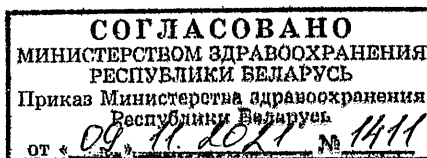


ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА



НД РБ

3796 - 2020

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

БЕРОТЕК® Н 100 мкг/доза, аэрозоль дозированный для ингаляций

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: фенотерола гидробромид.

1 доза содержит 100 мкг фенотерола гидробромид.

Вспомогательное вещество с известным действием: данный лекарственный препарат содержит 16 мг алкоголя (этанола) на каждую ингаляционную дозу (см. раздел 4.4).

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Аэрозоль дозированный для ингаляций 100 мкг/доза.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1 Показания к применению

- Симптоматическое лечение острых приступов астмы.
- Профилактика приступов при бронхиальной астме физического усилия.
- Симптоматическое лечение аллергической и неаллергической бронхиальной астмы и/или других заболеваний, сопровождающихся обратимым сужением дыхательных путей, например, хронический обструктивный бронхит с эмфиземой лёгких или без нее.

Примечание

При необходимости длительного лечения следует рассмотреть назначение соответствующей противовоспалительной терапии.

4.2 Режим дозирования и способ применения

Режим дозирования

Режим дозирования зависит от вида и тяжести заболевания. Если не назначено иначе, для взрослых и детей старше 6 лет рекомендуется следующий режим дозирования:

- Для купирования внезапно возникшего спазма гладкой мускулатуры бронхов с приступом одышки рекомендуется ингаляция одной дозы 100 мкг фенотерола гидробромид.

3796 - 2020

СОГЛАСОВАНО

МИНИСТЕРСТВОм ОЗДРАВООХРАНЕНИЯ

Республики Беларусь

Как правило, при остром приступе одышки обычно достаточно одной ингаляции для быстрого облегчения дыхания. При отсутствии заметного улучшения в течение 5 минут после первой ингаляционной дозы возможно применение второй ингаляционной дозы. Если вторая ингаляционная доза не купирует тяжелый приступ одышки, то может быть необходимо применение дополнительных доз. В таких случаях пациенты должны немедленно обратиться за медицинской помощью (см. раздел 4.4).

- При необходимости **длительного лечения** бета₂-симпатомиметиками, рекомендуемая доза препарата Беротек Н составляет 1-2 ингаляционные дозы 3-4 раза в сутки. Предпочтительно, чтобы время и доза каждого применения подбирались в соответствии с частотой и тяжестью одышки (симптоматическая терапия). Такое лечение должно сопровождаться длительной противовоспалительной терапией, особенно при бронхиальной астме. Интервал между ингаляциями должен быть не менее 3 часов. Суточная доза не должна превышать 8 ингаляционных доз, а максимальная однократная доза – 4 ингаляционные дозы, так как более высокие дозы, как правило, не оказывают дополнительного терапевтического эффекта, но могут привести к развитию потенциально серьезных нежелательных реакций.
- Для **целенаправленной профилактики** приступов бронхиальной астмы физического усилия или при ожидаемом контакте с аллергеном рекомендуется 1-2 ингаляционные дозы препарата Беротек Н за 10-15 минут до предполагаемой физической нагрузки/контакта с аллергеном.

Если не назначено иначе, для детей в возрасте 4-6 лет рекомендуется следующий режим дозирования:

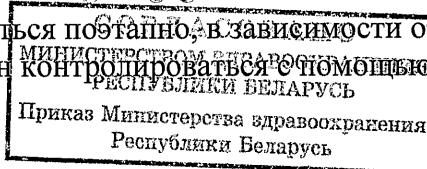
- Для **купирования** внезапно возникшего спазма гладкой мускулатуры бронхов с приступом одышки рекомендуется ингаляция одной ингаляционной дозы 100 мкг фенотерола гидробромида.
- При необходимости **длительного лечения** или **профилактики приступов** рекомендуемая доза составляет 1 ингаляционная доза 100 мкг фенотерола гидробромида 4 раза в сутки. Предпочтительно, чтобы время и доза каждого применения подбирались в соответствии с частотой и тяжестью одышки (симптоматическая терапия). Такое лечение должно сопровождаться длительной противовоспалительной терапией, особенно при бронхиальной астме. Интервал между ингаляциями должен быть не менее 3 часов. Суточная доза не должна превышать 4 ингаляционные дозы, а максимальная однократная доза – 2 ингаляционные дозы, так как более высокие дозы, как правило, не оказывают дополнительного терапевтического эффекта, но могут привести к развитию потенциально серьезных нежелательных реакций.
- Для **целенаправленной профилактики** приступов бронхиальной астмы физического усилия или при ожидаемом контакте с аллергеном рекомендуется 1 ингаляционная доза 100 мкг фенотерола гидробромида за 10-15 минут до предполагаемой физической нагрузки/контакта с аллергеном.

Данная лекарственная форма не предназначена для применения у детей младше 4 лет.

Особые указания по терапии

3796 - 2020

Лечение бронхиальной астмы должно проводиться поэтапно, в зависимости от степени тяжести заболевания. Ответ на терапию должен контролироваться с помощью регулярных медицинских обследований.



Для пациента может быть опасно самостоятельно увеличивать дозу бета2-симпатомиметиков, в том числе препарата Беротек Н, без консультации с врачом.

Для медицинской оценки течения заболевания, а также адекватности назначенной бронходилатирующей и противовоспалительной терапии, очень важен ежедневный самостоятельный контроль в соответствии с инструкциями врача. Его можно осуществлять, записывая объем форсированного вдоха, измеренного с помощью пикфлоуметра.

Способ применения

Во избежание неправильного применения препарата необходимо подробно проинструктировать пациента о правильном использовании ингалятора.

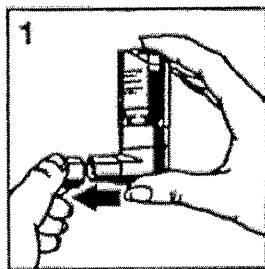
Используйте в соответствии с инструкцией по применению!

Правильное обращение с ингалятором очень важно для успешного лечения. При вдыхании стрелка на баллончике должна быть направлена вверх, а мундштук – вниз, независимо от положения тела пациента, в котором проводится ингаляция. Рекомендуется применять препарат сидя или стоя.

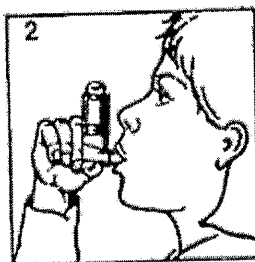
Перед первым применением два раза нажмите на дно баллончика.

При каждом применении необходимо выполнять следующее:

1. Снять защитный колпачок (рисунок 1)



2. Сделать глубокий выдох.
3. Удерживая баллончик, как показано на рисунке 2, плотно обхватить губами мундштук. При этом стрелка на баллончике должна быть направлена вверх, а мундштук – вниз.



4. Глубоко вдохнуть и одновременно сильно нажать на дно баллончика, при этом высвободится 1 ингаляционная доза препарата. ~~Задержать дыхание на несколько секунд, затем извлечь мундштук изо рта и медленно выдохнуть.~~
Если глубоко вдохнуть вследствие выраженной дыхательной недостаточности не представляется возможным, с целью облегчения дыхания и возможности в последующем применить препарат правильно, возможно первоначальное распыление 1 ингаляционной дозы в ротовую полость.

Если требуется вторая ингаляция – повторите действия 2-4.

5. После использования снова надеть защитный колпачок.

Препарат Беротек Н следует применять предварительно для подготовки («открытия легких») и поддержания терапии аэрозольными кортикостероидами, солевым раствором и динатриевой солью кромоглициевой кислоты.

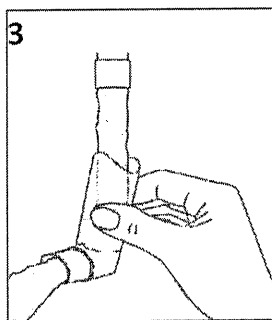
Продолжительность лечения зависит от вида, тяжести и течения заболевания и должна определяться врачом в каждом случае индивидуально.

Если ингалятор не использовался более 3 дней, необходимо один раз нажать на дно баллончика перед следующим применением.

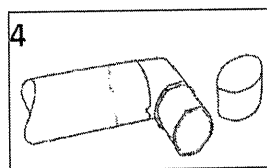
Мундштук следует очищать не реже одного раза в неделю.

Важно, чтобы мундштук был чистым для того, чтобы в нем не накапливался лекарственный препарат и не блокировал аэрозоль.

Для очистки следует сначала снять защитный колпачок, отделить баллончик от мундштука и затем промыть мундштук теплой водой до тех пор, пока не удалятся видимые остатки лекарственного препарата и/или загрязнения (рисунок 3).



После очистки встряхните мундштук и дайте ему высохнуть **без** использования нагревательных систем. После высушивания мундштук соединяют с баллончиком и надевают защитный колпачок (рисунок 4).



Мундштук был разработан специально для использования с препаратом Беротек Н. Не используйте мундштук с другими ингаляторами. Применяйте препарат Беротек Н только с мундштуком, входящим в комплект.

СОГЛАСОВАНО

РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ

Приказ Министерства здравоохранения
Республики Беларусь

Раствор для ингаляций находится в баллончике под давлением, поэтому его нельзя открывать с применением силы.

4.3 Противопоказания

Данный лекарственный препарат противопоказан при:

- гиперчувствительности к действующему веществу фенотерола гидробромиду или к любому из вспомогательных веществ, перечисленным в разделе 6.1;
- обструктивной гипертрофической кардиомиопатии;
- тахикардии.

4.4 Особые указания и меры предосторожности при применении

Препарат Беротек Н следует применять только после тщательной оценки соотношения «польза – риск» в следующих случаях:

- тяжелые заболевания сердца, особенно недавний инфаркт миокарда и ишемическая болезнь сердца;
- прием пациентом сердечных гликозидов;
- тяжелая и неконтролируемая артериальная гипертензия;
- аневризмы;
- гипертиреоз;
- декомпенсированный сахарный диабет;
- феохромоцитома.

Данная оценка особенно необходима при назначении наибольших рекомендованных доз.

Парадоксальный бронхоспазм

Как и в случае применения других ингаляционных лекарственных средств, препарат Беротек Н может вызвать парадоксальный бронхоспазм, в том числе жизнеугрожающий. При развитии парадоксального бронхоспазма необходимо немедленно прекратить прием препарата Беротек Н и назначить альтернативную терапию.

Эффекты на сердечно-сосудистую систему

При применении симпатомиметических лекарственных средств, в том числе препарата Беротек Н, возможно появление нежелательных реакций со стороны сердечно-сосудистой системы. Согласно данным пострегистрационного опыта применения и опубликованной литературе известно о редких случаях развития ишемии миокарда, связанной с применением бета-агонистов. Пациенты с тяжелыми хроническими заболеваниями сердца (например, ишемической болезнью сердца, аритмией или выраженной сердечной недостаточностью), принимающие препарат Беротек Н, должны быть предупреждены о необходимости консультирования с врачом при возникновении болевого синдрома в грудной клетке или других симптомов обострения заболевания сердца. Особое внимание необходимо обращать на такие симптомы, как одышка и боль в груди, в связи с тем, что они могут быть как респираторной, так и кардиальной этиологии.

Гипокалиемия

Терапия бета₂-агонистами может быть причиной развития потенциально тяжелой гипокалиемии. Следует проявлять особую осторожность при лечении бронхиальной астмы тяжелой степени, поскольку гипокалиемия может усиливаться при одновременном приеме производных ксантина, глюкокортикостероидов и диуретиков. Кроме того, гипоксия может усилить влияние гипокалиемии на сердечный ритм.

У пациентов, принимающих дигоксин, гипокалиемия может привести к повышению вероятностей аритмий. В данных ситуациях рекомендуется проводить мониторинг уровня калия в сыворотке крови.

РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
Приказ Министерства здравоохранения
Республики Беларусь

Острая прогрессирующая одышка

В случаях острой, быстро прогрессирующей одышки пациентам необходимо немедленно проконсультироваться с врачом.

Особые указания для регулярного применения

Увеличение потребности в бета₂-симпатомиметиках, таких как препарат Беротек Н, является признаком ухудшения состояния. В данной ситуации необходимо обратиться к врачу для пересмотра плана лечения пациента с рассмотрением вопроса об иницировании или усилении противовоспалительного лечения, или назначения дополнительных лекарственных средств.

Если, несмотря на назначенное лечение, не наступает адекватное улучшение состояния или даже наблюдается ухудшение, необходимо обратиться к врачу для пересмотра терапии, а именно возможного назначения дополнительной терапии (противовоспалительных лекарственных средств (кортикостероиды), бронходилататоров (теофиллин)) или корректировки дозы. Принимать лекарственный препарат в дозах, существенно превышающих рекомендованные, может быть опасно.

Зарегистрированы неоднократные сообщения о повышении риска тяжелых осложнений бронхиальной астмы, в том числе летальных исходах, при длительном применении ингаляционных бета₂-симпатомиметиков в высоких или превышающих рекомендованные дозы и неадекватной противовоспалительной терапии. Причины еще предстоит выяснить. Однако неадекватная противовоспалительная терапия может играть решающую роль.

Одновременное применение с симпатомиметиками или антихолинергическими бронходилататорами

Одновременное применение препарата Беротек Н с другими симпатомимическими бронходилататорами возможно только в случае тщательного медицинского наблюдения (см. раздел 4.5). Одновременное применение препарата Беротек Н с антихолинергическими бронходилататорами возможно.

Прочие рекомендации

Дети должны применять данный лекарственный препарат только под наблюдением взрослых и по назначению врача.

В связи с возможным повышением уровня глюкозы в крови при применении препарата в высоких дозах пациентам с сахарным диабетом необходимо регулярно контролировать уровень глюкозы в крови.

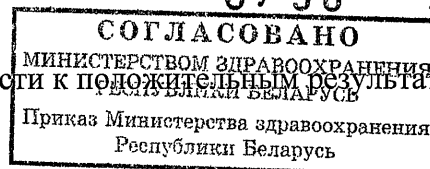
Так как данные по фармакокинетике фенотерола при печеночной и почечной недостаточности отсутствуют, необходимо соблюдать осторожность при назначении данного препарата таким пациентам.

Данный лекарственный препарат содержит 16 мг алкоголя (этанола) в каждой ингаляционной дозе. Количество в каждой ингаляционной дозе эквивалентно менее 1 мл пива или 1 мл вина. Небольшое количество алкоголя в данном лекарственном препарате не имеет какого-либо значимого влияния.

3796 - 2020

Для занимающихся спортом

Применение препарата Беротек Н может привести к положительным результатам тестов на допинг.



4.5 Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

При одновременном применении с другими бета₂-адреномиметиками, метилксантинами (например, теофиллином), антихолинергическими средствами и кортикостероидами действие препарата Беротек Н может усиливаться. При одновременном применении препарата Беротек Н с другими бета₂-адреномиметиками, метилксантинами (например, теофиллином) или антихолинергическими средствами с системным действием (например, препаратами, содержащими пирензепин) возможно возникновение выраженных нежелательных реакций (например, тахикардия, аритмия).

Гипокалиемиия, вызванная применением бета₂-агонистов, может быть усилена одновременным приемом производных ксантина, кортикостероидов и диуретиков. В особенности это необходимо учитывать пациентам с тяжелой обструкцией дыхательных путей. В таких случаях необходимо контролировать уровень электролитов. Контроль электролитов особенно важен при одновременном применении с диуретиками или сердечными гликозидами.

Одновременное применение препарата Беротек Н и блокаторов бета-рецепторов приводит к снижению действия обоих препаратов, причем применение блокаторов бета-рецепторов пациентами с бронхиальной астмой повышает риск развития тяжелого бронхоспазма.

Кроме того, при применении препарата Беротек Н возможно снижение гипогликемического действия противодиабетических средств. Однако, как правило, этот эффект возникает при применении высоких доз с использованием системных путей введения (в виде таблеток или инъекций/инфузий).

Одновременное применение препарата Беротек Н с ингибиторами моноаминоксидазы или трициклическими антидепрессантами может привести к усилению действия фенотерола на сердечно-сосудистую систему.

При применении галогенсодержащих анестетиков, таких как галотан, метоксифлуран или энфлуран, возможно повышение риска развития тяжелых нарушений ритма сердца и снижения артериального давления у пациентов, применяющих препарат Беротек Н. Если планируется проведение наркоза с использованием галогенсодержащих анестетиков, необходимо, по возможности, исключить применение фенотерола минимум за 6 часов до начала введения наркоза.

4.6 Фертильность, беременность и лактация

Беременность

Фенотерол проникает через плацентарный барьер.

Несмотря на то, что в исследованиях на животных не выявлено негативное влияние на эмбрион, применение фенотерола при беременности, особенно в течение первых трех месяцев, возможно только после тщательной оценки соотношения «польза – риск». Токолитический эффект действующего вещества после ингаляционного применения маловероятен, однако не может быть исключен полностью.

3796 - 2020



Лактация

Неизвестно, оказывает ли фенотерол нежелательное действие на новорожденных. В связи с тем, что фенотерол проникает в грудное молоко, препарат в период грудного вскармливания рекомендуется применять только после тщательной оценки соотношения «польза – риск».

Фертильность

Клинические данные о влиянии фенотерола на фертильность отсутствуют. Доклинические исследования, проводившиеся для фенотерола, не выявили нежелательного воздействия на фертильность (см. раздел 5.3).

4.7 Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами

Исследования о влиянии на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами не проводились.

Тем не менее, пациенты должны быть проинформированы о том, что при применении препарата Беротек Н они могут испытывать нежелательные реакции, такие как головокружение. Поэтому пациентам рекомендуется соблюдать осторожность при управлении транспортными средствами и работе с механизмами.

4.8 Нежелательные реакции

Подобно всем лекарственным препаратам препарат Беротек Н может вызывать нежелательные реакции.

Следующие наименования категории частоты взяты за основу для оценки нежелательных реакций:

очень часто ($\geq 1/10$); часто ($\geq 1/100$, но $< 1/10$); нечасто ($\geq 1/1\,000$, но $\geq 1/100$); 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: реакции гиперчувствительности (например, зуд, сыпь, пурпура, тромбоцитопения, отек лица)

Нарушения метаболизма и питания:

Нечасто: гипокалиемия (в т.ч. тяжелая гипокалиемия)

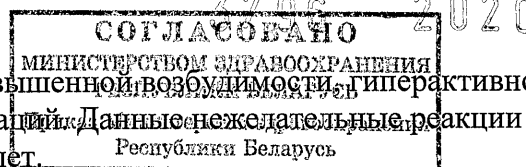
Редко: гипергликемия

Риск развития выраженной гипокалиемии повышается у пациентов с бронхиальной астмой тяжелой степени при одновременном применении с производными ксантина (например, теофиллина), кортикостероидами и/или диуретиками. Кроме того, гипоксия может влиять на эффекты гипокалиемии на сердечный ритм. В таких случаях рекомендуется проводить контроль уровня калия в сыворотке крови. Наблюдалось повышение уровня инсулина, свободных жирных кислот, глицерина и кетоновых тел в крови.

Психические нарушения:

Нечасто: психические изменения, ажитация

Частота неизвестна: нервозность



Психические изменения проявлялись в виде повышенной возбудимости, гиперактивности в поведении, нарушении сна, а также галлюцинаций. Данные нежелательные реакции наблюдались преимущественно, у детей до 12 лет.

Нарушения со стороны нервной системы:

Часто: тремор, головокружение

Частота неизвестна: головные боли

Нарушения со стороны сердца:

Нечасто: аритмии, стенокардия, желудочковая экстрасистолия

Частота неизвестна: тахикардия, сердцебиение, ишемия миокарда

Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения:

Часто: кашель

Нечасто: парадоксальный бронхоспазм

Частота неизвестна: местное раздражение

При появлении парадоксального бронхоспазма следует немедленно прекратить применение препарата.

Желудочно-кишечные нарушения:

Часто: тошнота

Нечасто: рвота, изжога

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей:

Часто: потение

Нечасто: зуд

Частота неизвестна: крапивница, кожные реакции, например, сыпь

Нарушения со стороны мышечной, скелетной и соединительной ткани:

Нечасто: мышечные спазмы

Частота неизвестна: мышечная слабость, миалгия

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей:

Нечасто: нарушение мочеиспускания

Лабораторные и инструментальные данные:

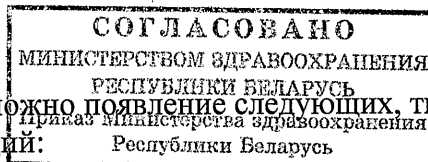
Нечасто: снижение или повышение артериального давления

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 национальную систему сообщения о нежелательных реакциях Республики Беларусь в УП «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении»: с использованием формы извещения о нежелательной реакции на сайте www.rceth.by, по электронной почте rcpl@rceth.by или по адресу: Товарищеский пер. 2а, г. Минск, 220037, Республика Беларусь, тел./факс 242-00-29.

4.9 Передозировка

а) Симптомы передозировки



В зависимости от степени передозировки возможно появление следующих, типичных для бета₂-адреномиметиков, нежелательных реакций:

ощущение прилива крови к лицу, предобморочное состояние, головная боль, тахикардия, сердцебиение, аритмия, артериальная гипотензия вплоть до шока, повышение артериального давления, беспокойство, боль в груди, возбуждение, возможно появление экстрасистол и выраженного тремора, особенно в пальцах, но также возможно и всего тела.

Возможно развитие гипергликемии, гиперлипидемии и гиперкетонемии.

Зарегистрированы случаи развития метаболического ацидоза, а также гипокалиемии, при применении фенотерола в дозах, превышающих рекомендуемые согласно показаниям к применению препарата Беротек Н.

Возможные проявления со стороны желудочно-кишечного тракта включают тошноту и рвоту, особенно при пероральной передозировке.

б) Лечение передозировки

Применение препарата Беротек Н должно быть прекращено. Необходимо проводить мониторинг кислотно-щелочного баланса и электролитов.

Лечение передозировки бета-симпатомиметиками в основном симптоматическое.

Эффекты фенотерола могут быть нейтрализованы блокаторами бета-рецепторов. Однако необходимо учитывать риск развития тяжелого бронхоспазма у пациентов с бронхиальной астмой, что требует тщательного подбора дозы препарата. Это также относится и к так называемым кардиоселективным бета-адреноблокаторам.

Рекомендуется ЭКГ-мониторинг сердечной деятельности.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: средства для лечения обструктивных заболеваний дыхательных путей. Селективные агонисты бета₂-адренорецепторов.
Код АТХ: R03AC04.

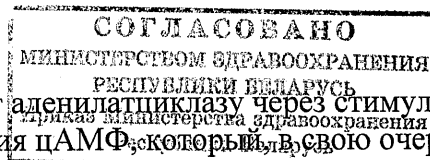
Препарат Беротек Н является эффективным бронходилататором при острых приступах бронхиальной астмы и при иных состояниях, сопровождающихся обратимой обструкцией дыхательных путей, таких как хронический обструктивный бронхит с эмфиземой легких или без нее.

После перорального применения препарат Беротек Н начинает действовать через несколько минут, и действует около 8 часов.

После ингаляционного применения фенотерола при обструктивных заболеваниях легких расширение бронхов наступает в течение нескольких минут. Бронходилатационное действие длится 3-5 часов.

Фенотерол является бета-симпатомиметиком прямого действия с преимущественным действием на бета₂-рецепторы. Стимуляция бета₁-рецепторов происходит только при применении препарата в высоких дозах.

Фенотерол вызывает снижение тонуса гладкой мускулатуры бронхов и кровеносных сосудов. Выраженность снижения тонуса гладкой мускулатуры зависит от дозы.



Связывание с бета₂-адренорецептором активирует аденилатциклазу через стимулирующий G_s-белок с последующим увеличением образования цАМФ, который, в свою очередь, активирует протеинкиназу А. Последняя фосфорилирует белки-мишени в клетках гладких мышц, что вызывает их релаксацию. В высоких дозах фенотерол также оказывает действие на поперечно-полосатые мышцы (тремор). Кроме того, фенотерол ингибирует высвобождение медиаторов из тучных клеток. После приема 0,6 мг фенотерола наблюдается усиление мукоцилиарного транспорта.

Фенотерол оказывает положительное инотропное и хронотропное действие на сердце (прямое и/или рефлекторное). Изменения в липидном и углеводном обмене (влияние на липолиз, гликогенолиз и гипергликемия), а также относительная гипокалиемия вследствие увеличения поступления K⁺ в скелетную мускулатуру, являются фармакологическими эффектами, которые проявляются только при применении препарата в высоких дозах. Также, как и при применении для других бета-адренергических средств, сообщалось об удлинении интервала QTc. Для фенотерола в форме аэрозоля дозированного для ингаляций данные явления были слабо выраженными и наблюдались при дозах, превышающих рекомендуемые. Клиническое значение не установлено.

В связи с высокой плотностью бета₂-рецепторов в миометрии фенотерол может вызывать снижение тонуса мускулатуры матки. Данный эффект особенно выражен во время беременности. Дозировка фенотерола для проведения токолиза существенно превышает дозировку для лечения бронхоспазма. Следовательно, существует больший риск нежелательных реакций.

5.2 Фармакокинетические свойства

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

Терапевтический эффект препарата Беротек Н достигается через локальное воздействие на дыхательные пути. Таким образом, не существует корреляции между концентрацией препарата в крови и бронходилатирующим эффектом.

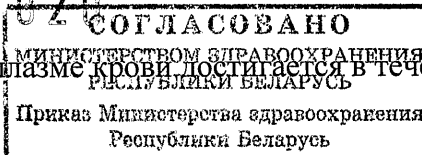
Абсорбция

В зависимости от метода ингаляции и используемой ингаляционной системы около 10-30% действующего вещества после ингаляции достигает нижних дыхательных путей. Остальная часть оседает в верхних дыхательных путях и ротовой полости и затем проглатывается.

После ингаляционного применения препарата Беротек Н абсолютная биодоступность фенотерола составляет 18,7%.

После ингаляционного применения скорость всасывания составила 13% от дозы, при этом всасывание носило двухфазный характер: 30% быстро всасывалось, и период полувыведения составил 11 минут; 70% всасывалось медленно, период полувыведения составил 120 минут.

После перорального приема абсорбируется около 60% дозы фенотерола. Абсорбированная часть подвергается интенсивной биотрансформации вследствие «эффекта первого прохождения», в результате чего биодоступность препарата после перорального приема составляет приблизительно 1,5%. Таким образом, проглоченный при ингаляционном применении препарат практически не влияет на концентрацию действующего вещества в



плазме крови. Максимальная концентрация в плазме крови достигается в течение 60-120 минут.

Распределение

Фенотерол распределяется в различные органы и ткани. Объем распределения в стационарном состоянии (V_{ss}) после внутривенного введения составляет 1,9-2,7 л/кг. Распределение фенотерола в плазме крови после внутривенного введения происходит согласно трехфазной модели с периодами полувыведения $t_{\alpha}=0,42$ минуты, $t_{\beta}=14,3$ минуты и $t_{\gamma}=3,2$ часа. Связь с белками плазмы составляет 40-55%.

Биотрансформация

Фенотерол у человека подвергается интенсивному метаболизму путем конъюгации до глюкуронидов и сульфатов. После перорального приема фенотерол метаболизируется преимущественно путем сульфатирования. Метаболическая инактивация исходного вещества начинается уже в стенке кишечника.

Элиминация

Биотрансформация, включая выделение с желчью, составляет основную часть (приблизительно 85%) среднего общего клиренса, который составляет 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 доли лекарственного препарата, связанные с белками плазмы крови, 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 приема 0,38% дозы выводится с мочой в виде исходного соединения, в то время как после внутривенного введения 15% выводится в неизменном виде. После ингаляционного применения при помощи дозирующего ингалятора в неизменном виде через почки выводится 2% дозы в течение 24 часов.

Фенотерол может в неметаболизированном состоянии проникать через плацентарный барьер.

Возможно проявление симпатомиметических эффектов у плода. После длительной инфузии зафиксированный уровень фенотерола в крови плода составлял до 50% от концентрации фенотерола в крови матери. У недоношенных новорожденных выведение фенотерола, по сравнению с выведением у взрослых, проходило значительно медленнее.

Фенотерол проникает в грудное молоко.

Отсутствует достаточное количество данных о воздействии фенотерола на пациентов с сахарным диабетом.

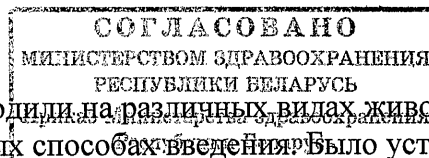
У новорожденных и детей до 20 месяцев эффект может быть выражен недостаточно или отсутствовать.

5.3 Доклинические данные безопасности

а) Острая токсичность

В исследовании на животных острой токсичности специфическая чувствительность не продемонстрирована (см. также раздел 4.9).

3796 - 2020

**б) Хроническая токсичность**

Исследования хронической токсичности проводили на различных видах животных (крысы, мыши, собаки, кролики) при различных способах введения. Было установлено, что при крайне высоких или токсических дозах развивается некроз миокарда.

с) Мутагенный и канцерогенный потенциал

Исследования мутагенности фенотерола *in vitro* и *in vivo* показали отрицательный результат.

Как и при исследовании других бета₂-симпатомиметиков, при длительном введении очень высоких доз крысам и мышам, наблюдалось возникновение доброкачественных лейомиом брыжейки яичника и матки с различной митотической активностью. Считается, что данные результаты неприменимы к человеку.

д) Репродуктивная токсичность

При пероральном, внутривенном или ингаляционном введении тератогенное действие фенотерола у животных не выявлено, за исключением случаев введения препарата в крайне высоких дозах. Прочие эмбриотоксические эффекты наблюдались у крыс после однократной пероральной дозы 7 мг/кг/день. При введении дозы до 38,5 мг/кг/день мышам не было установлено эмбриотоксических или тератогенных изменений.

Токолитический эффект возникал у крыс после введения дозы 1,75 мг/кг/день. Не обнаружено влияние на фертильность и постнатальное развитие.

Исследования на женщинах по применению фенотерола во время беременности ограничены данными, полученными во втором и третьем триместре беременности.

Нежелательное воздействие на плод и новорожденного на настоящий момент не описано.

е) Локальная переносимость

Результаты проведенных исследований токсичности при ингаляционном введении показывают, что препарат Беротек Н хорошо переносится локально в дыхательных путях. Кроме этого, были проведены исследования локальной переносимости препарата Беротек Н в виде раствора в концентрациях 0,001%-0,1% при различных способах введения: внутриартериальном, внутривенном, интраокулярном и интраназальном. В проведенном *in vitro* исследовании фенотерола гидробромид не оказывал влияние на свертываемость крови, гемолиз или резистентность эритроцитов.

При интраокулярном введении фенотерола (20 мг) наблюдалось незначительное раздражение слизистой оболочки. При накожном способе применения данный эффект не обнаружен.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА**6.1 Перечень вспомогательных веществ**

Лимонная кислота безводная, вода очищенная, этанол абсолютный.
Пропеллент: 1,1,1,2-тетрафторэтан (HFA 134a).

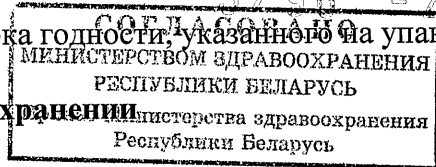
6.2 Несовместимость

Не применимо.

6.3 Срок годности

3 года.

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



6.4 Особые меры предосторожности при хранении

Не открывать баллончик с применением силы.

Хранить в защищенном от прямых солнечных лучей месте при температуре ниже 25°C. Не подвергать воздействию высоких температур и не замораживать. Хранить в недоступном для детей месте.

6.5 Характер и содержание первичной упаковки

По 10 мл в баллончик из нержавеющей стали с дозирующим клапаном. Каждый баллончик с инструкцией по применению помещают в пачку из картона.

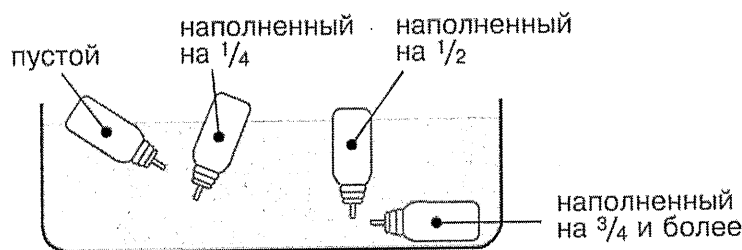
Условия отпуска из аптек

Отпуск по рецепту врача.

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

Баллончик непрозрачный, поэтому невозможно увидеть, когда он будет пустой. Баллончик рассчитан на 200 ингаляционных доз. Даже после использования всех доз, баллончик может еще содержать небольшое количество жидкости. Однако ингалятор должен быть заменен, так как в данной ситуации вы можете не получить нужное количество препарата.

Приблизительное количество оставшегося в баллончике препарата можно проверить следующим образом: извлекают баллончик из мундштука и помещают его в сосуд с водой. Количество препарата определяют в зависимости от расположения баллончика в воде.



Различное положение баллончика показывает примерное количество оставшегося лекарственного препарата.

Весь оставшийся лекарственный препарат или отходы следует уничтожить в соответствии с установленными национальным законодательством требованиями.

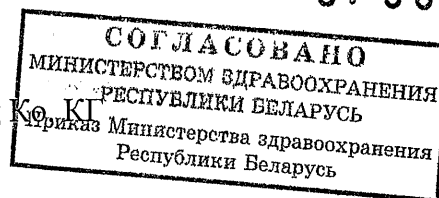
7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Берингер Ингельхайм Интернешнл ГмбХ
Бингерштрассе 173,
D-55216, Ингельхайм-на-Рейне,

Германия

Производитель

Берингер Ингельхайм Фарма ГмбХ энд Ко. КГ
Бингерштрассе 173,
D-55216, Ингельхайм-на-Рейне,
Германия



Агентство в РБ

г. Минск, ул. В. Хоружей, 22-1402.

Тел.: (+375 17) 242 16 33, факс: (+375 17) 242 16 40.

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

1126/95/2000/05/05/10/15/16/17/20

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ/ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ

Дата первичной регистрации: 04 июля 1995

Дата последней перерегистрации: 22 июня 2020

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА