

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ  
ИНСТРУКЦИЯ  
ПО ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА ДЛЯ МЕДИЦИНСКОГО  
ПРИМЕНЕНИЯ  
**ФЕНОТЕРОЛ-АЭРОНАТИВ**

**Регистрационный номер:** ЛП-004222

**Торговое название:** Фенотерол-аэронатив

**Международное непатентованное наименование:** фенотерол

**Лекарственная форма:** аэрозоль для ингаляций дозированных

**Состав на 1 дозу:**

*Действующее вещество:*

Фенотерола гидробромид 0,100 мг

*Вспомогательные вещества:*

Этанол (спирт этиловый абсолютный) 18,000 мг

Триэтилцитрат 0,100 мг

Лимонной кислоты моногидрат 0,005 мг

Пропеллент R 134a фармакопейного качества 41,795 мг

(1,1,1,2-тетрафторэтан)

**Описание:**

Бесцветный или со слабым желтоватым оттенком прозрачный раствор, находящийся под давлением в баллоне из нержавеющей стали с клапаном дозирующего действия и распылительной насадкой; препарат при выходе из баллона распыляется в виде аэрозольной струи.

**Фармакотерапевтическая группа:** бронходилатирующее средство -  $\beta_2$ -адреномиметик селективный

**Код АТХ:** R03AC04

**Фармакологические свойства**

**Фармакодинамика**

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 наличием или без эмфиземы легких).

Фенотерол является селективным стимулятором  $\beta_2$ -адренорецепторов в терапевтическом

диапазоне доз. Стимуляция  $\beta_2$ -адренорецепторов происходит при применении более высоких доз препарата. Связывание с  $\beta_2$ -адренорецепторами активирует аденилатциклазу 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  $\beta_1$ -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 фенотерол защищает от бронхоконстрикции, которая возникает под воздействием различных стимулов, таких как физическая нагрузка, холодный воздух и аллергены (ранний ответ).

### ***Фармакокинетика***

#### ***Всасывание***

После ингаляции 10-30% активного вещества, высвобождаемого из аэрозольного препарата фенотерола, 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 дозированного аэрозоля 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 после ингаляции 200 мкг фенотерола составляет 66,9 нг/мл ( $t_{max}$  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***

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

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

#### *Метаболизм*

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.

#### *Выведение*

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.

#### **Показания к применению**

- Приступы бронхиальной астмы или иные состояния с обратимой обструкцией дыхательных путей, хронический бронхит, хроническая обструктивная болезнь легких.
- Профилактика приступов бронхиальной астмы вследствие физического напряжения.

#### **Противопоказания**

- Гиперчувствительность к фенотеролу или любому из вспомогательных веществ препарата.
- Гипертрофическая обструктивная кардиомиопатия, тахикардия.
- **Фенотерол-аэронатив** в лекарственной форме аэрозоль для ингаляций дозированных не применяют у детей до 4-х лет.

#### **С осторожностью**

При следующих состояниях препарат **Фенотерол-аэронатив** следует использовать только после тщательной оценки пользы/риска, особенно если применяются максимальные рекомендованные дозы: гипертиреоз; гипокалиемия; недостаточно контролируемый сахарный диабет; недавно перенесенный инфаркт миокарда (в течение последних 3-х

месяцев); тяжелые органические заболевания сердца и 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.

Так как информация о применении фенотерола у детей в возрасте до 6 лет ограничена, лечение проводят с осторожностью, только под наблюдением врача.

### **Применение при беременности и в период грудного вскармливания**

Результаты доклинических исследований в сочетании с имеющимся опытом клинического применения фенотерола не выявили никаких нежелательных явлений во время беременности. Тем не менее, следует с осторожностью применять препарат при беременности, особенно в первом триместре, в том случае, 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 фенотерола в периоде грудного вскармливания не изучена. Следует соблюдать осторожность при применении препарата в период грудного вскармливания.

Клинические данные о воздействии фенотерола на фертильность отсутствуют.

Доклинические исследования фенотерола не показали неблагоприятного воздействия на фертильность.

### **Способ применения и дозы**

#### Дозы для взрослых и детей старше 6 лет

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

В большинстве случаев для купирования бронхоспазма достаточно одной ингаляционной дозы. Если в течение 5 мин облегчения дыхания не наступило, можно повторить ингаляцию. Если эффект отсутствует после двух ингаляционных доз, и требуются дополнительные ингаляции, следует без промедления обратиться за медицинской помощью. Максимальная допустимая доза в течение суток - 8 ингаляционных доз.

*Профилактика приступов бронхиальной астмы вследствие физического напряжения* 1-2 ингаляционные дозы до физической нагрузки, до 8 ингаляционных доз в день.

У детей в возрасте от 6 до 12 лет препарат Фенотерол-аэронатив должен применяться только после консультации с врачом и под наблюдением взрослых.

#### Дозы для детей от 4 до 6 лет

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

Для купирования бронхоспазма достаточно одной ингаляционной дозы.

Если эффект отсутствует, следует без промедления обратиться за медицинской помощью.

*Профилактика приступов бронхиальной астмы вследствие физического напряжения*

1 ингаляционная доза до физической нагрузки, до 4 ингаляционных доз в день.

У детей в возрасте от 4 до 6 лет препарат Фенотерол-аэронатив должен применяться только после консультации с врачом и под наблюдением взрослых.

#### Способ применения

Для достижения максимального эффекта необходимо правильно использовать дозированный аэрозоль.

*Инструкция по проведению ингаляций*

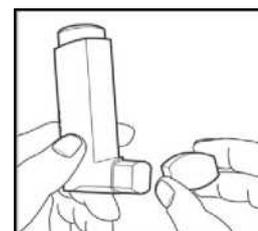
**Фенотерол-аэронатив** предназначен только для ингаляционного применения.

Перед первым использованием ингалятора или если ингалятором не пользовались неделю и дольше, проверьте его работу. Для этого снимите защитный колпачок с мундштука ингалятора, хорошо встряхните ингалятор и нажмите на баллон, выпуская одну струю препарата в воздух.

*Проведение ингаляции*

*Шаг 1.* Снимите защитный колпачок с мундштука ингалятора, как показано на рисунке 1.

Рисунок 1  
Рисунок 1



*Шаг 2.* Энергично потрясите ингалятор.

*Шаг 3.* Сделайте медленный, полный выдох. **Не выдыхайте в ингалятор!**

*Шаг 4.* Удерживая баллон как показано на рисунке 2, плотно обхватите губами мундштук.

*Баллон должен быть направлен дном вверх!*

Рисунок 2



*Шаг 5.* Выполните максимально глубокий вдох, одновременно быстро нажмите на дно баллона до высвобождения одной ингаляционной дозы.

*Шаг 6.* На несколько секунд задержите дыхание, затем выньте мундштук изо рта и медленно выдохните через нос.

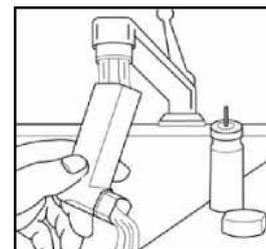
*Шаг 7.* Наденьте защитный колпачок на мундштук ингалятора. Повторите шаги 2-6 для получения второй ингаляционной дозы, если это необходимо.

#### *Чистка ингалятора*

Регулярно (раз в неделю) следует промывать водой мундштук ингалятора, как показано на рисунке 3.

Для этого выньте металлический баллончик из пластикового футляра и сполосните футляр и колпачок теплой водой. Не пользуйтесь горячей водой. Тщательно высушите, но *не используйте для этого нагревательные устройства*. Поместите баллончик обратно в футляр и наденьте колпачок. *Не окунайте металлический баллончик в воду*.

Рисунок 3



Баллон рассчитан на 200 ингаляций. После этого баллон следует заменить.

**ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ:** пластиковый мундштук для рта разработан специально для препарата **Фенотерол-аэронатив** и служит для точного дозирования препарата. Мундштук не может быть использован с другими дозированными аэрозолями. Также нельзя использовать **Фенотерол-аэронатив** с какими-либо другими приспособлениями, кроме мундштука, поставляемого вместе с препаратом.

Содержимое баллона находится под давлением. *Баллон нельзя вскрывать и подвергать нагреванию выше 50°C!*

#### **Побочное действие**

Как и все другие виды ингаляционного лечения, препарат **Фенотерол-аэронатив** вызывает симптомы местного раздражающего действия.

*Со стороны иммунной системы:* гиперчувствительность.

*Со стороны метаболизма и питания:* гипокалиемия, включая тяжелую гипокалиемию.

*Со стороны нервной системы:* возбуждение, нервозность, тремор, головная боль, головокружение.

*Со стороны сердечно-сосудистой системы:* ишемия миокарда, аритмия, тахикардия, сердцебиение, повышение систолического артериального давления, снижение диастолического артериального давления.

*Со стороны дыхательной системы:* парадоксальный бронхоспазм, кашель, раздражение гортани и глотки.

*Со стороны пищеварительной системы:* тошнота, рвота.

*Кожа и подкожная клетчатка:* гипергидроз, кожные реакции, такие как сыпь, зуд, крапивница.

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

## **Передозировка**

### *Симптомы*

При передозировке ожидаемыми симптомами являются симптомы, вызванные чрезмерной бета-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-азронатив** 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  $\beta$ -адреноблокаторы (предпочтительно селективные  $\beta_1$ -адреноблокаторы); в то же время следует учитывать возможность усиления бронхиальной обструкции и осторожно подбирать дозы этих препаратов у больных бронхиальной астмой.

## **Взаимодействие с другими лекарственными средствами**

$\beta$ -Адренергические препараты, антихолинергические средства, производные ксантина (такие как теofilлин), кромоглициевая кислота, глюкокортикостероиды и диуретики могут усиливать действие и побочные эффекты фенотерола.

Гипокалиемия, вызванная  $\beta_2$ -агонистами, может быть усилена сопутствующей терапией производными ксантина, кортикостероидами и диуретиками. Это особенно следует принимать во внимание у пациентов с тяжелой обструкцией дыхательных путей (см. раздел «Особые указания»).

Значительное снижение бронходилатации при одновременном применении фенотерола и  $\beta$ -адреноблокаторов.

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

Ингаляция средств для общей анестезии, таких как галотан, трихлорэтилен и энфлуран, повышает вероятность воздействия агонистов  $\beta$ -адренорецепторов на сердечнососудистую систему.

### **Особые указания**

#### *Парадоксальный бронхоспазм*

Как и другие ингаляционные препараты **Фенотерол-аэронатив** может вызвать парадоксальный бронхоспазм, который может угрожать жизни. При возникновении парадоксального бронхоспазма препарат должен быть немедленно отменен и заменен альтернативной терапией.

#### *Эффекты со стороны сердечно-сосудистой системы*

Эффекты со стороны сердечно-сосудистой системы могут наблюдаться при применении симпатомиметических препаратов, включая препарат **Фенотерол-аэронатив**. Имеются данные пострегистрационных исследований и публикации в литературе о редких случаях развития ишемии миокарда, ассоциированной с применением бета-агонистов.

Пациенты с фоновым тяжелым заболеванием сердца (например, ишемическая болезнь сердца, аритмия или тяжелая сердечная недостаточность), получающие препарат **Фенотерол-аэронатив**, должны быть предупреждены о необходимости обратиться за медицинской помощью при возникновении болей в груди или ухудшения течения заболеваний сердца.

Следует уделить внимание оценке таких симптомов, как одышка и боль в груди, поскольку они могут носить как респираторный, так и кардиальный характер.

#### *Гипокалиемия*

Потенциально серьезная гипокалиемия может развиваться вследствие терапии  $\beta_2$ -агонистами. Рекомендуется соблюдать особую осторожность при тяжелой бронхиальной астме, поскольку гипокалиемия может потенцироваться сопутствующей терапией производными ксантина, глюкокортикостероидами и диуретиками. К тому же, гипоксия

может усилить влияние гипокалиемии на сердечный ритм. Гипокалиемия может привести к повышенной предрасположенности к аритмиям у пациентов, получающих дигоксин.

В таких ситуациях рекомендуется контролировать уровень калия в плазме крови.

#### *Острая прогрессирующая одышка*

Пациентам следует рекомендовать немедленно обратиться к врачу в случае острой, быстро усиливающейся одышки.

#### *Регулярное применение*

- Купирование приступов бронхиальной астмы (симптоматическое лечение) предпочтительнее регулярного применения препарата.
- Пациентов необходимо обследовать для выявления необходимости в назначении или усилении противовоспалительного лечения (например, ингаляционными глюкокортикостероидами) с целью контроля воспаления дыхательных путей и предупреждения отсроченного повреждения легких.

В случае усиления бронхиальной обструкции неприемлемо и может быть рискованным увеличение кратности приема агонистов  $\beta_2$ -адренорецепторов, таких как препарат **Фенотерол-аэронатив**, сверх рекомендуемых доз и на протяжении длительного времени. Использование повышенных доз  $\beta_2$ -агонистов, таких как препарат **Фенотерол-аэронатив**, на регулярной основе для контроля симптомов бронхиальной обструкции может свидетельствовать об ухудшении контроля заболевания. В такой ситуации следует пересмотреть план лечения и, особенно, адекватность противовоспалительной терапии, чтобы предотвратить потенциально опасное для жизни ухудшение контроля заболевания.

#### *Совместное использование с симпатомиметическими и антихолинергическими бронходилататорами*

Другие симпатомиметические бронходилататоры должны применяться совместно с препаратом **Фенотерол-аэронатив** только под наблюдением врача. Антихолинергические бронходилататоры могут применяться одновременно с препаратом **Фенотерол-аэронатив**.

#### *Влияние на результаты лабораторных исследований*

Применение препарата **Фенотерол-аэронатив** может приводить к положительным результатам тестов на наличие фенотерола в исследованиях на злоупотребление препаратами по немедицинским показаниям, например, в связи с усилением физических возможностей у спортсменов (допинг).

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

Исследований влияния фенотерола на способность к управлению автотранспортом и

использованию механизмов не проводилось.

Однако при применении препарата возможно возникновение таких побочных эффектов, как головокружение и др. Поэтому рекомендуется соблюдать осторожность во время управления автотранспортом или использования механизмов.

#### **Форма выпуска**

Аэрозоль для ингаляций дозированный 100 мкг/доза.

По 200 доз препарата в баллон из нержавеющей стали с клапаном дозирующего действия и распылительной насадкой. Каждый баллон вместе с инструкцией по применению в картонную пачку.

#### **Условия хранения**

В защищенном от света месте, при температуре не выше 25 °С, вдали от нагревательных приборов. Не замораживать.

Хранить в недоступном для детей месте.

#### **Срок годности**

2 года.

Не применять по истечении срока годности, указанного на упаковке.

#### **Условия отпуска**

Отпускают по рецепту.