

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ  
ИНСТРУКЦИЯ ПО ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА ДЛЯ  
МЕДИЦИНСКОГО ПРИМЕНЕНИЯ

**ИПРАТРОПИУМ-НАТИВ**

**Регистрационный номер:** ЛП-003139

**Торговое наименование препарата:** 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 бромид 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

Лимонной кислоты моногидрат 1,640 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*

Препарат Ипратропия натив является бронходилатирующим средством. Блокирует м-холинорецепторы гладкой мускулатуры трахеобронхиального дерева 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 изонитола 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 угнетает 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 лёгких, существенное улучшение функции легких в течение 15 минут, достигает максимума через 1-2 часа и сохраняется до 4-6 часов.

### ***Фармакокинетика***

Терапевтический эффект препарата Ипратропиум-натив 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) меченной 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 меченной изотопом дозы после внутривенного введения осуществляется в основном через почки.

Период полувыведения исходного соединения и метаболитов составляет около 3,6 часа.

Основные метаболиты ипратропия бромида выводятся почками.

#### **Показания к применению**

Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ), хронический бронхит, эмфизема лёгких, 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 ипратропия бромиду или к другим компонентам препарата.
- Беременность (I триместр)
- Возраст до 18 лет.

#### **С осторожностью**

Препарат Ипратропиум-натив 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 и в период грудного вскармливания.

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

### *Беременность*

Безопасность применения ипратропия бромида при беременности у человека не установлена. При назначении препарата Ипратропиум-натив во время возможной или подтвержденной беременности следует учитывать соотношение предполагаемой пользы от назначения ипратропия бромида для матери и возможного риска для плода.

Применение препарата Ипратропиум-натив в I триместре беременности противопоказано. Назначение препарата Ипратропиум-натив 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 бромида при ингаляционном применении в дозах, значительно превышающих рекомендуемую терапевтическую дозу для человека.

### *Период грудного вскармливания*

Данные о выделении ипратропия бромида с грудным молоком отсутствуют. Однако маловероятны, что ипратропия бромид особенно при ингаляционном применении может поступать с молоком в организм ребенка в существенных количествах. Но во время применения препарата Ипратропиум-натив в период грудного вскармливания следует соблюдать осторожность.

### *Влияние на фертильность*

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

## **Способ применения и дозы**

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

В 20 каплях препарата Ипратропиум-натив (около 1 мл) содержится 0,25 мг ипратропия бромида, соответственно 1 капля препарата содержит 0,0125 мг ипратропия бромида.

Режим дозирования подбирается индивидуально. Во время лечения пациенты должны находиться под медицинским наблюдением. Не следует превышать рекомендованную суточную дозу как во время неотложной, так и поддерживающей терапии.

Если лечение не приводит к существенному улучшению, или если состояние пациента ухудшается, необходима консультация врача для выработки нового плана терапии. В случае неожиданного или быстрого усиления одышки (затруднение дыхания) необходимо немедленно проконсультироваться с врачом.

Если врачом не назначено иначе, рекомендуется следующий режим дозирования:

#### *Поддерживающее лечение*

*Взрослые (в том числе пациенты старшего и пожилого возрастов)*

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

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

#### *Острый бронхоспазм*

*Взрослые (в том числе пациенты старшего и пожилого возрастов)*

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

Для обеспечения правильного применения препарата Ипратропиум-натив, 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.

Дозирование может зависеть от метода ингаляции и вида небулайзера.

Длительность ингаляции следует контролировать по расходованию объема разведенного препарата Ипратропиум-натив. Препарат Ипратропиум-натив раствор для ингаляций может применяться с помощью различных небулайзеров, имеющих в продаже. При использовании централизованной кислородной системы раствор лучше применять при скорости потока 6 - 8 литров в минуту.

#### **Побочное действие**

Многие из перечисленных нежелательных реакций могут быть следствием антихолинергических свойств ипратропия бромида.

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**

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

$\beta$ -адренергические лекарственные средства и ксантиновые производные могут усиливать бронходилатирующее действие ипратропия бромида.

В случае одновременного применения с помощью небулайзера ипратропия бромида и  $\beta$ -адреномиметиков у пациентов с закрытоугольной глаукомой в анамнезе может повышаться риск развития острой глаукомы (см. раздел «Особые указания»).

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

Антихолинергический эффект усиливается противопаркинсоническими средствами, хинидином, трициклическими антидепрессантами.

### **Особые указания**

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

#### *Гиперчувствительность*

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

#### *Парадоксальный бронхоспазм*

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

#### *Нарушение со стороны органа зрения*

Препарат Ипратропиум-натив 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, закрытоугольной глаукомы, болей в глазах) в тех случаях, когда ингалируемый ипратропия бромид, применявшийся изолировано или в комбинации с агонистом  $\beta_2$ - 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 офтальмолога.

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

Следует соблюдать осторожность в целях предотвращения попадания раствора в глаза. Рекомендуется, чтобы раствор, используемый с помощью небулайзера, применялся через мундштук. Если мундштук отсутствует и используется маска небулайзера, она должна применяться должным образом.

Пациенты, предрасположенные к развитию глаукомы, должны предупреждаться о необходимости защиты глаз.

#### *Влияние на функцию почек и мочевыводящих путей*

Препарат Ипратропиум-натив 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.

#### *Местные эффекты*

Препарат Ипратропиум-натив содержит вспомогательное вещество (стабилизатор) динатрия эдетат дигидрат, который во время ингаляции может вызывать бронхоспазм у пациентов с гиперреактивностью дыхательных путей. 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 к управлению транспортными средствами и механизмами**

Исследований по изучению влияния ипратропия бромида на способность к управлению транспортными средствами и механизмами не проводилось. Однако, поскольку при



применении препарата Ипратропиум-натив возможно развитие таких нежелательных явлений, как головокружение, нарушение аккомодации, мириаза и затуманивание зрения, пациентам следует соблюдать осторожность во время управления транспортными средствами и механизмами, а также при занятиях другим 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.