

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ

по медицинскому применению препарата

Фенотерол-натив**Регистрационный номер:** ЛП-002943-020415**Торговое название:** Фенотерол-натив**Международное непатентованное наименование:** Фенотерол**Химическое название:** (1*RS*)-2-[[[(1*RS*)-2-(4-Гидроксифенил)-1-метил-этил]амино]-1-(3,5-дигидроксифенил)этанол] гидробромид.**Лекарственная форма:** раствор для ингаляций**Состав:**

1 мл раствора для ингаляций содержит:

Активное вещество:

Фенотерола гидробромид 1,0 мг

Вспомогательные вещества:

Натрия бензоат 0,5 мг

Динатрия эдетата дигидрат 0,554 мг

(соответствует динатрия эдетату) 0,5 мг

Лимонной кислоты моногидрат 1,64 мг

(соответствует лимонной кислоте безводной) 1,5 мг

Вода для инъекций до 1,0 мл

Описание: Прозрачный бесцветный или со слабым желтоватым оттенком раствор.**Фармакотерапевтическая группа:** бронходилатирующее средство - β_2 -адреномиметик селективный.**Код АТХ:** R03AC04**Фармакологические свойства****Фармакодинамика***Фенотерол-натив* является эффективным бронхолитическим средством для предупреждения и купирования приступов бронхоспазма при бронхиальной астме и

других заболеваниях, сопровождающихся обратимой обструкцией дыхательных путей, таких как хроническая обструктивная болезнь легких, хронический бронхит, эмфизема легких.

Фенотерол - селективный стимулятор β_2 -адренорецепторов. При применении препарата в более высоких дозах происходит стимуляция β_1 -адренорецепторов (например, при назначении для токолитической терапии). Механизм действия связан с активацией аденилатциклазы через стимуляторный G_s -белок с последующим увеличением образования циклического аденозинмонофосфата (цАМФ), который активирует протеинкиназу А, последняя лишает миозин способности соединяться с актином, что препятствует сокращению гладкой мускулатуры и способствует бронхолитическому действию и устранению бронхоспазма.

Кроме того, фенотерол ингибирует высвобождение из тучных клеток медиаторов воспаления, тем самым оказывая защитное действие от влияния таких бронхоконстрикторов, как гистамин, метахолин, холодный воздух и аллергены. Прием фенотерола в дозах 0,6 мг повышает активность мерцательного эпителия бронхов и ускоряет мукоцилиарный транспорт.

За счет стимулирующего влияния на β -адренорецепторы, фенотерол может оказывать действие на миокард (особенно в дозах, превышающих терапевтические), вызывая учащение и усиление сердечных сокращений.

Фенотерол предупреждает и быстро купирует бронхоспазм различного генеза. Начало действия после ингаляции - через 5 мин., максимум - 30 - 90 мин., продолжительность действия - 3 - 5 час.

Фармакокинетика

Всасывание

10-30% активного вещества, освобождаемого из аэрозольного препарата после ингаляции, достигает нижних дыхательных путей в зависимости от метода ингаляции и используемой ингаляционной системы, а остальная часть депонируется в верхних дыхательных путях и проглатывается. В результате некоторое количество ингалируемого фенотерола попадает в желудочно-кишечный тракт. После ингаляции одной дозы препарата степень всасывания составляет 17% от введенной дозы. Всасывание носит двухфазный характер - 30% фенотерола гидробромида быстро всасывается с периодом полувыведения 11 мин, и 70% всасывается медленно с периодом полувыведения 120 мин. Не существует корреляции между концентрациями фенотерола в плазме крови, достигаемыми после ингаляции, и фармакодинамической кривой «время - эффект». Длительный (3-5 час) бронхорасширяющий эффект препарата после ингаляции, сравнимый с соответствующим

эффектом, достигаемым после внутривенного введения, не поддерживается высокими концентрациями активного вещества в системном кровотоке.

Распределение

Связывание с белками плазмы - 40-55%. В неизменном виде фенотерол может проникать через плацентарный барьер и попадать в грудное молоко.

Метаболизм

При проглатывании активное вещество подвергается биотрансформации вследствие эффекта «первичного прохождения» через печень. Метаболизируется в печени. Таким образом, проглоченное количество препарата не оказывает влияние на концентрацию активного вещества в плазме крови, достигаемую после ингаляции. Биотрансформация фенотерола у человека протекает исключительно путем конъюгации с сульфатами преимущественно в стенке кишечника.

Выведение

Выводится почками и с желчью в виде неактивных сульфатных конъюгатов. Выделение фенотерола с мочой (0,27 л/мин) соответствует приблизительно 15% от среднего общего клиренса системно доступной дозы. Объем почечного клиренса свидетельствует о тубулярной секреции фенотерола дополнительно к гломерулярной фильтрации.

Показания к применению

- приступы бронхиальной астмы или иные состояния с обратимой обструкцией дыхательных путей, такие как, хроническая обструктивная болезнь легких, обструктивный бронхит, эмфизема лёгких;
- профилактика приступов бронхиальной астмы вследствие физического напряжения;
- в качестве бронхорасширяющего средства перед ингаляцией других лекарственных средств (антибиотиков, муколитических средств, глюкокортикостероидов);
- проведение бронходилатационных тестов при исследовании функции внешнего дыхания.

Противопоказания

- гиперчувствительность к фенотеролу или любому компоненту препарата;
- гипертрофическая обструктивная кардиомиопатия;
- тахикардия;
- возраст до 18 лет.

С осторожностью: гипертиреоз, артериальная гипотензия, артериальная гипертензия, атония кишечника, гипокалиемия, сахарный диабет, недавно перенесенный инфаркт миокарда (в течение последних 3-х месяцев), заболевание сердца, 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, феохромоцитомы, глаукома.

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

Не было выявлено отрицательного влияния препарата на течение беременности. Тем не менее, беременным женщинам (особенно в первом триместре) 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.

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

Способ применения и дозы

Препарат «Фенотерол-натив» предназначен только для ингаляционного введения.

20 капель = 1 мл.

1 капля = 50 мкг фенотерола гидробромида.

Дозы следует подбирать соответственно индивидуальным потребностям больного; кроме того, во время лечения больной должен находиться под наблюдением врача.

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

Ингаляционно.

- 0,5 мл (10 капель = 0,5 мг фенотерола гидробромида) в большинстве случаев достаточно для немедленного купирования приступа;
- при необходимости повторного назначения препарата ингалируют по 0,5 мл (10 капель = 0,5 мг фенотерола гидробромида) до 4 раз в день, однако возможно уменьшение индивидуальной дозы в зависимости от эффективности лечения;
- в тяжелых случаях, если доза 1 мл (20 капель) оказывается неэффективной, могут потребоваться более высокие дозы от 1 до 1,25 мл (20 - 25 капель = 1 - 1,25 мг фенотерола гидробромида);
- в исключительно тяжелых случаях, если доза до 2,0 мл (40 капель) оказывается неэффективной, ингалируют под наблюдением врача 2 мл (40 капель = 2 мг фенотерола гидробромида).

Профилактика приступов бронхиальной астмы вследствие физического напряжения:

Ингаляционно.

- 0,5 мл (10 капель = 0,5 мг фенотерола гидробромида) до физической нагрузки.

Лечение начинают, как правило, с наименьшей рекомендуемой дозы.

Рекомендуемую дозу разводят 0,9 % раствором натрия хлорида до конечного объема 3 - 4 мл, распыляют и ингалируют до полного потребления полученного разведения.

Фенотерол-натив нельзя разводить дистиллированной водой. Раствор разводят каждый раз заново перед применением; остатки разведенного раствора выливают.

Фенотерол-натив рекомендовано применять с использованием ингаляционного устройства - небулайзера. При наличии кислородно-дыхательной аппаратуры раствор лучше всего ингалировать при скорости потока 6 - 8 л/мин.

Фенотерол-натив можно ингалировать одновременно с холино- и муколитическими средствами. Это касается, прежде всего, препаратов ипратропия бромид и амброксол в форме растворов для ингаляции.

Побочное действие

Определение частоты: очень часто (>1/10), часто (от 1/100 до 1/10), нечасто (от 1/1000 до 1/100), редко (от 1/10000 до 1/1000), очень редко (< 1/10000).

Со стороны нервной системы: очень часто - нервозность, тревожность, тремор, головная боль, головокружение; очень редко - возбуждение.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: часто - тахикардия, ощущение сердцебиения; очень редко - аритмия, повышение систолического давления крови, снижение диастолического давления крови, ишемия миокарда.

Со стороны метаболизма и питания: часто - гипокалиемия, гипергликемия.

Со стороны дыхательной системы: нечасто - кашель, раздражение гортани и глотки; редко - парадоксальный бронхоспазм.

Со стороны пищеварительной системы: нечасто - тошнота, рвота.

Кожа и подкожная клетчатка: нечасто - аллергические кожные реакции, такие как сыпь, зуд, крапивница; редко – гипергидроз.

Костно-мышечная система и связанные с ней заболевания тканей: нечасто - мышечная слабость, спазм мышц, миалгия.

Со стороны иммунной системы: редко - гиперчувствительность.

Передозировка

Симптомы: тахикардия, усиленное сердцебиение, снижение или повышение артериального давления, повышение пульсового давления, боль за грудиной, аритмии,

ощущение приливов крови к лицу, тремор, метаболический ацидоз, головная боль, головокружение, беспокойство, возбуждение, гипокалиемия.

Лечение: седативные средства, транквилизаторы, в тяжелых случаях проводят интенсивную симптоматическую терапию. В качестве специфических антидотов можно назначать β -адреноблокаторы (предпочтительно селективные β_1 -адреноблокаторы); необходимо учитывать возможность усиления обструкции бронхов и осторожно подбирать дозы этих препаратов у больных, страдающих бронхиальной астмой.

Взаимодействие с другими лекарственными препаратами

Глюкокортикостероиды, антихолинергические средства, ксантиновые производные (например, теofilлин), кромоглициевая кислота могут усиливать действие фенотерола.

β -адренергические средства, глюкокортикостероиды и диуретики могут усиливать побочные эффекты фенотерола.

Возможно значительное снижение бронхорасширяющего действия Фенотерола-натив при одновременном назначении β -адреноблокаторов.

Следует с осторожностью назначать β -агонисты пациентам, получающим ингибиторы моноаминоксидазы или трициклические антидепрессанты, так как эти препараты способны усиливать действие фенотерола.

Ингаляции галогенизированных углеводородных анестетиков (галотан, трихлорэтилен, энфлуран) могут усилить действие фенотерола на сердечно-сосудистую систему. Галотан способствует развитию аритмии.

Одновременное назначение бронхолитиков со сходным механизмом действия приводит к аддитивному эффекту и явлениям передозировки.

Особые указания

Другие симпатомиметические бронходилататоры можно применять одновременно с *Фенотеролом-натив* только под наблюдением врача.

При острой, быстро усиливающейся одышке (затрудненное дыхание) следует немедленно обратиться к врачу.

При длительном применении препарата:

- купирование приступов бронхиальной астмы может быть предпочтительнее регулярного применения препарата (симптоматическое лечение);
- необходимо проводить регулярное обследование пациентов для выявления необходимости дополнительного или более интенсивного противовоспалительного лечения (например, ингаляций глюкокортикостероидов) с целью контроля воспаления дыхательных путей и предупреждения длительных обострений бронхиальной астмы.

В случае усиления обструкции бронхов считается неприемлемым и может быть даже рискованным увеличение кратности приема β_2 -агонистов, содержащихся в таких препаратах, как *Фенотерол-натив*, сверх рекомендуемых доз. В такой ситуации следует пересмотреть план лечения и, особенно, адекватность противовоспалительной терапии.

При лечении β_2 -агонистами возможно развитие выраженной гипокалиемии. Особую осторожность следует проявлять при тяжелой бронхиальной астме, так как этот эффект может быть усилен сопутствующим применением производных ксантина, глюкокортикостероидов и диуретиков. При гипоксии возможно усиление влияния гипокалиемии на сердечный ритм. В таких ситуациях рекомендуется проводить регулярный контроль концентрации калия в сыворотке крови.

В редких случаях наблюдалась ишемия миокарда, связанная с β_2 -агонистами.

Применение фенотерола у пациентов с гипокалиемией, которые получают сердечным гликозидами, может вызвать аритмию.

У больных сахарным диабетом во время лечения необходимо проводить регулярный контроль содержания глюкозы в плазме.

Препарат содержит стабилизатор династрия эдетат, который у некоторых пациентов может вызывать бронхоспазм.

Применение фенотерола может приводить к положительным результатам тестов на злоупотребление психоактивными препаратами по немедицинским показаниям, а так же на допинг у спортсменов.

Влияние на способность к управлению автомобилем и другими транспортными средствами, на работу с движущимися механизмами

Исследований по изучению влияния препарата на способность к вождению автотранспорта и управлению механизмами не проводилось. В случае развития побочных эффектов при применении препарата следует воздержаться от вождения автотранспорта и управления механизмами.

Форма выпуска

Раствор для ингаляций 1 мг/мл. По 20 мл препарата во флаконы темного стекла с полиэтиленовой капельницей и завинчивающейся полипропиленовой крышкой или полиэтиленовой крышкой.

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

Условия хранения

В защищенном от света месте, при температуре не выше 25°C.

Не замораживать.

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

3 года.

Не применять по истечении срока годности, указанного на упаковке.

Условия отпуска

Отпускают по рецепту.