

ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

БЕРОДУАЛ®

(BERODUAL®)

Склад:

діючі речовини: іпратропію бромід, фенотеролу гідробромід;

1 мл (20 крапель) розчину для інгаляцій містить іпратропію броміду моногідрату 261 мкг, що еквівалентно 250 мкг іпратропію броміду безводного; фенотеролу гідроброміду 500 мкг;

допоміжні речовини: бензалконію хлорид, динатрію едетат, натрію хлорид, кислота хлористоводнева концентрована, вода очищена.

Допоміжна речовина із відомим ефектом: бензалконію хлорид (100 мкг/мл, що відповідає 10 мкг на інгаляцію) (див. розділ «Особливості застосування»).

Лікарська форма. Розчин для інгаляцій.

Основні фізико-хімічні властивості: прозора, безбарвна або майже безбарвна рідина, вільна від зважених частинок, із запахом, що майже не відчувається.

Фармакотерапевтична група.

Препарати для лікування обструктивних захворювань дихальних шляхів. Адренергічні засоби в комбінації з антихолінергічними засобами.

Код АТХ R03A L01.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Беродуал містить два активні бронхолітичні інгредієнти: іпратропію бромід, що виявляє антихолінергічний ефект, та фенотеролу гідробромід, який є бета-адреноміметиком.

Іпратропію бромід є четвертинною амонієвою сполукою з антихолінергічними (парасимпатолітичними) властивостями. У доклінічних дослідженнях показано, що він інгібує

вагусні рефлекси за рахунок антагоністичної взаємодії з ацетилхоліном, медіатором, який забезпечує передачу імпульсу блукаючого нерва. Антихолінергічні засоби запобігають підвищенню внутрішньоклітинної концентрації Ca^{2+} , що виникає внаслідок взаємодії ацетилхоліну з мускариновими рецепторами гладкої мускулатури бронхів. Вивільненню Ca^{2+} сприяє інша система медіаторів, яка складається з IP₃ (трифосфат інозиту) та DAG (діацилгліцеролу).

Розширення бронхів після інгаляційного введення іпратропію броміду зумовлено переважно місцевою, специфічною дією препарату, що не є системною.

Фенотеролу гідробромід – це симпатоміметик прямої дії, який у терапевтичному діапазоні селективно стимулює бета₂-адренорецептори. Стимуляція бета₁-адренорецепторів відбувається тільки при застосуванні вищих доз. Зв'язування бета₂-адренорецепторів призводить, за допомогою стимулюючого G_s-протеїну, до активації аденілатциклази. При підвищенні рівня циклічної АМФ відбувається активація протеїнкінази А та фосфорилування цільових білків у гладком'язових клітинах. У свою чергу, це призводить до фосфорилування кінази легкого ланцюга міозину, блокування гідролізу фосфоінозитиду та відкриття специфічних, залежних від кальцію калієвих каналів.

Фенотеролу гідробромід спричиняє релаксацію бронхіальних і судинних гладких м'язів та захищає від стимуляторів бронхоконстрикції, таких як гістамін, метахолін, від холодного повітря й алергенів (реакції негайного типу). Після застосування фенотерол блокує вивільнення бронхоконстрикторних та прозапальних медіаторів з опасистих клітин. Надалі після прийому фенотеролу в дозі 0,6 мг відзначено підвищення мукоциліарного кліренсу.

При вищих концентраціях фенотеролу у плазмі, які частіше досягаються при пероральному застосуванні або навіть частіше при внутрішньовенному введенні, пригнічується скоротність матки. Також при застосуванні більш високих доз спостерігаються такі метаболічні ефекти: ліполіз, глікогеноліз, гіперглікемія та гіпокаліємія, остання спричиняється підвищеним поглинанням іонів K^{+} , головним чином у скелетному м'язі. Бета-адренергічні впливи фенотеролу на серце, такі як підвищення серцевого ритму та частоти серцевих скорочень, спричинені судинними ефектами фенотеролу, стимуляцією бета₂-адренорецепторів серця, а при супратерапевтичних дозах – стимуляцією бета₁-адренорецепторів. Як і з іншими бета-адренергічними агентами, спостерігається подовження інтервалу QTc. Для фенотеролу у формі дозованого аерозолу ці показники були дискретними та спостерігалися при дозах, що перевищують рекомендовані. Однак системний вплив фенотеролу (розчин для інгаляцій) після застосування за допомогою небулайзера може бути вищим, аніж при застосуванні рекомендованих доз дозованого аерозолу. Клінічна значущість не встановлена. Тремор – ефект бета-агоністів, який спостерігається найчастіше. На відміну від впливу на бронхіальні гладкі м'язи, системні ефекти бета-міметиків на скелетні м'язи є приводом до розвитку толерантності.

При одночасному застосуванні цих двох активних інгредієнтів розширення бронхів відбувається шляхом реалізації двох різних фармакологічних механізмів. Таким чином, дві активні речовини чинять комбіновану спазмолітичну дію на бронхіальні м'язи, що дає змогу широко застосовувати їх при захворюваннях бронхолегеневого апарату, пов'язаних з порушенням прохідності дихальних шляхів. Для ефективної комбінованої дії потрібна дуже невелика кількість бета-міметіку, який має забезпечити можливість індивідуального підбору дози, що підходить кожному пацієнту, зі зменшенням кількості побічних ефектів.

Фармакокінетика.

Терапевтичний ефект комбінації іпратропію броміду та фенотеролу гідроброміду проявляється шляхом місцевого впливу на дихальні шляхи. Тому фармакодинаміка бронходилатації не пов'язана з фармакокінетикою активних інгредієнтів препарату.

Після інгаляції приблизно 10–39 % дози препарату в цілому осідає в легенях залежно від форми випуску, методики інгаляції та пристрою, а решта залишається на наконечнику інгалятора, у роті та верхній частині дихальних шляхів (ротоглотці). Аналогічна кількість дози осідає в дихальних шляхах після вдихання дозованого аерозолі. Зокрема, після інгаляції водного розчину за допомогою інгалятора Респімат експериментально спостерігається більш ніж удвічі більша кількість лікарського засобу, що осідає у легенях, порівняно з дозованим аерозольним інгалятором. Відповідно кількість препарату, що осідає у ротоглотці, зменшується і є значно нижчою для інгалятора Респімат порівняно з дозованим аерозольним інгалятором. Частина дози, що осідає в легенях, швидко досягає кровообігу (протягом декількох хвилин). Кількість активної речовини, що осідає в ротоглотці, повільно проковтується і проходить шлунково-кишковий тракт. Тому системна експозиція є функцією як пероральної, так і легеневої біодоступності.

Немає доказів того, що фармакокінетика комбінації обох інгредієнтів відрізняється від фармакокінетики моносубстанцій.

Фенотеролу гідробромід. Частина препарату, що ковтається, головним чином метаболізується до сульфатних кон'югатів. Абсолютна біодоступність після перорального прийому низька (приблизно 1,5 %).

Після внутрішньовенного введення частки вільного фенотеролу та кон'югованого фенотеролу досягають відповідно 15 % та 27 % введеної дози у добовій сечі. Після інгаляції із застосуванням дозованого аерозолі БЕРОДУАЛ приблизно 1 % інгальованої дози виводиться у формі вільного фенотеролу у добовій сечі. Відповідно до цього встановлено, що загальна системна біодоступність інгальованих доз фенотеролу гідроброміду становить 7 %.

Кінетичні параметри, які характеризують диспозицію фенотеролу, розраховували відповідно до концентрації фенотеролу у плазмі після внутрішньовенного введення. Після внутрішньовенного введення показники «концентрація у плазмі-час» можна описати за трикамерною моделлю, де кінцевий період напіввиведення становить приблизно 3 години. За цією трикамерною моделлю очікуваний об'єм розподілу фенотеролу у стабільному стані (V_{dss}) становить приблизно 189 л ($\approx 2,7$ л/кг).

Приблизно 40 % препарату зв'язується з протеїнами плазми крові. Доклінічні дослідження на щурах показали, що фенотерол та його метаболіти не проходять крізь гематоенцефалічний бар'єр. Загальний кліренс фенотеролу становить 1,8 л/хв, а нирковий кліренс – 0,27 л/хв.

Під час дослідження балансу екскреції загальний нирковий кліренс (2 дні) радіоактивного препарату (у т.ч. материнської сполуки та усіх метаболітів) становив 65 % дози після внутрішньовенного введення, а загальний рівень радіоактивності у калі становив 14,8 % дози. Після перорального прийому загальний рівень радіоактивності у сечі становив приблизно 39 % дози, а загальний рівень радіоактивності у калі – 40,2 % дози упродовж 48 годин.

Іпратропію бромід. Кумулятивна ниркова екскреція (0–24 години) іпратропію (материнської сполуки) становила приблизно 46 % дози, введеної внутрішньовенно, менше 1% при пероральному прийомі та приблизно 3–13 % у разі інгаляційного застосування за допомогою дозованого інгалятора БЕРОДУАЛ. Спираючись на ці дані, можна стверджувати що загальна системна біодоступність після перорального та інгаляційного прийому іпратропію броміду становить за підрахунками 2 % та 7-28 % відповідно. Отже, частина дози іпратропію броміду, що ковтається, значно не позначиться на системному впливі.

Кінетичні параметри, що характеризують диспозицію іпратропію, розраховані на основі його концентрації у плазмі крові після внутрішньовенного введення. Спостерігається швидке двофазне зниження концентрації препарату у плазмі крові. Визначений об'єм розподілу у стабільному стані (V_{dss}) становить приблизно 176 л ($\approx 2,4$ л/кг). Препарат у мінімальному обсязі (менше 20 %) зв'язується з білками плазми. Доклінічні дослідження на щурах і собаках вказують на те, що четвертинний амін іпратропій не проходить крізь гематоенцефалічний бар'єр.

Період напіввиведення кінцевої елімінаційної фази становить приблизно 1,6 години. Загальний кліренс іпратропію становить 2,3 л/хв, нирковий кліренс – 0,9 л/хв. Після внутрішньовенного застосування приблизно 60 % дози метаболізується, вірогідно, переважно у печінці шляхом окислення.

У ході дослідження балансу екскреції загальний нирковий кліренс (6 днів) радіоактивного препарату (у т. ч. материнської сполуки та усіх метаболітів) становив 72,1 % дози після внутрішньовенного введення, 9,3 % – після перорального прийому та 3,2 % – після інгаляційного застосування. Загальний рівень радіоактивності у калі становив 6,3 % дози після внутрішньовенного введення, 88,5 % – після перорального прийому та 69,4 % – після інгаляційного застосування. Основним шляхом виведення радіоактивного препарату після внутрішньовенного введення є нирки. Період напіввиведення при елімінації радіоактивного препарату (материнської сполуки та усіх метаболітів) становить 3,6 години. Зв'язування основних метаболітів в сечі з мускариновим рецептором є незначним, і метаболіти слід вважати неефективними.

Клінічні характеристики.

Показання.

Профілактика та лікування задишки при хронічних обструктивних захворюваннях дихальних шляхів: алергічна і неалергічна (ендогенна) бронхіальна астма; астма, спричинена фізичним навантаженням, та хронічний обструктивний бронхіт з емфіземою та без емфіземи.

Якщо необхідне довготривале лікування, воно завжди має супроводжуватися протизапальною терапією.

Протипоказання.

Препарат БЕРОДУАЛ протипоказаний пацієнтам із відомою підвищеною чутливістю до фенотеролу гідроброміду та/чи іпратропію броміду, атропінподібних речовин або до інших

компонентів лікарського засобу; пацієнтам з гіпертрофічною обструктивною кардіоміопатією, тахіаритмією.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Хронічне супутнє застосування БЕРОДУАЛу з іншими антихолінергічними препаратами не вивчалось і тому не рекомендується.

Одночасне призначення нижчезазначених лікарських засобів/класів лікарських засобів може вплинути на ефективність застосування БЕРОДУАЛу.

Посилення ефекту та/або підвищений ризик побічних реакцій:

- інші бета-адренергічні засоби (всі шляхи введення);
 - інші антихолінергічні засоби (всі шляхи введення);
 - ксантинові похідні (наприклад теофілін);
 - протизапальні засоби (кортикостероїди);
 - інгібітори моноаміноксидази;
 - трициклічні антидепресанти;
- галогенізовані вуглеводні анестетики (наприклад галотан, трихлоретилен та енфлуран). Зокрема, вони можуть посилювати вплив на серцево-судинну систему.

Зниження ефекту:

- одночасне призначення бета-блокаторів.

Інші можливі взаємодії:

Гіпокаліємія, що пов'язана із застосуванням бета-міметиків, може бути посилена одночасним лікуванням ксантиновими похідними, глюкокортикостероїдами та діуретиками. Цьому факту слід приділяти особливу увагу при лікуванні пацієнтів із тяжкими порушеннями прохідності дихальних шляхів.

Гіпокаліємія може призводити до підвищення ризику виникнення аритмій у пацієнтів, що одержують дигоксин. Крім того, гіпоксія може посилювати негативний вплив гіпокаліємії на серцевий ритм. У подібних випадках рекомендовано проводити моніторинг рівня калію у крові.

Ризик гострого нападу глаукоми (див. розділ «Особливості застосування») підвищується як при потраплянні в очі розпиленого іпратропію, так і при застосуванні в комбінації з бета₂-агоністами.

Також лікування БЕРОДУАЛом може знизити гіпоглікемічний ефект антидіабетичних лікарських засобів. Однак це очікується лише при високих дозах, що зазвичай застосовуються для системного введення (у формі таблеток або ін'єкцій/інфузій).

Якщо планується застосування інгаляційних анестетиків, слід взяти до уваги, що необхідно припинити застосування фенотеролу щонайменше за 6 годин до початку анестезії.

Особливості застосування.

У разі гострого диспное (утруднення дихання), що швидко прогресує, слід негайно звернутися до лікаря.

Як і інші інгаляційні лікарські засоби, БЕРОДУАЛ може спричинити парадоксальний бронхоспазм, який може бути небезпечним для життя. У разі виникнення парадоксального бронхоспазму, використання БЕРОДУАЛУ потрібно припинити і замінити альтернативною терапією.

Нижчезазначені стани, при яких БЕРОДУАЛ слід застосовувати лише після ретельної оцінки ризику/користі, особливо якщо доза вища за рекомендовану:

- недостатньо контрольований перебіг цукрового діабету;
- нещодавно перенесений інфаркт міокарда;
- міокардит;
- тяжкі органічні захворювання серця або судин (особливо за наявності тахікардії);
- гіпертиреоз;
- феохромоцитома;
- застосування серцевих глікозидів;
- тяжка та нелікована артеріальна гіпертензія;
- аневризма.

При застосуванні симпатоміметичних лікарських препаратів, включаючи БЕРОДУАЛ, можуть спостерігатися серцево-судинні ефекти. Постмаркетингові дані та публікації в літературі свідчать про поодинокі випадки ішемії міокарда, пов'язаної з бета-агоністами. Пацієнтів з основним захворюванням – тяжкою серцевою хворобою (наприклад з ішемічною хворобою серця, аритмією або тяжкою серцевою недостатністю), які отримують БЕРОДУАЛ, необхідно попередити, щоб вони звернулися за медичною допомогою при відчутті болю в грудній клітці або при інших симптомах погіршення роботи серця. Необхідно приділяти увагу оцінці таких симптомів, як диспное та біль у грудній клітці, оскільки вони можуть бути дихального або серцевого походження.

Беродуал, як і інші антихолінергічні засоби, слід з обережністю застосовувати:

- пацієнтам зі схильністю до розвитку вузькокутової глаукоми;
- пацієнтам з наявною обструкцією сечовивідних шляхів (наприклад із доброякісною гіперплазією передміхурової залози або інтравезикальною обструкцією);
- пацієнтам з нирковою недостатністю;
- пацієнтам з печінковою недостатністю.

Є повідомлення про окремі випадки ускладнень з боку органів зору (таких як мідріаз,

збільшення внутрішньоочного тиску, вузькокутова глаукома, біль в очах), що виникали у результаті потрапляння в око аерозолі іпратропію броміду або його комбінації з адренергічними бета₂-агоністами.

Увага! Пацієнтів слід докладно інструктувати щодо правил використання Беродуал, розчину для інгаляцій. Необхідно бути обережними, щоб уникнути потрапляння препарату в очі.

Ознаки гострого нападу вузькокутової глаукоми включають:

- біль в очах або дискомфорт;
- нечіткий зір;
- відчуття появи ореолу;
- відчуття появи кольорових плям перед очима;
- почервоніння ока у вигляді кон'юнктивальної або корнеальної гіперемії.

У разі появи вищезазначених симптомів у будь-якому поєднанні слід почати лікування очними краплями, які сприяють звуженню зіниці, та негайно звернутися по спеціалізовану медичну допомогу.

Хворі на муковісцидоз можуть бути більш схильними до розвитку порушень моторики шлунково-кишкового тракту при застосуванні інгаляційних антихолінергічних засобів. Симптоми зникнуть після припинення лікування.

Тривале застосування.

· Пацієнтам, хворим на бронхіальну астму, БЕРОДУАЛ слід застосовувати лише у разі потреби. Пацієнтам з легкими формами хронічного обструктивного захворювання легень (ХОЗЛ) лікування «на вимогу» (симптоматичне лікування) може бути більш доцільним, ніж регулярне застосування.

· Слід пам'ятати про необхідність застосування або посилення протизапальної терапії для контролю за запальним процесом дихальних шляхів та для запобігання погіршенню симптомів у пацієнтів, хворих на бронхіальну астму, або зі стероїдозалежними формами ХОЗЛ.

Регулярне застосування збільшених доз препаратів, що містять бета₂-агоністи, наприклад, БЕРОДУАЛ, для лікування симптомів бронхіальної обструкції у хворих на бронхіальну астму може спричинити погіршення контролю за перебігом захворювання.

У разі посилення бронхіальної обструкції просте збільшення протягом тривалого часу дози бета₂-агоністів, у тому числі БЕРОДУАЛу, понад рекомендовану, не тільки не виправдане, а й небезпечне. У цьому випадку для запобігання потенційно життєво загрозливому погіршенню перебігу захворювання слід переглянути план лікування пацієнта та особливо адекватність протизапальної терапії інгаляційними кортикостероїдами або відкоригувати дозу існуючої протизапальної терапії, або застосувати додаткові препарати.

Повідомлялося про декілька випадків підвищення ризику серйозних ускладнень основного захворювання, а також про летальні випадки при тривалому лікуванні бронхіальної астми високими та надмірно високими дозами інгаляційних бета₂-симпатоміметиків без достатньої протизапальної терапії. Причинно-наслідковий зв'язок не був повністю пояснений. Однак неадекватна протизапальна терапія є фактором загрози для життя.

Інші симпатоміметичні бронходилататори слід призначати одночасно із БЕРОДУАЛом тільки під медичним наглядом (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

Через терапію високими дозами бета₂-агоністів може виникнути потенційно серйозна гіпокаліємія (див. розділ «Передозування»). При низькому початковому рівні калію в крові рекомендовано проводити контроль рівнів калію в крові. Може спостерігатися підвищення рівня глюкози в крові. Тому слід контролювати рівень глюкози у діабетичних пацієнтів.

У рідкісних випадках після прийому Беродуалу можуть відразу розвинути такі реакції гіперчутливості, як кропив'янка, ангіоневротичний набряк, висипання, бронхоспазм, ротоглотковий набряк та алергічні реакції.

Лікарський засіб містить консервант бензалконію хлорид (100 мкг/мл). Бензалконію хлорид може спричинити бронхоспазм, особливо у пацієнтів із астмою.

Примітка для спортсменів. Застосування БЕРОДУАЛу може призвести до позитивних результатів аналізів на допінг.

-

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Вагітність. Доклінічні дані та наявний у людей досвід не свідчать про негативний вплив фенотеролу та іпратропію на вагітність. Проте необхідно вживати звичайних застережних заходів у зв'язку із застосуванням ліків у період вагітності. Слід враховувати інгібуючий вплив фенотеролу на скорочувальну функцію матки. Застосування бета₂-симпатоміметиків наприкінці вагітності або у високих дозах може негативно вплинути на немовля (тремор, тахікардія, коливання рівня глюкози в крові, гіпокаліємія).

Годування груддю. Доклінічні дослідження свідчать про те, що фенотеролу гідробромід проникає у грудне молоко. Дані про проникнення іпратропію у грудне молоко відсутні. Малоймовірно, що іпратропій може надійти у значній кількості до немовляти, особливо якщо приймати його інгаляційно. Слід з обережністю призначати БЕРОДУАЛ жінкам, які годують груддю.

Фертильність. Дані щодо впливу на фертильність при застосуванні іпратропію броміду та фенотеролу гідроброміду в комбінації та окремо відсутні. Доклінічні дослідження з індивідуальними компонентами – іпратропію бромідом та фенотеролу гідробромідом – показали відсутність небажаних впливів на фертильність.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами.

Досліджень впливу препарату на здатність керувати автотранспортом або іншими механізмами не проводилось. Однак пацієнтів слід попередити про ймовірність появи побічних реакцій, таких як запаморочення, тремор, порушення акомодатції, мідріаз та нечіткість зору, при

застосуванні БЕРОДУАЛу. Слід дотримуватися обережності при керуванні автотранспортом або роботі з іншими механізмами. У разі виникнення таких побічних реакцій пацієнтам слід уникати потенційно небезпечної діяльності, зокрема керування автотранспортом чи роботи з технічними засобами.

Спосіб застосування та дози.

Тільки для інгаляції за допомогою небулайзера.

Лікування слід розпочинати і проводити під наглядом лікаря, наприклад в умовах стаціонару.

Лікування в домашніх умовах після консультації з досвідченим лікарем може бути рекомендовано пацієнтам, яким застосування низькодозованих бета-агоністів швидкої дії, таких як Беродуал Н, аерозоль дозований, було недостатнім для полегшення стану. Лікування вдома також може бути рекомендоване пацієнтам, що потребують використання небулайзера з інших причин (наприклад через проблеми із застосуванням аерозолів). Або через необхідність отримання вищих доз для пацієнтів, обізнаних з правилами користування небулайзером. Терапію завжди слід починати з найменшої рекомендованої дози.

Дозу слід підбирати індивідуально залежно від тяжкості гострого епізоду.

Використання слід зупинити, коли досягнуто полегшення симптомів.

Розчин для інгаляцій призначений лише для інгаляції за допомогою відповідного небулайзера, і його не можна приймати перорально.

Для застосування рекомендовану дозу БЕРОДУАЛу необхідно розвести фізіологічним розчином (0,9 %) до кінцевого об'єму 3–4 мл. Розведений готовий для застосування розчин слід вдихати доки не буде досягнуто достатнього полегшення симптомів.

Розведений готовий до застосування розчин повинен бути свіжоприготовленим щоразу перед використанням. Готовий для застосування розчин має бути використаний одразу після приготування; будь-які залишки розведеного розчину необхідно знищувати. Пацієнти повинні дотримуватися інструкцій виробника небулайзера.

Необхідно вдихати через мундштук розпилений розчин, призначений для застосування за допомогою небулайзера. За відсутності мундштука слід користуватися маскою, яка щільно прилягає до обличчя. Пацієнти зі схильністю до розвитку глаукоми повинні особливо ретельно піклуватися про захист очей.

Розчин для інгаляцій БЕРОДУАЛ можна застосовувати за допомогою різних моделей небулайзерів. Легенева та системна експозиції препарату залежить від небулайзера, що використовується, і може бути вищою, ніж при застосуванні аерозолію БЕРОДУАЛ Н, залежно від ефективності пристрою.

Рекомендовані режими дозування

Дорослі та діти віком від 12 років.

Невідкладне лікування раптових нападів бронхоспазму.

Залежно від тяжкості гострого нападу застосовують 10-25 інгаляцій (1,0-2,5 мл) БЕРОДУАЛУ після розбавлення фізіологічним розчином до об'єму 3-4 мл.

У винятково тяжких випадках можна застосовувати до 40 інгаляцій (4 мл) БЕРОДУАЛУ після розбавлення фізіологічним розчином до об'єму 3-4 мл.

Для профілактики астми, що викликана фізичним навантаженням, або передбачуваного алергічного контакту застосовують 1-2 інгаляції (0,1-0,2 мл) БЕРОДУАЛУ, розведеного 2-3 мл фізіологічного розчину, якщо можливо, за 10-15 хвилин до інциденту.

Діти віком 6 - 12 років.

Невідкладне лікування гострих нападів астми.

Залежно від тяжкості гострого нападу та віку пацієнта застосовують 5-20 інгаляцій (0,5-2,0 мл) БЕРОДУАЛУ після розбавлення фізіологічним розчином до об'єму 3-4 мл.

Для профілактики астми, що викликана фізичним навантаженням, або передбачуваного алергічного контакту застосовують 1-2 інгаляції (0,1-0,2 мл) БЕРОДУАЛУ, розведеного 2-3 мл фізіологічного розчину, якщо можливо, за 10-15 хвилин до інциденту.

Діти віком до 6 років (з масою тіла менше 22 кг).

З огляду на те, що інформація про застосування препарату цієї віковій групі обмежена, рекомендується застосовувати препарат у нижчезазначеній дозі лише за умови медичного нагляду за станом пацієнта:

1 інгаляція (0,1 мл) на 1 кг маси тіла, максимально до 5 інгаляцій (0,5 мл) на одну дозу після розбавлення фізіологічним розчином до об'єму 3-4 мл.

БЕРОДУАЛ придатний для супутніх інгаляцій з лікарським засобом «Лазолван», розчином для інгаляцій та перорального застосування.

Особливі запобіжні заходи при поводженні з препаратом та його утилізації

Для застосування рекомендовану дозу розчину для інгаляцій БЕРОДУАЛ розвести фізіологічним розчином (0,9 %) до об'єму 3-4 мл. Готовий до застосування розчин вдихати одразу після приготування. Інгаляцію проводити, якщо це можливо, сидячи або стоячи. Слід дотримуватися інструкції з використання небулайзера.

Тривалість інгаляції можна регулювати за допомогою об'єму розведення.

Пацієнти повинні бути проінструктовані щодо правильного застосування розчину БЕРОДУАЛ. Слід уникати потрапляння розчину/розпилюваних крапель розчину в очі.

Необхідно вдихати через мундштук розпилений розчин, призначений для застосування за допомогою небулайзера. За відсутності мундштука слід користуватися маскою, яка щільно прилягає до обличчя. Пацієнти зі схильністю до розвитку глаукоми повинні особливо ретельно піклуватися про захист очей.

Діти.

БЕРОДУАЛ застосовують у педіатричній практиці. Дітям віком до 6 років лікарський засіб призначають тільки за умови медичного нагляду за станом пацієнта.

Передозування.

Симптоми.

Залежно від тривалості передозування можуть спостерігатися такі побічні реакції, типові для бета₂-адренергічних засобів: припливи, легке запаморочення, головний біль, тахікардія, прискорене серцебиття, аритмія, артеріальна гіпотензія або навіть шок, артеріальна гіпертензія, неспокій, біль у грудній клітці, збудження, можлива екстрасистолія та сильний тремор у пальцях, а також у всьому тілі. Може розвинутися гіперглікемія.

Можливі скарги з боку шлунково-кишкового тракту, у тому числі нудота та блювання, особливо після перорального передозування.

При застосуванні фенотеролу у дозах, вищих за рекомендовану за показаннями для БЕРОДУАЛу, спостерігалися метаболічний ацидоз, а також гіпокаліємія.

Симптоми передозування іпратропію броміду (відчуття сухості у роті, порушення візуальної акомодатії) є слабкими через дуже низьку системну доступність іпратропію, що вдихається.

Терапія.

Лікування БЕРОДУАЛом має бути припинено. Слід врахувати кислотно-лужний баланс та електролітичний моніторинг.

Введення седативних засобів, транквілізаторів, у тяжких випадках – інтенсивна підтримуюча терапія, що може включати госпіталізацію. Як специфічні антидоти для фенотеролу можна застосовувати блокатори бета-адренорецепторів (бажано бета₁-селективні); однак необхідно брати до уваги можливе підвищення бронхіальної обструкції під впливом бета-блокаторів та ретельно підбирати дозу для пацієнтів, що хворіють на бронхіальну астму або ХОЗЛ, через ризик розвитку гострого бронхоспазму,

який може бути летальним.

Рекомендовано здійснювати контроль серцевої діяльності, а саме ЕКГ.

Побічні реакції.

Як і всі лікарські засоби, препарат БЕРОДУАЛ може спричинити побічні реакції.

Більшість нижчезазначених небажаних ефектів можна пояснити антихолінергічними та бета-адренергічними властивостями БЕРОДУАЛу.

Побічні реакції на препарат виявлені на основі даних, отриманих під час клінічних досліджень та фармаконагляду у період застосування препарату після його реєстрації.

Частота випадків відповідно до MedDRA:

дуже часто ($\geq 1/10$);

часто ($\geq 1/100$, $< 1/10$);

нечасто ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$);

рідко ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$);

дуже рідко ($< 1/10\ 000$);

невідомо (не можна визначити за наявними даними).

Порушення з боку імунної системи:

рідко – анафілактичні реакції*, гіперчутливість*;

невідомо – пурпура.

Порушення обміну речовин, метаболізму:

рідко – гіпокаліємія*;

дуже рідко – підвищення рівня глюкози в крові.

Психічні розлади:

нечасто – знервованість;

рідко – збудження, психічні порушення.

Психічні порушення виявляються у підвищеній збудливості, гіперактивній поведінці, розладах сну та галюцинаціях. Це спостерігалось головним чином у дітей віком до 12 років.

Порушення з боку нервової системи:

нечасто – головний біль, тремор, запаморочення;

невідомо – гіперактивність.

Порушення з боку органів зору:

рідко – глаукома*, підвищення внутрішньоочного тиску*, порушення акомодациї*, мідріаз*, нечіткість зору*, біль в очах*, набряк рогівки*, кон'юнктивальна гіперемія*, поява ореола перед очима*.

Порушення з боку серцевої системи:

нечасто – тахікардія, прискорене серцебиття;

рідко – аритмії, фібриляція передсердь, суправентрикулярна тахікардія*, ішемія міокарда*;

невідомо – ангінальний біль, вертрикулярна екстрасистолія.

З боку дихальної системи, органів грудної клітки та середостіння:

часто – кашель;

нечасто – фарингіт, дисфонія;

рідко – бронхоспазм, подразнення горла, фарингеальний набряк, ларингоспазм*, парадоксальний бронхоспазм (спричинений інгаляцією)*, сухість у горлі*;

невідомо – місцеве подразнення.

Порушення з боку шлунково-кишкового тракту:

нечасто – блювання, нудота, сухість у роті;

рідко – стоматит, глосит, порушення моторики шлунково-кишкового тракту**, діарея, запор*, набряк слизової оболонки ротової порожнини*, печія.

Порушення з боку шкіри і підшкірної тканини:

рідко – кропив'янка, висипання, свербіж, ангіоедема*, петехії, гіпергідроз*.

Порушення з боку опорно-рухового апарату та сполучної тканини:

рідко – м'язова слабкість, м'язовий спазм, міалгія.

Порушення з боку сечовидільної системи:

рідко – затримка сечі.

Результати дослідження:

нечасто – підвищення систолічного артеріального тиску;

рідко – зниження діастолічного артеріального тиску, тромбоцитопенія.

* Побічні реакції, що не спостерігалися під час будь-якого клінічного дослідження препарату

БЕРОДУАЛ. Частота вказана за верхньою межею 95 % довірчого інтервалу, розрахованого від загальної кількості пацієнтів, які отримали лікування відповідно до Інструкції ЄС щодо складання Короткої характеристики лікарського засобу ($3/4968 = 0,0006$, що означає «рідкісні» явища).

**** Особливо хворі на муковісцидоз можуть бути більш схильними до розвитку порушень моторики шлунково-кишкового тракту при застосуванні інгаляційних антихолінергічних компонентів (які містяться у препараті БЕРОДУАЛ).**

Як і інші інгаляційні лікарські засоби, БЕРОДУАЛ може викликати симптоми місцевого подразнення. Найпоширенішими побічними реакціями, виявленими під час клінічних досліджень, були кашель, відчуття сухості у роті, головний біль, тремор, фарингіт, нудота, запаморочення, дисфонія, тахікардія, прискорене серцебиття, блювання, підвищення систолічного артеріального тиску та нервозність.

Повідомлення про підозрювані побічні реакції

Повідомлення про підозрювані побічні реакції після реєстрації лікарського засобу має важливе значення. Це дає змогу проводити моніторинг співвідношення користь/ризик при застосуванні цього лікарського засобу. Медичним та фармацевтичним працівникам, а також пацієнтам або їхнім законним представникам слід повідомляти про усі випадки підозрюваних побічних реакцій та відсутності ефективності лікарського засобу через автоматизовану інформаційну систему з фармаконагляду за посиланням: <https://aisf.dec.gov.ua>

термін придатності.

3 роки.

Індивідуально приготований розчин призначений для негайного використання.

Термін придатності після першого відкриття флакона – 12 місяців.

Умови зберігання.

Зберігати в оригінальній упаковці при температурі не вище 25 °С. Зберігати у недоступному для дітей місці.

Упаковка.

По 20 або 40 мл у флаконі з крапельницею; по 1 флакону в картонній коробці.

Категорія відпуску.

За рецептом.

Виробник.

Істітуто де Анжелі С.р.л., Італія/

Istituto De Angeli S.r.l., Italy.

Місцезнаходження виробника та його адреса місця впровадження діяльності.

Localita Prulli 103/c - 50066 Reggello (Firenze), Italy/

Локаліта Пруллі 103/с - 50066 Регелло (Флоренція), Італія.