

## МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ ПО ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА ДЛЯ  
МЕДИЦИНСКОГО ПРИМЕНЕНИЯ**Ипратропиум-натив****Регистрационный номер:** ЛП-003139**Торговое название:** Ипратропиум-натив**Международное непатентованное наименование (МНН):** ипратропия бромид  
(ipratropium bromide)**Химическое название:** (3-эндо)-3-[[[(3RS)-3-Гидрокси-2-фенил-пропаноил]окси]-8-  
изопропил-8-метил-8-азониабцикло[3.2.1]октана бромид, моногидрат**Лекарственная форма:** раствор для ингаляций**Состав на 1 мл:**Активное вещество:

Ипратропия бромида моногидрат	0,261 мг
в пересчете на ипратропия бромид	0,250 мг

Вспомогательные вещества:

Натрия бензоат	0,500 мг
Динатрия эдетата дигидрат	0,554 мг
(соответствует динатрия эдетату)	0,5 мг
Лимонной кислоты моногидрат	1,64 мг
(соответствует лимонной кислоте безводной)	1,5 мг
Натрия гидроксид	до pH 3,4±0,1
Вода для инъекций	до 1 мл

**Описание:** Прозрачная бесцветная или почти бесцветная жидкость.**Фармакотерапевтическая группа:** м-холиноблокатор**Код АТХ:** R03BB01**Фармакологические свойства****Фармакодинамика**

Ипратропия бромид - бронходилатирующее средство, блокирующее м-холинорецепторы гладкой мускулатуры трахеобронхиального дерева и подавляющее

рефлекторное сужение бронхов (бронхоконстрикцию). Имея структурное сходство с молекулой ацетилхолина, является его конкурентным антагонистом. Антихолинергические средства (м-холиноблокаторы) предотвращают увеличение внутриклеточной концентрации ионов кальция, что происходит вследствие взаимодействия ацетилхолина с мускариновыми рецепторами, расположенными в гладких мышцах бронхов. Высвобождение ионов кальция происходит с помощью вторичных посредников (медиаторов), в число которых входит ИТФ (инозитола трифосфат) и ДАГ (диациглицерол). Ипратропия бромид эффективно предупреждает сужение бронхов, возникающее в результате вдыхания сигаретного дыма, холодного воздуха, действия различных бронхоспазмолитических веществ, а также угнетает спазм бронхов, связанный с влиянием блуждающего нерва. При ингаляционном применении практически не оказывает резорбтивного действия. Бронходилатация, возникающая после ингаляции ипратропия бромид, является, главным образом, следствием местного и специфического воздействия препарата на легкие, а не результатом его системного влияния. После приема ипратропия бромид у пациентов с бронхоспазмом, обусловленным хронической обструктивной болезнью легких, наблюдается существенное улучшение функций легких в течение 15 минут, достигающее максимума через 1-2 часа и сохраняющееся до 4-6 часов.

### ***Фармакокинетика***

Терапевтический эффект ипратропия бромид 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 бромид. Большая часть дозы проглатывается и поступает в желудочно-кишечный тракт.

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

Общая системная биодоступность ипратропия бромид, 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 бромид.

### ***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 (альбумины и  $\alpha$ -1 кислый гликопротеин) 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. После ингаляции ипратропия бромида около 77 % от системной доступной дозы метаболизируется путем гидролиза сложноэфирной связи (41 %) и конъюгации (36 %).

#### *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 дней меченной изотопом дозы включая исходное соединение и все метаболиты составляет после внутривенного введения 72,1 %, после приема внутрь — 9,3 %, а после ингаляционного применения — 3,2 %. Экскреция через кишечник меченной изотопом дозы, составляет после внутривенного введения 6,3 %, после приема внутрь — 88,5 %, а после ингаляционного применения — 69,4 %.

Период полувыведения ( $T_{1/2}$ ) исходного соединения и метаболитов при внутривенном введении составляет около 2-3 часов.

#### **Показания к применению**

- Хроническая обструктивная болезнь легких (включая хронический обструктивный бронхит, эмфизему легких).
- Бронхиальная астма (легкой и средней степени тяжести).

#### **Противопоказания**

- Повышенная чувствительность к атропину и его производным.

- Повышенная чувствительность к ипратропию бромиду или к другим компонентам препарата.
- Возраст до 18 лет.

### **Меры предосторожности при применении**

Следует с осторожностью назначать препарат ***Ипратропиум-натив*** пациентам с такими заболеваниями, как закрытоугольная глаукома, обструкция мочевыводящих путей, гиперплазия предстательной железы и муковисцидоз.

### **Применение при беременности и в период грудного вскармливания**

*Беременность:* безопасность применения ипратропия бромида во время беременности у человека не установлена. При назначении ипратропия бромида во время возможной или подтвержденной беременности следует учитывать соотношение предполагаемой пользы от назначения препарата для матери и возможного риска для плода.

*Период грудного вскармливания:* данные о проникновении ипратропия бромида в грудное молоко отсутствуют. Однако так как многие препараты выводятся с грудным молоком, следует с осторожностью назначать ипратропия бромид женщинам в период грудного вскармливания.

### **Способ применения и дозы**

Препарат ***Ипратропиум-натив*** предназначен только для ингаляционного введения путем вдыхания через рот с помощью небулайзера.

*Препарат ***Ипратропиум-натив*** не предназначен для инъекций или для приема внутрь!*

В 20 каплях препарата ***Ипратропиум-натив*** (около 1 мл) содержится 0,250 мг ипратропия бромида, соответственно 1 капля препарата содержит 0,0125 мг ипратропия бромида.

Режим дозирования подбирается индивидуально.

Препарат ***Ипратропиум-натив*** необходимо применять под наблюдением врача только с помощью небулайзера любой конструкции, который превращает раствор препарата в аэрозоль для ингаляций.

Так как многие небулайзеры действуют только при наличии постоянного потока воздуха, не исключено, что распыляемый препарат будет попадать в окружающую среду. Учитывая это, препарат ***Ипратропиум-натив*** следует применять в хорошо проветриваемых помещениях.

*Не следует превышать рекомендуемую суточную дозу как во время неотложной, так и поддерживающей терапии!*

Если лечение не приводит к существенному улучшению или если состояние пациента ухудшается (неожиданно или быстро усиливается одышка (затруднение дыхания)), необходимо немедленно проконсультироваться с врачом.

Если врачом не назначено иначе, рекомендуется следующий режим дозирования:

***Поддерживающее лечение:***

Взрослые (в том числе пожилые):

По 2,0 мл препарата ***Ипратропиум-натив*** (40 капель = 0,5 мг ипратропия бромиды) 3 - 4 раза в день.

Максимальная суточная доза - 8,0 мл препарата ***Ипратропиум-натив*** (2 мг ипратропия бромиды).

***Острый бронхоспазм:***

Взрослые (в том числе пожилые):

По 2,0 мл препарата ***Ипратропиум-натив*** (40 капель = 0,5 мг ипратропия бромиды); возможны повторные ингаляции до стабилизации состояния пациента, интервал между ингаляциями определяется врачом. ***Ипратропиум-натив*** может применяться совместно с ингаляционными  $\beta_2$ -адреномиметиками.

Для обеспечения правильного применения препарата, пожалуйста, внимательно прочитайте эту инструкцию по применению.

Рекомендуемую дозу препарата ***Ипратропиум-натив*** непосредственно перед использованием следует разбавить 0,9 % раствором натрия хлорида до достижения объема препарата 3-4 мл, залить в небулайзер и сделать ингаляцию. Оставшийся после ингаляции раствор не использовать повторно, вылить.

Скорость и длительность ингаляции может зависеть от метода ингаляции и вида небулайзера. Длительность ингаляции следует контролировать по расходованию объема разведенного препарата ***Ипратропиум-натив***. При использовании централизованной кислородной системы раствор лучше применять при скорости потока 6 - 8 литров в минуту. Для ингаляций рекомендуется использовать небулайзеры с наконечником для рта (мундштуком). При использовании небулайзера с маской, следует использовать маску соответствующего размера.

Необходимо содержать небулайзер в чистоте.

**Побочное действие**

Многие из перечисленных нежелательных реакций могут быть следствием антихолинэргических свойств ипратропия бромиды.

Препарат **Ипратропиум-натив** как и любая ингаляционная терапия, может вызывать местное раздражение.

Самыми частыми побочными реакциями, о которых сообщалось в клинических исследованиях, были головная боль, раздражение глотки, кашель, сухость во рту, нарушения моторики желудочно-кишечного тракта (включая запор, диарею и рвоту), тошнота и головокружение.

Нежелательные реакции распределены в соответствии с частотой возникновения. Для оценки частоты использованы следующие критерии: *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* ( $<1/10000$ ), (включая отдельные сообщения); *частота неизвестна*.

*Инфекционные и паразитарные заболевания: часто* - гриппоподобные симптомы, инфекции верхних дыхательных путей; *нечасто* - инфекции мочевыводящих путей.

*Нарушения со стороны иммунной системы: нечасто* – гиперчувствительность, анафилактические реакции, ангионевротический отек (отек Квинке);

*Нарушения со стороны нервной системы: часто* - головная боль, головокружение.

*Нарушения со стороны органа зрения: нечасто* – затуманивание зрения, мидриаз, повышение внутриглазного давления, глаукома, острая боль в глазах, появление ореола вокруг предметов, гиперемия конъюнктивы, отек роговицы; *редко* - нарушение аккомодации.

*Нарушения со стороны сердца: нечасто* - ощущение сердцебиения, суправентрикулярная (наджелудочковая) тахикардия; *редко* - фибрилляция предсердий, увеличение частоты сердечных сокращений.

*Нарушения со стороны сосудов: частота неизвестна* - снижение артериального давления (гипотензия).

*Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения: часто* - раздражение глотки, кашель, одышка; *нечасто* – бронхоспазм, парадоксальный бронхоспазм, ларингоспазм, отек глотки, сухость глотки, синусит.

*Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта: часто* – сухость во рту, тошнота, нарушение моторики желудочно-кишечного тракта; *нечасто* - диарея, запор, рвота, диспепсия, изменение вкусовых ощущений, стоматит.

*Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей: нечасто* - сыпь, зуд; *редко* – крапивница.

*Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей: нечасто* - задержка мочи.

Если любые из указанных в инструкции побочных реакций усугубляются или Вы заметили любые другие побочные реакции, не указанные в инструкции, сообщите об этом врачу.

### **Передозировка**

*Симптомы:* специфических симптомов передозировки не выявлено. Учитывая широту терапевтического действия и местный способ применения препарата **Ипратропиум-натив**, появление каких-либо серьезных антихолинергических симптомов маловероятно. Возможны незначительные проявления системного антихолинергического действия, такие как сухость во рту, нарушения аккомодации, увеличение частоты сердечных сокращений.

*Лечение:* проведение симптоматической терапии.

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

При одновременном применении  $\beta_2$ -адреномиметики и производные ксантина потенцируют бронходилатирующее действие препарата.

Антихолинергический эффект усиливается противопаркинсоническими средствами, хинидином, трициклическими антидепрессантами. При одновременном применении с другими антихолинергическими средствами отмечается аддитивное действие.

Пациенты с закрытоугольной глаукомой должны с особой осторожностью использовать препарат **Ипратропиум-натив** совместно с ингаляционными  $\beta_2$ -адреномиметиками, так как увеличивается риск развития острого приступа глаукомы.

**Ипратропиум-натив**, раствор для ингаляций, не следует назначать одновременно с ингаляционным раствором кромоглициевой кислоты, учитывая возможность преципитации (осаждения).

### **Особые указания**

Не рекомендуется применять препарат **Ипратропиум-натив** для экстренного купирования приступа бронхиальной астмы (так как бронхолитический эффект развивается позднее, чем у  $\beta_2$ -адреномиметиков).

У пациентов с муковисцидозом повышен риск развития нарушений моторики желудочно-кишечного тракта.

**Ипратропиум-натив** может быть использован для комбинированных ингаляций одновременно с такими растворами для ингаляций как: амброксол, бромгексин и фенотерол.

Препарат **Ипратропиум-натив** содержит вспомогательное вещество (стабилизатор) динатрия эдетат, который во время ингаляции может вызвать сужение просвета бронхов; возможно возникновение бронхоспазма у пациентов с гиперреактивностью дыхательных путей.

После применения препарата **Ипратропиум-натив** могут возникать реакции гиперчувствительности немедленного типа, на что указывают случаи сыпи, крапивницы, ангионевротического отека, отека глотки, бронхоспазма и анафилактических реакций.

Пациенты должны уметь правильно применять **Ипратропиум-натив**, раствор для ингаляций. *Не следует допускать попадания раствора в глаза!*

Следует обращать повышенное внимание на необходимость защиты глаз пациентов, предрасположенных к развитию глаукомы от попадания препарата **Ипратропиум-натив**.

В случае появления какого-либо симптома приступа закрытоугольной глаукомы (боль в глазу, дискомфорт, нечеткое зрение, появление ореола и цветных пятен перед глазами в сочетании с конъюнктивальной и корнеальной гиперемией) следует начать применение капель, вызывающих сужение зрачка, и немедленно обратиться к офтальмологу.

Применение препарата **Ипратропиум-натив** не приводит к положительным результатам тестов на допинг у спортсменов.

#### **Влияние на способность управлять автотранспортом и другими транспортными средствами, на работу с движущимися механизмами**

Данные о влиянии препарата **Ипратропиум-натив** на способность к вождению автотранспорта и управлению механизмами отсутствуют. В случае развития таких побочных реакций, как головокружение, нарушения аккомодации, мидриаз и затуманивание зрения, необходимо воздержаться от вождения автотранспорта и управления механизмами, а также от занятий другими потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

#### **Форма выпуска**

Раствор для ингаляций 0,25 мг/мл. По 20 мл препарата во флаконы из темного стекла с полиэтиленовой капельницей и завинчивающейся полипропиленовой крышкой. По 1 флакону с инструкцией по применению помещают в картонную пачку.

#### **Условия хранения**

В защищенном от света месте, при температуре не выше 25°C.

Не замораживать.

Хранить в недоступном для детей месте.

#### **Срок годности**

3 года.

Не применять по истечении срока годности, указанного на упаковке.



**Условия отпуска**

Отпускают по рецепту.