отсутствуют клинические данные о влиянии фенотерола, ипратропия бромида или их комбинации на фертильность. Доклинические исследования не показали влияния ипратропия бромида и фенотерола на фертильность.

4.7. Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами

Исследования по изучению влияния препарата на способность управлять транспортными средствами и механизмами не проводились.

Следует соблюдать осторожность при выполнении данных видов деятельности, так как возможно развитие головокружения, тремора, нарушения аккомодации глаз, мидриаза и нечеткого зрения. При возникновении указанных выше нежелательных ощущений следует воздержаться от таких потенциально опасных действий, как управление транспортными средствами и механизмами.

4.8. Нежелательные реакции

Резюме профиля безопасности

Многие из перечисленных нежелательных реакций могут быть следствием антихолинергических и β-адренергических свойств препарата. Астмасол бронхо БК, как и любая ингаляционная терапия, может вызывать местное раздражение.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 13.09.2023 № 17714
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

Самыми частыми нежелательными реакциями, о которых сообщалось в клинических исследованиях, были кашель, сухость во рту, головная боль, тремор, фарингит, тошнота, головокружение, дисфония, тахикардия, ощущение сердцебиения, рвота, повышение систолического артериального давления и нервозность.

Резюме нежелательных реакций

Нежелательные реакции распределены в зависимости от частоты их возникновения: очень часто (≥1/10); часто (от ≥1/100 до <1/10); нечасто (от ≥1/1000 до <1/100); редко (от ≥1/10000 до <1/1000); очень редко (<1/10000); частота неизвестна (на основании имеющихся данных оценить невозможно).

Нарушения со стороны иммунной системы

Редко*: анафилактическая реакция, гиперчувствительность.

Нарушения метаболизма и питания

Редко*: гипокалиемия.

Очень редко: повышение глюкозы в сыворотке крови.

Психические нарушения

Нечасто: нервозность.

Редко: возбуждения, ментальные нарушения.

Нарушения со стороны нервной системы

Нечасто: головная боль, тремор, головокружение.

Частота неизвестна: гиперактивность.

Нарушения со стороны органа зрения

Редко*: глаукома, увеличение внутриглазного давления, нарушения аккомодации, мидриаз, нечеткое зрение, боль в глазах, отек роговицы, гиперемия конъюнктивы, появление ореола вокруг предметов.

Нарушения со стороны сердца

Нечасто: тахикардия, ощущение сердцебиения.

Редко: аритмия, фибрилляция предсердий, наджелудочковая тахикардия*, ишемия миокарда*.

Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения

Часто: кашель.

Нечасто: фарингит, дисфония.

Редко: бронхоспазм, раздражение глотки, отек глотки, ларингоспазм*, парадоксальный бронхоспазм*, сухость глотки*.

Желудочно-кишечные нарушения

Нечасто: рвота, тошнота, сухость во рту.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 13.09.2023 № 17714
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

Редко: стоматит, глоссит, нарушения моторики желудочно-кишечного тракта, диарея, запор*, отек полости рта*, изжога.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей

Редко: крапивница, зуд, ангионевротический отек*, гипергидроз*, сыпь, петехии.

Нарушения со стороны мышечной, скелетной и соединительной ткани

Редко: мышечная слабость, спазм мышц, миалгия.

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей

Редко: задержка мочи.

Лабораторные и инструментальные данные

Нечасто: повышение систолического артериального давления.

Редко: повышение диастолического артериального давления.

* оценка проведена на основании верхней границы 95 % доверительного интервала, рассчитанного по общей популяции пациентов.

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации лекарственного препарата с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения «польза – риск» лекарственного препарата. Медицинским работникам рекомендуется сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях лекарственного препарата через национальные системы сообщения о нежелательных реакциях государств – членов Евразийского экономического союза.

Российская Федерация

109012, г. Москва, Славянская площадь, д. 4, строение 1

Телефон: +7 800 550 99 03

Факс: +7 495 698 15 73

http://roszdravnadzor.gov.ru,

e-mail: pharm@roszdravnadzor.gov.ru

4.9. Передозировка

Симптомы

Симптомы передозировки обычно связаны преимущественно с действием фенотерола. Возможно появление симптомов, связанных с избыточной стимуляцией β-адренорецепторов. Наиболее вероятно появление тахикардии, ощущения сердцебиения, тремора, повышения артериального давления, понижения артериального давления, увеличение различия между систолическим и диастолическим артериальным давлением, стенокардии, аритмии и чувства «приливов» крови к лицу, чувство тяжести за грудиной, усиление бронхообструкции. Также наблюдались метаболический ацидоз и гипокалиемия.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 13.09.2023 № 17714
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

Возможные симптомы передозировки, обусловленные ипратропия бромидом (такие как сухость во рту, нарушения аккомодации), выражены слабо и транзиторны, что объясняется его местным применением.

Лечение

Необходимо прекратить прием препарата.

Следует учитывать данные мониторирования кислотно-щелочного баланса крови.

Рекомендуется назначение седативных средств, анксиолитических лекарственных средств (транквилизаторов), в тяжелых случаях – интенсивная терапия.

В качестве специфического антидота возможно применение β-адреноблокаторов, предпочтительнее селективных β_1-адреноблокаторов. Однако у пациентов с бронхиальной астмой или хронической обструктивной болезнью легких следует учитывать возможность усиления бронхиальной обструкции, которая может привести к летальному исходу под влиянием β-адреноблокаторов, и тщательно подбирать их дозу.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: средства для лечения обструктивных заболеваний дыхательных путей; адренергические средства для ингаляционного введения; адренергические средства в комбинации с антихолинергическими средствами, включая тройные комбинации с глюкокортикостероидами.

Код АТХ: R03AL01.

Механизм действия, фармакодинамические эффекты

Препарат содержит два компонента, обладающих бронхолитической активностью: ипратропия бромид – М-холиноблокатор, и фенотерол – β_2-адреномиметик. Бронходилатация при ингаляционном введении ипратропия бромида обусловлена главным образом, местным, а не системным антихолинергическим действием.

Ипратропия бромид является четвертичным производным аммония, обладающим антихолинергическими (парасимпатолитическими) свойствами. Препарат тормозит рефлексы, вызываемые блуждающим нервом, противодействуя влияниям ацетилхолинамедиатора, высвобождающегося из окончаний блуждающего нерва. Антихолинергические средства предотвращают увеличение внутриклеточной концентрации Ca^{2+}, что происходит вследствие взаимодействия ацетилхолина с мускариновым рецептором, расположенным на гладких мышцах бронхов. Высвобождение Ca^{2+} опосредуется системой вторичных медиаторов, в число которых входят ИТФ (инозитола трифосфат) и ДАГ (диацилглицерин).

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 13.09.2023 № 17714
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

У пациентов с бронхоспазмом, связанным с хроническими обструктивными заболеваниями легких (хронический бронхит и эмфизема легких), значительное улучшение функции легких (увеличение объема форсированного выдоха за 1 сек ($ОФВ_1$) и пиковой скорости выдоха на 15 % и более) отмечено в течение 15 минут, максимальный эффект достигался через 1–2 часа и продолжался у большинства пациентов до 6 часов после введения.

Ипратропия бромид не оказывает отрицательного влияния на секрецию слизи в дыхательных путях, мукоцилиарный клиренс и газообмен. Фенотерол избирательно стимулирует β_2-адренорецепторы в терапевтической дозе. Стимуляция β_2-адренорецепторов активирует аденилатциклазу через стимуляцию G_s-белка. Стимуляция β_1-адренорецепторов происходит при использовании высоких доз.

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 введения фенотерол блокирует высвобождение медиаторов воспаления и бронхообструкции из тучных клеток. Кроме того, при использовании фенотерола в дозе 0,6 мг отмечалось усиление мукоцилиарного клиренса.

β-адренергическое влияние препарата на сердечную деятельность, такое как увеличение частоты и силы сердечных сокращений, обусловлено сосудистым действием фенотерола, стимуляцией β_2-адренорецепторов сердца, а при использовании доз, превышающих терапевтические, стимуляцией β_1-адренорецепторов. Как и при использовании других β-адренергических препаратов, отмечалось удлинение интервала QT_c при использовании высоких доз. При использовании фенотерола с помощью дозированных аэрозольных ингаляторов (ДАИ) этот эффект был непостоянным и отмечался в случае применения доз, превышавших рекомендуемые. Однако после применения фенотерола с помощью небулайзеров (раствор для ингаляций во флаконах со стандартной дозой) системное воздействие может быть выше, чем при использовании препарата с помощью ДАИ в рекомендуемых дозах. Клиническое значение этих наблюдений не установлено. Наиболее часто наблюдаемым эффектом агонистов β-адренорецепторов является тремор. В отличие от воздействий на гладкие мышцы бронхов, к системным влияниям агонистов β-адренорецепторов может развиваться толерантность. Клиническая значимость этого проявления не выяснена. Тремор является наиболее частой нежелательной реакцией при использовании агонистов β-адренорецепторов. При совместном применении этих двух активных веществ бронхорасширяющий эффект достигается путем воздействия на различные фармакологические мишени. Указанные вещества дополняют друг друга, в результате усиливается спазмолитический эффект на мышцы бронхов и обеспечивается

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 13.09.2023 № 17714
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

большая широта терапевтического действия при бронхолегочных заболеваниях, сопровождающихся констрикцией дыхательных путей. Взаимодополняющее действие таково, что для достижения желаемого эффекта требуется более низкая доза β-адренергического компонента, что позволяет индивидуально подобрать эффективную дозу при практическом отсутствии нежелательных реакций препарата. При острой бронхоконстрикции эффект препарата развивается быстро, что позволяет использовать его при острых приступах бронхоспазма.

5.2. Фармакокинетические свойства

Терапевтический эффект комбинации ипратропия бромида и фенотерола является следствием его местного действия в дыхательных путях. Развитие бронходилатации не прямопропорционально фармакокинетическим показателям действующих веществ.

После ингаляции в легкие обычно попадает (в зависимости от лекарственной формы и метода ингаляции) 10–39 % от вводимой дозы препарата. Оставшаяся часть дозы осаждается на мундштуке, в ротовой полости и ротоглотке. Часть дозы, осевшая в ротоглотке, проглатывается и поступает в желудочно-кишечный тракт.

Часть дозы препарата, попадающая в легкие, быстро достигает системного кровотока (в течение нескольких минут).

Отсутствуют доказательства того, что фармакокинетика комбинированного препарата отличается от таковой каждого из отдельных компонентов.

Фенотерол

Абсорбция

Проглоченная часть дозы метаболизируется до сульфатных конъюгатов. Абсолютная биодоступность при приеме внутрь низкая (около 1,5 %).

После внутривенного введения свободный и конъюгированный фенотерол составляют в 24-часовом анализе мочи соответственно 15 % и 27 % от введенной дозы. Общая системная биодоступность ингалируемой дозы фенотерола оценивается в 7 %.

Распределение

Кинетические параметры, описывающие распределение фенотерола, рассчитаны по концентрации в плазме после в/в введения. После в/в введения профили плазменная концентрация-время могут быть описаны 3-камерной фармакокинетической моделью, согласно которой период полувыведения составляет примерно 3 часа. В этой 3-камерной модели кажущийся объем распределения фенотерола в равновесном состоянии (V_{dss}) составляет приблизительно 189 л (≈ 2,7 л/кг).

Около 40 % фенотерола связывается с белками плазмы.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 13.09.2023 № 17714
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

Доклинические исследования показали, что фенотерол и его метаболиты не проникают через гематоэнцефалический барьер.

Элиминация

Общий клиренс фенотерола – 1,8 л/мин, почечный клиренс – 0,27 л/мин. Суммарная почечная экскреция (в течение 2 дней) меченой изотопом дозы (включая исходное соединение и все метаболиты) составляла после внутривенного введения 65 %. Общая меченая изотопом доза, выделявшаяся через кишечник, составляла после внутривенного введения 14,8 %, после приема внутрь – 40,2 % в течение 48 часов. Общая меченая изотопом доза, выделявшаяся через почки, составляла после приема внутрь около 39 %.

Ипратропия бромид

Абсорбция

Суммарная почечная экскреция (в течение 24 часов) исходного соединения составляет примерно 46 % от величины внутривенно вводимой дозы, менее 1 % от величины дозы, применяемой внутрь, и примерно 3–13 % от величины ингаляционной дозы препарата. Исходя из этих данных, рассчитано, что общая системная биодоступность ипратропия бромида, применяемого внутрь и ингаляционно, составляет 2 % и 7–28 % соответственно. Таким образом, влияние проглатываемой части ипратропия бромида на системное воздействие незначительно.

Распределение

Кинетические параметры, описывающие распределение ипратропия бромида, вычислялись на основании его концентраций в плазме после внутривенного введения. Наблюдается быстрое двухфазное снижение концентрации в плазме. Кажущийся объем распределения в равновесном состоянии (V_{dss}) составляет примерно 176 л (≈ 2,4 л/кг). Препарат связывается с белками плазмы в минимальной степени (менее чем на 20 %). Доклинические исследования показали, что ипратропия бромид, являющийся четвертичным производным аммония, не проникает через гематоэнцефалический барьер.

Элиминация

Период полувыведения в конечной фазе составляет примерно 1,6 часа.

Общий клиренс ипратропия бромида составляет 2,3 л/мин, а почечный клиренс – 0,9 л/мин. После внутривенного введения примерно 60 % дозы метаболизируется путем окисления, главным образом в печени.

Суммарная почечная экскреция (в течение 6 дней) меченой изотопом дозы (включая исходное соединение и все метаболиты) составляла после внутривенного введения 72,1 %, после приема внутрь – 9,3 %, а после ингаляционного применения – 3,2 %. Общая меченая изотопом доза, выделявшаяся через кишечник, составляла после внутривенного введения

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 13.09.2023 № 17714
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

6,3 %, после приема внутрь – 88,5 %, а после ингаляционного применения – 69,4 %. Таким образом, экскреция меченой изотопом дозы после внутривенного введения осуществляется, в основном, через почки. Период полувыведения исходного соединения и метаболитов составляет 3,6 часа. Основные метаболиты, выводящиеся с мочой, связываются с мускариновыми рецепторами слабо и считаются неактивными.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Динатрия эдетата дигидрат

Натрия хлорид

1 М раствор хлористоводородной кислоты (для коррекции pH)

Вода для инъекций

6.2. Несовместимость

Не применимо.

6.3. Срок годности (срок хранения)

2 года.

После вскрытия флакона – 1 месяц.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Хранить при температуре не выше 25 °С.

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

По 20 мл препарата во флаконы из окрашенного стекла или из полиэтилена, или из полипропилена, укомплектованные струйным диспенсером.

По 1 флакону вместе с инструкцией по применению в пачке из картона.

6.6. Особые меры предосторожности при уничтожении использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения лекарственного препарата и другие манипуляции с препаратом

Особые требования отсутствуют.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Россия

ООО «Герта»

195279, г. Санкт-Петербург, Индустриальный проспект, д. 71, корп. 2, лит. А

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения на территории Союза

Претензии потребителей направлять по адресу:

Россия

ООО «Гротекс»

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 13.09.2023 № 17714
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

195279, г. Санкт-Петербург, Индустриальный проспект, д. 71, корп. 2, лит. А
Телефон: +7 800 700 04 73
ccc@grotexmed.com

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЕ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИЯ)

Дата первой регистрации:

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

Общая характеристика лекарственного препарата Астмасол бронхо БК доступна на информационном портале Евразийского экономического союза в информационно-коммуникационной сети «Интернет» https://eec.eaeunion.org.