

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

БЕРОТЕК Н, 100 мкг/доза (0,1 мг/доза), аэрозоль для ингаляций дозированный

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: фенотерол

Каждая ингаляционная доза содержит 100 мкг (0,1 мг) фенотерола (в виде гидробромида).

Вспомогательные вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: этанол абсолютный 15,597 мг (см. раздел 4.4.).

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Аэрозоль для ингаляций дозированный

Прозрачная, бесцветная или светло-желтого, или светло-коричневатого цвета жидкость, свободная от суспендированных частиц.

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.

4.2. Режим дозирования и способ примененияРежим дозирования

Дозы для взрослых и детей старше 6 лет

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

В большинстве случаев для купирования бронхоспазма достаточно одной ингаляционной дозы. Если в течение 5 мин облегчения дыхания не наступило, можно повторить ингаляцию.

Если эффект отсутствует после двух ингаляционных доз, и требуются дополнительные ингаляции, следует без промедления обратиться за медицинской помощью. Максимальная допустимая доза в течение суток - 8 ингаляционных доз.

Профилактика приступов бронхиальной астмы вследствие физического напряжения

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

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

Дозы для детей от 4 до 6 лет

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

Для купирования бронхоспазма достаточно одной ингаляционной дозы.

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

Профилактика приступов бронхиальной астмы вследствие физического напряжения

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

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

Способ применения

Ингаляционно.

Для достижения максимального эффекта необходимо правильно использовать дозированный аэрозоль.

Чтобы подготовить новый ингалятор к использованию, снимите защитный колпачок, поверните ингалятор донцем вверх и сделайте два впрыска в воздух (дважды нажмите на дно баллончика).

Каждый раз при использовании ингалятора необходимо соблюдать следующие правила:

1. Снять защитный колпачок.
2. Сделать полный выдох.
3. Удерживая баллончик, как показано на рис.1, плотно обхватить губами мундштук. При этом дно ингалятора обращено вверх.

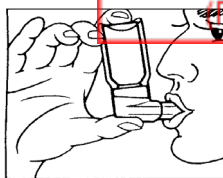


Рис. 1

4. Производя максимально глубокий вдох, одновременно сильно нажать на дно баллончика, чтобы высвободить ингаляционную дозу. На несколько секунд задержать дыхание, затем вынуть мундштук изо рта и медленно выдохнуть.

Если потребуется повторная ингаляция, повторить те же действия (пункты 2-4).

5. Надеть защитный колпачок.

6. Если ингалятор не использовался более трех дней, перед применением следует однократно нажать на дно баллончика.

Так как контейнер непрозрачный, нельзя определить визуально, пустой ли баллон. Баллон рассчитан на 200 ингаляций. После использования этого количества доз в контейнере может оставаться небольшое количество раствора. Тем не менее, следует заменить ингалятор, так как иначе можно не получить необходимую терапевтическую дозу. Количество препарата в баллончике можно определить следующим способом: сняв защитный колпачок, баллончик погружают в емкость, наполненную водой. Количество препарата определяют в зависимости от положения баллончика в воде (см. рис.2).

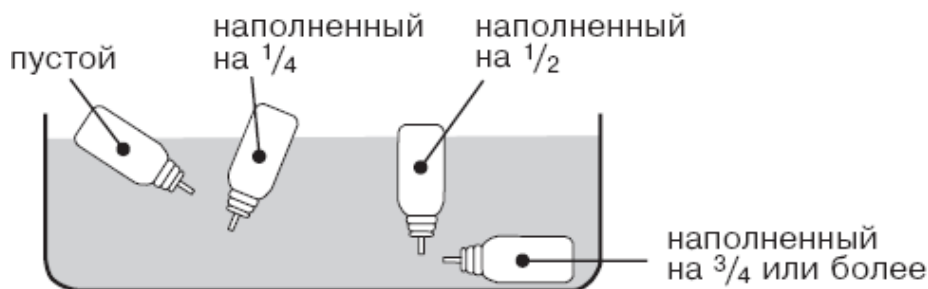


Рис. 2

Ингалятор следует очищать не менее одного раза в неделю.

Важно содержать мундштук вашего ингалятора чистым, чтобы лекарство не накопилось и не блокировало распыление.

Для очистки снимите защитный колпачок и выньте баллончик из ингалятора. Промойте корпус ингалятора теплой водой для удаления накопившегося лекарства или видимых загрязнений.

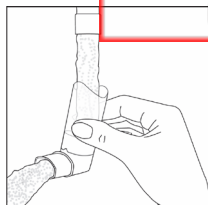


Рис. 3

После очистки встряхните ингалятор и дайте ему высохнуть на воздухе **без** использования нагревающих устройств. Когда мундштук высохнет, возвратите на место баллончик и защитный колпачок.

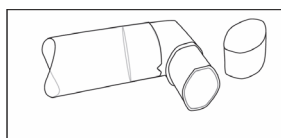


Рис. 4

Меры предосторожности, принимаемые перед применением препарата или при обращении с ним.

Пластиковый мундштук разработан специально для препарата БЕРОТЕК Н и служит для точного дозирования препарата. Мундштук не должен быть использован с другими дозированными аэрозолями. Также нельзя использовать препарат БЕРОТЕК Н с какими-либо другими адаптерами, кроме мундштука, поставляемого вместе с препаратом.

Содержимое баллона находится под давлением. Баллон нельзя вскрывать и подвергать нагреванию выше 50 °С.

4.3. Противопоказания

- Гиперчувствительность к фенотеролу или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1.
- Гипертрофическая обструктивная кардиомиопатия
- Тахикардия
- Детский возраст до 4 лет

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

С осторожностью

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

гипертиреоз, гипокалиемия, недостаточно контролируемый сахарный диабет, недавно перенесенный инфаркт миокарда (в течение последних 3-х месяцев), тяжелые органические заболевания сердца и сосудов, такие как хроническая сердечная недостаточность,

ишемическая болезнь сердца, заболевания коронарных артерий, пороки сердца (в том числе аортальный стеноз), выраженные поражения церебральных и периферических артерий, феохромоцитома.

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

Парадоксальный бронхоспазм

Как и другие ингаляционные препараты, БЕРОТЕК Н 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 БЕРОТЕК Н. 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 БЕРОТЕК Н, 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;

- Пациентов 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 непереносимо и может быть рискованным увеличение кратности приема агонистов β_2 -адренорецепторов, таких как препарат БЕРОТЕК Н, сверх рекомендуемых доз и на протяжении длительного времени. Использование повышенных доз β_2 -агонистов, таких как препарат БЕРОТЕК Н, 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 БЕРОТЕК Н только под наблюдением врача. Антихолинергические бронходилататоры могут ингалироваться одновременно с препаратом БЕРОТЕК Н.

Влияние на результаты лабораторных исследований

Применение препарата БЕРОТЕК Н может приводить к положительным результатам тестов на наличие фенотерола в исследованиях на злоупотребление препаратами по немедицинским показаниям, например, в связи с усилением физических возможностей у спортсменов (допинг).

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

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

β -адренергические препараты, антихолинергические средства, ксантиновые производные (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 ксантиновыми производными, 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. Следует соблюдать осторожность при применении препарата в период грудного вскармливания.

Фертильность

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

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

Исследований влияния препарата на способность к управлению автотранспортом и использованию механизмов не проводилось.

Однако в ходе проведенных клинических исследований наблюдались такие симптомы, как головокружение. Поэтому рекомендуется соблюдать осторожность во время управления транспортными средствами или работы с механизмами.

4.8. Нежелательные реакции

Резюме профиля безопасности

Как и все другие виды ингаляционного лечения, препарат БЕРОТЕК Н может

вызывать симптомы местного раздражающего действия.

Табличное резюме нежелательных реакций

Частота нежелательных реакций, которые могут возникать во время терапии, приведена в соответствующей градации: 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).

Следующие нежелательные реакции сообщались при применении препарата БЕРОТЕК Н в клинических исследованиях и в течение пострегистрационного опыта применения:

Системно-органный класс	Частота	Описание нежелательной реакции
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
	частота неизвестна	головокружение
Нарушения со стороны сердца	нечасто	аритмия
	частота неизвестна	ишемия миокарда
	частота неизвестна	тахикардия
	частота неизвестна	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
	нечасто	рвота
Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей	нечасто	зуд
	частота неизвестна	гипергидроз
	частота неизвестна	кожные реакции, такие как сыпь
	частота	крапивница

	неизвестна	
Нарушения со стороны мышечной, скелетной и соединительной ткани	частота неизвестна	спазм мышц
	частота неизвестна	миалгия
	частота неизвестна	мышечная слабость
Лабораторные и инструментальные данные	частота неизвестна	повышение систолического артериального давления
	частота неизвестна	снижение диастолического артериального давления

Сообщения 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 на лекарственный препарат через национальные системы сообщения о нежелательных реакциях государств – членов Евразийского экономического союза.

Российская Федерация

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения (Росздравнадзор)

109074, Москва, Славянская площадь, дом 4, строение 1

Телефон:

+7 (495) 698-45-38

+7 (499) 578-02-30

Факс:

+7 (495) 698-15-73

Электронная почта:

pharm@roszdravnadzor.ru

www.roszdravnadzor.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 БЕРОТЕК Н 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: бронходилатирующее средство – β_2 -адреномиметик селективный

Код АТХ: R03AC04

Механизм действия и фармакодинамические эффекты

БЕРОТЕК Н 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 фенотерол защищает от бронхоконстрикции, 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 БЕРОТЕК Н составляет 18,7%. Абсорбция фенотерола из легких двухфазная: 30% дозы абсорбируется быстро (время полувыведения 11 мин), а 70% – медленно (время полувыведения 120 мин). Максимальная концентрация в плазме после ингаляции 200 мкг фенотерола составляет 66,9 пг/мл ($t_{\max}$ 15 мин).

После перорального введения абсорбируется приблизительно 60% дозы фенотерола гидробромида. Абсорбировавшееся количество подвергается экстенсивной первой фазе метаболизма в печени, в итоге пероральная биодоступность составляет приблизительно 1,5%, и ее вклад в концентрацию фенотерола в плазме после ингаляции является небольшим.

Распределение

Распределение фенотерола в плазме после внутривенного введения адекватно описывает трехкамерная фармакокинетическая модель (период полувыведения составляет $t_a = 0,42$ 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

Лимонная кислота безводная

Вода очищенная

Этанол абсолютный

Тетрафторэтан (HFA 134a, пропеллент).

6.2. Несовместимость

Не применимо.

6.3. Срок годности (срок хранения)

3 года.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

При температуре не выше 25 °C.

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

По 10 мл (200 доз) препарата в баллончике аэрозольном металлическом с клапаном дозирующего действия и мундштуком с защитной крышкой с логотипом компании. Баллончик с листком-вкладышем в картонной пачке.

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

Весь оставшийся лекарственный препарат и отходы следует уничтожить в установленном порядке.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Германия

Берингер Ингельхайм Интернешнл ГмбХ

Бингер Штрассе 173, 55216 Ингельхайм-на-Рейне

Тел.: +49 - 6132 - 77 0

Факс: +49 - 6132 - 72 0

Электронная почта: info.ru@boehringer-ingenlheim.com

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация

ООО «Берингер Ингельхайм»

125171, Москва, Ленинградское шоссе, 16А, стр.3

Тел: +7 (495) 544 50 44

Факс: +7 (495) 544 56 20

Электронная почта: info.ru@boehringer-ingenlheim.com

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первой регистрации:

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

Общая характеристика лекарственного препарата БЕРОТЕК Н доступна на информационном портале Евразийского экономического союза в информационно-коммуникационной сети «Интернет» <http://www.eurasiancommission.org>.