

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА**1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА**

Фенотерол, 1 мг/мл, раствор для ингаляций.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: фенотерола гидробромид.

Каждый 1 мл содержит 1,000 мг фенотерола гидробромид.

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Раствор для ингаляций.

Прозрачный бесцветный или со слабым желтоватым оттенком раствор.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ**4.1. Показания к применению**

Препарат Фенотерол показан для применения у взрослых:

- приступы бронхиальной астмы или иные состояния с обратимой обструкцией дыхательных путей, такие как, хроническая обструктивная болезнь легких, обструктивный бронхит, эмфизема легких;
- профилактика приступов бронхиальной астмы вследствие физического напряжения;
- в качестве бронхорасширяющего средства перед ингаляцией других лекарственных средств (антибиотиков, муколитических средств, глюкокортикостероидов);
- проведение бронходилатационных тестов при исследовании функции внешнего дыхания.

4.2. Режим дозирования и способ применения

Лечение препаратом должно начинаться и проводиться 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 (такого как фенотерол, аэрозоль для ингаляций дозированный) 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 следует начинать с минимальных рекомендуемых доз. Доза должна подбираться индивидуально в зависимости от тяжести острого эпизода. Прием препарата должен быть прекращен при достижении достаточного облегчения симптомов.

Режим дозирования

Приступы бронхиальной астмы и другие состояния с обратимой обструкцией дыхательных путей.

- 0,5 мл (10 капель = 500 мкг фенотерола гидробромида) в большинстве случаев достаточно для немедленного облегчения симптомов;
- при необходимости повторного назначения препарата до 4 раз в день следует рассмотреть уменьшение индивидуальных доз 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 могут вводиться дозы до 2 мл (40 капель = 2000 мкг фенотерола гидробромида).

Профилактика приступов бронхиальной астмы вследствие физического напряжения:

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

Дети

Применение препарата Фенотерол в возрасте до 18 лет противопоказано (см. раздел 4.3.).

Способ применения

Ингаляционно.

Препарат Фенотерол предназначен только для ингаляционного введения.

При дозировании следует учитывать, что 20 капель составляют 1 мл, 1 капля содержит 50 мкг фенотерола гидробромида.

Рекомендуемую дозу разводят 0,9 % раствором натрия хлорида до конечного объема 3 – 4 мл, распыляют и ингалируют до полного потребления полученного разведения.

Фенотерол нельзя разводить дистиллированной водой. Раствор разводят каждый раз заново перед применением; остатки разведенного раствора выливают.

Фенотерол рекомендовано применять с использованием ингаляционного устройства – небулайзера. При наличии кислородно-дыхательной аппаратуры раствор лучше всего ингалировать при скорости потока 6 – 8 л/мин.

Фенотерол можно ингалировать одновременно с холино- и муколитическими средствами.

Это касается, прежде всего, препаратов ипратропия бромид и амброксол в форме растворов для ингаляции.

Краткое описание действий по применению препарата во флаконе:

1. Подготовить небулайзер для использования.
2. Поместить содержимое флакона в резервуар небулайзера в необходимой дозе, назначенной врачом. При этом держать флакон в вертикально перевернутом положении.
3. Добавить растворитель (0,9 % раствор натрия хлорида) в резервуар небулайзера до конечного объема 3-4 мл.
4. Далее следовать инструкции по применению небулайзера.

4.3. Противопоказания

- Гиперчувствительность к фенотеролу или любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1;
- гипертрофическая обструктивная кардиомиопатия;
- тахикардия;
- возраст до 18 лет.

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

С осторожностью

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

артериальная гипотензия, артериальная гипертензия, 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, феохромоцитома.

Сахарный диабет

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

Парадоксальный бронхоспазм

Как и другие ингаляционные препараты, Фенотерол 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 Фенотерол. 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, 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) 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 Фенотерол, сверх рекомендуемых доз и на протяжении длительного времени. Использование повышенных доз β_2 -агонистов, таких как препарат Фенотерол, 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 Фенотерол только под наблюдением врача. Антихолинергические бронходилататоры могут ингалироваться одновременно с препаратом Фенотерол.

Влияние на результаты лабораторных исследований

Применение препарата Фенотерол 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).

Препарат содержит стабилизатор динамрия эдетат. Было показано, что эти компоненты у некоторых чувствительных пациентов с гиперреактивностью дыхательных путей могут вызвать бронхоспазм.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

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 4.4.).

Возможно значительное снижение бронходилатации при одновременном применении с β -адреноблокаторами.

Агонисты β -адренорецепторов следует с осторожностью назначать пациентам, 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.

4.6. Фертильность, беременность и лактация

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 ингибирующий эффект фенотерола на сократительную активность матки.

Лактация

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

Фертильность

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

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

Исследований по изучению влияния препарата на способность к вождению автотранспорта и управлению механизмами не проводилось. В случае развития нежелательных реакций при применении препарата следует воздержаться от вождения автотранспорта и управления механизмами.

4.8. Нежелательные реакции

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

Табличное резюме нежелательных реакций

Нежелательные реакции перечислены ниже в соответствии с классификацией по основным системам и органам и частоте встречаемости, которая была определена в соответствии с классификацией Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ): очень часто ($\geq 1/10$); часто ($\geq 1/100$ и $< 1/10$); нечасто ($\geq 1/1000$ и $< 1/100$); редко ($\geq 1/10000$ и $< 1/1000$); очень редко ($< 1/10000$); частота неизвестна (не может быть установлена на основании имеющихся данных).

Системно-органный класс	Частота	Нежелательные реакции
Нарушения со стороны иммунной системы	Частота неизвестна	гиперчувствительность
Нарушения метаболизма и питания	Нечасто	гипокалиемия, включая тяжелую гипокалиемию
Психические нарушения	Нечасто	возбуждение
	Частота неизвестна	неврозность
Нарушения со стороны нервной системы	Часто	тремор
	Частота неизвестна	головная боль, головокружение
Нарушения со стороны сердечно-сосудистой системы	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

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

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения.

Адрес: 109012, г. Москва, Славянская площадь, д. 4, стр. 1.

Телефон: +7 800 550 99 03

Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»:

<https://www.roszdravnadzor.gov.ru/>

4.9. 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 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 бронхиальной обструкции и осторожно подбирать дозы этих препаратов у пациентов с бронхиальной астмой.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

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

Код АТХ: R03AC04

Механизм действия и фармакодинамические эффекты

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 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 часов.

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

5.2. Фармакокинетические свойства

Абсорбция

После ингаляции 10–30% активного 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 нг/мл (время достижения максимальной концентрации в плазме 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 (период 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 (V_{ss}) 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 инаktivация исходного вещества начинается уже в стенке кишечника.

Элиминация

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.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Натрия бензоат

Динатрия эдетата дигидрат

Лимонной кислоты моногидрат

Вода очищенная

6.2. Несовместимость

Не применимо

6.3. Срок годности (срок хранения)

3 года.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

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

Не замораживать.

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

По 20 мл препарата во флаконы-капельницы из темного стекла, укупоренные полиэтиленовыми пробками-капельницами и полиэтиленовыми крышками с контролем первого вскрытия.

По 1 флакону-капельнице с инструкцией по применению помещают в пачку из картона.

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

Нет особых требований к утилизации.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Российская Федерация

Открытое акционерное общество "Фармстандарт-Лексредства"

(ОАО "Фармстандарт-Лексредства")

Адрес: 305022, Курская обл., г. Курск, ул. 2-я Агрегатная, д. 1а/18

Тел./факс: (4712) 34-03-13

Электронная почта: leksredstva@pharmstd.ru

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация

Открытое акционерное общество "Фармстандарт-Лексредства"

(ОАО "Фармстандарт-Лексредства")

Адрес: 305022, Курская обл., г. Курск, ул. 2-я Агрегатная, д. 1а/18

Тел./факс: (4712) 34-03-13

Электронная почта: leksredstva@pharmstd.ru

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первичной регистрации:

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

Общая характеристика лекарственного препарата Фенотерол доступна на информационном портале Евразийского экономического союза в информационно-коммуникационной сети «Интернет» <http://eec.eaeunion.org/>