

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

CLENBUTEROL NIHFI

КЛЕНБУТЕРОЛ НИХФИ

МИНИСТЕРСТВО НА ЗДРАВЕОПАЗВАНЕТО	
Приложение към разрешение за употреба № 11-68 06/26.11.025	
624/22.10.2002	<i>Михаил</i>

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Clenbuterol NIHFI

2. КОЛИЧЕСТВЕН И КАЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Clenbuterol hydrochloride 0,02 mg в една таблетка.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Таблетки

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1. Показания

При продължително лечение на бронхоспастичния синдром при лека и умерено тежка атопична и неатопична бронхиална астма; предизвикан от усилие бронхоспазъм; в комплексната терапия на хронични спастични бронхити и ХОББ.

4.2. Дозировка и начин на приложение

За възрастни по 0,02 mg сутрин и вечер перорално. Поддържаща доза - по 0,01 mg 2 пъти дневно.

При по-тежки състояния в първите дни се назначават по 0,04 mg 2 пъти дневно - сутрин и вечер. След настъпване на подобрение дозата се намалява.

Деца: От 6-12 години по 1/2 таблетка 2 пъти дневно. Над 12 години по 1/2 таблетка 2-3 пъти дневно или по 1 таблетка 2 пъти дневно.

4.3. Противопоказания

Повишена чувствителност към някоя от съставките; тиреотоксикоза; дигиталисова интоксикация, тахикардия, тахиаритмия, хипертрофична обструктивна кардиомиопатия; първите 3 месеца на бременността



4.4. Специални противопоказания и специални предупреждения за употреба

Да се прилага с внимание при пресен инфаркт на миокарда, ИБС, хипертония, простатна хипертрофия.

При лечение с кленбутерол на болни от захарен диабет редовно да се следи нивото на кръвната захар поради риска от хипергликемия.

При лечение на деца до 6-годишна възраст с кленбутерол е необходимо строго спазване на показанията и лекарско наблюдение.

Пациентите трябва да бъдат информирани да не превишават предписаната доза.

Продължителното лечение с високи дози кленбутерол предизвиква увеличение на мускулната маса поради анаболния му ефект.

Прилагането на кленбутерол при спортисти може да даде положителен резултат при допинг-проба.

Този продукт съдържа пшенично нишесте. Може да представлява опасност за хора с цьолиакия (глутенова ентеропатия).

4.5. Лекарствени и други взаимодействия

Бета-блокери антагонизират ефектите на кленбутерол и могат да намалят или премахнат неговото бронхоразширяващо действие.

При едновременно приложение с антидиабетични средства трябва да се повиши тяхната доза поради стимулиране на гликогенолизата от кленбутерола.

При едновременна употреба със сърдечни гликозиди, МАО-инхибитори и теофилин могат да се наблюдават нарушения на сърдечния ритъм.

Ефектът на кленбутерол се потенцира от трицикличните антидепресанти, някои антихистамини и levothyroxin и намалява от някои антихипертензивни продукти (гванетидин).

Халотан и други халогенирани хидрокарбонови анестетици и циклопропанът сенсibiliзират миокарда и могат да потенцират аритмогенния ефект на β_2 -симпатикомиметиците.

4.6. Употреба при бременност и кърмене

Продуктът да не се прилага в първите три месеца на бременността. β_2 -Симпатикомиметиците, включително кленбутерол, водят до хипокалиемия.



белодробен оток и хипогликемия на майката и плода. В последните месеци на бременността кленбутерол трябва да се използва само при необходимост и под лекарско наблюдение поради токолитичното му действие. Лекарят трябва строго да прецени необходимостта от приложение при кърмещи жени.

4.7. Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

В първите дни на лечението кленбутерол може да предизвика слаб тремор и безпокойство, което изисква повишено внимание при шофиране и работа с машини.

4.8. Нежелани лекарствени реакции

ЦНС - чувство за страх, психични нарушения, хиперкинезия, безсъние, главоболие, зачервяване, изпотяване, тремор и безпокойство, възбудимост, световъртеж; болните с Паркинсонов синдром получават усилване на тремора и мускулната ригидност.

ССС - палпитации, тахикардия, намаление или рядко повишение на кръвното налягане.

Отделителна система - рядко констрикция на бъбречните съдове, спазъм на мехурния сфинктер и задръжка на урина.

Дихателна система - парадоксален бронхоспазм, който изисква незабавно прекратяване на лечението и прилагане на алтернативна терапия

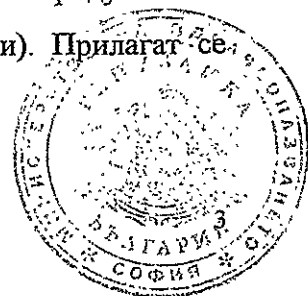
При болни със захарен диабет е възможно развитие на хипергликемия поради стимулиране на гликогенолизата.

Появата на тези нежелани лекарствени реакции изисква намаляване на дозата, без да е необходимо да се прекъсва терапията, тъй като те отзвучават 1-2 седмици след началото на лечението.

При продължителна употреба може да се наблюдава толерантност (тахифилаксия) към кленбутерол, но след спиране на лечението чувствителността се възстановява.

4.9. Предозиране

При предозиране могат да се наблюдават следните симптоми: тремор на ръцете, изпотяване, главоболие, тахикардия. В такива случаи продуктът се спира и се назначават симптоматични средства (бета-блокери). Прилагат се мерки за бързото му елиминиране от организма.



5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ ДАННИ

5.1. Фармакодинамични свойства

Кленбутерол е бронходилататор от групата на селективните β_2 -адреномиметици. Оказва продължително и силно изразено действие върху β_2 -адренорецепторите. Кленбутерол премахва бронхиалния спазъм и оказва секретолитично действие, като втечнява вискозните секрети и спомага за тяхното отделяне. Кленбутерол предизвиква релаксация на мозъчните кръвоносни съдове, а също така и на съдовете на скелетната мускулатура. Оказва токолитичен ефект. Нежеланите фармакологични ефекти на кленбутерол се дължат на слабото активиране на β_1 -адренорецепторите на сърцето - оказва положителен ино- и хронотропен ефект.

Експериментално е установено, че подобно на изопреналина, кленбутерол антагонизира контракциите на изолирани трахея и матка от морско свинче, предизвикани с карбахолин. В същото време повлиява значително по-слабо контракциите на изолирано предсърдие, което показва незначителното му действие върху α_1 -адренорецепторите. Сравнен с други адреномиметици (terbutalin, aludrin и salbutamol), кленбутерол проявява по-силно изразено бронходилатиращо действие и антагонизира в по-голяма степен предизвикания с ацетилхолин бронхоспазм. Установено е, че кленбутерол, освен бронхоспазмолитично, притежава и антиалергично и секретолитично действие, и то за продължително време.

Изследвано е влиянието на Кленбутерол НИХФИ върху експериментален бронхоспазм на морски свинчета и върху някои хемодинамични показатели на котки (Тасков и Иванова, 1987). Установено е, че при предизвикан с хистамин бронхоспазм, интравенозното приложение на кленбутерол в дози от 0,001 до 1000,0 $\mu\text{g/kg}$, оказва изразено антагонизиращо действие, което продължава повече от 2 часа. При ацетилхолинов и серотонинов бронхоспазм Кленбутерол НИХФИ в дози от 1,0 до 1000,0 $\mu\text{g/kg}$ има инхибиращ ефект, който продължава повече от 140 мин. Регистрирано е в остри експерименти върху котки, че в дози 100,0; 500,0 и 1000 $\mu\text{g/kg}$ интравенозно, кленбутерол не повлиява значимо сърдечната честота. Понижава се систолното и диастолното артериално налягане с около 15-20% през първите



3 мин. Налягането се възстановява напълно след 5-10 мин. Не се установяват патологични промени в електрокардиографската картина.

Резултатите от проведените фармакологични изследвания показват, че Кленбутерол НИХФИ притежава изразено антагонизиращо действие по отношение на бронхоспазм, предизвикан с хистамин, серотонин и ацетилхолин при морски свинчета. Бронхоспазмолитичният му ефект е продължителен и е зависим от дозата. В дози, които надхвърлят многократно терапевтичните, кленбутерол не повлиява съществено сърдечната честота и артериалното налягане и не предизвиква кардиотоксични промени.

Кленбутерол притежава изявен термогенен ефект и има слабо изразено анаболно действие.

5.2. Фармакокинетични свойства

Кленбутерол има добра резорбция, бързо настъпващ ефект при астматичен пристъп, максимум на действие 2-3^{ия} час и продължителен терапевтичен ефект (6-8 часа). Метаболизира се в незначителна степен в черния дроб. Доказани са 8 метаболита на кленбутерол, които нямат фармакологична активност. Елиминирането на кленбутерол от плазмата е двуфазно. Елиминационният полуживот през първа фаза е 1 час, а през втората фаза - 34 часа. Елиминира се от организма в непроменен вид чрез бъбречна екскреция, като до 168^{ия} час се отделя около 87% от приетата доза.

Приблизително 2 часа след перорално приложение при зайци на Кленбутерол НИХФИ в доза 40 µg/kg ($T_{max} = 2,13$ часа) експериментално е установена максимална плазмена концентрация $C_{max} = 159,4$ ng/ml.

Елиминационният полуживот ($t_{1/2\beta}$) е 7,7 часа.

5.3. Предклинични данни за безопасност

Острата (LD_{50}) токсичност на кленбутерол след перорално приложение върху мишки линия Н₁ е 213,16 (181,36÷250,53) mg/kg т.м., при плъхове Wistar - 341,40 (285,86÷407,73) mg/kg т.м.. При интравенозно приложение LD_{50} е 22,97 (19,06÷27,68) mg/kg т.м. за мишки. При подкожно приложение LD_{50} на мишки е 104,91 (89,83÷122,52) mg/kg т.м. и при плъхове - 131,84 (120,66÷144,06) mg/kg т.м. Съгласно получените резултати, според класификацията на Hodge и Sternier,



при перорално приложение на плъхове кленбутерол спада към средно токсичните вещества.

След 30-дневно перорално третиране на плъхове порода Wistar със субстанция кленбутерол в дози 1,0 и 2,5 mg/kg и след 90-дневно третиране с дози 0,1 и 0,5 mg/kg т.м. не са наблюдавани токсични симптоми и патологични изменения в клинично-лабораторните показатели на експерименталните животни. При патоморфологичните и хистологични изследвания на вътрешните органи също не са намерени изменения.

Хроничната токсичност е изследвана в продължение на 180 дни върху бели плъхове и кучета. Кленбутерол е прилаган перорално в дози 0,1 и 0,5 mg/kg т.м. на плъхове и 0,5 mg/kg т.м. на кучета. Не са установени данни за токсични промени.

След перорално въвеждане на субстанция кленбутерол в доза 1,0 mg/kg т.м. на заплодени бели женски плъхове не са наблюдавани ембриотоксични и тератогенни ефекти.

Изследвания по теста Ames показват, че кленбутерол не притежава мутагенно или канцерогенно действие.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1. Списък на помощните вещества и техните количества в една таблетка

Lactose monohydrate	70,00 mg
Microcrystalline cellulose	48,50 mg
Silica colloidal anhydrous	2,00 mg
Wheat starch	31,48 mg
Povidone K25	6,00 mg
Magnesium stearate	2,00 mg

6.2. Физико-химични несъвместимости

Няма данни.

6.3. Срок на годност

3 (три) години

6.4. Специални условия на съхранение

Да се съхранява при температура под 25° C.



6.5. Данни за опаковката

Първична опаковка

10 (десет) броя необвити таблетки се опаковат в блистер от твърдо, безцветно, прозрачно PVC и алуминиево фолио.

Вторична опаковка

5 (пет) блистера, заедно с листовка се поставят в единична, сгъваема картонена кутия.

6.6. Препоръки при употреба

Да не се прилага след изтичане срока на годност, посочен върху опаковката! Да се пази на места, недостъпни за деца!

**7. ИМЕ И АДРЕС НА ПРОИЗВОДИТЕЛЯ И ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА
РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

НИХФИ АД

София 1797, бул. "Кл. Охридски" 3

8. РЕГИСТРАЦИОНЕН НОМЕР

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШЕНИЕ ЗА УПОТРЕБА

Пр. № 471/23.12.1985 год.

10. ДАТА НА РЕВИЗИЯ НА ТЕКСТА

15.04.2002 год.

