

ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

БЕРОДУАЛ[®] Н

(BERODUAL[®] N)

Склад:

діючі речовини: іпратропію бромід, фенотеролу гідробромід;

1 інгаляція містить іпратропію броміду моногідрат 21 мкг, що еквівалентно іпратропію броміду безводного 20 мкг; фенотеролу гідроброміду 50 мкг;

допоміжні речовини: норфлуран (пропелент), кислота лимонна безводна, етанол безводний, вода очищена.

Допоміжна речовина із відомим ефектом: цей лікарський засіб містить 14 мг алкоголю (етанолу) на інгаляцію.

Лікарська форма. Аерозоль дозований.

Основні фізико-хімічні властивості: прозора, безбарвна або ледь жовтувата, або ледь коричнювата рідина, вільна від суспендованих часток.

Фармакотерапевтична група. Препарати для лікування обструктивних захворювань дихальних шляхів. Адренергічні засоби у комбінації з антихолінергічними засобами. Фенотерол та іпратропію бромід. Код АТХ R03AL01.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

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

Іпратропію бромід є четвертинною амонієвою сполукою з антихолінергічними (парасимпатолітичними) властивостями. У доклінічних дослідженнях, він інгібує вагусні рефлексі за рахунок антагоністичної взаємодії з ацетилхоліном, медіатором, який забезпечує передачу імпульсу блукаючого нерва. Антихолінергічні засоби запобігають підвищенню внутрішньоклітинної концентрації Са²⁺, що виникає внаслідок взаємодії ацетилхоліну з мускариновими рецепторами гладкої мускулатури бронхів. Вивільненню Са сприяє друга 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. За допомогою стимулюючого Gs-протеїну, зв'язування бета₂-адренорецепторів призводить 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 кальцій-залежних калієвих каналів.

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

При вищій концентрації фенотеролу у плазмі крові, яка частіше досягається при пероральному застосуванні або навіть частіше при внутрішньовенному введенні, відзначено зниження здатності матки до скорочення. Також при застосуванні високих доз спостерігаються такі метаболічні ефекти: ліполіз, глікогеноліз, гіперглікемія та гіпокаліємія, остання спричиняється підвищеним поглинанням іонів К⁺, в першу чергу 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 після застосування за допомогою небулайзера (розчин для інгаляцій) 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 респіраторного тракту/дихальних шляхів. Для ефективної комбінованої дії потрібна дуже невелика кількість бета-міметика, яка 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 кумулятивній добовій сечі. Після інгаляції за допомогою дозованого аерозолі БЕРОДУАЛ Н 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 крові 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 розподілення 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.

У дослідженні 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 % від дози упродовж 48 годин.

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

Кінетичні параметри, що характеризують диспозицію іпратропію, розраховані на основі його концентрації після внутрішньовенного введення. Спостерігається швидке двофазне зниження концентрацій препарату у плазмі крові. Визначений об'єм розподілення 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 крові. 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 сечі з мускариновим рецептором є незначним, і метаболіти слід вважати неефективними.

Клінічні характеристики.

Показання.

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

або без емфіземи; підготовка до «розкриття легень» та підтримка аерозольної терапії кортикостероїдами, муколітиками, гіпертонічними сольовими розчинами, кромогліциевою кислотою та антибіотиками.

При необхідності довготривалого лікування, воно завжди має супроводжуватися протизапальною терапією.

Протипоказання.

Препарат БЕРОДУАЛ Н протипоказаний пацієнтам із відомою підвищеною чутливістю до фенотеролу гідроброміду та/чи іпратропію броміду, атропіноподібних речовин або до інших компонентів лікарського засобу; пацієнтам з гіпертрофічною обструктивною кардіоміопатією та тахіаритмією.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

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

Одночасне призначення нижчезазначених лікарських засобів/класів лікарських засобів може вплинути на ефект БЕРОДУАЛУ Н.

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, трихлороетилен та енфлуран).
- Зокрема, вони можуть посилювати вплив на серцево-судинну систему.

Зниження ефекту:

- одночасне призначення бета-блокаторів.

Інші можливі взаємодії:

Гіпокаліємія, пов'язана із застосуванням бета₂-агоністами, 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, які одержують дигоксин. Крім того, гіпоксія може посилювати негативний вплив гіпокаліємії на серцевий ритм. У подібних випадках рекомендовано проводити моніторне визначення рівня

калію у крові.

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

Також лікування БЕРОДУАЛом Н може зменшити гіпоглікемічний ефект антидіабетичних лікарських засобів. Однак це очікується лише при високих дозах, що зазвичай застосовуються для системного введення (таблетки або ін'єкції/інфузії).

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 попередити пацієнтів про необхідність негайно звернутися до лікаря.

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

Стани, при яких БЕРОДУАЛ Н слід застосовувати лише після ретельної оцінки ризик/користь, 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);
- гіпертиреозидизм;
- феохромоцитома;
- пацієнтам, які застосовують серцеві глікозиди;
- тяжка та нелікована гіпертензія;
- аневризма.

При застосуванні симпатоміметичних лікарських препаратів, включаючи БЕРОДУАЛ Н, можуть спостерігатися серцево-судинні ефекти. Існують свідчення, отримані з пост-маркетингових даних та з наукових публікацій, про поодинокі випадки ішемії міокарда, пов'язані з бета-агоністами. Пацієнтів з основним захворюванням – тяжкою серцевою хворобою (наприклад, ішемічна хвороба серця, аритмія або тяжка серцева недостатність), які отримують БЕРОДУАЛ Н, 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 Н, 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 очі аерозолі іпратропію броміду або його комбінації з адренергічними бета₂-агоністами.

Увага! Пацієнтів слід докладно інструктувати щодо правил застосування дозованого аерозольного інгалятора БЕРОДУАЛН. 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 Н слід застосовувати лише у разі потреби. Пацієнтам з легкими формами ХОЗЛ лікування «за потребою» (симптоматичне лікування) може бути більш доцільним, аніж регулярне застосування, якщо дозволяють обставини.

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

Регулярне застосування збільшених доз препарату, що містить бета₂-агоністи, наприклад БЕРОДУАЛУ Н, для купірування симптомів бронхіальної обструкції у хворих на бронхіальну астму може спричинити погіршення контролю за перебігом захворювання.

У випадку посилення бронхіальної обструкції просте збільшення протягом тривалого часу дози бета₂-агоністів, у тому числі БЕРОДУАЛУ Н, понад рекомендовану не тільки не виправдане, а й небезпечне. У цьому випадку для запобігання потенційно життєво загрозовому погіршенню перебігу захворювання, слід розглянути питання про перегляд плану лікування пацієнта та в особливості адекватність протизапальної терапії інгаляційними кортикостероїдами, або відкоригувати дозу існуючої протизапальної терапії або призначення додаткових препаратів.

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 з'ясований. Однак неадекватна протизапальна терапія має життєво важливе значення.

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

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

У рідкісних випадках після прийому Беродуалу Н можуть одразу розвинути такі реакції гіперчутливості як кропив'янка, ангіоневротичний набряк, висип, бронхоспазм, ротоглотковий набряк та анафілактичні реакції.

Лікарський засіб містить 14 мг алкоголю (етанолу) в кожній інгаляції. Кількість алкоголю у кожній інгаляції еквівалентна меншій кількості ніж в 1 мл пива або в 1 мл вина. Невелика кількість алкоголю в даному лікарському засобі не матиме помітних наслідків.

Примітка для спортсменів. Застосування БЕРОДУАЛУ Н може дати позитивні результати аналізу на допінг.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Вагітність. Доклінічні дані, у поєднанні з наявним досвідом у людей не свідчать про негативний вплив фенотеролу та іпратропію на вагітність. Проте необхідно дотримуватися застережних заходів, які пов'язані із застосуванням лікарських препаратів у період вагітності.

Слід пам'ятати про інгібуючий вплив фенотеролу на скорочувальну функцію активності матки. Застосування бета₂-симпатоміметиків наприкінці вагітності або у високих дозах можуть негативно вплинути на немовля (тремор, тахікардія, коливання рівня глюкози в крові, гіпокаліємія).

Годування груддю. Доклінічні дослідження показали, що фенотерол проникає у грудне молоко. Немає даних про проникнення іпратропію у грудне молоко. Малоімовірно, особливо при використанні аерозольної форми препарату, що іпратропій буде впливати на немовля значною мірою. Слід з обережністю призначати БЕРОДУАЛ Н у період годування груддю.

Фертильність. Клінічні дані щодо впливу на фертильність відсутні як для комбінації іпратропію броміду та фенотеролу гідроброміду, так і для кожного з компонентів окремо. Доклінічні дослідження впливу застосування окремо іпратропію броміду та фенотеролу гідроброміду показали відсутність небажаних впливів на фертильність.

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

Досліджень впливу препарату на здатність керувати автомобілем або іншими механізмами не проводили. Однак пацієнтів слід попереджати про можливість виникнення таких побічних реакцій як запаморочення, тремор, порушення акомодатції, мідріаз та нечіткість зору під час лікування БЕРОДУАЛОМ Н. Отже, слід проявляти обережність при керуванні автотранспортом або роботі з технікою. У разі виникнення таких побічних реакцій пацієнтам слід уникати потенційно небезпечних видів діяльності, наприклад керування автотранспортом чи роботи з технічними засобами.

Спосіб застосування та дози.

Дозу слід підбирати залежно від природи і тяжкості захворювання. Для дорослих та дітей віком від 6 років рекомендують нижчезазначені режими дозування:

Для купірування гострого нападу бронхоспазму та нападу задишки рекомендована інгаляція дози 100 мкг фенотеролу гідроброміду та 40 мкг іпратропію броміду (2 інгаляції). Загалом при гострому нападі задишки достатньо 1 інгаляції для швидкого полегшення дихання. Якщо за 5 хвилин дихання суттєво не покращується після застосування 1-2 інгаляцій, можна зробити ще 1-2 додаткові інгаляції. Якщо немає ефекту після проведення 4 інгаляцій, може виникнути необхідність у проведенні додаткових заходів. У таких випадках пацієнт повинен негайно звернутися до лікаря.

Якщо визнано необхідним застосування БЕРОДУАЛУ Н для довготривалого лікування, рекомендована доза - 1-2 інгаляції 3-4 рази на добу. Для лікування астми дозований аерозоль БЕРОДУАЛ Н слід застосовувати лише у разі необхідності. Загалом час та дозу кожної інгаляції слід визначати згідно з симптомами. Між інгаляціями має бути інтервал щонайменше 3 години. Загальна добова доза не повинна перевищувати 12 інгаляцій, оскільки найвища доза не додає терапевтичних переваг в цілому, але може підвищити імовірність потенційно тяжких побічних реакцій.

Для запобігання нападу астми, спричиненого фізичним навантаженням, або очікуваного контакту з алергеном, застосовують 2 інгаляції, якщо можливо, за 10-15 хвилин до інциденту.

Пацієнтів слід проінструктувати про правильне застосування дозованого аерозолю для забезпечення успішного лікування (див. Порядок застосування).

Порядок застосування.

Правильне застосування дозованого аерозолю є важливим для забезпечення успішного лікування. Пацієнтів слід проінструктувати про правильне застосування дозованого

аерозолі. Під час інгаляції стрілка на балончику вказує прямо вгору, а мундштук – донизу, незалежно від позиції для інгаляції. Застосовувати, якщо можливо, сидячи або стоячи.

Перед першим застосуванням дозованого аерозолі слід: зняти захисний ковпачок та двічі натиснути на клапан.

Перед кожним застосуванням дозованого аерозолі слід:

1. Зняти захисний ковпачок (рис.1).

Якщо балончик з дозованим аерозолем не використовували більше 3 днів, перед застосуванням слід один раз натиснути на клапан перед застосуванням.

Рис.1

Рис.2

2. Глибоко видихнути.

3. Тримавши інгалятор, як показано на рис. 2, охопити губами мундштук. Стрілка на балончику має бути повернута догори, а мундштук – донизу.

4. Вдихнути якомога глибше, одночасно натиснути на дно балончика до вивільнення 1 (однієї) мірної дози. На декілька секунд затримати дихання, потім вийняти мундштук з рота та повільно видихнути.

5. Після використання надіти захисний ковпачок.

Пацієнтів слід проінструктувати про правильне застосування дозованого аерозолі. Якщо балончик з дозованим аерозолем не використовували більше 3 днів, перед застосуванням слід один раз натиснути на клапан. Слід уникати потрапляння розпиленого препарату в очі. Дітям дозований аерозоль БЕРОДУАЛ Н слід застосовувати тільки за рекомендацією лікаря та під наглядом дорослих.

Чистіть мундштук інгалятора щонайменше 1 раз на тиждень. Важливо зберігати мундштук інгалятора чистим, щоб гарантувати, що препарат не загус і ніщо не перешкоджає витоку аерозолі. Щоб почистити інгалятор, спочатку слід зняти пилозахисний ковпачок та від'єднати від інгалятора балончик. Промити інгалятор водою до повного змиття загустілого препарату та/або бруду (рис. 3).

Рис. 3

Рис. 4

Після очищення струсити інгалятор та залишити його висохнути на повітрі без використання будь-якої нагрівальної системи. Коли мундштук висохне, приєднати балончик та

пилозахисний ковпачок (рис. 4).

ЗАСТЕРЕЖЕННЯ: мундштук призначений спеціально для дозованого аерозоліу Беродуал Н.

Мундштук не слід використовувати ні з якими іншими дозованими аерозолями. Зі спеціально призначеним мундштуком дозволено використовувати лише БЕРОДУАЛ Н. Вміст балончика знаходиться під тиском. Балончик не можна розкривати із застосуванням сили.

Балончик непрозорий. Тому не можна побачити, коли він спорожніє. Аерозольний балончик повинен забезпечити 200 доз. Коли всі ці дози будуть використані, в балончику може залишитись небагато рідини. Однак цей балончик необхідно замінити, інакше неможливо отримати точну кількість препарату.

Приблизну кількість препарату в аерозольному балончику можна перевірити таким чином:

- струснувши балончик, перевірити наявність рідини;
- від'єднати від балончика пластмасовий мундштук і помістити балончик у ємність з водою. Вміст аерозольного балончика можна оцінити за його положенням у воді (див. рис. 5).

Рис. 5.

Будь-який невикористаний продукт або відходи повинні бути утилізовані.

Діти.

Застосовувати дітям віком від 6 років за призначенням лікаря та під наглядом дорослих.

Передозування.

Симптоми.

Залежно від тривалості передозування можуть виникати такі побічні реакції, типові для бета₂-адренергічних засобів: припливи, запаморочення, головний біль, тахікардія, прискорене серцебиття, аритмія, 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 розвинути гіперглікемія.

Можуть спостерігатися порушення з боку шлунково-кишкового тракту, включаючи нудоту та блювання, особливо після перорального передозування.

При застосуванні фенотеролу у дозах, вищих за рекомендовану за показаннями для БЕРОДУАЛУ Н, спостерігався метаболічний ацидоз та 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 Н 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, які хворіють на бронхіальну астму або ХОЗЛ через ризик розвитку гострого бронхоспазму, який може бути летальним.

Рекомендовано контроль серцевої діяльності, а саме - ЕКГ.

Побічні реакції.

Під час застосування БЕРОДУАЛ Н, як і для всіх лікарських засобів, можуть виникати побічні реакції.

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

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 ($\geq 1/1000$, $< 1/100$)

рідко ($\geq 1/10000$, $< 1/1\ 000$)

дуже рідко ($< 1/10000$)

невідомо (не можна визначити за наявними даними)

Порушення з боку імунної системи:

рідко – анафілактичні реакції*, гіперчутливість*;

невідомо – пурпура.

Порушення метаболізму та харчування:

рідко – гіпокаліємія*;

дуже рідко – підвищення рівня глюкози в крові.

Психічні порушення:

нечасто – нервозність;

рідко – збудження, психічні порушення.

Психічні порушення проявляються підвищеною збудливістю, гіперактивною поведінкою, розладами сну та галюцинаціями. 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*, гіперемія кон'юнктиви*, поява ореолу перед очима*.

Порушення з боку серцево-судинної системи:

нечасто – тахікардія, прискорене серцебиття;

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

невідомо – ангінальний біль, вентрикулярна екстрасистолія.

Порушення з боку дихальної системи, органів грудної клітки та середостіння:

часто – кашель;

нечасто – фарингіт, дисфонія;

рідко – бронхоспазм, подразнення горла, набряк глотки, 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 ротової порожнини*, печія.

Порушення з боку шкіри та підшкірної тканини:

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

З боку опорно-рухової системи та сполучної тканини:

рідко – слабкість м'язів, м'язові спазми, міалгія.

Порушення з боку нирок та сечовидільної системи:

рідко – затримання сечі.

Дослідження:

нечасто – підвищення систолічного артеріального тиску;

рідко – зниження діастолічного артеріального тиску, тромбоцитопенія.

* Побічні реакції що не спостерігалися під час жодного клінічного дослідження. 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» реакції).

** Особливо хворі на муковісцидоз можуть бути більш схильними до розвитку порушень моторики шлунково-кишкового тракту при застосуванні інгаляційних антихолінергічних лікарських засобів (які містяться в БЕРОДУАЛі Н).

Як і при іншій інгаляційній терапії, БЕРОДУАЛ Н може спричинити 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.

Умови зберігання. Зберігати при температурі не вище 25 °C у недоступному для дітей місці. Захищати від прямих сонячних променів, тепла

та морозу.

Упаковка. По 10 мл (200 інгаляцій) у металевому балончику з дозуючим клапаном.

По 1 балончику у картонній коробці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник. Берінгер Інгельхайм Фарма ГмбХ і Ко. КГ, Німеччина.

Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності.

Бінгер Штрассе 173, 55216 Інгельхайм на Рейні, Німеччина.