

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

Берипракс, 1 мг/мл, раствор для ингаляций.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: фенотерол.

Каждый мл раствора содержит 1,0 мг фенотерола (в виде гидробромида).

Вспомогательные вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: бензалкония хлорид (см. раздел 4.4), хлористоводородной кислоты раствор 1 М до pH 3,2 (для коррекции pH).

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Раствор для ингаляций.

Прозрачный бесцветный или с желтоватым оттенком раствор.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ**4.1. 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;
- 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 Берипракс 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 – бета-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 более высоких доз. Лечение обычно следует начинать с минимальных рекомендуемых доз. Доза должна подбираться индивидуально в зависимости от потребностей пациента и корректироваться 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 может контролироваться объемом разведения препарата.

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

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

Приступы бронхиальной астмы и другие состояния с обратимой обструкцией дыхательных путей

0,25-0,5 мл (5-10 капель = 250-500 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, в большинстве случаев лечения в условиях стационара) могут потребоваться более высокие дозы до 1 мл (20 капель = 1000 мкг фенотерола гидробромида);

в исключительно тяжелых случаях под наблюдением врача могут вводиться дозы до 1,5 мл (30 капель = 1500 мкг фенотерола гидробромида).

Профилактика приступов бронхиальной астмы вследствие физического напряжения

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

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

Способ применения

Ингаляционно.

Лечение препаратом Берипракс 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/мин.
- при дозировании следует учитывать, что 20 капель составляют 1 мл, при этом 1 капля содержит 50 мкг фенотерола гидробромида.
- рекомендуемую дозу препарата Берипракс разводят в камере небулайзера 0,9 % раствором натрия хлорида до конечного объема 3-4 мл и ингалируют до достижения достаточного облегчения симптомов.
- препарат Берипракс нельзя разводить дистиллированной водой. Раствор разводят каждый раз непосредственно перед применением; остатки приготовленного раствора выливают.
- препарат Берипракс раствор можно ингалировать одновременно с антихолинэргическими и муколитическими препаратами, для которых была доказана совместимость с ним - растворов для ингаляции ипратропия бромид и амброксол.

4.3. Противопоказания

- повышенная чувствительность к фенотеролу или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1.
- гипертрофическая обструктивная кардиомиопатия.
- тахикардия.

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

С осторожностью

При следующих состояниях препарат Берипракс 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, детский возраст до 6 лет.

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

Влияние на результаты лабораторных исследований

Применение препарата Берипракс® 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 бензалкония хлорид, который может вызывать бронхоспазм при ингаляционном пути введения.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

β -адренергические препараты, антихолинергические средства, производные ксантина (такие как теофиллин), 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 ребенка.

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

Исследования по изучению влияния препарата на способность управлять транспортными средствами, 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.

4.8. Нежелательные реакции

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

Резюме нежелательных реакций

Нежелательные реакции распределены в зависимости от частоты их возникновения: очень часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$, но $< 1/10$), нечасто ($\geq 1/1\ 000$, но $< 1/100$), редко ($\geq 1/10\ 000$, но $< 1/1\ 000$), очень редко ($< 1/10\ 000$), частота неизвестна (на основании имеющихся данных оценить невозможно).

Нарушения со стороны иммунной системы

Частота неизвестна: повышенная чувствительность.

Нарушения со стороны обмена веществ и питания

Нечасто: гипокалиемия, включая тяжелую гипокалиемию.

Нарушения психики:

Нечасто: возбуждение.

Частота неизвестна: нервозность.

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 органов дыхания, грудной клетки и средостения

Часто: кашель.

Нечасто: парадоксальный бронхоспазм.

Частота неизвестна: раздражение гортани и глотки.

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта

Нечасто: тошнота, рвота.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей

Нечасто: зуд.

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

Нарушения со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани

Частота неизвестна: мышечная слабость, спазм мышц, миалгия.

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 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://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 Берипракс 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 больных бронхиальной астмой.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: средства для лечения обструктивных заболеваний дыхательных путей; адренергические средства для ингаляционного введения; селективные бета2-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 пг/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 инактивация 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 неизмененном виде в течение 24 часов. Фенотерола гидробромид в неизмененном виде может проникать через плацентарный барьер и попадать в грудное молоко.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Бензалкония хлорид

Динатрия эдетата дигидрат

Натрия хлорид

Хлористоводородной кислоты раствор 1 М

Вода очищенная

6.2. Несовместимость

Не применимо.

6.3. Срок годности (срок хранения)

5 лет. Не применять по истечении срока годности.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

В защищенном от света месте при температуре не выше 30 °С, не замораживать.

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

По 20 мл препарата во флаконы темного стекла с полиэтиленовой капельницей и завинчивающейся полиэтиленовой крышкой резьбовой с контролем первого вскрытия. На каждый флакон наклеивают этикетку из бумаги самоклеящейся.

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

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

Нет особых требований.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Российская Федерация

ООО «ЮжФарм»

353821, Краснодарский край, Красноармейский р-н, ст. Ивановская, ул. Дубинская, д. 65

Тел.: +7 (86131) 5-35-65

Факс: +7 (86131) 2-28-28

E-mail: info@yuzhpharm.ru

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация

ООО «ЮжФарм»

353821, Краснодарский край, Красноармейский р-н, ст. Ивановская, ул. Дубинская, д. 65

Тел.: +7 (86131) 5-35-65

Факс: +7 (86131) 2-28-28

E-mail: info@yuzhpharm.ru

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первой регистрации:

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

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