

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Фенотерол, 1 мг/мл, раствор для ингаляций.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

В 1 мл лекарственного препарата содержится:

действующее вещество: Фенотерола гидробромид -1 мг.

Полный список вспомогательных веществ см. в пункте 6.1 настоящего приложения.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Раствор для ингаляций.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1. Показания к применению

- Симптоматическое лечение острых приступов бронхиальной астмы;
- Профилактика приступов бронхиальной астмы вследствие физического напряжения;
- Симптоматическое лечение бронхиальной астмы и/или других заболеваний, сопровождающихся обратимым сужением дыхательных путей, например, хронический обструктивный бронхит. При данных состояниях должна рассматриваться необходимость сопутствующей противовоспалительной терапии;
- При «подготовке» (бронходилатации) и в качестве вспомогательного средства при ингаляционной терапии антибиотиками, секретолитиками, кортикостероидами, термальной водой;
- При искусственной вентиляции у пациентов с бронхоконстрикторным компонентом;
- При бронходинамических тестах при исследовании функции легких.

4.2. Режим дозирования и способ применения

ФЕНОТЕРОЛ предназначен только для ингаляционного введения 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 с фенотеролом в качестве действующего вещества. При использовании стационарного источника кислорода раствор лучше всего ингалировать при скорости потока 6-8 л/мин.

При дозировании следует учитывать, что 24 капли = 1 мл, а 1 капля содержит 42 мкг фенотерола гидробромид. Рекомендованную дозу препарата ФЕНОТЕРОЛ разводят в камере небулайзера 0,9% раствором натрия хлорида до конечного объема 3-4 мл и ингалируют до достижения достаточного облегчения симптомов, ФЕНОТЕРОЛ нельзя разводить дистиллированной водой. Раствор разводят каждый раз непосредственно перед применением; остатки приготовленного раствора выливают.

ФЕНОТЕРОЛ раствор можно ингалировать одновременно с антихолинергическими и муколитическими препаратами, для которых была доказана совместимость с ним - растворов для ингаляции, содержащих в качестве действующих веществ ипратропия бромид и амброксол.

Лечение препаратом ФЕНОТЕРОЛ должно начинаться и проводиться под наблюдением медицинского персонала, например, в условиях клиники. Лечение в домашних условиях может быть рекомендовано пациентам после консультации врача в случаях, когда

применение с помощью дозированного аэрозоля низких доз быстродействующего бронходилататора β -агониста на основе фенотерола 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 лекарственного 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 лекарственного препарата.

Рекомендуются следующие режимы дозирования.

Взрослые (включая пожилых старше 75 лет) и подростки старше 14 лет:

А) Острые приступы бронхиальной астмы

Для облегчения симптомов обычно достаточно 0,5 мл (12 капель).

В тяжелых случаях могут потребоваться более высокие дозы вплоть до 1,25 мл (30 капель).

В особо тяжелых случаях под наблюдением врача может назначаться до 2 мл (48 капель).

Б) Профилактика приступов бронхиальной астмы вследствие физического напряжения:

Ингаляционно 0,5 мл (12 капель = 0,5 мг фенотерола гидробромида) до физической нагрузки до 4 раз в сутки.

В) Бронхиальная астма

По 0,5 мл (12 капель) до 4 раз в сутки при необходимости.

Дети от 6 до 14 лет:

А) Острые приступы бронхиальной астмы

Для облегчения симптоматики обычно достаточно 0,25-0,5 мл (6-12 капель). В тяжелых случаях могут потребоваться более высокие дозы вплоть до 1 мл (24 капли).

В особо тяжелых случаях под наблюдением врача может назначаться до 1,5 мл (36 капель).

Б) Профилактика приступов бронхиальной астмы вследствие физического напряжения:

Ингаляционно 0,5 мл (12 капель = 0,5 мг фенотерола гидробромида) до физической нагрузки до 4 раз в сутки.

В) Бронхиальная астма

По 0,5 мл (12 капель) до 4 раз в сутки при необходимости.

Дети до 6 лет:

Из-за ограниченности информации о применении препарата в этой возрастной группе лечение проводят только под наблюдением врача, назначая препарат в самой низкой дозе. Рекомендуемая доза должна быть разбавлена физиологическим солевым раствором до конечного объема 3-4 мл и вводиться ингаляционно с помощью небулайзера до тех пор, пока не закончится раствор; ингаляция будет длиться около 6-7 минут. Раствор может также быть использован без разведения. Раствор должен готовиться каждый раз перед применением; любые остатки должны уничтожаться.

Дозировка может зависеть также от метода введения лекарственного препарата и характеристик небулайзера. При применении частиц с размером 5 мкм возможно уменьшение дозы. Продолжительность ингаляции можно также регулировать за счет объема разбавления. Раствор можно вводить с использованием широкого спектра

небулайзеров. Если используются кислородные палатки, рекомендуемая скорость потока составляет 6-8 л/мин.

Раствор может вводиться вместе с совместимыми антихолинергическими препаратами и муколитиками - ипратропиум, амброксол.

При необходимости ингаляцию можно повторить с интервалом не менее 4 часов.

4.3. Противопоказания

Гиперчувствительность к действующему веществу или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1, другим агонистам бета-2-адренорецепторов. ФЕНОТЕРОЛ противопоказан при гипертрофической обструктивной кардиомиопатии и тахикардии.

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

Другие симпатомиметические бронходилататоры должны применяться с ФЕНОТЕРОЛОМ только под наблюдением врача.

Применение антихолинергических бронходилататоров совместно с ФЕНОТЕРОЛОМ возможно.

ФЕНОТЕРОЛ должен применяться только после тщательной оценки соотношения польза/риск, особенно при применении в дозах выше рекомендуемых, при наличии следующих заболеваний: сердечная недостаточность, неконтролируемый сахарный диабет, недавно перенесенный инфаркт миокарда, тяжелые заболевания сердечно-сосудистой системы, феохромоцитомы. При гипертиреозе рекомендуется соблюдать осторожность при ингаляционном применении.

В случае внезапного развития и быстрого прогрессирования одышки (трудности с дыханием) необходимо без промедления обратиться к врачу.

Пациентам, которым назначена регулярная противовоспалительная терапия, следует рекомендовать продолжать ее применение, даже когда выраженность симптомов уменьшена.

Если ранее назначенный режим дозирования фенотерола больше не дает аналогичное симптоматическое облегчение, пациенту следует как можно скорее обратиться за медицинской помощью, поскольку это может быть признаком ухудшения течения астмы и требует переоценки терапии.

Чрезмерное использование β -агонистов короткого действия может маскировать прогрессирование основного заболевания и привести к утрате адекватного контроля над течением заболевания, повышая риск развития тяжелых обострений и смертности.

Пациенты, которые принимают фенотерол «по требованию» более двух раз в неделю, не считая целенаправленной профилактики приступов бронхиальной астмы физического усилия, должны пройти повторное обследование для надлежащей коррекции лечения, поскольку они подвержены риску чрезмерного применения фенотерола.

Терапия β_2 -агонистами может послужить причиной развития тяжелой гипокалиемии. Следует особенно учитывать у пациентов с тяжелой бронхиальной астмой, что индуцированная β_2 -агонистами гипокалиемия может быть усилена одновременным применением производных ксантина, или ГКС, или диуретиков. Кроме того, аритмогенные эффекты гипокалиемии могут усиливаться гипоксией. Гипокалиемия может вызывать повышение аритмогенного потенциала дигоксина. Рекомендуется проводить мониторинг уровня калия в сыворотке крови в подобных случаях.

При применении симпатомиметических препаратов, в том числе ФЕНОТЕРОЛА, возможно появление эффектов со стороны сердечно-сосудистой системы. В опубликованной

литературе описаны редкие случаи развития ишемии миокарда, связанной с применением β_2 -агонистов.

Пациенты с тяжелыми хроническими заболеваниями сердца (например, ишемической болезнью сердца, аритмией или выраженной сердечной недостаточностью), принимающие ФЕНОТЕРОЛ, должны быть предупреждены о необходимости консультирования с врачом при возникновении болевого синдрома в грудной клетке или других симптомов обострения заболевания сердца. Особое внимание необходимо уделить таким симптомам, как одышка и боли в груди, в связи с тем, что они могут быть как респираторной, так и кардиальной этиологии.

Дети

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

ФЕНОТЕРОЛ раствор для ингаляций содержит бензалкония хлорид-консервант (противомикробный агент), и динатрия эдетат-стабилизатор. У некоторых пациентов оба указанных вещества могут стать причиной бронхоспазма.

Применение ФЕНОТЕРОЛА может привести к положительным результатам на фенотерол в тестах на неклиническое злоупотребление веществами, например, в контексте повышения активности спортсменов (допинг).

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

β -адренергические препараты, антихолинергические препараты, ксантиновые производные (например, теofilлин), глюкокортикостероиды, кромоглициевая кислота 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. Значительное снижение бронходилатации при одновременном применении фенотерола и β -адреноблокаторов.

Агонисты β -адренорецепторов следует с осторожностью назначать больным, получающим ингибиторы моноаминоксидазы или трициклические антидепрессанты, которые способны усиливать действие агонистов β -адренорецепторов.

Ингаляции средств для общей анестезии, таких как галотан, трихлорэтилен, энфлуран, повышает вероятность воздействия агонистов β -адренорецепторов на сердечно-сосудистую систему.

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Результаты доклинических исследований в сочетании с имеющимся опытом клинического применения препарата не выявили никаких нежелательных явлений во время беременности. Тем не менее, беременным женщинам (особенно в первом триместре) лекарственный препарат назначается только в тех случаях, если потенциальная польза для матери превышает потенциальный риск для плода. Следует учитывать возможность ингибирующего эффекта фенотерола на сократительную активность матки.

Доклинические исследования показали, что фенотерол проникает в грудное молоко. Безопасность применения лекарственного препарата в период лактации не изучена. Применение лекарственного препарата во время лактации возможно только в случаях, когда потенциальная польза для матери превышает потенциальный риск для ребенка.

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

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

Исследований по изучению влияния препарата на способность к вождению автотранспорта и управлению механизмами не проводилось. Однако пациентам нужно сообщать, что в ходе проведенных клинических исследований наблюдались такие симптомы, как головокружение. Поэтому рекомендуется соблюдать осторожность во время управления автотранспортом или использования механизмов.

4.8. Нежелательные реакции

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

Побочные действия 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 ($< 1/10000$); неизвестно (не может быть оценена на основании имеющихся данных).

Нарушения со стороны иммунной системы:

Неизвестно: реакция гиперчувствительности, аллергические реакции.

Нарушения со стороны метаболизма и питания:

Нечасто: гипокалиемия, включая тяжелую гипокалиемию.

Нарушения со стороны психики:

Нечасто: возбуждение.

Неизвестно: нервозность.

Нарушения со стороны нервной системы:

Часто: тремор.

Неизвестно: нервозность.

Нарушения со стороны сердечно-сосудистой системы:

Нечасто: аритмия.

Неизвестно: ишемия миокарда, тахикардия, сердцебиение.

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

Часто: кашель.

Нечасто: парадоксальный бронхоспазм.

Неизвестно: раздражение гортани и глотки.

Нарушения со стороны пищеварительной системы:

Нечасто: тошнота, рвота.

Нарушения со стороны кожи и подкожной клетчатки:

Нечасто: зуд.

Неизвестно: гипергидроз, кожные реакции, такие как сыпь и крапивница.

Нарушения со стороны костно-мышечной системы и связанные с ней заболевания тканей:

Неизвестно: мышечная слабость, спазм мышц, миалгия, мышечный тремор

Исследования

Нечасто: повышение систолического артериального давления, снижение диастолического артериального давления.

Сообщения о подозреваемых нежелательных реакциях.

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации лекарственного препарата с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения «польза-риск» лекарственного препарата. Медицинским работникам рекомендуется сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях лекарственного препарата через национальные системы сообщения о нежелательных реакциях государств-членов Евразийского экономического союза.

Республика Беларусь

220037, Минск, Товарищеский пер., 2а

УП «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении»

Телефон отдела фармаконадзора: +375 (17) 242-00-29; факс: +375 (17) 242-00-29

Эл. почта: rcpl@rceth.by, rceth@rceth.by

<https://www.rceth.by>

4.9. Передозировка

Симптомы:

При передозировке ожидаемыми симптомами являются симптомы, вызванные чрезмерной β -адренергической стимуляцией. Наиболее выраженными являются тахикардия, сердцебиение, тремор, снижение или повышение артериального давления, увеличение пульсового давления, стенокардия, аритмии, гиперемия лица. Метаболический ацидоз, и гипокалиемия также наблюдались при применении ФЕНОТЕРОЛА в дозах, превышающих рекомендованные дозы для утвержденных показаний.

Лечение:

Лечение препаратом ФЕНОТЕРОЛ должно быть прекращено. Следует провести мониторинг кислотно-щелочного баланса и баланса электролитов. Для лечения применяются седативные средства; в тяжелых случаях проводят интенсивную симптоматическую терапию. В качестве специфических антидотов можно назначать β -адреноблокаторы (предпочтительно селективные β_1 -адреноблокаторы): в то же время следует учитывать возможность усиления бронхиальной обструкции и осторожно подбирать дозы этих препаратов у больных, страдающих бронхиальной астмой.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: Средства для лечения обструктивных заболеваний дыхательных путей. Селективные агонисты β_2 -адренорецепторов.

Код АТХ: R03AC04

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 эмфиземой легких или без нее.

Фенотерол - селективный стимулятор β_2 -адренорецепторов в терапевтическом интервале доз. При применении лекарственного препарата в более высоких дозах происходит стимуляция β_1 -адренорецепторов (например, при назначении для токолитической терапии). Механизм действия связан с активацией аденилатциклазы через стимуляторный Gs-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

После ингаляции 10-30% активного вещества 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 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 крови после ингаляции 200 мкг фенотерола составляет 66,9 нг/мл (время достижения максимальной концентрации в плазме t_{max} 15 мин).

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

Распределение фенотерола в плазме после внутривенного введения адекватно описывает 3-х компонентная фармакокинетическая модель (время полувыведения составляет $t_a = 0,42$ мин, $t_\beta = 14,3$ мин и $t_v = 3,2$ ч). Объем распределения фенотерола при постоянной концентрации после внутривенного введения составляет 1,9-2,7 л/кг, связывание с белками плазмы - 40-55 %. 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.

Фенотерол выводится почками и с желчью в виде неактивных сульфатных конъюгатов. Биотрансформации, включая выделение с желчью, подвергается основная часть - приблизительно 85%. Выделение фенотерола с мочой (0,27 л/мин) соответствует приблизительно 15% от среднего общего клиренса системно доступной дозы. Объем почечного клиренса свидетельствует о канальцевой секреции фенотерола дополнительно к гломерулярной фильтрации. После ингаляции 2% дозы выделяется через почки в неизменном виде в течение 24 часов.

Фенотерола гидробромид в неизменном виде может проникать через плацентарный барьер и попадать в грудное молоко.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Бензалкония хлорид, динатрия эдетата дигидрат, натрия хлорид, 1М раствор хлористоводородной кислоты, вода очищенная.

6.2. Несовместимость

Не применимо.

6.3. Срок годности

2 года.

Вскрытую упаковку с лекарственным препаратом использовать не более 6 месяцев.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении.

Хранить при температуре не выше 25°C.

Не замораживать.

Не применять по истечении срока годности, указанного на упаковке.

6.5. Характер и содержание первичной упаковки и прочие сведения

Раствор для ингаляций 1 мг/мл. Прозрачный бесцветный или почти бесцветный раствор. По 20 мл лекарственного препарата во флаконах из темного стекла, укупоренных пробками-капельницами и крышками с контролем первого вскрытия. По 1 флакону с листком-вкладышем в картонной пачке.

6.6. Особые меры предосторожности при уничтожении использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения лекарственного препарата или работы с ним.

Нет особых требований к утилизации.

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

6.7. Условия отпуска

Отпускается по рецепту врача.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

ООО «Фортива Мед»

223012, Республика Беларусь, Минская обл., Минский р-н, г.п. Мачулищи, ул. Аэродромная, д. 4-2, каб.21.

Телефон +375 17 504 62 87, факс +375 17 301 91 45

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

