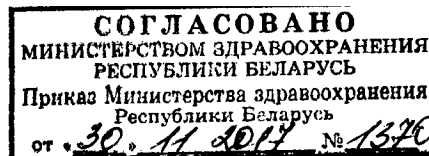


4478 - 2017



Инструкция по медицинскому применению препарата

Атровент®



Торговое название: АТРОВЕНТ

Международное непатентованное название: ипратропия бромид

Лекарственная форма

Раствор для ингаляций.

Состав

В 1 мл раствора для ингаляций содержится:

Активное вещество: 261 мкг (0,261 мг) ипратропия бромид моногидрата, что соответствует 250 мкг (0,25 мг) ипратропия бромид безводного.

Вспомогательные вещества: бензалкония хлорид, динатрия эдетат, натрия хлорид, хлористоводородная кислота, вода очищенная.

Описание

Прозрачная, бесцветная или почти бесцветная жидкость, практически свободная от частиц.

Фармакологическая группа

Средства для лечения обструктивных заболеваний дыхательных путей.

Антихолинергические средства.

Код АТХ: R03BB01.

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Ипратропия бромид – это четвертичное аммониевое соединение, обладающее антихолинергическими (парасимпатолитическими) свойствами. Доклинические исследования показали, что он тормозит рефлексы, опосредуемые блуждающим нервом, противодействуя эффекту ацетилхолина – нейромедиатора, высвобождающегося из этого нерва. Антихолинергические средства предотвращают повышение внутриклеточной концентрации Са⁺⁺, что вызывается взаимодействием ацетилхолина с мускариновым рецептором гладких мышц бронхов. Высвобождение Са⁺⁺ опосредовано системой вторичных посредников состоящей из ИФЗ (инозитолтрифосфат) и ДАГ (диацилглицерол).

Бронходилатация, наступающая после ингаляции АТРОВЕНТА, - локальный и специфичный для легких эффект, не относящийся к системным.

Доклинические и клинические данные дают основание полагать, что АТРОВЕНТ не оказывает отрицательного воздействия на секрецию слизи в дыхательных путях, мукоцилиарный клиренс и газообмен.

В контролируемых исследованиях продолжительностью 85-90 дней у пациентов с бронхоспазмом, связанным с ХОБЛ (хронический бронхит и эмфизема), значительное улучшение функции легких развивалось в течение 15 минут. Данное улучшение достигало пикового значения в течение 1-2 часов и сохранялось на протяжении 4-6 часов.

Бронхорасширяющий эффект АТРОВЕНТА при лечении острого бронхоспазма, связанного с астмой, продемонстрирован в исследованиях у взрослых и детей ≥ 6 лет. В большинстве из этих исследований АТРОВЕНТ применяли в комбинации с ингаляционным бета-агонистом.

Фармакокинетика

Всасывание

Терапевтический эффект АТРОВЕНТА обусловлен местным воздействием на дыхательные пути. Поэтому фармакодинамика бронходилатации не связана с системной фармакокинетикой.

После ингаляции 10-30% дозы в зависимости от лекарственной формы и техники ингаляции оседает в легких. Большая часть дозы препарата проглатывается и проходит через ЖКТ.

Препарат, достигший легких, быстро поступает в систему кровообращения (в течение минут).

Кумулятивная почечная экскреция (0-24 часа) исходного соединения приближается к 46% от введенной внутривенно дозы, составляет менее 1% пероральной дозы и приблизительно 3-13% ингаляционной дозы. На основании этих данных общая системная биодоступность ипратропия бромиды при пероральном и ингаляционном применении составляет 2% и 7-28% соответственно. Учитывая вышеизложенное, проглоченная часть дозы ипратропия бромиды не оказывает существенного системного воздействия.

Распределение

Кинетические параметры, характеризующие распределение ипратропия, рассчитаны исходя из плазменных концентраций препарата после внутривенного введения. Наблюдается быстрое двухфазное снижение концентраций в плазме крови. Кажущийся объем распределения в состоянии равновесия (V_{dss}) составляет около 176 л ($\approx 2,4$ л/кг). Препарат минимально (менее 20%) связывается с белками плазмы крови. Доклинические исследования показали, что ипратропий, являясь четвертичным аммониевым соединением, не проникает через плаценту и гематоэнцефалический барьер.

Биотрансформация

После внутривенного введения около 60% дозы метаболизируется в печени путем окисления.

Известные метаболиты, которые образуются в результате гидролиза, дегидратации или элиминации гидроксиметильной группы в остатке троповой кислоты, плохо связываются с мускариновыми рецепторами, и должны рассматриваться как неэффективные.

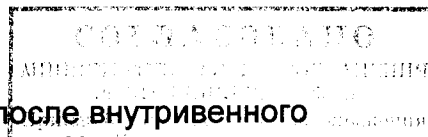
Выведение

Период полувыведения в последней фазе составляет около 1,6 часа.

Общий клиренс ипратропия составляет 2,3 л/мин., а почечный клиренс – 0,9 л/мин.

После ингаляции ипратропия бромиды с HFA 134a в качестве пропеллента кумулятивная почечная экскреция в течение 24 часов составила приблизительно 12%.

При исследовании экскреции кумулятивная почечная экскреция (6 дней) препарат-зависимой радиоактивности (включающей исходное соединение и его метаболиты) составила 72,1% после внутривенного введения, 9,3% после перорального и 3,2% после ингаляционного введения. Общая радиоактивность



экскретируемого с калом вещества составила 6,3% после внутривенного введения, 88,5% после перорального применения и 69,4% после ингаляционного введения. Почечная экскреция была основным путем выведения препарат-зависимой радиоактивности после внутривенного введения. Период полувыведения препарат-зависимой радиоактивности (исходного соединения и метаболитов) составил 3,6 часа.

Показания к применению

АТРОВЕНТ показан для профилактики и лечения одышки при:

- хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ);
- бронхиальной астме легкой или умеренной степени тяжести у взрослых и детей в качестве вспомогательной терапии к лечению бета₂-агонистами при остром приступе астмы.

Способ применения и дозировка

(20 капель = около 1 мл, 1 капля = 0,0125 мг ипратропия бромида безводного)

Дозировка должна подбираться в соответствии с индивидуальными потребностями пациента.

Рекомендуются следующие дозировки:

Острый приступ астмы

Взрослые и подростки старше 12 лет

2,0 мл (40 капель = 0,5 мг). Возможны повторные дозы до стабилизации состояния пациента. Интервал между ингаляциями определяется врачом.

Дети от 6 до 12 лет

1,0 мл (20 капель = 0,25 мг). Возможны повторные дозы до стабилизации состояния пациента. Интервал между ингаляциями определяется врачом.

Дети до 6 лет

Учитывая ограниченные данные по данной группе, ниже рекомендованные дозы должны применяться только под регулярным наблюдением врача.
0,4-1,0 мл (8-20 капель = 0,1-0,25 мг). Возможны повторные дозы до стабилизации состояния пациента. Интервал между ингаляциями определяется врачом.

Поддерживающее лечение

Взрослые и подростки старше 12 лет

2,0 мл (40 капель = 0,5 мг) 3-4 раза в день.

Дети от 6 до 12 лет

1,0 мл (20 капель = 0,25 мг). Возможны повторные дозы до улучшения состояния пациента. Интервал между ингаляциями определяется врачом.

Дети до 6 лет

Учитывая ограниченные данные по данной группе, ниже рекомендованные дозы должны применяться только под регулярным наблюдением врача.
0,4-1,0 мл (8-20 капель = 0,1-0,25 мг). Возможны повторные дозы до улучшения состояния пациента. Интервал между ингаляциями определяется врачом.

Суточные дозы, превышающие 2 мг взрослым и детям старше 12 лет, а также 1 мг детям до 12 лет, следует назначать только под медицинским наблюдением.

Важно

Пациенты во время лечения должны находиться под медицинским наблюдением. Если состояние пациента не улучшается или ухудшается, несмотря на лечение, необходимо проконсультироваться с врачом с целью коррекции плана лечения, включая, при необходимости, назначение других лекарственных средств (кортикостероида, бета₂-агониста или теофиллина). В случае острого или быстро прогрессирующего приступа одышки следует проинструктировать пациента о необходимости незамедлительного обращения за медицинской помощью.

Способ применения

Для ингаляционного введения с помощью небулайзера необходимо развести раствор.

Рекомендуемую дозу препарата следует разбавить физиологическим раствором до получения объема 3-4 мл, залить в небулайзер и сделать ингаляцию. Препарат следует разбавлять физиологическим раствором **каждый раз непосредственно перед использованием**, оставшийся после ингаляции раствор выливают.

Дозирование может зависеть от способа ингаляции и вида небулайзера. Продолжительность ингаляции может контролироваться по расходованию разведенного объема.

АТРОВЕНТ раствор для ингаляций может применяться с использованием различных небулайзеров, имеющих в продаже. При использовании централизованной кислородной системы раствор лучше применять при скорости потока 6-8 литров в минуту.

АТРОВЕНТ можно ингалировать одновременно с ЛАЗОЛВАНОМ раствором для ингаляций.

Необходимо соблюдать осторожность с целью предотвращения попадания раствора в глаза. Раствор для ингаляций следует вводить при помощи мундштука. При отсутствии мундштука и использовании лицевой маски необходимо убедиться в использовании маски соответствующего размера. Пациентов, предрасположенных к развитию глаукомы, следует особо предупреждать о необходимости защиты глаз от попадания препарата.

Наилучшим положением при введении препарата является положение сидя или стоя.

Побочное действие

Как все лекарственные средства, АТРОВЕНТ может иметь побочное действие. Многие из нижеперечисленных побочных действий связаны с антихолинергическими свойствами АТРОВЕНТА.

Как любое лекарственное средство, применяемое ингаляционно, АТРОВЕНТ может вызывать местное раздражение слизистой горла.

Наиболее распространенными нежелательными эффектами в клинических исследованиях были головная боль, раздражение горла, кашель, сухость во рту, нарушения моторики желудочно-кишечного тракта (включая запор, понос и рвоту), тошнота и головокружение.

Указанные побочные действия были выявлены в клинических исследованиях и в ходе постмаркетингового наблюдения.

Частота возникновения побочных действий указана как: очень часто ($\geq 1/10$); часто (от $\geq 1/100$ до $< 1/10$); нечасто (от $\geq 1/1000$ до $< 1/100$); редко (от $\geq 1/10000$ до $< 1/1000$); очень редко ($< 1/10000$); неизвестно (частота не может быть установлена на основании имеющихся данных).

Со стороны иммунной системы: нечасто – анафилактические реакции, гиперчувствительность.

Со стороны нервной системы: часто – головная боль, головокружение.

Со стороны органа зрения: нечасто – нечеткое зрение, мидриаз, повышенное внутриглазное давление (иногда с болью в глазах), зрительные ореолы, радужные круги, конъюнктивальная гиперемия, отек роговицы, глаукома; редко – нарушение аккомодации.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: нечасто – ощущение сердцебиения, (суправентрикулярная) тахикардия; редко – фибрилляция предсердий.

Со стороны дыхательной системы: часто – кашель, раздражение горла; нечасто – (парадоксальный) бронхоспазм, ларингоспазм, отек гортани, сухость в горле.

Со стороны желудочно-кишечного тракта: часто – сухость во рту, нарушение вкусовых ощущений, нарушение моторики желудочно-кишечного тракта, тошнота; нечасто – запор, диарея, боль в животе, рвота, стоматит, отек слизистой полости рта.

Со стороны кожи и подкожных тканей: нечасто – сыпь, зуд, ангионевротический отек; редко – крапивница.

Со стороны почек и мочевыводящих путей: нечасто – задержка мочи.

Противопоказания

АТРОВЕНТ противопоказан пациентам с гиперчувствительностью к активному веществу, атропину или атропиноподобным веществам (таким как ипратропия бромид), или любому из вспомогательных веществ.

Передозировка

Специфических симптомов передозировки не выявлено. Учитывая широту терапевтического действия и местный способ применения АТРОВЕНТА, появление каких-либо серьезных антихолинергических симптомов маловероятно. Возможны незначительные проявления системного антихолинергического действия, такие как сухость во рту, нарушение аккомодации, увеличение частоты сердечных сокращений.

Меры предосторожности

Гиперчувствительность

При приеме АТРОВЕНТА возможно развитие реакций гиперчувствительности немедленного типа, например, в редких случаях, сыпь, крапивница, ангионевротический отек, отек ротоглотки, бронхоспазм и анафилаксия.

Парадоксальный бронхоспазм

Как и другие ингаляционные лекарственные средства, АТРОВЕНТ может вызвать парадоксальный бронхоспазм, в том числе жизнеугрожающий. При развитии парадоксального бронхоспазма необходимо немедленно прекратить применение АТРОВЕНТА и назначить альтернативную терапию.

Осложнения со стороны органа зрения

Следует соблюдать осторожность и не допускать попадания раствора или спрея в глаза.

АТРОВЕНТ следует применять с осторожностью у пациентов с предрасположенностью к закрытоугольной глаукоме.

При случайном контакте препарата с глазами, могут появляться легкие обратимые осложнения со стороны глаз. Существует риск развития острого приступа глаукомы, особенно у пациентов с закрытоугольной глаукомой, характерными симптомами которого являются боль в глазу, расплывчатость зрения, визуальные ореолы, цветные образы, покраснение глаз и отек роговицы.

Возможно назначение миотических лекарственных средств при развитии мидриаза и легкого нарушения аккомодации. В случае развития серьезных осложнений со стороны глаз необходима обязательная консультация офтальмолога.

У данной категории пациентов с целью предотвращения попадания препарата в глаза применение мундштука предпочтительнее применения лицевой маски.

Влияние на почки и мочевыводящие пути

У пациентов с нарушениями мочеиспускания (например, с гипертрофией предстательной железы или обструкцией шейки мочевого пузыря) необходима тщательная оценка пользы терапии ипратропия бромидом в сравнении с потенциальным риском развития задержки мочи.

Нарушения моторики желудочно-кишечного тракта

Пациенты с муковисцидозом являются более склонными к нарушениям моторики желудочно-кишечного тракта.

Местные эффекты

Данное лекарственное средство содержит консервант бензалкония хлорид и стабилизатор динатрия эдетат. У восприимчивых пациентов с гиперреактивностью дыхательных путей данные вещества при ингаляции могут вызвать бронхоспазм.

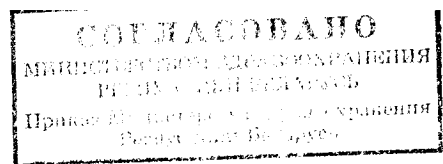
Беременность и период грудного вскармливания

Беременность и период грудного вскармливания

Данные о применении лекарственного средства во время беременности или в период грудного вскармливания отсутствуют.

Несмотря на то, что тератогенное действие лекарственного средства не выявлено, АТРОВЕНТ не следует применять во время беременности (особенно в первом триместре) и в период грудного вскармливания, кроме случаев необходимости, определяемых лечащим врачом после тщательной оценки соотношения польза-риск.

При оценке соответствующим образом должны быть учтены риски неадекватного лечения.

**Фертильность**

Клинические данные о влиянии ипратропия бромиды на фертильность отсутствуют. Доклинические исследования, проведенные с ипратропия бромидом, не продемонстрировали отрицательного воздействия на фертильность.

Влияние на способность управлять автомобилем и механизмами

Исследования о влиянии лекарственного средства на способность управлять автомобилем и механизмами не проводились. Однако пациенты должны быть предупреждены о возможности таких побочных действий во время лечения АТРОВЕНТОМ, как головокружение, нарушение аккомодации, мидриаз и нечеткое зрение. Поэтому рекомендуется соблюдать осторожность во время управления автомобилем и механизмами.

Взаимодействия с другими лекарственными средствами

Продолжительное использование ингаляционного АТРОВЕНТА вместе с другими антихолинергическими препаратами не изучено и, в связи с этим, не рекомендуется.

Бета₂-адренергические средства и ксантиновые производные (например, теofilлин) могут усиливать терапевтическое действие лекарственного средства. Другие антихолинергические лекарственные средства, например, содержащие пирензепин, могут усилить как терапевтический эффект АТРОВЕНТА, так и его побочное действие.

Риск развития острой глаукомы у пациентов с закрытоугольной глаукомой в анамнезе может повышаться при одновременном применении АТРОВЕНТА и бета-адреномиметиков.

Форма выпуска

По 20 мл во флакон из темного стекла, укупоренный пробкой-капельницей и завинчивающейся крышкой. Флакон с инструкцией по применению помещают в картонную пачку.

Условия хранения

При температуре не выше 30°C, не замораживать.
Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

3 года.

Не использовать препарат после истечения срока годности, указанного на упаковке.

Условия отпуска из аптек

По рецепту врача.

Производитель

Берингер Ингельхайм Интернешнл ГмбХ, Германия,
произведено Институт де Ангели С.Р.Л.,
50066 Реггелло, Прулли, 103/С, Флоренция, Италия

Агентство в РБ

г. Минск, ул. В. Хоружей, 22-1402.

Тел.: (+375 17) 283 16 33, факс: (+375 17) 283 16 40.