АТРОВЕНТ® Н (ATROVENT® N)

IPRATROPIUM BROMIDE

зарегистрировано
BOEHRINGER INGELHEIM INTERNATIONAL GmbH (Германия)
произведено
BOEHRINGER INGELHEIM PHARMA GmbH & Co.KG (Германия)

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА, СОСТАВ И УПАКОВКА

Аэрозоль для ингаляций дозированный в виде прозрачной, бесцветной жидкости, свободной от суспендированных частиц.

1 ингаляционная доза

ипратропия бромида моногидрат ..... 21 мкг,
что соответствует содержанию ипратропия бромида безводного .....20 мкг

Вспомогательные вещества: этанол абсолютный – 8.415 мг, вода очищенная – 281 мкг, лимонная кислота – 2 мкг, тетрафторэтан (HFA 134a, пропеллент) – 47.381 мг.

10 мл (200 доз) – баллончики из нержавеющей стали с дозирующим клапаном и мундштуком (1) – пачки картонные.

Номер и дата регистрации: П N014363/01 от 14.03.08

Код АТХ: R03BB01

Клинико-фармакологическая группа:
Бронхолитический препарат – блокатор м-холинорецепторов

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ

Бронходилатирующий препарат, блокатор м-холинорецепторов. 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 м-холинорецепторами, расположенными в гладких мышцах бронхов.

Высвобождение ионов кальция происходит с помощью вторичных посредников (медиаторов), в число которых входит инозитола трифосфат (ИТФ) и диацилглицерол (ДАГ). Эффективно предупреждает сужение бронхов, возникающее в результате вдыхания сигаретного дыма, холодного воздуха, действия различных бронхоконстрикторов, а также устраняет бронхоспазм, связанный с влиянием блуждающего нерва.

При ингаляционном применении практически не оказывает резорбтивного действия. Бронходилатация, возникающая после ингаляции препарата Атровент® Н, является, главным образом, следствием местного и специфичного воздействия препарата на легкие, а не результатом его системного влияния. Ипратропия бромид не оказывает отрицательного влияния на секрецию слизи в дыхательных путях, мукоцилиарный клиренс и газообмен.

В контролируемых 85-90-дневных исследованиях, проводившихся у пациентов с бронхоспазмом, обусловленным ХОБЛ, хроническим бронхитом и эмфиземой легких, существенное улучшение функции легких наблюдалось в течение 15 мин, достигало максимума через 1-2 ч и сохранялось до 4-6 ч.

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

ФАРМАКОКИНЕТИКА

Терапевтический эффект препарата Атровент® Н 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% дозы препарата. Большая часть дозы проглатывается и поступает в ЖКТ. Часть дозы препарата, поступившая в легкие, быстро достигает системного кровотока (в течение нескольких минут).

Общая системная биодоступность ипратропия бромида при приеме внутрь и ингаляционно составляет 2% и 7-28% соответственно. Таким образом, влияние проглатываемой части тиотропия бромида на системное воздействие незначительно.

Распределение

Связывание с белками плазмы минимальное (менее 20%).

Кинетические параметры, описывающие распределение ипратропия бромида, рассчитывались на основании его концентраций в плазме после в/в введения. Наблюдается быстрое двухфазное снижение концентрации в плазме. Кажущийся V_d в равновесном состоянии составляет примерно 176 л (примерно 2.4 л/кг).

Ипратропия бромид, являющийся четвертичным соединением аммония, не проникает через плацентарный барьер и через ГЭБ.

Метаболизм

После в/в введения примерно 60% дозы метаболизируется путем окисления, главным образом в печени.

Известные метаболиты, образующиеся путем гидролиза, дегидратации или отделения гидроксиметильной группы от троповой кислоты, и выводящиеся с мочой, связываются с мускариновыми рецепторами слабо, и считаются неактивными.

Выведение

$T_{1/2}$ в терминальной фазе составляет приблизительно 1.6 ч. Общий клиренс ипратропия бромида составляет 2.3 мл/мин, а почечный клиренс – 0.9 л/мин. Суммарная почечная экскреция (в течение 6 дней) меченой изотопом дозы (включая исходное соединение и все метаболиты) составляла после в/в введения 72.1%, после приема внутрь – 9.3%, а после ингаляционного применения – 3.2%. Общая меченая изотопом доза, выделявшаяся через кишечник, составляла после в/в введения 6.3%, после приема внутрь – 88.5%, а после ингаляционного применения – 69.4%. Таким образом, экскреция меченой изотопом дозы после в/в введения осуществляется, в основном, через почки. $T_{1/2}$ исходного соединения и метаболитов составляет 3.6 ч.

ПОКАЗАНИЯ

- ХОБЛ (в т.ч. хронический обструктивный бронхит, эмфизема легких);
- бронхиальная астма легкой и средней степени тяжести (особенно с сопутствующими заболеваниями сердечно-сосудистой системы).

РЕЖИМ ДОЗИРОВАНИЯ

Режим дозирования устанавливают индивидуально. Во время лечения 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 изменения плана терапии. В случае неожиданного или быстрого усиления одышки (затруднений дыхания) необходимо немедленно проконсультироваться с врачом.

Рекомендуются следующие дозы (если не предписан другой режим дозирования).

Взрослым и детям старше 6 лет назначают по 2 ингаляционные дозы (впрыска) 4 раза/сут. Т.к. потребность в увеличении доз указывает на возможную необходимость применения дополнительных методов лечения, как правило не следует применять в течение суток более 12 ингаляционных доз.

Для лечения внезапных обострений хронической обструктивной болезни легких может быть показан раствор Атровент® для ингаляций.

У детей Атровент® Н следует применять только по назначению врача и под наблюдением взрослых (вследствие недостаточной информации).

Правила использования препарата

Для успешной терапии важно правильное применение препарата.

Перед *первым использованием* нового ингалятора следует взять ингалятор дном вверх, снять защитный колпачок и сделать 2 впрыска в воздух, нажав на дно баллончика 2 раза.

Каждый раз при использовании дозированного аэрозоля необходимо соблюдать следующие правила:

1. Снять защитный колпачок.
2. Сделать глубокий выдох.
3. Удерживая ингалятор, плотно обхватить губами мундштук. Стрелка и дно баллончика должны быть направлены вверх.
4. Начать вдох и одновременно сильно нажать на дно баллона до высвобождения одной ингаляционной дозы. Продолжить медленно вдыхать до максимума и на несколько секунд задержать дыхание. Затем вынуть мундштук изо рта и медленно выдохнуть.

Для получения второй ингаляционной дозы повторить действия с этапа 2.

5. После использования ингалятора надеть защитный колпачок.
6. Если аэрозольный ингалятор не использовался более 3 дней, то перед применением следует нажать на клапан один раз.

Баллон не прозрачен, поэтому определить на глаз, когда он становится пустым, невозможно. Ингалятор содержит 200 ингаляционных доз. После использования всех доз может казаться, что баллон еще содержит небольшое количество жидкости. Тем не менее, следует заменить ингалятор, т.к. иначе можно не получить необходимую лечебную дозу.

Количество препарата в вашем ингаляторе может быть проверено следующими способами:

- встряхнуть баллон, это покажет, осталось ли в нем какое-то количество жидкости;
- другой способ – снять с баллона пластмассовый мундштук и поместить баллон в емкость с водой. Содержимое баллона можно оценить в зависимости от его положения в воде (рис. 1).

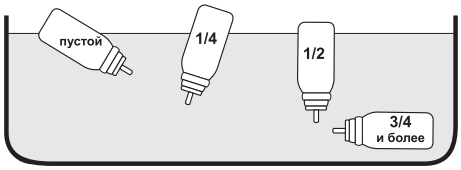

Рис 1.

Ингалятор следует очищать, по крайней мере, 1 раз в неделю. Важно содержать мундштук ингалятора в чистоте, чтобы не допускать попадания в него препарата, который может заблокировать высвобождение аэрозоля.
Во время очистки сначала следует снять защитный колпачок и удалить баллон из ингалятора. Пропустить через ингалятор струю теплой воды, убедиться в удалении препарата и/или видимой грязи.
После очистки встряхнуть ингалятор и дать ему высохнуть на воздухе, не используя нагревательные приборы. Как только мундштук высохнет, вставить баллон в ингалятор и надеть защитный колпачок.
Пластмассовый мундштук разработан специально для использования дозированного аэрозоля Атровент® Н и служит для точного дозирования препарата. Этот мундштук не следует использовать с другими дозированными аэрозолями. Нельзя также использовать дозированный аэрозоль Атровент® Н с другими мундштуками.
Аэрозоль в баллоне находится под давлением.
Баллон нельзя вскрывать или подвергать нагреванию более 50°С.

ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ

Многие из перечисленных нежелательных эффектов могут быть следствием антихолинергических свойств препарата Атровент® Н. Атровент® Н, как и любая ингаляционная терапия, может вызывать местное раздражение.
Неблагоприятные реакции препарата определялись на основании данных, полученных в клинических исследованиях и в ходе фармакологического надзора за применением препарата после его регистрации.
Наиболее частыми побочными эффектами, о которых сообщалось в клинических исследованиях, были головная боль, раздражение глотки, кашель, сухость во рту, нарушения моторики ЖКТ (включая запор, диарею и рвоту), тошнота и головокружение.
Определение категорий частоты побочных реакций, которые могут возникать во время лечения: очень часто (≥1/10), часто (от ≥1/100 до <1/10), нечасто (от ≥1/1000 до <1/100), редко (от ≥1/10 000 до <1/1000), очень редко (<1/10 000); частота неизвестна (частота не может быть оценена на основании имеющихся данных).
Со стороны иммунной системы: нечасто – гиперчувствительность, анафилактические реакции, ангионевротический отек; редко – крапивница.
Со стороны нервной системы: часто – головная боль, головокружение.
Со стороны органа зрения: нечасто – нечеткое зрение, мидриаз, увеличение внутриглазного давления, глаукома, боль в глазах, появление ореола вокруг предметов, гиперемия конъюнктивы, отек роговицы; редко – нарушение аккомодации.
Со стороны сердечно-сосудистой системы: нечасто – ощущение сердцебиения, наджелудочковая тахикардия; редко – фибрилляция предсердий, увеличение ЧСС.
Со стороны дыхательной системы: часто – раздражение слизистой оболочки глотки, кашель; нечасто – бронхоспазм, парадоксальный бронхоспазм, ларингоспазм, отек глотки, сухость глотки.
Со стороны пищеварительной системы: часто – сухость во рту, тошнота, нарушение моторики ЖКТ; нечасто – диарея, запор, рвота, стоматит, отек слизистой оболочки полости рта.
Со стороны мочевыделительной системы: нечасто – задержка мочи.
Со стороны кожи и подкожных тканей: нечасто – сыпь, зуд.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

− повышенная чувствительность к атропину и его производным;
− повышенная чувствительность к ипратропия бромиду и другим компонентам препарата;
− I триместр беременности.
С осторожностью: закрытоугольная глаукома, обструкция мочевыводящих путей, муковисцидоз, детский возраст.

БЕРЕМЕННОСТЬ И ЛАКТАЦИЯ

Безопасность применения препарата Атровент® Н при беременности у человека не установлена.
При назначении препарата при возможной или подтвержденной беременности следует учитывать соотношение предполагаемой пользы от назначения препарата для матери и возможного риска для плода.
Противопоказано применение препарата Атровент® Н в I триместре беременности. Назначение препарата 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 обнаружено эмбриотоксического или тератогенного влияния препарата после его ингаляционного применения в дозах, значительно превышающих дозы, рекомендуемые у человека.
Неизвестно, экскретируется ли ипратропия бромид с грудным молоком. Однако маловероятно, что ипратропия бромид, особенно при ингаляционном применении, может поступать с молоком в организм ребенка в существенных количествах. Но во время применения препарата Атровент® Н кормящим грудью матерям следует соблюдать осторожность.
Клинические данные о влиянии ипратропия бромида на фертильность отсутствуют. Во время применения ипратропия бромида в доклинических исследованиях отрицательного воздействия на фертильность не обнаружено.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ

Гиперчувствительность

После применения препарата Атровент® Н могут возникать реакции гиперчувствительности немедленного типа, на что указывают редкие случаи сыпи, крапивницы, ангионевротического отека, отека ротоглотки, бронхоспазма и анафилаксии.

Парадоксальный бронхоспазм

Атровент® Н, как и другие ингаляционные лекарственные препараты, способен вызывать парадоксальный бронхоспазм, который может угрожать жизни. В случае возникновения парадоксального бронхоспазма применение препарата Атровент® Н следует немедленно прекратить и назначить альтернативную терапию.

Осложнения со стороны глаз

С осторожностью следует применять Атровент® Н у пациентов, предрасположенных к развитию закрытоугольной глаукомы.

Известны отдельные сообщения об осложнениях со стороны глаз (в т.ч. о развитии мидриаза, увеличении внутриглазного давления, развитии закрытоугольной глаукомы, болей в глазах) в тех случаях, когда ингалируемый ипратропия бромид (применявшийся отдельно или в комбинации с агонистом бета$_2$-адренорецепторов) попадал в глаза. Симптомами острой закрытоугольной глаукомы могут быть боль или дискомфорт в глазах, затуманивание зрения, появление ореола у предметов и цветных пятен перед глазами в сочетании с покраснением глаз вследствие инъекции сосудов конъюнктивы и отеком роговицы. Если развивается любая комбинация этих симптомов, показано применение глазных капель, снижающих внутриглазное давление, и немедленная консультация специалиста.

Следует соблюдать осторожность с целью 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 мочевыводящие пути

С осторожностью следует применять Атровент® Н у пациентов с имеющейся обструкцией мочевыводящих путей (например, при гиперплазии предстательной железы или обструкции шейки мочевого пузыря).

Нарушение моторики ЖКТ

У пациентов с муковисцидозом возможна предрасположенность к нарушениям моторики ЖКТ.

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.

Следует учитывать, что препарат содержит небольшое количество этанола (8.415 мг в одной дозе).

Влияние на способность к управлению транспортными средствами и механизмами

Исследования по изучению влияния препарата на способность управлять транспортными средствами и механизмами не проводились.

Следует соблюдать осторожность при выполнении данных видов деятельности, т.к. возможно развитие головокружения, тремора, нарушения аккомодации глаз, мидриаза и нечеткого зрения. При возникновении указанных выше нежелательных ощущений пациент должен воздержаться от таких потенциально опасных действий, как управление транспортными средствами и механизмами.

ПЕРЕДОЗИРОВКА

Симптомы: специфических симптомов передозировки не выявлено. Учитывая широту терапевтического действия и местный способ применения препарата Атровент® Н, появление каких-либо серьезных антихолинергических симптомов маловероятно. Возможны незначительные проявления системного антихолинергического действия (в т.ч. сухость во рту, нарушения зрения, увеличение ЧСС).

Лечение: проведение симптоматической терапии.

ЛЕКАРСТВЕННОЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ

Длительное совместное применение ингаляций препарата Атровент® Н с другими антихолинергическими препаратами не изучалось, поэтому длительное совместное применение не рекомендуется.

Бета-адренергические средства и ксантиновые производные могут усиливать бронхолитический эффект препарата Атровент® Н.

Антихолинергический эффект усиливается при одновременном применении с противопаркинсоническими средствами, хинидином, трициклическими антидепрессантами.

УСЛОВИЯ ХРАНЕНИЯ И СРОКИ ГОДНОСТИ

Препарат следует хранить в недоступном для детей месте при температуре не выше 25°С. Срок годности – 3 года.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК

Препарат отпускается по рецепту.

RU/BERO-171015

БЕРИНГЕР ИНГЕЛЬХАЙМ ООО
125171 Москва
Ленинградское шоссе 16А, стр. 3
Тел.: (495) 544-50-44
Факс: (495) 544-56-20