

## ИНСТРУКЦИЯ

## ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

**Ипратропия бромид**

**Регистрационный номер:**

**Торговое наименование:** Ипратропия бромид

**Международное непатентованное или группировочное наименование (МНН):**

ипратропия бромид

**Лекарственная форма:** раствор для ингаляций

**Состав на 1 мл:**

*Действующее вещество:* ипратропия бромида моногидрат – 0,261 мг, в пересчете на ипратропия бромид – 0,25 мг.

*Вспомогательные вещества:* бензалкония хлорид – 0,10 мг; динатрия эдетата дигидрат – 0,50 мг; натрия хлорид – 8,80 мг; 1 М раствор хлористоводородной кислоты - до pH 3,4; вода очищенная – до 1,0 мл.

**Описание:** прозрачная бесцветная или почти бесцветная жидкость.

**Фармакотерапевтическая группа:** М-холиноблокатор

**Код АТХ:** R03BB01

**Фармакологическое действие**

**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 препаратом, 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.

### **Фармакокинетика**

#### *Всасывание*

Терапевтический эффект препарата 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 бромида, применяемого внутрь и ингаляционно, составляет 2% и 7-28% соответственно. Таким образом, влияние проглатываемой части ипратропия бромида на системное воздействие незначительно.

#### *Распределение*

Кинетические параметры, описывающие распределение ипратропия бромида, 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 (~ 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 почками, связываются с мускариновыми рецепторами слабо, и считаются неактивными.

#### *Выведение*

Период полувыведения 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) 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 исходное соединение и метаболиты составляет 3,6 часа.

#### **Показания к применению**

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, гиперплазия предстательной железы; беременность (II и III триместры), период грудного вскармливания, детский возраст (до 6 лет).

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

### *Беременность*

Безопасность применения препарата 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.

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 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**

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

Режим дозирования подбирается 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 если состояние пациента ухудшается, необходима консультация врача для выработки нового плана терапии. В случае неожиданного или быстрого усиления одышки (затруднения дыхания) необходимо немедленно проконсультироваться с врачом. Рекомендуется следующий режим дозирования:

### ***Поддерживающее лечение:***

*Взрослые (в том числе пожилые) и дети старше 12 лет:*

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

Максимальная суточная доза - 8,0 мл (2 мг).

*Дети от 6 до 12 лет:*

Лечение следует проводить под медицинским наблюдением;

по 1,0 мл (20 капель = 0,25 мг) 3-4 раза в день.

Максимальная суточная доза - 4 мл (1 мг).

*Дети до 6 лет:*

Лечение следует проводить под медицинским наблюдением;

по 0,4-1,0 мл (8-20 капель = 0,1-0,25 мг) 3-4 раза в день.

Максимальная суточная доза – 4 мл (1 мг).

**Острый бронхоспазм:**

*Взрослые (в том числе пожилые) и дети старше 12 лет:*

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

*Дети от 6 до 12 лет:*

Лечение следует проводить под медицинским наблюдением.

1,0 мл (20 капель = 0,25 мг); возможны повторные назначения до стабилизации состояния пациента. Интервал между ингаляциями определяется врачом. Препарат может применяться совместно с ингаляционными  $\beta_2$ -адреномиметиками.

*Дети до 6 лет:*

Лечение следует проводить под медицинским наблюдением.

0,4-1,0 мл (8-20 капель = 0,1-0,25 мг); возможны повторные назначения до стабилизации состояния пациента. Интервал между ингаляциями определяется врачом. Препарат может применяться совместно с ингаляционными  $\beta_2$ -адреномиметиками.

**Для обеспечения правильного применения препарата, пожалуйста, внимательно прочитайте эти инструкции по применению.**

Рекомендуемую дозу препарата следует разбавить 0,9% раствором натрия хлорида до достижения объема препарата 3-4 мл, залить в небулайзер и сделать ингаляцию. Препарат следует разбавлять 0,9% раствором натрия хлорида *каждый раз непосредственно перед применением*, оставшийся после ингаляции раствор выливают. Дозирование может зависеть от метода ингаляции и вида небулайзера. Длительность ингаляции может контролироваться по расходованию разведенного объема. Препарат может применяться с использованием различных небулайзеров, имеющихся в продаже. При использовании централизованной кислородной системы раствор лучше применять при скорости потока 6-8 литров в минуту.

**Побочное действие**

Многие из перечисленных нежелательных эффектов могут быть следствием

антихолинергических свойств препарата. Препарат, 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).

<i>Нарушения со стороны иммунной системы</i>	
<i>нечасто</i>	гиперчувствительность, анафилактическая реакция
<i>Нарушения со стороны нервной системы</i>	
<i>часто</i>	головная боль, головокружение
<i>Нарушения со стороны органа зрения</i>	
<i>нечасто</i>	нечеткое зрение, мидриаз, увеличение внутриглазного давления, глаукома, боль в глазах, появление ореола вокруг предметов, гиперемия конъюнктивы, отек роговицы.
<i>редко</i>	нарушения аккомодации
<i>Нарушения со стороны сердечно-сосудистой системы</i>	
<i>нечасто</i>	ощущение сердцебиения, наджелудочковая тахикардия
<i>редко</i>	фибрилляция предсердий, увеличение частоты сердечных сокращений
<i>Нарушения со стороны органов дыхания, грудной клетки и средостения</i>	
<i>часто</i>	раздражение глотки, кашель
<i>нечасто</i>	бронхоспазм, парадоксальный бронхоспазм, ларингоспазм, отек глотки, сухость глотки
<i>Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта</i>	
<i>часто</i>	сухость во рту, тошнота, нарушения моторики желудочно-кишечного тракта
<i>нечасто</i>	диарея, запор, рвота, стоматит, отек полости рта
<i>Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей</i>	
<i>нечасто</i>	сыпь, зуд, ангионевротический отек
<i>редко</i>	крапивница
<i>Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей</i>	

нечасто

задержка мочи

СОГЛАСОВАНО

**Передозировка**

Симптомов специфической передозировки не выявлено. Учитывая широту терапевтического действия и местный способ применения препарата, 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 препарата Ипратропия бромид с другими антихолинергическими препаратами не изучалось. Поэтому длительное совместное применение препарата с другими антихолинергическими препаратами не рекомендуется.

$\beta$ -адренергические средства и ксантиновые производные могут усиливать бронхорасширяющий эффект препарата Ипратропия бромид.

В случае одновременного применения с помощью небулайзера ипратропия бромида и  $\beta$ -адреномиметиков у пациентов с остроугольной глаукомой в анамнезе может повышаться риск развития остроугольной глаукомы (см. раздел «Особые указания»). Препарат не следует назначать одновременно с ингаляционным раствором кромоглициевой кислоты, учитывая возможность преципитации. Антихолинергический эффект усиливается противопаркинсоническими средствами, хинидином, трициклическими антидепрессантами.

**Особые указания**

Препарат Ипратропия бромид может быть использован для комбинированных ингаляций одновременно с амброксолом раствором для ингаляций, бромгексином раствором для ингаляций и препаратом Беротек раствором для ингаляций.

*Гиперчувствительность*

После применения препарата Ипратропия бромид могут возникать реакции немедленной гиперчувствительности, на что указывают редкие случаи сыпи, крапивницы, ангионевротического отека, отека ротоглотки, бронхоспазм и анафилаксии.

*Парадоксальный бронхоспазм*

Препарат Ипратропия бромид, как и другие ингаляционные лекарственные препараты, способен вызывать парадоксальный бронхоспазм, который может угрожать жизни. В

случае возникновения парадоксального бронхоспазма применение препарата следует немедленно прекратить и назначить альтернативную терапию.

#### *Осложнение со стороны глаз*

Препарат Ипратропия бромид 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  $\beta_2$ -адренорецепторов) попадал в глаза.

Симптомами 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 с целью предотвращения попадания раствора в глаза. Рекомендуется, чтобы раствор, использующийся с помощью небулайзера, применялся через мундштук. Если мундштук отсутствует и используется маска небулайзера, она должна применяться должным образом.

#### *Влияние на функцию почек и мочевыделение*

Препарат 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.

#### *Местные эффекты*

Препарат содержит консервант - бензалкония хлорид, и стабилизатор - динатрия эдетата дигидрат. Во время ингаляции эти компоненты могут вызывать бронхоспазм у чувствительных пациентов с гиперреактивностью дыхательных путей.

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

### Форма выпуска

Раствор для ингаляций 0,25 мг/мл.

По 20, 25, 30, 50 мл препарата во флаконы темного стекла, укупоренные полиэтиленовыми пробками-капельницами, с полимерными крышками навинчиваемыми или навинчиваемыми с контролем первого вскрытия, также допускается использование крышек-капельниц без пробки.

На флаконы наклеивают этикетку из бумаги или самоклеящуюся этикетку.

Каждый флакон вместе с инструкцией по медицинскому применению помещают в пачку из картона.

### Условия хранения

При температуре не выше 30 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

### Срок годности

3 года. Не использовать после истечения срока годности.

### Условия отпуска

Отпускают по рецепту.

### Производитель/Организация, принимающая претензии

АО «Кировская фармацевтическая фабрика»

Россия, 610000, г. Киров, ул. Московская, д. 27 а

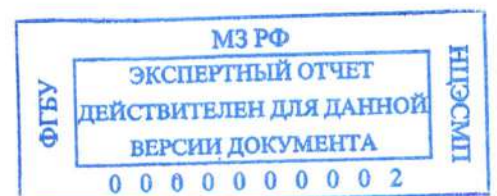
Тел./факс: (8332) 65-46-64, 65-35-10

E-mail: kachestvo-s@k-ff.ru

www.k-ff.ru

Генеральный директор

АО «Кировская фармацевтическая фабрика»



Федотовский С.Н.

124079