ЛП-№(008947)-(РГ-RU) от 20.02.2025

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 17.02.2025 № 3752
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0000)

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Ипратерол, 0,25 мг/мл + 0,5 мг/мл, раствор для ингаляций.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующие вещества: ипратропия бромид, фенотерол.

Каждый 1 мл содержит 0,261 мг ипратропия бромида (в виде моногидрата), в пересчете на безводный ипратропия бромид – 0,25 мг, и 0,50 мг фенотерола (в виде гидробромида).

Вспомогательные вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: натрия бензоат (см. раздел 4.4.).

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Раствор для ингаляций.

Прозрачная бесцветная или со слабым желтоватым оттенком жидкость.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1. Показания к применению

Симптоматическое лечение хронических обструктивных заболеваний дыхательных путей с обратимой обструкцией дыхательных путей, таких как бронхиальная астма, хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ), хронический обструктивный бронхит с наличием эмфиземы легких или без нее.

4.2. Режим дозирования и способ применения

Лечение должно проводиться под медицинским наблюдением (например, в условиях стационара). Лечение в домашних условиях возможно только после консультации с врачом в тех случаях, когда быстродействующий β-агонист в низкой дозе недостаточно эффективен. Также раствор для ингаляций может быть рекомендован пациентам в случае, когда аэрозоль для ингаляций не может использоваться или при необходимости применения более высоких доз. Доза должна подбираться индивидуально, в зависимости от остроты приступа. Лечение обычно должно начинаться с наименьшей рекомендуемой дозы и прекращаться после того,

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 17.02.2025 № 3752
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0000)

как достигнуто достаточное уменьшение симптомов.

Режим дозирования

Взрослые (включая пациентов пожилого и старшего возрастов)

Острые приступы бронхиальной астмы

В зависимости от тяжести приступа дозы могут варьировать от 1 мл (1 мл = 20 капель) до 2,5 мл (2,5 мл = 50 капель). В особо тяжелых случаях возможно применение доз, достигающих 4 мл (4мл = 80 капель).

Дети

Подростки в возрасте от 12 до 18 лет

Острые приступы бронхиальной астмы

Режим дозирования у подростков в возрасте от 12 до 18 лет не отличается от режима дозирования у взрослых.

Дети в возрасте от 6 до 12 лет

Острые приступы бронхиальной астмы

В зависимости от тяжести приступа дозы могут варьировать от 0,5 мл (0,5 мл = 10 капель) до 2 мл (2 мл = 40 капель).

Дети в возрасте младше 6 лет (масса тела которых составляет менее 22 кг)

В связи с тем, что информация о применении препарата в этой возрастной группе ограничена, рекомендуется использование следующей дозы (только при условии медицинского наблюдения): 0,1 мл (2 капли) на кг массы тела, но не более 0,5 мл (10 капель).

Способ применения

Ингаляционно.

Раствор для ингаляций следует использовать только для ингаляций (с подходящим небулайзером) и не применять перорально.

Лечение следует обычно начинать с наименьшей рекомендуемой дозы.

Рекомендуемая доза должна разводиться 0,9 % раствором натрия хлорида до конечного объема, составляющего 3–4 мл, и применяться (полностью) с помощью небулайзера.

Препарат Ипратерол для ингаляций не должен разводиться дистиллированной водой.

Разведение раствора должно осуществляться каждый раз перед применением, остатки разведенного раствора следует уничтожать.

Разведенный раствор следует использовать сразу после приготовления.

Длительность ингаляции может контролироваться по расходованию разведенного раствора.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 17.02.2025 № 3752
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0000)

Препарат Ипратерол для ингаляций может применяться с использованием различных коммерческих моделей небулайзеров. Доза, достигающая легких, и системная доза зависят от типа используемого небулайзера и могут быть выше, чем соответствующие дозы при использовании дозированного аэрозоля (что зависит от типа ингалятора). При использовании централизованной кислородной системы раствор лучше применять при скорости потока 6–8 литров в минуту.

Необходимо следовать инструкции по применению, обслуживанию и чистке небулайзера.

4.3. Противопоказания

- Гиперчувствительность к фенотеролу, ипратропия бромиду (а также к другим атропиноподобным лекарственным средствам) или к любому из вспомогательных веществ препарата, перечисленных в разделе 6.1.
- Гипертрофическая обструктивная кардиомиопатия.
- Тахиаритмия.
- I триместр беременности.

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

С осторожностью

Закрытоугольная глаукома, артериальная гипертензия, недостаточно контролируемый сахарный диабет, недавно перенесенный инфаркт миокарда, тяжелые органические заболевания сердца и сосудов, ишемическая болезнь сердца, гипертиреоз, феохромоцитома, обструкция мочевыводящих путей, муковисцидоз, II и III триместры беременности, период грудного вскармливания, детский возраст до 6 лет.

Особые указания

Одышка

В случае неожиданного быстрого усиления одышки (затруднений дыхания) следует немедленно обратиться к врачу.

Гиперчувствительность

После применения препарата Ипратерол могут возникнуть реакции немедленной гиперчувствительности, признаками которой в редких случаях могут быть: крапивница, ангионевротический отек, сыпь, бронхоспазм, отек ротоглотки, анафилактический шок.

Парадоксальный бронхоспазм

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 17.02.2025 № 3752
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0000)

Препарат Ипратерол, как и другие ингаляционные лекарственные средства, способен вызвать парадоксальный бронхоспазм, который может угрожать жизни. В случае развития парадоксального бронхоспазма применение препарата Ипратерол следует немедленно прекратить и перейти на альтернативную терапию.

Длительное применение

У пациентов, страдающих бронхиальной астмой, препарат Ипратерол должен применяться только по мере необходимости. У пациентов с легкой формой ХОБЛ симптоматическое лечение может оказаться предпочтительнее регулярного применения.

У пациентов с бронхиальной астмой следует помнить о необходимости проведения или усиления противовоспалительной терапии для контроля воспалительного процесса дыхательных путей и течения заболевания.

Регулярное применение возрастающих доз препаратов, содержащих β_2-адреномиметики, таких как Ипратерол, для купирования бронхиальной обструкции может вызвать неконтролируемое ухудшение течения заболевания. В случае усиления бронхиальной обструкции увеличение дозы β_2-адреномиметиков, в том числе препарата Ипратерол, больше рекомендуемой в течение длительного периода времени не только не оправдано, но и опасно. Для предотвращения угрожающего жизни ухудшения течения заболевания следует рассмотреть вопрос о пересмотре плана лечения пациента и адекватной противовоспалительной терапии ингаляционными глюкокортикостероидами. Другие симпатомиметические бронходилататоры следует назначать одновременно с препаратом Ипратерол только под медицинским наблюдением.

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта

У пациентов, имеющих в анамнезе муковисцидоз, возможны нарушения моторики желудочно-кишечного тракта.

Нарушения со стороны органа зрения

Следует избегать попадания препарата в глаза.

Препарат Ипратерол должен применяться с осторожностью у пациентов, предрасположенных к остроугольной глаукоме. Известны отдельные сообщения об осложнениях со стороны органа зрения (например, повышение внутриглазного давления, мидриаз, закрытоугольная глаукома, боль в глазах), развившихся при попадании ингаляционного ипратропия бромида (или ипратропия бромида в сочетании с β_2-адреномиметиками) в глаза. Симптомами острой закрытоугольной глаукомы могут быть боль или дискомфорт в глазах, нечеткое зрение,

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 17.02.2025 № 3752
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 000)

появление ореола вокруг предметов и цветных пятен перед глазами в сочетании с отеком роговицы и покраснением глаз вследствие конъюнктивальной инъекции сосудов. Если развивается любая совокупность этих симптомов, показано применение глазных капель, снижающих внутриглазное давление, и немедленная консультация специалиста. Пациенты должны быть проинструктированы о правильном применении ингаляционного препарата Ипратерол. Для предупреждения попадания раствора в глаза рекомендуется, чтобы раствор, используемы с помощью небулайзера, вдыхался через мундштук. При отсутствии мундштука должна использоваться плотно прилегающая к лицу маска. Особенно тщательно должны заботиться о защите глаз пациенты, предрасположенные к развитию глаукомы.

Системные эффекты

При таких заболеваниях, как недавно перенесенный инфаркт миокарда, недостаточно контролируемый сахарный диабет, тяжелые органические заболевания сердца и сосудов, гипертиреоз, феохромоцитома, обструкция мочеиспускательных путей (например, при гиперплазии предстательной железы или обструкции шейки мочевого пузыря) препарат Ипратерол должен применяться только после тщательной оценки риск/польза, особенно при использовании доз, превышающих рекомендуемые.

Влияние на сердечно-сосудистую систему

В постмаркетинговых исследованиях отмечались редкие случаи возникновения ишемии миокарда при приеме β-адреномиметиков. Пациентов с сопутствующими серьезными заболеваниями сердца (например, ишемической болезнью сердца, аритмиями или выраженной сердечной недостаточностью), получающих препарат Ипратерол, следует предупреждать о необходимости обращения к врачу в случае появления болей в сердце или других симптомов, указывающих на ухудшение заболевания сердца. Необходимо обращать внимание на такие симптомы, как одышка и боль в груди, так как они могут быть как сердечной, так и легочной этиологии.

Гипокалиемия

При применении β_2-адреномиметиков может возникать гипокалиемия (см. раздел 4.9.),

У спортсменов применение препарата Ипратерол в связи с наличием в его составе фенотерола может приводить к положительным результатам тестов на допинг.

Вспомогательные вещества

Препарат содержит стабилизатор динатрия эдетата дигидрат. Во время ингаляции этот компонент может вызвать бронхоспазм у чувствительных пациентов с гиперреактивностью

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 17.02.2025 № 3752
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0000)

дыхательных путей.

Вспомогательные вещества

Натрия бензоат

Данный лекарственный препарат содержит натрия бензоат Е211. Слабо раздражает кожу, глаза и слизистые оболочки (см. раздел 4.8.).

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Длительное одновременное применение препарата Ипратерол с другими антихолинергическими препаратами не рекомендуется ввиду отсутствия данных.

β-адреномиметические и антихолинергические средства, производные ксантина (например, теофиллин) могут усиливать бронхорасширяющее действие препарата.

Одновременное применение других β-адреномиметических, антихолинергических лекарственных средств или производных ксантина (например, теофиллина) может приводить к усилению побочных эффектов.

Гипокалиемия, связанная с применением β-адреномиметиков, может быть усилена одновременным назначением ксантиновых производных, глюкокортикостероидов и диуретиков. Этому факту следует уделять особое внимание при лечении пациентов с тяжелыми формами обструктивных заболеваний дыхательных путей.

Гипокалиемия может приводить к повышению риска возникновения аритмий у пациентов, получающих дигоксин. Кроме того, гипоксия может усиливать негативное влияние гипокалиемии на сердечный ритм. В подобных случаях рекомендуется проводить мониторирование концентрации калия в сыворотке крови.

Следует с осторожностью назначать β_2-адренергические лекарственные средства пациентам, получавшим ингибиторы моноаминоксидазы и трициклические антидепрессанты, так как эти лекарственные средства способны усиливать действие β-адренергических средств.

Ингаляции галогенизированных углеводородных анестетиков, например, галотана, трихлорэтилена или энфлурана, могут усилить влияние β-адренергических средств на сердечно-сосудистую систему.

Совместное применение препарата Ипратерол с кромоглициевой кислотой и/или глюкокортикостероидами увеличивает эффективность терапии.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 17.02.2025 № 3752
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0000)

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

Препарат Ипратерол противопоказан в I триместре беременности.

Существующий клинический опыт показал, что фенотерол и ипратропия бромид не оказывают отрицательного действия на беременность. Тем не менее, при использовании этих препаратов во время беременности должны соблюдаться обычные меры предосторожности (II и III триместры). Следует принимать во внимание ингибирующее влияние фенотерола на сократимость матки.

Лактация

Доклинические исследования показали, что фенотерол может проникать в грудное молоко. В отношении ипратропия бромида такие данные не получены. Существенное воздействие ипратропия бромида на грудного ребенка, особенно в случае применения препарата в виде аэрозоля, маловероятно. Тем не менее, учитывая способность многих лекарственных препаратов проникать в грудное молоко, при назначении препарата Ипратерол женщинам, кормящим грудью, следует соблюдать осторожность.

Фертильность

Отсутствуют клинические данные о влиянии фенотерола, ипратропия бромида или их комбинации на фертильность. Доклинические исследования не показали влияния ипратропия бромида и фенотерола на фертильность.

4.7. Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами

Исследований по изучению влияния комбинированного препарата, содержащего ипратропия бромид и фенотерол, на способность к управлению транспортными средствами и механизмами не проводилось. Поскольку при применении препарата возможно развитие таких нежелательных реакций, как головокружение, тремор, нарушение аккомодации глаз, мидриаз и нечеткое зрения, следует соблюдать осторожность при управлении транспортными средствами и механизмами, а также при занятиях другими потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций. А при возникновении указанных нежелательных реакций следует воздержаться от данных видов деятельности.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 17.02.2025 № 3752
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0000)

4.8. Нежелательные реакции

Резюме профиля безопасности

Многие из перечисленных нежелательных эффектов могут быть следствием холинергических и β-адренергических свойств препарата. Ипратерол, 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.

Самыми частыми побочными эффектами, о которых сообщалось в клинических исследованиях, были кашель, сухость во рту, головная боль, тремор, фарингит, тошнота, головокружение, дисфония, тахикардия, ощущение сердцебиения, рвота, повышение систолического артериального давления и нервозность.

Резюме нежелательных реакций

Нежелательные реакции перечислены ниже в соответствии с классификацией по основным системам и органам и частоте встречаемости, которая была определена в соответствии с классификацией Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ): очень часто (≥ 1/10); часто (≥ 1/100, но <1/10); нечасто (≥ 1/1000, но <1/100); редко (≥ 1/10000, но <1/1000); очень редко (<1/10000); частота неизвестна (на основании имеющихся данных оценить невозможно).

Нарушения со стороны иммунной системы

Редко* – анафилактическая реакция, гиперчувствительность.

Нарушения метаболизма и питания

Редко* – гипокалиемия; очень редко – повышение глюкозы в сыворотке крови.

Психические нарушения

Нечасто – нервозность; редко – возбуждение, ментальные нарушения.

Нарушения со стороны нервной системы

Нечасто – головная боль, тремор, головокружение; частота неизвестна – гиперактивность.

Нарушения со стороны органа зрения

Редко* – глаукома, увеличение внутриглазного давления, нарушения аккомодации, мидриаз, нечеткое зрение, боль в глазах, отек роговицы, гиперемия конъюнктивы, появления ореола вокруг предметов.

Нарушения со стороны сердца

Нечасто – тахикардия, ощущение сердцебиения; редко – аритмия, фибрилляция предсердий, наджелудочковая тахикардия*, ишемия миокарда*.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 17.02.2025 № 3752
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0000)

Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения

Часто – кашель; нечасто – фарингит, дисфония; редко – бронхоспазм, раздражение глотки, отек глотки, ларингоспазм*, парадоксальный бронхоспазм*, сухость глотки*.

Желудочно-кишечные нарушения

Нечасто – рвота, тошнота, сухость во рту; редко – стоматит, глоссит, нарушения моторики желудочно-кишечного тракта, диарея, запор*, отек полости рта*, изжога.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей

Редко – крапивница, зуд, ангионевротический отек*, гипергидроз*, сыпь, петехии.

Нарушения со стороны мышечной, скелетной и соединительной ткани

Редко – мышечная слабость, спазм мышц, миалгия.

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей

Редко – задержка мочи.

Лабораторные и инструментальные данные

Нечасто – повышение систолического артериального давления; редко – повышение диастолического артериального давления.

* Данные побочные реакции не были выявлены в ходе клинических исследований. Оценка произведена на основании верхней границы 95 % доверительного интервала, рассчитанного по общей популяции пациентов.

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации лекарственного препарата с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения «польза – риск» лекарственного препарата. Медицинским работникам рекомендуется сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях лекарственного препарата через национальные системы сообщения о нежелательных реакциях государств – членов Евразийского экономического союза.

Российская Федерация

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения

Адрес: 109012, г. Москва, Славянская площадь, д. 4, стр. 1

Телефон: +7 800 550 99 03

Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»: https://www.roszdravnadzor.gov.ru/

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 17.02.2025 № 3752
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0000)

4.9. Передозировка

Симптомы

Симптомы передозировки обычно связаны с действием фенотерола. Возможно появление симптомов, обусловленных избыточной стимуляцией β-адренорецепторов. Наиболее вероятно появление тахикардии, ощущения сердцебиения, тремора, повышения или понижения артериального давления, увеличения различия между систолическим и диастолическим артериальным давлением, стенокардии, аритмии и «приливов». Также наблюдались метаболический ацидоз и гипокалиемия.

Симптомы передозировки ипратропия бромида (такие как сухость во рту, нарушение аккомодации глаз), учитывая большую широту терапевтического действия препарата и местный способ применения, обычно выражены слабо и имеют преходящий характер.

Лечение

Необходимо прекратить применение препарата.

Следует учитывать данные мониторирования кислотно-щелочного баланса крови. Показаны седативные препараты, транквилизаторы, в тяжелых случаях – интенсивная терапия.

В качестве специфического антидота возможно применение β-адреноблокаторов, предпочтительно селективных β_1-адреноблокаторов. Однако следует помнить о возможном усилении бронхиальной обструкции под влиянием β-адреноблокаторов и тщательно подбирать дозу для пациентов, страдающих бронхиальной астмой или ХОБЛ, в связи с опасностью развития тяжелого бронхоспазма, который может привести к смертельному исходу.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: бронходилатирующее средство комбинированное (β_2-адреномиметик селективный + м-холиноблокатор).

Код АТХ: R03AL01

Механизм действия и фармакодинамические эффекты

Препарат Ипратерол содержит два компонента, обладающих бронхолитической активностью: ипратропия бромид – м-холиноблокатор, и фенотерол – β_2-адреномиметик.

Бронходилатация при ингаляционном введении ипратропия бромида обусловлена главным

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 17.02.2025 № 3752
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0000)

образом местным, а не системным антихолинергическим действием.

Ипратропия бромид является четвертичным производным аммония, обладающим антихолинергическими (парасимпатолитическими) свойствами. Ипратропия бромид тормозит рефлексы, вызываемые блуждающим нервом, противодействуя влиянию ацетилхолина – медиатора, высвобождающегося из окончаний блуждающего нерва. Антихолинергические средства предотвращают повышение внутриклеточной концентрации ионов кальция, что происходит вследствие взаимодействия ацетилхолина с мускариновыми рецепторами гладких мышц бронхов. Высвобождение ионов кальция опосредуется системой вторичных медиаторов, в число которых входят ИТФ (инозитола трифосфат) и ДАГ (диацилглицерин).

У пациентов с бронхоспазмом, связанным с хроническими обструктивными заболеваниями легких (хронический бронхит и эмфизема легких), значительное улучшение функции легких (увеличение объема форсированного выдоха за 1 секунду ($ОФВ_1$) и пиковой скорости выдоха (ПСВ) на 15 % и более) отмечается в течение 15 минут, максимальный эффект достигается через 1–2 часа и продолжается у большинства пациентов до 6 часов после введения.

Ипратропия бромид не оказывает отрицательного влияния на секрецию слизи в дыхательных путях, мукоцилиарный клиренс и газообмен.

Фенотерол избирательно стимулирует β_2-адренорецепторы в терапевтической дозе. Стимуляция β_2-адренорецепторов активирует аденилатциклазу через стимуляцию G_s-белка. Стимуляция β_1-адренорецепторов происходит при применении высоких доз.

Фенотерол расслабляет гладкую мускулатуру бронхов и сосудов и противодействует развитию бронхоспастических реакций, обусловленных влиянием гистамина, метахолина, холодного воздуха и аллергенов (реакции гиперчувствительности немедленного типа). Сразу после применения фенотерол блокирует высвобождение медиаторов воспаления и бронхоконстрикции из тучных клеток. Кроме того, при использовании фенотерола в дозах 0,6 мг отмечается усиление мукоцилиарного клиренса.

β-адренергическое влияние препарата на сердечную деятельность, такое как увеличение частоты и силы сердечных сокращений, обусловлено сосудистым действием фенотерола, стимуляцией β_2-адренорецепторов сердца, а при использовании доз, превышающих терапевтические, стимуляцией β_1-адренорецепторов. Как и при применении других β-адренергических лекарственных средств отмечается удлинение интервала QT_c при использовании высоких доз. При использовании фенотерола с помощью дозированных аэрозольных ингаляторов (ДАИ) этот эффект был непостоянным и отмечался в случае

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 17.02.2025 № 3752
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0000)

применения доз, превышавших рекомендуемые. Однако после применения фенотерола с помощью небулайзера (раствор для ингаляций во флаконах со стандартной дозой) системное воздействие может быть выше, чем при использовании препарата с помощью ДАИ в рекомендуемых дозах. Клиническая значимость этих наблюдений не установлена.

Тремор является наиболее частым нежелательным эффектом при применении агонистов β-адренорецепторов. В отличие от воздействий на гладкие мышцы бронхов к системным влияниям агонистов β-адренорецепторов может развиться толерантность, однако клиническая значимость этого явления не выявлена.

При совместном применении ипратропия бромида и фенотерола бронходилатирующий эффект достигается путем воздействия на различные фармакологические мишени. Указанные активные вещества дополняют друг друга, в результате усиливается спазмолитическое действие на мышцы бронхов и обеспечивается большая широта терапевтического действия при бронхолегочных заболеваниях, сопровождающихся обструкцией дыхательных путей. Взаимодополняющее действие таково, что для достижения желаемого эффекта требуется более низкая доза β-адренергического компонента, что позволяет индивидуально подобрать эффективную дозу при практически полном отсутствии побочных эффектов препарата Ипратерол.

При острой бронхоконстрикции эффект препарата Ипратерол развивается быстро, что позволяет использовать его при острых приступах бронхоспазма.

5.2. Фармакокинетические свойства

Терапевтический эффект комбинации ипратропия бромида и фенотерола является следствием его местного действия в дыхательных путях. Развитие бронходилатации не прямопропорционально фармакокинетическим показателям активных веществ.

После ингаляции в легкие обычно попадает (в зависимости от лекарственной формы и метода ингаляции) 10–39 % от вводимой дозы препарата. Оставшаяся часть дозы осаждается в мундштуке, в ротовой полости и ротоглотке. Часть дозы, осевшая в ротоглотке, проглатывается и поступает в желудочно-кишечный тракт.

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

Отсутствуют доказательства того, что фармакокинетика комбинированного препарата, отличается от таковой каждого из отдельных компонентов.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 17.02.2025 № 3752
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0000)

Фенотерол

Абсорбция

Проглоченная часть дозы метаболизируется до сульфатных конъюгатов. Абсолютная биодоступность при приеме внутрь низкая (около 1,5 %).

После внутривенного введения свободный и конъюгированный фенотерол составляют в 24-часовом анализе мочи соответственно 15 % и 27 % от введенной дозы. Общая системная биодоступность ингалируемой дозы фенотерола оценивается в 7 %.

Распределение

Фармакокинетические параметры, описывающие распределение фенотерола, рассчитаны по концентрации в плазме крови после внутривенного введения. После внутривенного введения профили плазменная концентрация – время могут быть описаны 3-камерной фармакокинетической моделью, согласно которой период полувыведения составляет примерно 3 часа. В этой 3-камерной модели кажущийся объем распределения фенотерола в равновесном состоянии (Vdss) составляет примерно 189 л (≈2,7 л/кг).

Около 40 % фенотерола связывается с белками плазмы крови.

Доклинические исследования показали, что фенотерол и его метаболиты не проникают через гематоэнцефалический барьер.

Элиминация

Общий клиренс фенотерола – 1,8 л/мин, почечный клиренс – 0,27 л/мин. Суммарная почечная экскреция (в течение 2 дней) меченой изотопом дозы (включая исходное соединение и все метаболиты) составляла после внутривенного введения 65 %. Общая меченая изотопом доза, выделявшаяся через кишечник, составляла после внутривенного введения 14,8 %, после приема внутрь – 40,2 % в течение 48 часов. Общая меченая изотопом доза, выделявшаяся через почки, составляла после приема внутрь около 39 %.

Ипратропия бромид

Абсорбция

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

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 17.02.2025 № 3752
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0000)

образом, влияние проглатываемой части ипратропия бромида на системное воздействие незначительно.

Распределение

Фармакокинетические параметры, описывающие распределение ипратропия бромида, вычислялись на основании его концентраций в плазме крови после внутривенного введения. Наблюдалось быстрое двухфазное снижение концентрации в плазме. Кажущийся объем распределения в равновесном состоянии (Vdss) составил примерно 176 л (≈2,4 л/кг).

Ипратропия бромид связывается с белками плазмы крови в минимальной степени (менее чем на 20 %).

Доклинические исследования показали, что ипратропия бромид, являющийся четвертичным производным аммония, не проникает через гематоэнцефалический барьер.

Элиминация

Период полувыведения в конечной фазе составляет примерно 1,6 часа.

Общий клиренс ипратропия бромида составляет 2,3 л/мин, а почечный клиренс – 0,9 л/мин. После внутривенного введения примерно 60 % дозы метаболизируется путем окисления, главным образом в печени.

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 – 64,9 %. Таким образом, экскреция меченой изотопом дозы после внутривенного введения осуществляется, в основном, через почки. Период полувыведения исходного соединения и метаболитов составляет 3,6 часа. Основные метаболиты, выводящиеся с мочой, связываются с мускариновыми рецепторами слабо и считаются неактивными.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Натрия бензоат

Динатрия эдетата дигидрат

Лимонной кислоты моногидрат

Натрия гидроксид (для коррекции pH)

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 17.02.2025 № 3752
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0000)

Вода очищенная

6.2. Несовместимость

Не применимо.

6.3. Срок годности (срок хранения)

2 года.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

В защищенном от света месте при температуре не выше 25 °С.

Не замораживать.

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

По 20 мл препарата во флаконы-капельницы из темного стекла 3 гидролитического класса или во флаконы-капельницы из темного стекла 2 гидролитического класса, укупоренные полиэтиленовыми (ПЭНП) пробками-капельницами и полиэтиленовыми (ПЭВП) крышками с контролем первого вскрытия. На каждый флакон-капельницу наклеивают этикетку самоклеящуюся.

По 1 флакону-капельнице с инструкцией по применению помещают в пачку из картона.

6.6. Особые меры предосторожности при уничтожении использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения препарата и другие манипуляции с препаратом

Особых требований нет.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Российская Федерация

Открытое акционерное общество «Фармстандарт-Лексредства»

(ОАО «Фармстандарт-Лексредства»)

Адрес: 305022, Курская обл., г. Курск, ул. 2-я Агрегатная, д. 1а/18

Телефон: (4712) 34-03-13

Электронная почта: leksredstva@pharmstd.ru

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 17.02.2025 № 3752
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0000)

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация

Открытое акционерное общество «Фармстандарт-Лексредства»

(ОАО «Фармстандарт-Лексредства»)

Адрес: 305022, Курская обл., г. Курск, ул. 2-я Агрегатная, д. 1а/18

Телефон: (4712) 34-03-13

Электронная почта: leksredstva@pharmstd.ru

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первой регистрации:

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

Общая характеристика лекарственного препарата Ипратерол доступна на информационном портале Евразийского экономического союза в информационно-коммуникационной сети «Интернет» http://eec.eaeunion.org/