

## **Состав**

*действующие вещества:* ипратропия бромид, фенотерола гидробромид;

1 мл (20 капель) раствора для ингаляций содержит ипратропия бромида 261 мкг, что эквивалентно 250 мкг ипратропия бромида безводного; фенотерола гидробромида 500 мкг

*вспомогательные вещества:* бензалкония хлорид, натрия эдетат, натрия хлорид, кислота соляная концентрированная, вода очищенная.

## **Лекарственная форма**

Раствор для ингаляций.

*Основные физико-химические свойства:* прозрачная, бесцветная или почти бесцветная жидкость, свободная от взвешенных частиц, с запахом, почти не ощущается.

## **Фармакотерапевтическая группа**

Препараты для лечения обструктивных заболеваний дыхательных путей. Адренергические средства в комбинации с антихолинергическими средствами.

Код АТХ R03A L01.

## **Фармакодинамика**

Беродуал содержит два активных бронхолитических ингредиента: ипратропия бромид, который проявляет антихолинергический эффект, и фенотерола гидробромид, который является бета-адреномиметиком.

Ипратропия бромид является четвертичным аммониевым соединением с антихолинергическими (парасимпатолитическими) свойствами. Он ингибирует вагусные рефлексы за счет антагонистического взаимодействия с ацетилхолином, медиатором, который обеспечивает передачу импульса блуждающего нерва. Антихолинергические средства предотвращают повышение внутриклеточной концентрации  $Ca^{++}$ , возникающее в результате взаимодействия ацетилхолина с мускариновыми рецепторами гладкой мускулатуры. Высвобождению  $Ca^{++}$  способствует другая система медиаторов, которая состоит из IP3 (трифосфат инозитола) и DAG (диацилглицерола).

Расширение бронхов после ингаляционного введения ипратропия бромида обусловлено преимущественно местной, специфическим действием препарата, не является системной.

Фенотерола гидробромид - это прямой симпатомиметик, в терапевтическом диапазоне селективно стимулирует бета<sub>2</sub>-адренорецепторы. При применении высоких доз происходит стимуляция бета<sub>1</sub>-адренорецепторов. Связывание бета<sub>2</sub>-адренорецепторов приводит, с помощью активирующего Gs-протеина, к активации аденилатциклазы. При повышении уровня циклической АМФ происходит активация протеинкиназы А и фосфорилирования соответствующих белков в гладкомышечных клетках. В свою очередь, это приводит к фосфорилированию киназы легкой цепи миозина, блокирование гидролиза фосфоинозитида и открытию кальциезависимых калиевых каналов.

Фенотерола гидробромид вызывает релаксацию бронхиальных и сосудистых гладких мышц и защищает от стимуляторов бронхоконстрикции, таких как гистамин, метахолина, от холодного воздуха и аллергенов (реакции немедленного типа). После однократного приема фенотерол блокирует высвобождение бронхоконстрикторных и провоспалительных медиаторов из стволовых клеток. В дальнейшем после приема фенотерола в дозе 0,6 мг отмечено улучшение мукоцилиарного клиренса.

При более высокой концентрации фенотерола в плазме, которая чаще достигается при пероральном применении или даже при внутривенном введении, отмечено снижение сократимости матки. Также при применении высоких доз возможно метаболическое действие препарата: липолиз, гликогенолиз, гипергликемия и гипокалиемия, последняя вызывается повышением K<sup>+</sup> захват, особенно в скелетной мышце. Бета-адренергические влияния фенотерола на сердце, в том числе повышение сердечного ритма и частоты сердечных сокращений, связанные с сосудистыми эффектами фенотерола, стимуляцией бета<sub>2</sub>-адренорецепторов сердца, а при супратерапевтических дозах - стимуляцией бета<sub>1</sub>-адренорецепторов. Как и с другими бета-адренорецепторами агентами наблюдается удлинение интервала QTc. Для фенотерола в форме дозированного аэрозоля эти показатели являются дискретными и наблюдаются при дозах, выше рекомендованных. Однако системное влияние фенотерола (раствор для ингаляций) после применения с помощью небулайзера может быть выше, чем при применении в рекомендованных дозах дозированного аэрозоля. Клиническая значимость не установлена. Нежелательным эффектом, чаще всего наблюдается для бета-адреномиметиков, является тремор. В отличие от воздействия на бронхиальные гладкие мышцы, системные эффекты бета-адреномиметиков на скелетные мышцы является поводом к развитию толерантности.

При одновременном применении двух активных бронходилататоров расширение бронхов происходит путем реализации двух различных фармакологических механизмов. Таким образом, два активных вещества оказывают комбинированное спазмолитическое действие на бронхиальные мышцы, что позволяет широко применять их при заболеваниях бронхолегочного аппарата, связанных с нарушением проходимости дыхательных путей. Для эффективного комбинированного действия требуется очень небольшое количество бета-адреномиметиков, которое должно обеспечить возможность индивидуального подбора дозы и уменьшение количества побочных эффектов.

## **Фармакокинетика**

Терапевтический эффект комбинации ипратропия бромида и фенотерола гидробромида проявляется путем местного воздействия на дыхательные пути. Поэтому фармакокинетика бронходилатации не связана с фармакокинетикой активных ингредиентов препарата.

После ингаляции примерно 10-39% дозы препарата в целом оседает в легких в зависимости от формы выпуска, методики ингаляции и устройства, а остальные остаются на кончике ингалятора, во рту и верхней части дыхательных путей (ротоглотке).

Нет доказательств того, что фармакокинетика комбинации обоих ингредиентов отличается от таковой моносубстанций.

Фенотерола гидробромид. Часть препарата, проглатывается, главным образом метаболизируется до сульфатных конъюгатов. Биодоступность после перорального приема низкая (примерно 1,5%).

После введения доли свободного фенотерола и конъюгированного фенотерола достигают соответственно 15% и 27% введенной дозы в суточной моче. После ингаляции с применением дозированного аэрозоля Беродуал примерно 1% ингаляционной выводится в форме свободного фенотерола в суточной моче. В соответствии с этим установлено, что общая системная биодоступность ингаляционных доз фенотерола гидробромида составляет 7%.

Кинетические параметры, характеризующие диспозицию фенотерола, рассчитывали в соответствии с концентрацией фенотерола в плазме после внутривенного введения. После введения показатели «концентрация в плазме-время» можно описать с трехкамерной моделью, где терминальный период полувыведения составляет примерно 3 часа. По этой трехкамерной модели ожидаемый объем распределения фенотерола в стабильном состоянии ( $V_{dss}$ ) составляет примерно 189 л ( $\approx 2,7$  л / кг).

Примерно 40% препарата связывается с белками плазмы крови. Доклинические исследования на животных показали, что фенотерол и его метаболиты проходят через гематоэнцефалический барьер. Общий клиренс фенотерола составляет 1,8 л / мин, а почечный клиренс - 0,27 л / мин.

В ходе исследования баланса экскреции общий почечный клиренс (2 дня) радиоактивного препарата (в т.ч. материнской соединения и всех метаболитов) составил 65% дозы после внутривенного введения, а общий уровень радиоактивности в кале составлял 14,8% дозы. После приема общий уровень радиоактивности в моче составлял примерно 39% дозы, а общий уровень радиоактивности в кале - 40,2% дозы в течение 48 часов.

Ипратропия бромид. Кумулятивная почечная экскреция (0–24 часа) ипратропия (материнской соединения) составляла примерно 46% дозы после внутривенного введения, менее 1% после приема внутрь и примерно 3–13% после ингаляционного применения с помощью дозированного ингалятора Беродуал. Опираясь на эти данные, можно утверждать, что общая системная биодоступность после перорального и ингаляционного приема ипратропия бромида составляет по подсчетам 2% и 7-28% соответственно. Итак, часть дозы ипратропия бромида, проглатывается, значительно не отразится на системном воздействии.

Кинетические параметры, характеризующие диспозицию ипратропия, рассчитанные на основе его концентрации после внутривенного введения. Наблюдается быстрое двухфазное снижение концентрации препарата в плазме крови. Объем распределения в стабильном состоянии ( $V_{dss}$ ) составляет примерно 176 л ( $\approx 2,4$  л / кг). Препарат в минимальной степени (менее 20%) связывается с белками плазмы. Доклинические исследования на животных показывают, что четвертичный амин ипратропий не проходит через гематоэнцефалический барьер.

Период полувыведения конечной элиминационной фазы составляет примерно 1,6 часа. Общий клиренс ипратропия составляет 2,3 л / мин, почечный клиренс - 0,9 л / мин. После внутривенного применения примерно 60% метаболизируется, вероятно, преимущественно в печени путем окисления.

В ходе исследования баланса экскреции общий почечный клиренс (6 дней) радиоактивного препарата (в т.ч. материнской соединения и всех метаболитов) составил 72,1% дозы после внутривенного введения, 9,3% - после приема внутрь и 3,2% - после ингаляционного применения. Общий уровень радиоактивности в кале составлял 6,3% дозы после внутривенного введения, 88,5% - после приема внутрь и 69,4% - после ингаляционного применения. Основным путем выведения

радиоактивного препарата после введения являются почки. Период полувыведения при элиминации радиоактивного препарата (материнской соединения и всех метаболитов) составляет 3,6 часа. Связывания основных метаболитов мочи с мускариновыми рецепторами является незначительным, и метаболиты следует считать неэффективными.

## **Показания**

Профилактика и симптоматическое лечение хронических обструктивных нарушений проходимости дыхательных путей: аллергическая и неаллергическая (эндогенная) бронхиальная астма; астма, вызванная физической нагрузкой, и хронический обструктивный бронхит с эмфиземой и без эмфиземы.

При длительной терапии необходимо назначать сопутствующую противовоспалительную терапию.

## **Противопоказания**

Повышенная чувствительность к фенотеролу гидробромиду, атропинподобных веществ или другим компонентам препарата; гипертрофическая обструктивная кардиомиопатия, тахиаритмия.

## **Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий**

Хроническое одновременное применение Беродуала с другими антихолинергическими препаратами не изучалось и поэтому не рекомендуется.

Одновременное назначение нижеуказанных лекарственных средств / классов лекарственных средств может повлиять на эффективность применения Беродуала.

Усиление эффекта и / или повышение риска побочных реакций:

- другие бета-адренергические средства (все пути введения);
- другие антихолинергические средства (все пути введения);
- ксантиновые производные (например, теofilлин);
- противовоспалительные средства (кортикостероиды);
- ингибиторы MAO;
- трициклические антидепрессанты;
- галогенированные углеводороды анестетики (например галотан, трихлорэтилен и энфлуран). Особенно они могут усиливать влияние на сердечно-сосудистую систему.

Снижение эффекта: одновременное назначение бета-блокаторов.

### Другие возможные взаимодействия

Гипокалиемия, связанная с применением бета-адреномиметиков, может быть усилена одновременным назначением ксантиновых производных, кортикостероидов и диуретиков. Этому факту следует уделять особое внимание при лечении пациентов с тяжелыми нарушениями проходимости 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 крови.

Риск острого приступа глаукомы (см. Раздел «Особенности применения») повышается как при попадании в глаза распыленного ипратропия, так и при применении в комбинации с бета<sub>2</sub>-агонистами.

Также лечение Беродуала может снизить гипогликемический эффект противодиабетических лекарственных средств. Однако это ожидается только при высоких дозах, которые обычно применяются для системного введения (в форме таблеток или инъекций / инфузий).

Если планируется применение ингаляционных анестетиков, следует принять во внимание, что необходимо прекратить применение фенотерола минимум за 6 часов до начала анестезии.

### **Особенности применения**

В случае острого диспноэ (затруднение дыхания), быстро прогрессирует, следует немедленно обратиться к врачу.

Как и другие ингаляционные лекарственные средства, Беродуал может вызвать парадоксальный бронхоспазм, который может быть опасным для жизни. В случае возникновения парадоксального бронхоспазма, использование Беродуала нужно прекратить и заменить альтернативной терапией.

Состояния, при которых Беродуал следует применять только после тщательной оценки риска / пользы, особенно если доза выше рекомендованной:

- недостаточно контролируемый течение сахарного диабета;
- недавно перенесенный инфаркт миокарда;

- миокардит;
- тяжелые органические заболевания сердца или сосудов (особенно при наличии тахикардии);
- гипертиреоз;
- феохромоцитома;
- применение сердечных гликозидов;
- тяжелая и нелеченная артериальная гипертензия;
- аневризма.

При применении симпатомиметиков лекарственных препаратов, включая Беродуал, могут наблюдаться сердечно-сосудистые эффекты.

Постмаркетинговые данные и публикации в литературе свидетельствуют о единичных случаях ишемии миокарда, связанной с бета-агонистов. Пациентов с основным заболеванием - тяжелой сердечной болезнью (например с ишемической болезнью сердца, аритмией или тяжелой сердечной недостаточностью), которые получают Беродуал, необходимо предупредить, чтобы они обратились за медицинской помощью при ощущении боли в грудной клетке или при других симптомах ухудшения работы сердца. Необходимо уделять внимание оценке таких симптомов, как одышка и боль в грудной клетке, поскольку они могут быть дыхательного или сердечного происхождения.

Беродуал, как и другие антихолинергические средства, следует с осторожностью применять:

- пациентам со склонностью к развитию узкоугольной глаукомы;
- пациентам с имеющейся обструкцией мочевыводящих путей (например с доброкачественной гиперплазией предстательной железы или интравезикальной обструкцией);
- пациентам с почечной недостаточностью;
- пациентам с печеночной недостаточностью.

Имеются сообщения об отдельных случаях осложнений со стороны органов зрения (как мидриаз, повышение внутриглазного давления, узкоугольная глаукома, боль в глазах), которые возникали в результате попадания в глаза аэрозоля ипратропия бромидом или его комбинации с бета2-агонистами.

Внимание! Пациентов следует подробно инструктировать о правилах использования Беродуал, раствора для ингаляций. Необходимо соблюдать осторожность, чтобы избежать попадания препарата в глаза.

Признаки острого приступа узкоугольной глаукомы включают:

- боль в глазах или дискомфорт;

- нечеткое зрение;
- ощущение появления ореола;
- ощущение появления цветных пятен перед глазами
- покраснение глаза в виде конъюнктивальной или корнеальной гиперемии.

При появлении вышеуказанных симптомов в любом сочетании следует начать лечение глазными каплями, которые способствуют сужению зрачка, и немедленно обратиться за специализированной медицинской помощью.

Больные муковисцидозом могут быть более склонными к развитию нарушений моторики желудочно-кишечного тракта при применении препарата.

### *Длительное применение*

Пациентам с бронхиальной астмой, Беродуал следует применять только в случае необходимости. Пациентам с легкими формами хронического обструктивного заболевания легких (ХОЗЛ) лечение «по требованию» (симптоматическое лечение) может быть более целесообразным, чем регулярное применение.

Следует помнить о необходимости применения или усиления противовоспалительной терапии для контроля за воспалительным процессом дыхательных путей и для предотвращения ухудшения контроля за заболеванием у пациентов с бронхиальной астмой или с стероидозависимыми формами ХОБЛ.

Регулярное применение увеличенных доз препарата, содержащего бета2-агонисты, например Беродуал, для купирования симптомов бронхиальной обструкции может вызвать ухудшение контроля за течением заболевания.

В случае усиления бронхиальной обструкции простое увеличение в течение длительного времени дозы бета2-агонистов, в том числе Беродуала, более рекомендованную, не только не оправдано, но и опасно. Для предотвращения ухудшения течения заболевания, угрожающего жизни, следует рассмотреть вопрос о пересмотре плана лечения пациента и адекватную противовоспалительную терапию ингаляционными кортикостероидами.

Сообщалось о нескольких случаях повышение риска серьезных осложнений основного заболевания, а также о летальных случаях при длительном лечении бронхиальной астмы чрезмерно высокими дозами ингаляционных бета2-симпатомиметиков без достаточной противовоспалительной терапии. Причинно-следственная связь не была полностью объяснена. Однако адекватная противовоспалительная терапия имеет жизненно важное значение.

Другие симпатомиметики бронходилататоры следует назначать одновременно с Беродуалом только под контролем (см. Раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий»).



Через терапию высокими дозами бета 2 агонистов может возникнуть потенциально серьезная гипокалиемия (см. Раздел «Передозировка»). При низком начальном уровне калия в крови рекомендуется проводить контроль уровня калия в крови. Может наблюдаться повышение уровня глюкозы в крови. Поэтому следует контролировать уровень глюкозы в диабетических пациентов.

В редких случаях после приема Беродуала могут сразу развиваться такие реакции гиперчувствительности, как крапивница, ангионевротический отек, сыпь, бронхоспазм, ротоглоточный отек и аллергические реакции.

Препарат содержит консервант бензалкония хлорид и стабилизатор динатрия эдетат дигидрат. Указанные компоненты могут вызвать бронхоспазм у пациентов с гиперреактивными дыхательными путями.

Применение Беродуала может привести к положительным результатам анализов на допинг.

### **Способность влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или работе с механизмами**

Исследований не проводилось. Пациентов следует предупредить о возможности появления нежелательных реакций, таких как головокружение, тремор, нарушение аккомодации, мириаза и нечеткость зрения, при применении Беродуала. Следует соблюдать осторожность при управлении автотранспортом или работе с другими механизмами. В случае возникновения любой из нежелательных реакций пациенту следует избегать потенциально опасной деятельности.

### **Применение в период беременности или кормления грудью**

Доклинические данные не свидетельствуют о негативном влиянии фенотерола и ипратропия на беременность. Однако необходимо принимать обычные меры предосторожности в связи с применением лекарств в период беременности. Следует учитывать ингибирующее влияние фенотерола на сократительную функцию матки. Применение бета 2 симпатомиметиков в конце беременности или в высоких дозах может негативно повлиять на младенца (тремор, тахикардия, колебания уровня глюкозы в крови, гипокалиемия).

Фенотерола гидробромид проникает в грудное молоко. Данные о проникновении ипратропия в грудное молоко отсутствуют. Маловероятно, что ипратропий может поступить в значительном количестве в младенца, особенно если принимать его ингаляционно. Следует с осторожностью назначать Беродуал кормления грудью.

Данные о влиянии на фертильность при применении ипратропия бромида и фенотерола гидробромида в комбинации и отдельно отсутствуют. Доклинические исследования с индивидуальными компонентами – ипратропия бромидом и фенотерола гидробромид – показали отсутствие нежелательных воздействий на фертильность.

### **Способ применения и дозы**

Только для ингаляции с помощью небулайзера.

Лечение следует начинать и проводить под наблюдением врача, например в условиях стационара.

Лечение в домашних условиях после консультации с опытным врачом может быть рекомендовано пациентам, которым применение в низких бета-агонистов быстрого действия, таких как Беродуал Н, аэрозоль дозированный, было недостаточным для облегчения состояния. Лечение дома также может быть рекомендовано пациентам, нуждающимся использования небулайзера по другим причинам (например из-за проблем с применением аэрозолей). Или из-за необходимости получения высоких доз для пациентов, знакомых с правилами пользования небулайзером. Терапию всегда следует начинать с минимальной рекомендованной дозы.

Дозу следует подбирать индивидуально в зависимости от тяжести острого эпизода.

Использование следует остановить, когда достигнуто облегчение симптомов.

Раствор для ингаляций предназначен только для ингаляции с помощью соответствующего небулайзера, и его нельзя принимать перорально.

Для применения рекомендованную дозу необходимо развести физиологическим раствором (0,9%) до конечного объема 3-4 мл. Разведенный готов к применению раствор следует вдыхать до достижения достаточного облегчения симптомов.

Разведенный готовый к применению раствор должен быть свежеприготовленным каждый раз перед использованием. Готовый к применению раствор должен быть использован сразу после приготовления; любые остатки разбавленного раствора необходимо уничтожать. Пациенты должны следовать инструкциям производителя небулайзера.

Рекомендуется вдыхать через мундштук распыленный раствор, предназначенный для применения с помощью небулайзера. При отсутствии мундштука следует пользоваться маской, которая плотно прилегает к лицу.

Пациенты со склонностью к развитию глаукомы должны особенно тщательно заботиться о защите глаз.

Раствор для ингаляций Беродуал можно применять с помощью различных моделей небулайзеров. Общая доза и доза, которая достигает легких, зависит от небулайзера, что используется, и может быть выше, чем при применении аэрозоля Беродуал Н в зависимости от эффективности прибора.

### Рекомендуемые режимы дозирования

#### *Взрослые и дети старше 12 лет*

Неотложное лечение внезапных приступов бронхоспазма.

В зависимости от тяжести острого приступа применяют 1,0-2,5 мл Беродуала после разбавления физиологическим раствором до объема 3-4 мл.

В исключительно тяжелых случаях можно применять до 4 мл Беродуала после разбавления физиологическим раствором до объема 3-4 мл.

Для профилактики астмы, вызванной физической нагрузкой, или предполагаемого аллергическим контактом применяют 0,1-0,2 мл Беродуала, разведенного 2-3 мл физиологического раствора, если возможно, за 10-15 минут до инцидента.

#### *Дети в возрасте 6 - 12 лет*

Неотложное лечение острых приступов астмы.

В зависимости от тяжести острого приступа и возраста пациента применяют 0,5-2,0 мл Беродуала после разбавления физиологическим раствором до объема 3-4 мл.

Для профилактики астмы, вызванной физической нагрузкой, или предполагаемого аллергического контакта применяют 0,1-0,2 мл Беродуала, разведенного 2-3 мл физиологического раствора, если возможно, за 10-15 минут до инцидента.

#### *Дети до 6 лет (с массой тела менее 22 кг)*

Учитывая то, что информация о применении препарата этой возрастной группе ограничено, рекомендуется применять препарат в нижеследующем дозе только при условии медицинского наблюдения за состоянием пациента:

0,1 мл на 1 кг массы тела (максимум до 0,5 мл) на одну дозу после разбавления физиологическим раствором до объема 3-4 мл.

Раствор для ингаляций Беродуал нельзя разводить дистиллированной водой.

Беродуал пригоден для сопутствующих ингаляций с лекарственным средством «Лазолван», раствором для ингаляций и приема внутрь.

## **Дети**

Беродуал применяют в педиатрической практике. Детям до 6 лет препарат назначают только при условии медицинского наблюдения за состоянием пациента.

## **Передозировка**

### *Симптомы*

В зависимости от продолжительности передозировки могут наблюдаться такие побочные реакции, типичные для бета2-адренергических средств: приливы, легкое головокружение, головная боль, тахикардия, учащенное сердцебиение, аритмия, артериальная гипотензия или даже шок, артериальная гипертензия, беспокойство, боль в грудной клетке, возбуждение, возможна экстрасистолия и сильный тремор в пальцах, а также во всем теле. Может развиваться гипергликемия.

Возможны жалобы со стороны желудочно-кишечного тракта, в том числе тошнота и рвота, особенно после приема передозировки.

При применении фенотерола в дозах, превышающих рекомендованную по показаниям для Беродуала, наблюдались метаболический ацидоз, а также гипокалиемия.

Симптомы передозировки ипратропия бромидом (сухость во рту, нарушение визуальной аккомодации) являются слабыми из-за очень низкой системной доступности ипратропия, который вдыхается.

### *Терапия*

Лечение Беродуала должно быть прекращено. Следует учесть кислотно-щелочной баланс и электролитический мониторинг.

Введение седативных средств, транквилизаторов, в тяжелых случаях - интенсивная терапия, включающая госпитализацию. Как специфические antidotes для фенотерола можно применять блокаторы бета-адренорецепторов (желательно бета1-селективные) однако необходимо принимать во внимание возможное повышение бронхиальной обструкции под влиянием бета-блокаторов

и тщательно подбирать дозу для пациентов, страдающих бронхиальной астмой или ХОБЛ, из-за риска развития острого бронхоспазма, который может быть летальным.

Рекомендуется осуществлять контроль сердечной деятельности, а именно ЭКГ.

### **Побочные реакции**

Большинство нижеприведенных нежелательных эффектов можно объяснить антихолинергическими и бета-адренорецепторами свойствами Беродуала.

Побочные реакции на препарат выявлены на основе данных, полученных в ходе клинических исследований и фармаконадзора в период применения препарата после его регистрации.

Частота случаев в соответствии с MedDRA:

очень часто ( $\geq 1/10$ );

часто ( $\geq 1/100$ ,  $<1/10$ );

редкие ( $\geq 1/1\ 000$ ,  $<1/100$ );

единичные ( $\geq 1/10\ 000$ ,  $<1/1\ 000$ )

редкие ( $<1/10\ 000$ )

неизвестно (нельзя определить по имеющимся данным).

*Со стороны иммунной системы:*

единичные - анафилактические реакции \*, гиперчувствительность \*;

неизвестно - пурпура.

*Нарушение обмена веществ, метаболизма:*

единичные - гипокалиемия

редкие - повышение уровня глюкозы в крови.

*Психические расстройства:*

нечасто - нервозность;

единичные - агитация, психические изменения.

Психические нарушения проявляются в повышенной возбудимости, гиперактивном поведении, расстройствах сна и галлюцинациях. Это наблюдалось главным образом у детей до 12 лет.

*Со стороны нервной системы:*

нечасто - головная боль, тремор, головокружение

неизвестно - гиперактивность.

*Со стороны органов зрения:*

единичные - глаукома \* повышение внутриглазного давления \*, нарушение аккомодации \* мидриаз \* нечеткость зрения \*, боль в глазах \* отек роговицы \* конъюнктивы гиперемия \* появление ореола перед глазами \*.

*Со стороны сердечно-сосудистой системы:*

нечасто - тахикардия, учащенное сердцебиение;

единичные - аритмии, фибрилляция предсердий, суправентрикулярная тахикардия \* ишемия миокарда \*;

неизвестно - ангинальные боль, вертрикулярна экстрасистолия.

*Со стороны дыхательной системы:*

часто - кашель;

нечасто - фарингит, дисфония;

единичные - бронхоспазм, раздражение горла, фарингеальная отек, ларингоспазм \* парадоксальный бронхоспазм (вызванный ингаляцией) \*, сухость в горле \*;

неизвестно - местное раздражение.

*Со стороны пищеварительной системы:*

нечасто - тошнота, рвота, сухость во рту

единичные - стоматит, глоссит, нарушение моторики желудочно-кишечного тракта \*\*, диарея, запор \* отек слизистой оболочки ротовой полости \* изжога.

*Со стороны кожи и подкожной клетчатки:*

единичные - крапивница, сыпь, зуд, ангионевротический отек \*, петехии, гипергидроз \*.

*Со стороны опорно-двигательного аппарата и соединительной ткани:*

единичные - мышечная слабость, мышечный спазм, миалгия.

*Со стороны мочевыделительной системы:*

единичные - задержка мочи.

*Результаты исследования:*

нечасто - повышение систолического артериального давления

единичные - снижение диастолического артериального давления, тромбоцитопения.

\* Побочные явления, не наблюдались во время любого клинического исследования препарата Беродуал. Частота указана за верхней границей 95% доверительного интервала, рассчитанного от общего количества пациентов, получивших лечение в соответствии с Инструкцией ЕС по составлению короткой характеристики лекарственного средства ( $3/4968 = 0,00060$ , что означает «одиночные» явления).

\*\* Особенно больные муковисцидозом могут быть более склонными к развитию нарушений моторики желудочно-кишечного тракта при применении ингаляционных антихолинэргических компонентов (которые содержатся в препарате Беродуал).

Как и другие ингаляционные лекарственные средства, Беродуал может вызвать симптомы местного раздражения. Наиболее распространенными побочными эффектами, выявленными в ходе клинических исследований, были кашель, сухость во рту, головная боль, тремор, фарингит, тошнота, головокружение, дисфония, тахикардия, учащенное сердцебиение, рвота, повышение систолического артериального давления и нервозность.

### **Срок годности**

3 года.

### **Условия хранения**

Хранить в оригинальной упаковке при температуре не выше 25 ° С. Хранить в недоступном для детей месте.

**Упаковка**

По 20 во флаконе с капельницей по 1 флакону в картонной коробке.

**Категория отпуска**

По рецепту.

**Производитель**

Иститут где Анжеле С.р.л., Италия.

**Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности**

Локалита Прулли 103 / с - 50066 Регелло (Флоренция), Италия.

**Источник инструкции**

Инструкция лекарственного средства взята из официального источника — [Государственного реестра лекарственных средств Украины](#).