

## **Инструкция**

**по применению лекарственного препарата для медицинского применения**

### **Беродуал®**

**Регистрационный номер:** П N015914/01

**Торговое (патентованное) название:** БЕРОДУАЛ

**Международное непатентованное название или группировочное название:**

Ипратропия бромид+ Фенотерол

**Лекарственная форма:** раствор для ингаляций

#### **Состав:**

1 мл раствора для ингаляций содержит действующие вещества: 261 мкг ипратропия бромида моногидрата, в пересчете на безводный ипратропия бромид (250 мкг) и 500 мкг фенотерола гидробромида.

Вспомогательные компоненты: бензалкония хлорид, динатрия эдетата дигидрат, натрия хлорид, хлористоводородная кислота 1Н, вода очищенная

#### **Описание:**

Прозрачная бесцветная или почти бесцветная жидкость, свободная от суспендированных частиц. Запах почти неощутимый.

#### **Фармакологическая группа:**

Бронхолитическое средство комбинированное ( $\beta_2$ -адреномиметик селективный + м-холиноблокатор)

**Код АТХ:** R03AK03

#### **Фармакологические свойства**

БЕРОДУАЛ содержит два компонента, обладающих бронхолитической активностью: ипратропия бромид - м-холиноблокатор, и фенотерол -  $\beta_2$ -адреномиметик. Бронходилатация при ингаляционном введении ипратропия бромида обусловлена, главным образом, местным, а не системным антихолинергическим действием.

Ипратропия бромид является четвертичным производным аммония, обладающим антихолинергическими (парасимпатолитическими) свойствами. Препарат тормозит рефлексы, вызываемые блуждающим нервом, противодействуя влияниям ацетилхолина - медиатора, высвобождающегося из окончаний блуждающего нерва. Антихолинергические средства предотвращают увеличение внутриклеточной концентрации  $Ca^{++}$ , что происходит вследствие взаимодействия ацетилхолина с мускариновым рецептором, расположенным на гладких мышцах бронхов. Высвобождение  $Ca^{++}$  опосредуется системой вторичных медиаторов, в число которых входят ИТФ (инозитола трифосфат) и ДАГ (диацилглицерин).

У пациентов с бронхоспазмом, связанным с хроническими обструктивными заболеваниями легких (хронический бронхит и эмфизема легких), значительное улучшение функции легких (увеличение объема форсированного выдоха за 1 сек ( $ОФВ_1$ ) и пиковой скорости выдоха на 15 % и более) отмечено в течение 15 минут, максимальный эффект достигался через 1-2 часа и продолжался у большинства пациентов до 6 часов после введения.

Ипратропия бромид не оказывает отрицательного влияния на секрецию слизи в дыхательных путях, мукоцилиарный клиренс и газообмен.

Фенотерол избирательно стимулирует  $\beta_2$ -адренорецепторы в терапевтической дозе. Стимуляция  $\beta_1$ -адренорецепторов происходит при использовании высоких доз (например, при назначении для токолитического действия).

Фенотерол расслабляет гладкую мускулатуру бронхов и сосудов и противодействует развитию бронхоспастических реакций, обусловленных влиянием гистамина, метахолина, холодного воздуха и аллергенов (реакции гиперчувствительности немедленного типа). Сразу после введения фенотерол блокирует высвобождение медиаторов воспаления и бронхообструкции из тучных клеток. Кроме того, при использовании фенотерола в дозах 0,6 мг, отмечалось усиление мукоцилиарного клиренса.

$\beta$  -адренергическое влияние препарата на сердечную деятельность, такое как увеличение частоты и силы сердечных сокращений, обусловлено сосудистым действием фенотерола, стимуляцией  $\beta_2$ -адренорецепторов сердца, а при использовании доз, превышающих терапевтические, стимуляцией  $\beta_1$ -адренорецепторов. Как и при использовании других  $\beta$ -адренергических препаратов отмечалось удлинение интервала  $QT_c$  при использовании высоких доз. При использовании фенотерола с помощью дозированных аэрозольных ингаляторов

(ДАИ) этот эффект был непостоянным и отмечался в случае применения доз, превышавших рекомендуемые. Однако после применения фенотерола с помощью небулайзеров (раствор для ингаляций во флаконах со стандартной дозой) системное воздействие может быть выше, чем при использовании препарата с помощью ДАИ в рекомендуемых дозах. Клиническое значение этих наблюдений не установлено. Наиболее часто наблюдаемым эффектом агонистов  $\beta$ -адренорецепторов является тремор. В отличие от воздействий на гладкие мышцы бронхов, к системным влияниям агонистов  $\beta$ -адренорецепторов может развиваться толерантность. Клиническая значимость этого проявления не выяснена. Тремор является наиболее частым нежелательным эффектом при использовании агонистов  $\beta$ -адренорецепторов. При совместном применении этих двух активных веществ бронхорасширяющий эффект достигается путем воздействия на различные фармакологические мишени. Указанные вещества дополняют друг друга, в результате усиливается спазмолитический эффект на мышцы бронхов и обеспечивается большая широта терапевтического действия при бронхолегочных заболеваниях, сопровождающихся констрикцией дыхательных путей. Взаимодополняющее действие таково, что для достижения желаемого эффекта требуется более низкая доза  $\beta$ -адренергического компонента, что позволяет индивидуально подобрать эффективную дозу при практическом отсутствии побочных эффектов.

### **Показания**

Профилактика и симптоматическое лечение хронических обструктивных заболеваний дыхательных путей с обратимой обструкцией дыхательных путей, таких как бронхиальная астма и, особенно, хроническая обструктивная болезнь легких, хронический обструктивный бронхит с наличием эмфиземы или без нее.

### **Противопоказания**

Гипертрофическая обструктивная кардиомиопатия, тахиаритмия, I и III триместры беременности. Гиперчувствительность к фенотеролу или атропиноподобным препаратам или другим компонентам данного препарата.

**С осторожностью:** закрытоугольная глаукома, артериальная гипертензия, сахарный диабет, недавно перенесенный инфаркт миокарда (в течение последних 3-х

месяцев), заболевания сердца и сосудов, такие как хроническая сердечная недостаточность, ишемическая болезнь сердца, порок сердца, аортальный стеноз, выраженные поражения церебральных и периферических артерий. Гипертиреоз, феохромоцитома, гиперплазия предстательной железы, обструкция шейки мочевого пузыря, муковисцидоз, II триместр беременности, грудное вскармливание.

### **Фертильность, беременность и лактация**

Данные доклинических исследований и опыт применения у человека показывают, что фенотерол или ипратропия бромид не оказывают негативного влияния при беременности.

Следует учитывать возможность ингибирующего эффекта фенотерола на сократительную активность матки.

Препарат противопоказан в I и III триместрах (возможность ослабления родовой деятельности фенотеролом).

Следует с осторожностью применять препарат во II триместре беременности.

Фенотерол проникает в грудное молоко. Данных, подтверждающих, что ипратропия бромид проникает в грудное молоко не получено. Однако следует с осторожностью назначать БЕРОДУАЛ кормящим матерям.

Клинические данные о влиянии комбинации ипратропиума бромида и фенотерола гидробромида на фертильность не известны.

### **Способ применения и дозы**

Доза должна подбираться индивидуально. Во время проведения терапии требуется медицинское наблюдение (лечение обычно должно начинаться с наименьшей рекомендуемой дозы). Рекомендуются следующие дозы:

#### **У взрослых (включая пожилых людей) и подростков старше 12 лет**

##### ***Острые приступы бронхоспазма***

В зависимости от тяжести приступа дозы могут варьировать от 1 мл (1 мл = 20 капель) до 2,5 мл (2,5 мл = 50 капель). В особо тяжелых случаях возможно применение доз, достигающих 4 мл (4 мл = 80 капель).

#### **У детей в возрасте 6-12 лет**

##### ***Острые приступы бронхиальной астмы***

В зависимости от тяжести приступа дозы могут варьировать от 0,5 мл (0,5 мл = 10 капель) до 2 мл (2 мл = 40 капель).

**У детей в возрасте младше 6 лет (масса тела которых составляет менее 22 кг):**

В связи с тем, что информация о применении препарата в этой возрастной группе ограничена, рекомендуется использование следующей дозы (только при условии медицинского наблюдения): около 25 мкг ипратропия бромидом и 50 мкг фенотерола гидробромидом = 0,1 мл (2 капли) на кг массы тела (на одну дозу), но не более 0,5 мл (10 капель) (на одну дозу). Максимальная суточная доза - 1,5 мл.

Раствор для ингаляций следует использовать только для ингаляций (с подходящим небулайзером) и не применять перорально.

Лечение следует обычно начинать с наименьшей рекомендуемой дозы.

Рекомендуемая доза должна разводиться 0,9 % раствором натрия хлорида до конечного объема, составляющего 3 - 4 мл, и применяться (полностью) с помощью небулайзера.

Раствор БЕРОДУАЛА для ингаляций не должен разводиться дистиллированной водой.

*Разведение раствора должно осуществляться каждый раз перед применением; остатки разведенного раствора следует уничтожить.*

Разведенный раствор следует использовать сразу после приготовления.

Длительность ингаляции может контролироваться по расходу разведенного раствора.

Раствор БЕРОДУАЛА для ингаляций может применяться с использованием различных коммерческих моделей небулайзеров. Доза, достигающая легких, и системная доза зависят от типа используемого небулайзера и могут быть выше, чем соответствующие дозы при использовании дозированного аэрозоля БЕРОДУАЛА НФА и СФС (что зависит от типа ингалятора). В тех случаях, когда имеется настенный кислород, раствор лучше всего применять при скорости потока 6 - 8 литров в минуту.

Необходимо следовать инструкции по применению, обслуживанию и чистке небулайзера.

**Побочное действие**

Многие из перечисленных нежелательных эффектов могут быть следствием антихолинергических и бета-адренергических свойств БЕРОДУАЛА. БЕРОДУАЛ, как и любая ингаляционная терапия, может вызывать местное раздражение. Неблагоприятные реакции препарата определялись на основании данных,

полученных в клинических исследованиях и в ходе фармакологического надзора за применением препарата после его регистрации.

Самыми частыми побочными эффектами, о которых сообщалось в клинических исследованиях, были кашель, сухость во рту, головная боль, тремор, фарингит, тошнота, головокружение, дисфония, тахикардия, сердцебиение, рвота, повышение систолического артериального давления и нервозность.

*Нарушения со стороны иммунной системы*

анафилактическая реакция

гиперчувствительность

*Нарушения со стороны обмена веществ и питания*

гипокалиемиа

*Нарушения психики*

нервозность

возбуждение

ментальные нарушения

*Нарушения со стороны нервной системы*

головная боль

тремор

головокружение

*Нарушения со стороны органа зрения*

глаукома

увеличение внутриглазного давления

нарушения аккомодации

мидриаз

затуманивание зрения

боль в глазах

отек роговицы

гиперемия конъюнктивы

появление ореола вокруг предметов

*Нарушения со стороны сердца*

тахикардия

сердцебиение

аритмии

фибрилляция предсердий

суправентрикулярная тахикардия

ишемия миокарда

*Нарушения со стороны органов дыхания, грудной клетки и средостения*

кашель

фарингит

дисфония

бронхоспазм

раздражение глотки

отек глотки

ларингоспазм

парадоксальный бронхоспазм

сухость глотки

*Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта*

рвота

тошнота

сухость во рту

стоматит

глоссит

нарушения моторики желудочно-кишечного тракта

диарея

запор

отек полости рта

*Изменения со стороны кожи и подкожных тканей*

крапивница

зуд

ангионевротический отек

гипергидроз

*Мышечно-скелетные нарушения и нарушения соединительной ткани*

мышечная слабость

спазм мышц

миалгии

*Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей*

задержка мочи

*Лабораторные и инструментальные данные*

повышение систолического артериального давления  
повышение диастолического артериального давления

### **Передозировка**

Симптомы передозировки обычно связаны преимущественно с действием фенотерола. Возможно появление симптомов, связанных с избыточной стимуляцией  $\beta$ -адренорецепторов. Наиболее вероятно появление тахикардии, сердцебиения, тремора, повышения артериального давления, понижения артериального давления, увеличения различия между систолическим и диастолическим артериальным давлением, стенокардии, аритмии и чувства «приливов» крови к лицу, чувство тяжести за грудиной, усиление бронхообструкции, метаболического ацидоза.

Возможные симптомы передозировки, обусловленные ипратропия бромидом (такие как сухость во рту, нарушения аккомодации), выражены слабо и транзиторны, что объясняется его местным применением.

#### *Лечение*

Рекомендуется назначение седативных средств, анксиолитических лекарственных средств (транквилизаторов), в тяжелых случаях - интенсивная терапия.

В качестве специфического антидота возможно применение  $\beta$ -адреноблокаторов, предпочтительнее селективных  $\beta_1$ -адреноблокаторов. Однако у пациентов с бронхиальной астмой или хронической обструктивной болезнью легких следует учитывать возможность усиления бронхиальной обструкции, которая может привести к летальному исходу, под влиянием  $\beta$ -адреноблокаторов и тщательно подбирать их дозу.

### **Взаимодействие с другими лекарственными средствами**

Одновременное применение других  $\beta$ -адреномиметических средств, антихолинергических препаратов системного действия и ксантиновых производных (например, теофиллина) могут повышать бронхорасширяющее действие БЕРОДУАЛА и приводить к усилению побочных эффектов.

Возможно значительное ослабление бронхорасширяющего действия БЕРОДУАЛА при одновременном назначении  $\beta$ -адреноблокаторов.



Гипокалиемия, связанная с применением  $\beta$ -адреномиметиков, может быть усилена одновременным назначением ксантиновых производных, кортикостероидов и диуретиков. Этому факту следует уделять особое внимание при лечении пациентов с тяжелыми формами обструктивных заболеваний дыхательных путей.

Гипокалиемия может приводить к повышению риска возникновения аритмий у пациентов, получающих дигоксин. Кроме того, гипоксия может усиливать негативное влияние гипокалиемии на сердечный ритм. В подобных случаях рекомендуется проводить мониторинг уровня калия в сыворотке крови.

Следует с осторожностью назначать  $\beta_2$ -адренергические средства пациентам, получавшим ингибиторы моноаминоксидазы и трициклические антидепрессанты, так как эти препараты способны усиливать действие  $\beta$ -адренергических средств.

Ингаляции средств для общей анестезии галогенизированных углеводородных анестетиков, например, галотана, трихлорэтилена или энфлурана, могут усилить влияние  $\beta$ -адренергических средств на сердечно-сосудистую систему.

Совместное применение БЕРОДУАЛА с кромоглициевой кислотой и/или глюкокортикостероидами увеличивает эффективность терапии.

### **Особые указания**

В случае неожиданного быстрого усиления одышки (затруднений дыхания) следует без промедления обратиться к врачу.

*Длительное применение:*

- у пациентов, страдающих бронхиальной астмой БЕРОДУАЛ должен применяться только по мере необходимости. У пациентов с легкой формой хронической обструктивной болезни легких, симптоматическое лечение может оказаться предпочтительнее регулярного применения
- у пациентов с бронхиальной астмой следует помнить о необходимости проведения или усиления противовоспалительной терапии для контроля воспалительного процесса дыхательных путей и течения заболевания.

Регулярное использование возрастающих доз препаратов, содержащих  $\beta_2$ -адреномиметики, таких как БЕРОДУАЛ, для купирования бронхиальной обструкции может вызвать неконтролируемое ухудшение течения заболевания. В случае

усиления бронхиальной обструкции увеличение дозы  $\beta_2$ -агонистов, в том числе БЕРОДУАЛА, больше рекомендуемой в течение длительного времени не только не оправдано, но и опасно. Для предотвращения угрожающего жизни ухудшения течения заболевания следует рассмотреть вопрос о пересмотре плана лечения пациента и адекватной противовоспалительной терапии ингаляционными кортикостероидами.

У пациентов, имеющих в анамнезе муковисцидоз, возможны нарушения моторики ЖКТ.

Другие симпатомиметические бронходилататоры следует назначать одновременно с БЕРОДУАЛОМ только под медицинским наблюдением.

Пациенты должны быть проинструктированы о правильном применении ингаляционного раствора БЕРОДУАЛА. Для предупреждения попадания раствора в глаза рекомендуется, чтобы раствор, используемый с помощью небулайзера, вдыхался через мундштук. При отсутствии мундштука должна использоваться плотно прилегающая к лицу маска. Особенно тщательно должны заботиться о защите глаз пациенты, предрасположенные к развитию глаукомы.

БЕРОДУАЛ должен использоваться с осторожностью у пациентов, предрасположенных к остроугольной глаукоме, или у пациентов с сопутствующей обструкцией мочевыводящих путей (например, гиперплазией предстательной железы или обструкцией шейки мочевого пузыря).

У спортсменов применение БЕРОДУАЛА в связи с наличием в его составе фенотерола может приводить к положительным результатам тестов на допинг.

Препарат содержит консервант, бензалкония хлорид, и стабилизатор – динатрия эдетат дигидрат. Во время ингаляции эти компоненты могут вызывать бронхоспазм у чувствительных пациентов с гиперреактивностью дыхательных путей.

### **Влияния на способность к управлению автотранспортом и использованию механизмов**

Исследований влияния препарата на способность к управлению автотранспортом и использованию механизмов не проводилось.

Однако пациентам нужно сообщать, что во время лечения БЕРОДУАЛОМ они могут испытывать такие нежелательные ощущения, как головокружение, тремор, нарушения аккомодации глаз, мидриаз и затуманивание зрения. Поэтому следует рекомендовать соблюдение осторожности во время управления автотранспортом или

использования механизмов. Если пациенты испытывают указанные выше нежелательные ощущения, следует воздерживаться от таких потенциально опасных действий, как вождение автомашины или управление механизмами.

### **Форма выпуска**

Раствор для ингаляций 0,25 мг + 0,5 мг/мл. По 20 мл в стеклянный флакон янтарного цвета с полиэтиленовой капельницей и завинчивающейся полипропиленовой крышкой с контролем первого вскрытия. Флакон с инструкцией по применению помещают в картонную пачку.

### **Условия хранения**

#### **Список Б.**

При температуре не выше 30°C, не замораживать. Хранить в недоступном для детей месте!

### **Срок годности**

5 лет.

Не использовать препарат после истечения срока годности.

### **Условия отпуска из аптек**

По рецепту врача.

### **Производитель:**

Берингер Ингельхайм Интернешнл ГмбХ, Германия,  
произведено Институт де Ангели С.Р.Л., Италия  
50066 Реггелло, Прулли, 103/С, Флоренция, Италия

**Получить дополнительную информацию о препарате, а также направить свои претензии и информацию о нежелательных явлениях можно по следующему адресу в России**

ООО «Берингер Ингельхайм»

125171, Москва, Ленинградское шоссе, 16А, стр.3

Тел/Факс: 8 800 700 99 93