

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
ИНСТРУКЦИЯ
ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ПРЕПАРАТА
ФЕНОТЕРОЛ-НАТИВ

Регистрационный номер: ЛП-002943

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 на 1 мл:

Активное вещество:

Фенотерола гидробромид	1,000 мг
------------------------	----------

Вспомогательные вещества:

Натрия бензоат	0,500 мг
----------------	----------

Динатрия эдетата дигидрат	0,554 мг
---------------------------	----------

Лимонной кислоты моногидрат	1,640 мг
-----------------------------	----------

Вода очищенная	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, феохромоцитома, 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 динатрия 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.