

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
ИНСТРУКЦИЯ
ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА
ИПРАТРОПИУМ-АЭРОНАТИВ

Регистрационный номер: ЛП-003125

Торговое наименование препарата: Ипратропиум-аэронатив

Международное непатентованное наименование: Ипратропия бромид

Лекарственная форма: аэрозоль для ингаляций дозированных

Состав на 1 дозу:

Действующее вещество:

Ипратропия бромида моногидрат	0,021 мг
(в пересчете на ипратропия бромид)	(0,020 мг)

Вспомогательные вещества:

Этанол (спирт этиловый абсолютный)	9,75 мг
Лимонной кислоты моногидрат	0,005 мг
Триэтилцитрат	0,15 мг
Пропеллент R 134a (1,1,1,2-тетрафторэтан)	55,08 мг

Описание:

Бесцветный прозрачный раствор, находящийся под давлением в баллоне из нержавеющей стали с клапаном дозирующего действия и распылительной насадкой; препарат при выходе из баллона распыляется в виде аэрозольной струи.

Фармакотерапевтическая группа: м-холиноблокатор

Код АТХ: R03BB01

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Препарат Ипратропиум-аэронатив является бронходилатирующим средством. Блокирует м-холинорецепторы гладкой мускулатуры трахеобронхиального дерева (преимущественно на уровне крупных и средних бронхов) и подавляет рефлекторную бронхоконстрикцию. Имея структурное сходство с молекулой ацетилхолина, является его конкурентным антагонистом. Антихолинергические средства предотвращают увеличение внутриклеточной концентрации ионов кальция, что происходит вследствие взаимодействия ацетилхолина с мускариновыми рецепторами гладких мышц бронхов. Высвобождение ионов кальция происходит с помощью вторичных посредников (медиаторов), в число которых входят инозитола

трифосфат (ИТФ) и диацилглицерол (ДАГ). Ипратропия бромид эффективно предупреждает сужение бронхов, возникающее в результате вдыхания сигаретного дыма, холодного воздуха, действия различных бронхоспазмолитических веществ, а также устраняет спазм бронхов, связанный с влиянием блуждающего нерва. При ингаляционном применении практически не оказывает резорбтивного действия.

Бронходилатация, возникающая после ингаляции ипратропия бромида, является главным образом следствием местного и специфического воздействия препарата на легкие, а не результатом его системного действия.

У пациентов с бронхоспазмом, обусловленным хронической обструктивной болезнью легких, хроническим бронхитом и эмфиземой легких, существенное улучшение функции легких наблюдается в течение 15 минут, достигает максимума через 1-2 часа и сохраняется до 4-6 часов.

У 51% пациентов с бронхиальной астмой отмечается значительное улучшение функции внешнего дыхания.

Фармакокинетика

Терапевтический эффект препарата Ипратропиум-аэронатив является следствием его местного действия в дыхательных путях. Развитие бронходилатации не параллельно фармакокинетическим показателям.

Всасывание

После ингаляции в легкие обычно попадает (в зависимости от лекарственной формы и метода ингаляции) 10-30 % от вводимой дозы ипратропия бромида. Большая часть дозы проглатывается и поступает в желудочно-кишечный тракт.

Часть дозы ипратропия бромида, попадающая в легкие, быстро достигает системного кровотока (в течение нескольких минут).

Общая системная биодоступность ипратропия бромида, применяемого внутрь и ингаляционно, составляет 2 % и 7-28 % соответственно, исходя из тех данных, что суммарная почечная экскреция (в течение 24 часов) исходного соединения составляет примерно 46 % от величины внутривенно вводимой дозы, менее 1 % от величины дозы, применяемой внутрь, и примерно 3-13 % от величины ингаляционной дозы ипратропия бромида.

Распределение

Кинетические параметры, описывающие распределение ипратропия бромида, вычислялись на основании его концентраций в плазме крови после внутривенного введения. Наблюдается быстрое двухфазное снижение концентрации ипратропия бромида в плазме крови. Кажущийся объем распределения во время состояния равновесной концентрации (C_{ss})

составляет примерно 176 л ($\approx 2,4$ л/кг).

Ипратропия бромид связывается с белками плазмы крови в минимальной степени (менее чем на 20 %).

Ипратропия бромид, являющийся четвертичным амином, не проникает через гематоэнцефалический барьер.

Метаболизм

После внутривенного введения ипратропия бромида примерно 60 % дозы метаболизируется путем окисления главным образом в печени и частично экскретируется с мочой. Основные метаболиты, выводящиеся с мочой, связываются с мускариновыми рецепторами слабо, и считаются неактивными.

Выведение

Период полувыведения ($T_{1/2}$) во время терминальной фазы составляет примерно 1,6 часа. Общий клиренс ипратропия бромида составляет 2,3 л/мин, а почечный клиренс – 0,9 л/мин. Суммарная почечная экскреция (в течение 6 суток) меченой изотопом дозы (включая исходное соединение и все метаболиты) составила после внутривенного введения 72,1 %, после приема внутрь – 9,3 %, а после ингаляционного применения – 3,2 %. Общая меченная изотопом доза, выделявшаяся через кишечник, составила после внутривенного введения 6,3 %, после приема внутрь – 88,5 %, а после ингаляционного применения – 69,4 %. Таким образом, экскреция меченой изотопом дозы после внутривенного введения осуществляется в основном через почки. Период полувыведения исходного соединения и метаболитов составляет 3,6 часа. Основные метаболиты ипратропия бромида выводятся почками

Показания к применению

Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ), хронический бронхит, эмфизема легких, бронхиальная астма (легкой и средней степени тяжести), особенно с сопутствующими заболеваниями сердечно-сосудистой системы.

Противопоказания

- повышенная чувствительность к атропину и его производным;
- повышенная чувствительность к ипратропию бромиду или к другим компонентам препарата;
- беременность (I триместр).

С осторожностью

Препарат Ипратропиум-азронатив следует применять с осторожностью у пациентов с такими заболеваниями, как закрытоугольная глаукома, обструкция мочевыводящих путей, гиперплазия предстательной железы, а также во II и III триместрах беременности, в период грудного вскармливания и у детей в возрасте до 6 лет.

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

Безопасность применения препарата Ипратропиум-аэронатив при беременности у человека не установлена. При назначении препарата во время возможной или подтвержденной беременности следует учитывать соотношение предполагаемой пользы от назначения ипратропия бромиды для матери и возможного риска для плода. Применение препарата Ипратропиум-аэронатив в I триместре беременности противопоказано. Назначение препарата Ипратропиум-аэронатив во II и III триместрах беременности возможно только в том случае, если предполагаемая польза терапии для матери превышает возможный риск для плода.

В доклинических исследованиях не было выявлено эмбриотоксического или тератогенного действия ипратропия бромиды при ингаляционном применении в дозах, значительно превышающих рекомендуемую терапевтическую дозу для человека.

Данные о выделении ипратропия бромиды с грудным молоком отсутствуют. Однако маловероятно, что ипратропия бромиды особенно при ингаляционном применении может поступать с молоком в организм ребенка в существенных количествах. Но во время применения препарата Ипратропиум-аэронатив кормящим грудью женщинам следует соблюдать осторожность.

Клинические данные о влиянии ипратропия бромиды на фертильность отсутствуют. Во время применения ипратропия бромиды в доклинических исследованиях отрицательного воздействия на фертильность обнаружено не было.

Способ применения и дозы

Режим дозирования подбирается индивидуально. Во время терапии пациенты должны находиться под медицинским наблюдением. Не следует превышать рекомендуемую суточную дозу как во время неотложной, так и поддерживающей терапии. Если лечение не приводит к существенному улучшению, или состояние пациента ухудшается, необходима консультация врача для выработки нового плана терапии. В случае неожиданного или быстрого усиления одышки (затруднений дыхания) необходимо немедленно проконсультироваться с врачом.

Если врачом не назначено иначе, рекомендуется следующий режим дозирования:

Взрослые и дети старше 6 лет

2 ингаляционные дозы (40 мкг) 4 раза в сутки.

Потребность в увеличении дозы может свидетельствовать о необходимости пересмотра основного лечения. Общая суточная доза не должна превышать 12 ингаляционных доз (240 мкг) в сутки.

Дети младше 6 лет

В связи с тем, что информация о применении препарата в этой возрастной группе ограничена, рекомендуется использование следующей дозы (только при условии медицинского наблюдения): 1 ингаляционная доза (20 мкг) 3 раза в день.

Учитывая отсутствие полной информации, препарат Ипратропиум-аэронатив у детей следует применять только по назначению врача и под контролем взрослых.

Инструкция по проведению ингаляций

Препарат Ипратропиум-аэронатив предназначен только для ингаляционного применения.

Перед первым использованием ингалятора или если ингалятором не пользовались неделю и дольше проверьте его работу. Для этого снимите защитный колпачок с мундштука ингалятора, хорошо встряхните ингалятор и нажмите на баллон, выпуская одну струю препарата в воздух.

Проведение ингаляции

Шаг 1. Снимите защитный колпачок с мундштука ингалятора, как показано на рисунке 1.

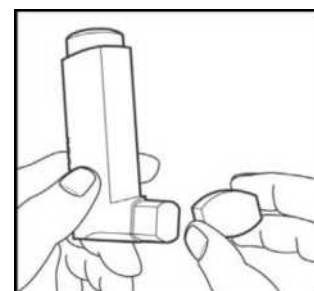


Рис. 1

Шаг 2. Энергично потрясите ингалятор.

Шаг 3. Сделать медленный, полный выдох.

Не выдыхайте в ингалятор!

Шаг 4. Удерживая баллон как показано на рисунке 2, плотно обхватить губами мундштук.

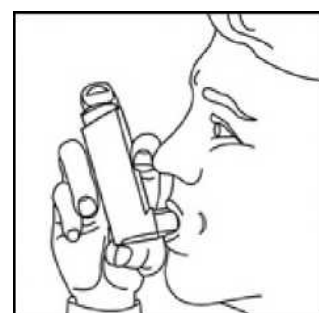


Рис. 2

Баллон должен быть направлен дном **вверх** (рисунок 2).

Шаг 5. Выполните максимально глубокий вдох, одновременно быстро нажмите на дно баллона до высвобождения одной ингаляционной дозы.

Шаг 6. На несколько секунд задержите дыхание, затем выньте мундштук изо рта и медленно выдохните через нос.

Шаг 7. Надеть защитный колпачок на мундштук ингалятора.

Повторите шаги 3-6 для получения второй ингаляционной дозы, если это необходимо.

Чистка ингалятора

Регулярно (раз в неделю) следует очищать мундштук ингалятора, как показано на рисунке 3.

Выньте металлический баллончик из пластикового футляра и сполосните футляр и колпачок теплой водой. Не пользуйтесь горячей водой. Тщательно высушите, но не используйте для этого

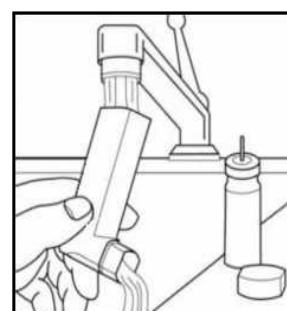


Рис. 3

нагревательные устройства. Поместите баллончик обратно в футляр и наденьте колпачок. Не погружайте металлический баллончик в воду.

ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ: пластиковый мундштук для рта разработан специально для препарата Ипратропиум-аэронатив и служит для точного дозирования препарата. Мундштук не должен быть использован с другими дозированными аэрозолями. Также нельзя использовать препарат Ипратропиум-аэронатив с какими-либо другими адаптерами, кроме мундштука, поставляемого вместе с препаратом.

Содержимое баллона находится под давлением. Баллон нельзя вскрывать и подвергать нагреванию выше 50°C!

Побочное действие

Определение частоты: очень часто (>1/10), часто (от 1/100 до 1/10), нечасто (от 1/1000 до 1/100), редко (от 1/10000 до 1/1000), очень редко (< 1/10000).

Аллергические реакции: нечасто - кожная сыпь, зуд, ангионевротический отек языка, губ и лица, крапивница, ларингоспазм, бронхоспазм, экссудативная многоформная эритема, анафилактические реакции.

Эффекты, связанные с антихолинэргическим действием препарата: редко - суправентрикулярная тахикардия, учащенное сердцебиение, нарушение аккомодации, уменьшение секреции потовых желез, нарушение моторики желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), запор, задержка мочи (данные эффекты носят обратимый характер). У пациентов с обструктивным поражением мочевыводящих путей повышается риск развития задержки мочи.

Со стороны нервной системы: очень часто - головная боль.

Со стороны пищеварительной системы: очень часто - тошнота, часто - сухость во рту, редко - диарея, боль в животе, рвота.

Со стороны дыхательной системы: нечасто - кашель; редко - парадоксальный бронхоспазм.

Со стороны органов зрения: очень редко - при попадании в глаза аэрозоля наблюдаются расширение зрачка (мидриаз), повышение внутриглазного давления (особенно у пациентов с закрытоугольной глаукомой), закрытоугольная глаукома, боль в глазу. Боль в глазу или ощущение дискомфорта, нечеткое зрение, появление ореола и цветных пятен перед глазами в сочетании с конъюнктивальной и корнеальной гиперемией могут быть симптомами приступа закрытоугольной глаукомы.

Прочие: очень часто - повышение вязкости мокроты.

Передозировка

Симптомы: специфических симптомов передозировки не выявлено. Учитывая широту

терапевтического действия и местный способ применения ипратропия бромида, появление каких-либо серьезных антихолинергических симптомов маловероятно. Возможны незначительные проявления системного антихолинергического действия, такие как сухость во рту, нарушения зрения, увеличение частоты сердечных сокращений.

Лечение: проведение симптоматической терапии.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Длительное совместное применение ингаляций ипратропия бромида с другими антихолинергическими лекарственными средствами не изучалось. Поэтому длительное совместное применение препарата Ипратропиум-аэронатив с другими антихолинергическими лекарственными средствами не рекомендуется.

β -адренергические лекарственные средства и ксантиновые производные могут усиливать бронходилатирующее действие ипратропия бромида.

Антихолинергический эффект усиливается противопаркинсоническими средствами, хинидином, трициклическими антидепрессантами.

Особые указания

Гиперчувствительность

После применения препарата Ипратропиум-аэронатив могут возникать реакции немедленной гиперчувствительности, на что указывают редкие случаи возникновения сыпи, крапивницы, ангионевротического отека, отека ротоглотки, бронхоспазма и анафилаксии.

Парадоксальный бронхоспазм

Препарат Ипратропиум-аэронатив, как и другие ингаляционные лекарственные средства, способен вызывать парадоксальный бронхоспазм, который может угрожать жизни. В случае возникновения парадоксального бронхоспазма применение препарата Ипратропиум-аэронатив следует немедленно прекратить и назначить альтернативную терапию.

Нарушения со стороны органа зрения

Препарат Ипратропиум-аэронатив у пациентов, предрасположенных к развитию закрытоугольной глаукомы, должен применяться с осторожностью.

Имеются отдельные сообщения о случаях развития осложнений со стороны глаз (в том числе о развитии мидриаза, увеличении внутриглазного давления, развитии закрытоугольной глаукомы, болей в глазах) в тех случаях, когда ингалируемый ипратропия бромид, применявшийся изолированно или в комбинации с агонистом β_2 -адренорецепторов, попадал в глаза.

Симптомами острой закрытоугольной глаукомы могут быть боль или дискомфорт в глазах, затуманивание зрения, появление ореола вокруг предметов и цветных пятен перед глазами в сочетании с покраснением глаз вследствие гиперемии конъюнктивы и отеком роговицы.

Если развивается любая совокупность этих симптомов, показано применение глазных капель, снижающих внутриглазное давление, и немедленная консультация специалиста.

Пациенты должны быть проинструктированы о правильном применении препарата Ипратропиум-аэронатив.

Следует соблюдать осторожность в целях предотвращения попадания аэрозоля в глаза. Поскольку аэрозоль выделяется из баллончика только при нажатии на него пациентом и поступает из мундштука в полость рта, риск его попадания в глаза невелик.

Влияние на функцию почек и мочевыводящих путей

Препарат Ипратропиум-аэронатив должен применяться с осторожностью у пациентов с имеющейся обструкцией мочевыводящих путей (например, при гиперплазии предстательной железы или обструкции шейки мочевого пузыря).

Нарушения моторики желудочно-кишечного тракта

Пациенты с муковисцидозом могут быть предрасположены к нарушениям моторики желудочно-кишечного тракта.

Пациенты должны уметь правильно использовать препарат Ипратропиум-аэронатив аэрозоль для ингаляций дозированных. Пациента следует проинформировать о том, что, если ингаляции недостаточно эффективны, или произошло ухудшение состояния, следует обратиться к врачу для изменения плана лечения. В случае внезапного возникновения и быстрого прогрессирования одышки пациент также должен немедленно обратиться к врачу.

Влияние на способность управлять транспортными средствами и механизмами

Исследований по изучению влияния ипратропия бромиды на способность к управлению транспортными средствами и механизмами не проводилось. Однако, поскольку при применении препарата возможно развитие таких нежелательных явлений, как головокружение, нарушения аккомодации, мидриаз и затуманивание зрения, пациентам следует соблюдать осторожность во время управления транспортными средствами и механизмами.

Форма выпуска

Аэрозоль для ингаляций дозированный, 20 мкг/доза.

По 200 доз препарата в баллоне из нержавеющей стали с клапаном дозирующего действия и распылительной насадкой.

Каждый баллон вместе с инструкцией по применению в картонной пачке.

Условия хранения

В защищенном от света месте при температуре не выше 25° С, вдали от нагревательных приборов. Не замораживать.

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

2 года.

Не применять по истечении срока годности, указанного на упаковке.

Условия отпуска

Отпускают по рецепту.