

Инструкция по медицинскому применению препарата



Беротек®



Торговое название препарата: БЕРОТЕК

Международное непатентованное название: фенотерол

Лекарственная форма: раствор для ингаляций

Состав

В 1 мл раствора содержится 1 мг фенотерола гидробромида.

Вспомогательные вещества: бензалкония хлорид, динатрия эдетат, натрия хлорид, хлористоводородная кислота, вода очищенная.

Описание

Прозрачная бесцветная или почти бесцветная жидкость, свободная от частиц. Запах почти неощутимый.

Фармакотерапевтическая группа

Средства для лечения обструктивных заболеваний дыхательных путей.

Селективные агонисты бета-2-адренорецепторов. Код АТХ: R03AC04.

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

БЕРОТЕК является эффективным бронходилататором для лечения острой бронхиальной астмы и других состояний, сопровождающихся обратимой обструкцией дыхательных путей, таких как хронический обструктивный бронхит с эмфиземой легких или без нее. После перорального приема БЕРОТЕК начинает действовать через несколько минут, действие продолжается до 8 часов. При обструктивных заболеваниях легких бронходилатация, вызванная ингаляцией фенотерола гидробромида, наступает в течение нескольких минут. Бронходилатационное действие длится 3-5 часов.

Фенотерола гидробромид – адреномиметическое средство прямого действия с селективным действием в терапевтических дозах на бета2-рецепторы.

Стимуляция бета1-рецепторов происходит только при применении лекарственного средства в высоких дозах.

Связывание бета2-адренорецепторов активирует аденилатциклазу через стимулирующий G_s-белок. Увеличение цАМФ активирует протеинкиназу А, которая затем фосфорилирует белки-мишени в клетках гладких мышц. Это приводит к фосфорилированию киназы легкой цепи миозина, ингибированию гидролиза фосфоинозина и открытию кальций-активируемых калиевых каналов с высокой проводимостью. Существует научное подтверждение того, что калиевые каналы могут быть напрямую активированы посредством стимуляции G_s-белка.

Фенотерол вызывает снижение тонуса гладкой мускулатуры бронхов и кровеносных сосудов и защищает ее от воздействия веществ, стимулирующих бронхоконстрикцию, таких как гистамин, метахолин, холодный воздух и аллергены (реакция немедленного типа). После острого введения высвобождение

бронхоконстрикторов и провоспалительных медиаторов из тучных клеток прекращалось. В дальнейшем продемонстрировано усиление мукоцилиарного клиренса после введения фенотерола в дозе 0,6 мг.

Более высокие концентрации в плазме крови, которые чаще достигаются при пероральном введении или, даже чаще, при внутривенном введении, вызывают ингибирование тонуса матки. Также в более высоких дозах развиваются метаболические эффекты: липолиз, гликогенолиз, гипергликемия и гипокалиемия, последняя вызывается увеличением обратного захвата K^+ в скелетную мускулатуру.

Бета-адренергические эффекты на сердце, такие как повышение частоты сердечных сокращений и сократимости, вызваны сосудистыми эффектами фенотерола, стимуляцией кардиальных бета2-рецепторов, и в сверхтерапевтических дозах – стимуляцией бета1-рецепторов.

Так же, как и при применении других бета-адренергических средств, сообщалось об удлинении интервала QTc.

Часто наблюдаемым эффектом агонистов бета-адренорецепторов является тремор.

В клинических исследованиях фенотерол продемонстрировал высокую эффективность при лечении манифестного бронхоспазма. Это предотвращает развитие бронхоспазма в ответ на стимулы различного генеза, такие как физическая нагрузка, холодный воздух, реакция немедленного типа на воздействие аллергена.

Фармакокинетика

Фармакокинетические свойства фенотерола исследовали после внутривенного, ингаляционного и перорального введения.

Терапевтический эффект препарата БЕРОТЕК достигается через локальное воздействие на дыхательные пути. Следовательно, не существует корреляции между концентрацией фенотерола в крови и бронходилатирующим эффектом.

Абсорбция

После ингаляции в зависимости от метода ингаляции и используемого прибора около 10-30% действующего вещества, высвобождаемого при ингаляции, достигает нижних дыхательных путей, а остальная часть оседает в верхних дыхательных путях и ротовой полости. После ингаляционного введения БЕРОТЕКА аэрозоля дозированного абсолютная биодоступность фенотерола составляет 18,7%.

Фактически абсорбция из легких носит двухфазный характер: 30% фенотерола гидробромида быстро всасывается с периодом полувыведения 11 минут, 70% всасывается медленно с периодом полувыведения 120 минут.

После перорального введения абсорбируется около 60% дозы фенотерола гидробромида. Абсорбированная часть подвергается биотрансформации вследствие «эффекта первичного прохождения» через печень, в результате чего биодоступность препарата после перорального введения составляет около 1,5%. Таким образом, доля проглоченной порции препарата меньше, чем концентрация препарата в плазме крови после ингаляции.

Распределение

Фенотерол распределяется по всему организму. Объем распределения в стационарном состоянии (V_{ss}) составляет 1,9-2,7 л/кг после внутривенного введения.

Распределение фенотерола в плазме после внутривенного введения происходит согласно трехфазной фармакокинетической модели. Периоды полувыведения t_{α} = 0,42 минуты, t_{β} = 14,3 минуты и t_{γ} = 3,2 часа. Связывание с белками плазмы составляет 40-55%.

Биотрансформация

Фенотерол у человека подвергается экстенсивному метаболизму путем конъюгации глюкуронидов и сульфатов. После перорального введения фенотерол метаболизируется преимущественно путем сульфатирования.

Метаболическая инактивация исходного вещества начинается уже в стенке кишечника.

Элиминация

Биотрансформация фенотерола, включая выделение с желчью, составляет основную часть (приблизительно 85%) среднего общего клиренса, равного 1,1-1,8 л/мин. после внутривенного введения. Выведение фенотерола с мочой (0,27 л/мин.) соответствует приблизительно 15% от среднего общего клиренса системно доступной дозы. Принимая во внимание часть лекарственного средства, связанного с белками плазмы, объем почечного клиренса свидетельствует о наличии тубулярной секреции фенотерола дополнительно к гломерулярной фильтрации.

В течение 48 часов после перорального и внутривенного введения общая радиоактивность, выделенная с мочой, составляет примерно 39% и 65% дозы соответственно, а радиоактивность, выделенная с калом, составляет 40,2% и 14,8% дозы соответственно. После перорального введения 0,38% дозы выводится с мочой в виде исходной субстанции, в то время как после внутривенного введения 15% выводится в неизменном виде. После ингаляционного введения при помощи аэрозоля дозированного, в неизменном виде через почки выводится 2% дозы в течение 24 часов.

Фенотерол может в неметаболизированном состоянии проникать через плаценту и выделяться с грудным молоком.

Данных об эффекте фенотерола гидробромида у пациентов с сахарным диабетом недостаточно.

Показания к применению

БЕРОТЕК является бронходилататором и показан для:

- Симптоматического лечения острых приступов бронхиальной астмы.
- Профилактики приступов при бронхиальной астме физического усилия.
- Симптоматического лечения бронхиальной астмы и/или других заболеваний, сопровождающихся обратимым сужением дыхательных путей, например, хронический обструктивный бронхит. При данных состояниях должна рассматриваться необходимость сопутствующей противовоспалительной терапии.

Лекарственный препарат также показан при:

- «Подготовке» (бронходилатация) и в качестве вспомогательного средства при ингаляционной терапии антибиотиками, секретолитиками, кортикостероидами, термальной водой.
- Искусственной вентиляции у пациентов с бронхоконстриктивным компонентом.

- Бронходинамических тестах при исследовании функции легких.

Способ применения и дозы

Лечение следует начинать и проводить под тщательным медицинским контролем.

Лечение на дому может быть рекомендовано пациентам после консультации с квалифицированным врачом, если низкая доза быстродействующего бронходилататора, содержащего агонисты бета-адренорецепторов, недостаточна для облегчения симптомов.

Применение лекарственного средства также может быть рекомендовано пациентам, нуждающимся в небулайзерной терапии и в других случаях, например, при затруднении в обращении с аэрозолем дозированным, или при необходимости увеличения дозы у уже использующих лекарственное средство пациентов.

Лечение следует обычно начинать с самой низкой рекомендуемой дозы. Дозировку следует подбирать индивидуально и корректировать согласно тяжести острого эпизода. Ингалирование препарата следует прекратить при достижении достаточного облегчения симптомов.

При необходимости введение можно повторить с интервалом не менее 4 часов. Дозировка может зависеть также от метода введения препарата и характеристик небулайзера. Продолжительность ингаляции можно также регулировать за счет объема разведения.

Если врачом не назначено иначе, обычно рекомендуется следующий режим дозирования.

Взрослые (включая пожилых) и подростки старше 14 лет

Острые приступы бронхиальной астмы

Для облегчения симптомов обычно достаточно 0,5 мл (10 капель).

В тяжелых случаях могут потребоваться более высокие дозы вплоть до 1,25 мл (25 капель).

В особо тяжелых случаях под наблюдением врача может назначаться до 2 мл (40 капель).

Профилактика приступов при бронхиальной астме физического усилия

Применяется по 0,5 мл (10 капель) до 4 раз в сутки.

Бронхиальная астма

По 0,5 мл (10 капель) до 4 раз в сутки при необходимости.

Дети от 6 до 14 лет

Острые приступы бронхиальной астмы

Для облегчения симптоматики обычно достаточно 0,25-0,5 мл (5-10 капель).

В тяжелых случаях могут потребоваться более высокие дозы вплоть до 1 мл (20 капель).

В особо тяжелых случаях под наблюдением врача может назначаться до 1,5 мл (30 капель).

Профилактика приступов при бронхиальной астме физического усилия

Применяется по 0,5 мл (10 капель) до 4 раз в сутки.

Бронхиальная астма

По 0,5 мл (10 капель) до 4 раз в сутки при необходимости.

Дети до 6 лет

БЕРОТЕК не рекомендуется для применения у детей до 6 лет в связи с неустановленной эффективностью и безопасностью для данной возрастной группы.

Способ применения

БЕРОТЕК можно вводить с использованием различных небулайзеров. Системная и легочная экспозиция препарата связана с используемым небулайзером и, в зависимости от эффективности устройства, экспозиция может быть выше, чем при введении той же дозы лекарственного препарата БЕРОТЕКА аэрозоль дозированной. Если используются кислородные палатки, рекомендуемая скорость потока составляет 6-8 л/мин.

Рекомендуемая доза должна быть разбавлена физиологическим солевым раствором до конечного объема 3-4 мл и вводиться ингаляционно с помощью небулайзера до достижения достаточного облегчения симптомов; продолжительность ингаляции составит около 6-7 минут. Раствор может также быть использован без разведения. Раствор должен готовиться каждый раз перед применением; любые остатки должны уничтожаться. Если размер частиц 5 мкм, возможно уменьшение дозы. Раствор может вводиться вместе с совместимыми антихолинергическими средствами и муколитиками – АТРОВЕНТ, ЛАЗОЛВАН.

Побочное действие

Как и другие лекарственные средства, применяемые ингаляционно, БЕРОТЕК может вызывать местное раздражение.

Нежелательные реакции представлены ниже согласно системно-органным классам и следующим категориям частоты возникновения: очень часто ($\geq 1/10$); часто (от $\geq 1/100$ до $< 1/10$); нечасто (от $\geq 1/1000$ до $< 1/100$); редко (от $\geq 1/10000$ до $< 1/1000$); очень редко ($< 1/10000$); частота неизвестна (на основании имеющихся данных оценить невозможно).

Нарушения со стороны иммунной системы

Частота неизвестна: реакция гиперчувствительности, аллергические реакции.

Нарушения метаболизма и питания

Нечасто: потенциально тяжелая гипокалиемиа.

Психические нарушения

Нечасто: возбуждение.

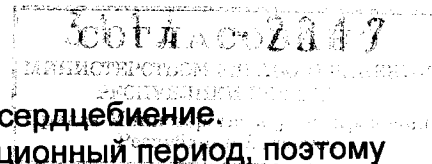
Частота неизвестна: нервозность.

Нарушения со стороны нервной системы

Часто: тремор.

Частота неизвестна: головные боли, головокружение.

Нарушения со стороны сердца



Нечасто: аритмия.

Частота неизвестна: ишемия миокарда*, тахикардия, сердцебиение.

*Получено как спонтанное сообщение в пострегистрационный период, поэтому частота возникновения не известна.

Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения

Часто: кашель.

Нечасто: парадоксальный бронхоспазм.

Частота неизвестна: раздражение в горле.

Желудочно-кишечные нарушения

Нечасто: тошнота, рвота.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей

Нечасто: зуд.

Частота неизвестна: повышенная потливость, кожные реакции, такие как сыпь и крапивница.

Нарушения со стороны мышечной, скелетной и соединительной ткани

Частота неизвестна: мышечные спазмы, миалгия, мышечная слабость, мышечный тремор.

Общие нарушения и реакции в месте введения

Частота неизвестна: ощущение слабости.

Лабораторные и инструментальные данные

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

Противопоказания

- Повышенная чувствительность к действующему веществу, другим агонистам бета-адренорецепторов или вспомогательным веществам.
- Гипертрофическая обструктивная кардиомиопатия.
- Тахиаритмия.

Передозировка

Симптомы

Ожидаемыми симптомами при передозировке являются симптомы, связанные с избыточной стимуляцией бета-адренорецепторов, включая усиление известных фармакологических эффектов, например, любые симптомы, указанные в разделе «Нежелательные реакции», такие как тахикардия, сердцебиение, тремор, гипертензия, гипотензия, увеличение пульсового давления, стенокардия, аритмия и гиперемия.

При применении БЕРОТЕКА по зарегистрированным показаниям в дозах, превышающих рекомендуемые, наблюдались случаи развития метаболического ацидоза и гипокалиемии.

Лечение

Лечение БЕРОТЕКОМ следует отменить. Следует рассмотреть возможность кислотно-щелочного и электролитного контроля.

Назначение седативных средств, в тяжелых случаях показана интенсивная терапия.

В качестве специфических антидотов рекомендуются бета-адреноблокаторы, особенно бета1-селективные. Однако необходимо учитывать возможность усиления бронхиальной обструкции и осторожно подбирать дозу этих препаратов пациентам с бронхиальной астмой.

Меры предосторожности

БЕРОТЕК следует применять только после тщательной оценки соотношения «польза-риск», особенно при применении в дозах выше рекомендуемых, а также при следующих состояниях:

- сердечная недостаточность;
- неконтролируемый сахарный диабет;
- недавно перенесенный инфаркт миокарда;
- тяжелые заболевания сердечно-сосудистой системы;
- феохромоцитома.

В случае гипертиреоза рекомендуется соблюдать осторожность при ингаляционном применении.

Парадоксальный бронхоспазм

Как и другие ингаляционные лекарственные средства БЕРОТЕК может приводить к развитию парадоксального бронхоспазма, что может быть жизнеугрожающим. При парадоксальном бронхоспазме прием БЕРОТЕКА следует немедленно прекратить и назначить альтернативную терапию.

Одышка

Пациента следует проинструктировать, что в случае внезапного развития и быстрого прогрессирования одышки необходимо немедленно обратиться к врачу.

Влияние на сердечно-сосудистую систему

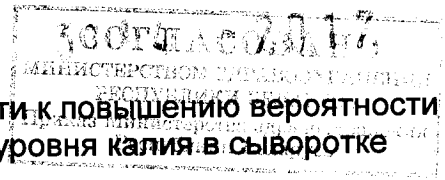
При применении симпатомиметических средств, в том числе БЕРОТЕКА, возможно появление эффектов со стороны сердечно-сосудистой системы. В опубликованной литературе и данных пострегистрационного опыта применения описаны редкие случаи развития ишемии миокарда, связанной с применением бета-агонистов.

Пациенты с тяжелыми хроническими заболеваниями сердца (например, ишемической болезнью сердца, аритмией или выраженной сердечной недостаточностью), принимающие БЕРОТЕК, должны быть предупреждены о необходимости немедленного обращения к врачу при возникновении боли в грудной клетке или других симптомов ухудшения заболевания сердца. Особое внимание следует обратить на оценку таких симптомов как одышка и боль в груди, в связи с тем, что они могут быть как респираторной, так и кардиальной этиологии.

Гипокалиемия

Терапия агонистами бета2-адренорецепторов может вызвать потенциально тяжелую гипокалиемию.

Следует соблюдать особую осторожность при тяжелой бронхиальной астме, в связи с тем, что данный эффект может усиливаться при сопутствующем лечении производными ксантина, глюкокортикостероидами и диуретиками. Кроме того, гипоксия может усилить влияние гипокалиемии на сердечный ритм. У пациентов,



получающих дигоксин, гипокалиемию может привести к повышению вероятности аритмий. В таких случаях рекомендуется контроль уровня калия в сыворотке крови.

Особые указания при регулярном применении

- Симптоматическое лечение предпочтительнее регулярного применения препарата.
- Необходимо проводить регулярное обследование пациентов для определения необходимости дополнительного или более интенсивного противовоспалительного лечения (например, ингаляционными кортикостероидами) с целью контроля воспаления дыхательных путей и предотвращения продолжительного повреждения легких.

В случае усиления бронхиальной обструкции простое увеличение дозы агонистов бета2-адренорецепторов, в том числе БЕРОТЕКА, в течение длительного времени не только не оправдано, но и опасно. Регулярное использование препаратов, содержащих агонисты бета2-адренорецепторов, таких как БЕРОТЕК, в дозах, превышающих рекомендуемые, для купирования бронхиальной обструкции может вызвать неконтролируемое ухудшение течения заболевания. Для предотвращения угрожающего жизни ухудшения течения заболевания следует рассмотреть вопрос о пересмотре плана лечения пациента и адекватной противовоспалительной терапии ингаляционными кортикостероидами.

Одновременное применение с симпатомиметическими и антихолинергическими бронходилататорами

Другие симпатомиметические бронходилататоры следует применять с БЕРОТЕКОМ только под наблюдением врача.

С другой стороны, применение антихолинергических бронходилататоров совместно с БЕРОТЕКОМ возможно.

Дети

БЕРОТЕК не рекомендуется для применения у детей младше 6 лет в связи с неустановленной эффективностью и безопасностью препарата для данной возрастной группы.

Важная информация о некоторых вспомогательных веществах

Данное лекарственное средство содержит 0,25 мг бензалкония хлорида в 1 мл. БЕРОТЕК содержит бензалкония хлорид – консервант (противомикробный агент), и динатрия эдетат – стабилизатор. Бензалкония хлорид может вызывать свистящее дыхание и затруднение дыхания (бронхоспазм), особенно при бронхиальной астме.

Для занимающихся спортом

Применение БЕРОТЕКА может привести к положительным результатам на фенотерол в тестах на неклиническое злоупотребление веществами, например, в контексте улучшения спортивных результатов (допинг).

Беременность и период грудного вскармливания

Беременность

Доклинические данные и имеющийся опыт клинического применения у людей свидетельствуют об отсутствии неблагоприятного воздействия БЕРОТЕКА во время беременности. Хотя о токсических эффектах не сообщалось, БЕРОТЕК не

следует применять во время беременности, особенно в первом триместре, кроме случаев особой необходимости и после тщательной медицинской оценки ожидаемой пользы и возможного риска для плода. Кроме того, следует учитывать, что фенотерол ингибирует сократительную функцию матки.

Период грудного вскармливания

Доклинические исследования показали, что фенотерол проникает в грудное молоко. Безопасность фенотерола в период грудного вскармливания не установлена. Следует соблюдать осторожность при назначении БЕРОТЕКА кормящим матерям.

Фертильность

Клинические данные о влиянии фенотерола на фертильность отсутствуют. Доклинические исследования, проводившиеся с фенотеролом, не выявили нежелательного воздействия на фертильность.

Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами

Исследования по влиянию на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами не проводились.

Однако пациентам следует учитывать, что в клинических исследованиях зарегистрированы такие симптомы, как головокружение. Поэтому необходимо соблюдать осторожность во время управления транспортными средствами и работы с механизмами.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Бета-адренергические, антихолинергические средства, производные ксантина (как теofilлин) могут усиливать фармакологический эффект БЕРОТЕКА. При одновременном приеме других бета-миметиков, антихолинергических средств с системным действием и производных ксантина (например, теofilлин) возможно увеличение побочных эффектов.

Гипокалиемия, вызванная агонистами бета₂-адренорецепторов, может увеличиваться при одновременном приеме с производными ксантина, кортикостероидами и диуретиками. Особенно это следует учитывать у пациентов с тяжелой обструкцией дыхательных путей.

У пациентов, получающих дигоксин, гипокалиемия может привести к повышению вероятности аритмий.

Во время одновременного применения с бета-блокаторами может наблюдаться потенциально серьезное снижение бронходилатации.

Агонисты бета-адренергических рецепторов должны назначаться с осторожностью пациентам, получающим ингибиторы моноаминоксидазы или трициклические антидепрессанты (включая первые две недели после отмены), так как действие агонистов бета-адренергических рецепторов может усиливаться. Ингаляция анестетиков из группы галогенизированных углеводородов, таких как галотан, трихлорэтилен и энфлуран, может привести к повышению чувствительности к кардиостимулирующим эффектам бета-агонистов.

Форма выпуска

По 20 мл во флакон из темного стекла с полиэтиленовой капельницей и

СОГЛАСОВАНО
МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
Приказ Министерства здравоохранения
Республики Беларусь

завинчивающейся полипропиленовой крышкой. Флакон вместе с инструкцией помещают в картонную пачку.

Условия хранения

Хранить при температуре не выше 30°C.
Не замораживать.
Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

5 лет.
Не использовать препарат после истечения срока годности, указанного на упаковке.

Условия отпуска из аптек

По рецепту врача.

Производитель

Берингер Ингельхайм Интернешнл ГмбХ,
Бингер штрассе 173, D-55216, Ингельхайм-на-Рейне, Германия,
произведено Институт де Ангели С.Р.Л.,
50066 Регелло, Прулли, 103/С, Флоренция, Италия.

Агентство в РБ

г. Минск, ул. В. Хоружей, 22-1402.
Тел.: (+375 17) 242 16 33, факс: (+375 17) 242 16 40.