

ИНСТРУКЦИЯ
по медицинскому применению лекарственного препарата
Атровент® Н

Регистрационный номер: П N014363/01

Торговое наименование: АТРОВЕНТ Н

Международное непатентованное наименование: Ипратропия бромид

Лекарственная форма: аэрозоль для ингаляций дозированных

Состав:

1 ингаляционная доза содержит *действующее вещество*:

ипратропия бромид моногидрата 0,021 мг (21 мкг), что соответствует ипратропия бромид безводного 0,020 мг (20 мкг);

вспомогательные вещества: этанол абсолютный 8,415 мг, очищенная вода 0,281 мг, лимонная кислота 0,002 мг, тетрафторэтан (HFA134a, пропеллент) 47,381 мг.

Описание

Прозрачная, бесцветная жидкость, свободная от суспендированных частиц.

Фармакологическая группа: М-холиноблокатор

Код АТХ: R03BB01

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Бронходилатирующее средство. 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, расположенными в гладких мышцах бронхов.

Высвобождение ионов кальция происходит с помощью вторичных посредников (медиаторов), в число которых входит ИТФ (инозитола трифосфат) и ДАГ (диацилглицерол). 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 препарата АТРОВЕНТ Н, является, главным образом, следствием местного и специфического 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 хронической обструктивной болезнью легких, хроническим бронхитом и эмфиземой легких, существенное улучшение функции легких наблюдалось в течение 15 минут, достигало максимума через 1-2 часа и сохранялось до 4-6 часов.

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

Фармакокинетика

Всасывание

Терапевтический эффект препарата АТРОВЕНТ Н является следствием его местного действия в дыхательных путях. Развитие бронходилатации не параллельно фармакокинетическим показателям.

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

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

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 препарата. Исходя из этих данных, рассчитано, что общая системная биодоступность ипратропия бромиды, применяемого внутрь и ингаляционно, составляет 2 % и 7-28 % соответственно. Таким образом, влияние проглатываемой части тиотропия бромиды на системное воздействие незначительно.

Распределение

Кинетические параметры, описывающие распределение ипратропия бромиды, вычислялись на основании его концентраций в плазме после внутривенного введения. Наблюдается быстрое двухфазное снижение концентрации в плазме. Кажущийся объем распределения во время состояния равновесной концентрации (V_{dss}) составляет примерно 176 л ($\approx 2,4$ л/кг). Препарат связывается с белками плазмы в минимальной степени (менее чем на 20%). Ипратропия бромид, являющийся четвертичным соединением аммония, не проникает через плацентарный и гематоэнцефалический барьер.

Биотрансформация

После внутривенного 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

Период полувыведения во время терминальной фазы составляет примерно 1,6 часа.

Общий клиренс ипратропия бромиды—составляет 2,3 л/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 внутривенного введения 72,1%, после приема внутрь – 9,3%, а после ингаляционного применения – 3,2%. Общая меченая изотопом доза, выделявшаяся через кишечник, составляла 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.

Показания

Хроническая обструктивная болезнь легких, хронический бронхит, эмфизема легких, бронхиальная астма, 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: закрытоугольная глаукома, обструкция мочевыводящих путей, муковисцидоз, детский возраст, беременность (II и III триместры), период грудного вскармливания.

Применение при беременности и в период кормления, грудного вскармливания

Беременность

Безопасность применения препарата АТРОВЕНТ Н во время беременности у человека не установлена. При назначении препарата во время возможной или подтвержденной беременности следует учитывать соотношение предполагаемой пользы от назначения препарата для матери и возможного риска для плода. Противопоказано применение препарата в I триместре беременности. Назначение препарата во II и III триместрах беременности возможно только в том случае, если предполагаемая польза для матери превышает возможный риск для плода.

В доклинических исследованиях не было обнаружено эмбриотоксических или тератогенных влияний препарата после его ингаляционного применения в дозах, значительно превышающих дозы, рекомендуемые у человека.

Период грудного вскармливания

Неизвестно, экскретируется ли ипратропия бромид в грудное молоко. Однако маловероятно, что ипратропия бромид, особенно когда он применяется путем ингаляций, может поступать с молоком в организм ребенка в существенных количествах. Но во время применения препарата АТРОВЕНТ Н кормящим грудью матерям следует соблюдать осторожность.

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

Дозирование должно осуществляться 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 выработки нового плана терапии. В случае неожиданного или быстрого усиления одышки (затруднений дыхания) необходимо немедленно проконсультироваться с врачом.

Рекомендуются следующие дозы:

Взрослые и дети старше 6 лет:

2 ингаляционные дозы (впрыска) 4 раза в день. Так как 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 препарат АТРОВЕНТ Н должен применяться только после консультации врача и под наблюдением взрослых (вследствие недостаточной информации).

Использование дозированного аэрозоля

Правильное применение существенно для успешной терапии.

Перед **первым** использованием нового ингалятора возьмите ингалятор дном вверх, снимите защитный колпачок и сделайте 2 впрыска в воздух, нажав на дно баллончика два раза.

Каждый раз при использовании дозированного аэрозоля необходимо соблюдать следующие правила:

1. Снять защитный колпачок.
2. Сделать глубокий выдох.
3. Удерживая ингалятор как показано на рис. 1, плотно обхватить губами мундштук. Стрелка и дно баллончика должны быть направлены вверх.



Рис. 1

4. Начать вдох и одновременно сильно нажать на дно баллончика 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 в течение трех дней, то перед его применением следует нажать на клапан один раз.

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

Количество препарата в вашем ингаляторе может быть проверено следующим способом:

- Встряхните баллончик, это покажет, осталось ли в нем какое-то количество жидкости.
- Другой способ. Снимите пластмассовый мундштук с баллончика и поместите баллончик в емкость с водой. Содержимое баллончика можно оценить в зависимости от его положения в воде (см. рис. 2).

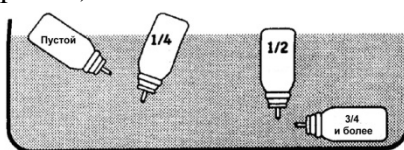


Рис. 2

Очищайте ингалятор по крайней мере один 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 снимите защитный колпачок и удалите баллончик из ингалятора. Пропустите через ингалятор струю теплой воды, убедитесь в удалении препарата и/или видимой грязи.

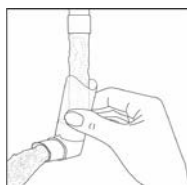


Рис. 3

После очистки встряхните ингалятор и дайте ему высохнуть на воздухе, **не используя** нагревательные приборы. Как только мундштук высохнет, вставьте баллончик в ингалятор и наденьте защитный колпачок.

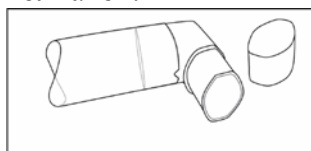


Рис. 4

ПРЕДОСТЕРЕЖЕНИЯ:

Пластмассовый мундштук разработан специально для использования дозированного аэрозоля АТРОВЕНТ Н, и служит для точного дозирования данного препарата. Этот мундштук не следует использовать с другими дозированными аэрозолями. Нельзя также использовать дозированный аэрозоль АТРОВЕНТ Н с другими мундштуками.

Аэрозоль в баллончике находится под давлением.

Баллончик нельзя вскрывать или подвергать нагреванию выше 50 °С.

Побочное действие

Многие из перечисленных нежелательных эффектов могут быть следствием антихолинэргических 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.

Самыми частыми побочными эффектами, 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.

Частота побочных реакций, которые могут возникать во время терапии, приведена в виде следующей градации: очень часто ($\geq 1/10$); часто ($\geq 1/100$, $< 1/10$); нечасто ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$); редко ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$); очень редко ($< 1/10\ 000$); неуточненной частоты (частота не может быть оценена по доступным данным).

Нарушения со стороны иммунной системы

Нечасто: гиперчувствительность, анафилактическая реакция.

Нарушения со стороны нервной системы

Часто: головная боль, головокружение.

Нарушения со стороны органа зрения

Нечасто: нечеткое зрение, мидриаз, увеличение внутриглазного давления, глаукома, боль в глазах, появление ореола вокруг предметов, гиперемия конъюнктивы, отек роговицы.

Редко: нарушения аккомодации.

Нарушения со стороны сердечно-сосудистой системы

Нечасто: ощущение сердцебиения, наджелудочковая тахикардия.

Редко: фибрилляция предсердий, увеличение частоты сердечных сокращений.

Нарушения со стороны органов дыхания, грудной клетки и средостения

Часто: раздражение глотки, кашель.

Нечасто: бронхоспазм, парадоксальный бронхоспазм, ларингоспазм, отек глотки, сухость глотки.

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта

Часто: сухость во рту, тошнота, нарушения моторики желудочно-кишечного тракта.

Нечасто: диарея, запор, рвота, стоматит, отек полости рта.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей

Нечасто: сыпь, зуд, ангионевротический отек.

Редко: крапивница.

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей

Нечасто: задержка мочи.

Передозировка

Симптомов специфической 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, такие как сухость во рту, нарушения зрения, увеличение частоты сердечных сокращений. Лечение симптоматическое.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Длительное совместное применение ингаляций препарата АТРОВЕНТ Н с другими антихолинергическими препаратами не изучалось. Поэтому длительное совместное применение препарата АТРОВЕНТ Н с другими антихолинергическими препаратами не рекомендуется.

β -адренергические средства и ксантиновые производные могут усиливать бронхорасширяющий эффект препарата АТРОВЕНТ Н.

Антихолинергический эффект усиливается противопаркинсоническими средствами, хинидином, трициклическими антидепрессантами.

Особые указания

Гиперчувствительность

После применения препарата АТРОВЕНТ Н могут возникать реакции немедленной гиперчувствительности, 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

Препарат АТРОВЕНТ Н у пациентов, предрасположенных к развитию остроугольной глаукомы, должен использоваться с осторожностью.

Известны отдельные сообщения об осложнениях со стороны глаз (в том числе, о развитии мидриаза, увеличении внутриглазного давления, развитии остроугольной 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 остроугольной глаукомы могут быть боль или дискомфорт в глазах, нечеткое зрение, 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 в целях предотвращения попадания аэрозоля в глаза. Поскольку аэрозоль выделяется из баллончика только при нажатии на него и поступает из мундштука в полость рта, риск его попадания в глаза невелик.

Влияния на функцию почек и мочевыделение

Препарат АТРОВЕНТ Н должен использоваться 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.

Следует учитывать, что препарат содержит небольшое количество этанола (8,415 мг в одной дозе).

Если ингаляции недостаточно эффективны или произошло ухудшение состояния, следует обратиться к врачу для изменения плана лечения. В случае внезапного возникновения и быстрого прогрессирования одышки также следует немедленно обратиться к врачу.

Влияние на способность управлять 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, так как возможно развитие головокружения, тремора, нарушения аккомодации глаз, мидриаза и нечеткого зрения.

При возникновении указанных выше нежелательных ощущений следует воздержаться от таких потенциально опасных действий, как управление транспортными средствами и механизмами.

Форма выпуска

Аэрозоль для ингаляций дозированный 20 мкг/доза.

По 10 мл (200 доз) в баллончик из нержавеющей стали с дозирующим клапаном и мундштуком с защитной крышкой с логотипом компании. Баллончик с инструкцией по применению в картонную пачку.

Условия хранения

Хранить при температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

3 года.

Не использовать препарат по истечении срока годности, указанного на упаковке.

Условия отпуска

Отпускается по рецепту.

Наименование и адрес юридического лица, на имя которого выдано регистрационное удостоверение

Берингер Ингельхайм Интернешнл ГмбХ,

Бингер Штрассе 173, 55216 Ингельхайм-на-Рейне, Германия

Производитель

Берингер Ингельхайм Фарма ГмбХ и Ко. КГ,

Бингер Штрассе 173, 55216 Ингельхайм-на-Рейне, Германия

Получить дополнительную информацию о препарате, а также направить свои претензии и информацию о нежелательных явлениях можно по следующему адресу в России

ООО «Берингер Ингельхайм»

125171, Москва, Ленинградское шоссе, 16А, стр.3

Тел: +7 (495) 544 50 44

Факс: +7 (495) 544 56 20