

Состав

действующее вещество: ипратропия бромид;

1 мл раствора содержит ипратропию бромида – 0,261 мг, что эквивалентно ипратропию бромида безводному – 0,25 мг;

другие составляющие: бензалкония хлорид, динатрия эдетат, натрия хлорид, 1 М кислота хлористоводородная, приготовленная из кислоты хлористоводородной концентрированной, вода очищенная.

Лекарственная форма

Раствор для ингаляций.

Основные физико-химические свойства: бесцветная прозрачная жидкость.

Фармакотерапевтическая группа

Антихолинергические средства. Код АТХ R03BB01.

Фармакодинамика

Фривей – это лекарственное средство, содержащее четвертичное аммониевое соединение с антихолинергическими (парасимпатолитическими) свойствами. В ходе доклинических исследований выявлено, что ипратропия бромид ингибирует взвешенные рефлексы за счет антагонистического взаимодействия с ацетилхолином, медиатором, обеспечивающим передачу импульса блуждающего нерва. Антихолинергические средства предотвращают повышение внутриклеточной концентрации ионов кальция Ca^{++} . Эффект действия ацетилхолина на мускариновые рецепторы гладкой мускулатуры достигается с помощью другой системы медиаторов, состоящей из инозитола трифосфата (ИТФ) и диацилглицерола (ДАГ).

Расширение бронхов после ингаляционного введения препарата и пратропия бромида обусловлено преимущественно местным, а не системным действием препарата.

Нет доклинических и клинических данных о негативном влиянии ипратропии бромида на секрецию слизи в дыхательных путях, мукоцилиарном клиренсе или газообмене.

Клинические исследования

В контролируемых 85-90-дневных исследованиях, проводившихся с участием пациентов с бронхоспазмом, обусловленным хроническим обструктивным заболеванием легких (хронический бронхит и эмфизема легких) значительное улучшение функции легких наблюдалось в течение 15 минут, а максимальное улучшение – через 1-2 часа в течение 4 – 6 часов.

Исследования, проведенные с участием взрослых и детей младше 6 лет, выявили бронхорасширяющее действие и пратропию бромида при лечении тяжелых бронхоспазмов, связанных с астмой. В большинстве этих исследований ипратропия бромид вводился в комбинации с ингаляционными бета-агонистами.

Несмотря на небольшое количество данных, было выявлено терапевтическое действие лекарственного средства при лечении бронхоспазма, обусловленного инфекционным воспалением бронхиол и бронхолегочной дисплазией у младенцев и детей раннего возраста.

Фармакокинетика

Абсорбция.

Терапевтический эффект лекарственного средства оказывается путем местного воздействия на дыхательные пути. Продолжительность терапевтического эффекта (бронходилатация) не связана с фармакокинетикой активных ингредиентов препарата.

После ингаляции примерно 10-30% дозы препарата, в зависимости от его состава и методики ингаляции, в основном оседает в дыхательных путях. Большая часть дозы проглатывается и проходит через желудочно-кишечный тракт.

Часть попавшей в легкие дозы очень быстро переходит в кровь (в течение нескольких минут). Общая почечная экскреция (0-24 ч) неизмененного активного вещества составляла 46% дозы после внутривенного введения, менее 1% после перорального введения и от приблизительно 3 до 13% после ингаляционного введения. Исходя из этих данных, общая системная биодоступность и пратропия бромида после перорального введения и ингаляции составляет 2%, от 7 до 28% соответственно. Таким образом, проглоченная часть дозы не оказывает существенного влияния на концентрацию активного вещества в плазме.

Распределение.

Фармакокинетические параметры, характеризующие диспозицию и пратропию, рассчитаны на основании показателей его концентрации в плазме крови после внутривенного введения. Наблюдается быстрое двухфазное понижение

концентрации препарата в плазме крови. Кажущийся объем распределения в состоянии равновесия (V_{dss}) составляет примерно 176 л (около 2,4 л/кг). Препарат в незначительном объеме (менее 20%) связывается с белками плазмы. По доклиническим данным четвертичный амин ипратропий не проходит через плацентарный и гематоэнцефалический барьер.

Метаболизм.

После введения примерно 60% дозы метаболизируется, вероятно, в печени путем окисления. Обнаруженные метаболиты, образующиеся при гидролизе, дегидратации или отделении гидроксиметильной группы от троповой кислоты, демонстрируют слабое сродство мускариновым рецепторам и считаются неактивными.

Элиминация.

Период полувыведения конечной элиминационной фазы составляет около 1,6 часа.

Общий клиренс ипратропия составляет 2,3 л/мин, почечный – 0,9 л/мин. Приблизительно 40% системной дозы выводится с мочой, что соответствует экспериментальному значению почечного клиренса – 0,9 л/мин.

При исследовании экскреционного баланса в течение 6 дней с использованием радиоактивно меченого лекарственного средства он составлял в моче 72,1%, 9,3% и 3,2% дозы меченого продукта (как неизмененного, так и в виде метаболитов) после в/в, перорального и ингаляционного введения соответственно. Доля экскреции через кал после введения составила 6,3%, после перорального введения - 88,5%, после ингаляционного введения - 69,4%.

Элиминация лекарственного средства после внутривенного введения, определенная радиоактивно меченым продуктом, происходит главным образом через почки. Период полувыведения при элиминации, измеренный с помощью изотопно-меченого препарата (измерение исходного соединения и метаболитов), составляет 3,6 часа.

Показания

Раствор для ингаляций Фривей предназначен для применения в качестве бронхорасширяющего средства при поддерживающей терапии бронхоспазма, при хронических обструктивных заболеваниях легких (ХОБЛ), включая хронический бронхит и эмфизему легких, а также при бронхиальной астме.

Противопоказания

Повышенная чувствительность к атропину и его производным (таким, как ипратропия бромид), или к любому вспомогательному веществу.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий

Длительное применение лекарственного средства Фривей с другими антихолинергическими средствами не изучено. Поэтому длительное применение лекарственного средства Фривей с этими препаратами не рекомендуется.

Лекарственные средства, влияющие на бета-адренергические рецепторы и производные ксантина могут усиливать бронхорасширяющее действие.

Одновременное применение при ингаляции ипратропии бромида и бета-миметиков может повышать риск развития острой глаукомы у пациентов с закрытоугольной глаукомой в анамнезе.

Особенности применения

Гиперчувствительность

После введения лекарственного средства могут возникать реакции гиперчувствительности немедленного типа, что подтверждается редкими случаями высыпаний, крапивницы, ангионевротического отека, отека слизистой ротовой полости и горла, бронхоспазма и анафилаксии.

Парадоксальный бронхоспазм

Как и другие ингаляционные лекарственные средства Фривей может вызвать феноминальный бронхоспазм, который может быть опасным для жизни. В случае парадоксального бронхоспазма немедленно прекратить применение лекарственного средства и использовать другое лечение.

Осложнения со стороны органов зрения

Рекомендуется с осторожностью использовать лекарственное средство у больных с предрасположенностью к развитию закрытоугольной глаукомы.

Существуют немногочисленные сообщения о случаях осложнений со стороны органов зрения (таких как мидриаз, повышение внутриглазного давления, закрытоугольная глаукома, боль в глазах), возникавшие в результате попадания в глаз аэрозоля, содержавшего только ипратропию бромид или его комбинации с бета₂-агонистами.

Боль в глазах или дискомфорт, нечеткое зрение, появление ореола вокруг источника света или цветных пятен на фоне покраснения глаз, вызванного конъюнктивальной гиперемией и отеком роговицы, могут быть симптомами острой закрытоугольной глаукомы. При появлении вышеупомянутых симптомов в любой комбинации следует приступить к лечению миотическими препаратами и немедленно обратиться к врачу.

Следует проинструктировать пациентов относительно правильного применения препарата Фривей.

Нельзя допускать попадания раствора или распыляемого при ингаляции препарата в глаза. Рекомендуются вдыхать распыляемый с помощью небулайзера препарат через мундштук. При отсутствии мундштука препарат можно вдыхать через ингаляционную маску, но она должна плотно прилегать к лицу. Пациенты с предрасположенностью к развитию глаукомы должны особенно тщательно заботиться о защите глаз.

Воздействие на почки и мочевыделительную систему.

Рекомендуется соблюдать осторожность при применении лекарственного средства у пациентов с обструкцией мочевыводящих путей (например гиперплазия предстательной железы или стеноз шейки мочевого пузыря).

Расстройства моторики желудочно-кишечного тракта

Пациенты с муковисцидозом могут быть более восприимчивы к нарушениям моторики желудочно-кишечного тракта.

Местное действие

Препарат содержит консервант – бензалкония хлорид и стабилизатор – динатрия эдетата. У пациентов с гиперчувствительностью дыхательных путей эти компоненты могут вызывать бронхоспазм при ингаляции.

Способность влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или работе с механизмами

Исследования по определению влияния препарата на способность управлять автомобилем и другими механическими средствами не проводились. Однако пациентов следует предупредить о том, что во время терапии с применением препарата Фривей могут возникать побочные эффекты, такие как головокружение, нарушение аккомодации, мидриаз и нечеткость зрения. Следует соблюдать осторожность при управлении автотранспортом или управлении механизмами. В случае возникновения каких-либо побочных

реакций пациенту следует избегать выполнения потенциально опасных действий, таких как управление автотранспортом или управление механизмами.

Применение в период беременности или кормления грудью

Беременность

Безопасность применения ипратропии бромида во время беременности не установлена. Препарат может применяться во время подтвержденной или подозреваемой беременности только в случае, если ожидаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода. Доклинические исследования не выявили эмбриотоксического или тератогенного воздействия и пратропию бромида при его применении путем проведения оральных или интраназальных ингаляций в дозах, значительно превышающих рекомендуемые для применения человеком.

Кормление грудью

Неизвестно, проникает ли лекарственное средство в грудное молоко. Маловероятно, что лекарственное средство, вводимое ингаляционным путем, может попадать в организм ребенка в больших количествах. Следует с осторожностью назначать Фривей женщинам, которые кормят грудью.

Фертильность

Клинические данные по влиянию и пратропии бромида на фертильность отсутствуют. Доклинические исследования, проведенные с применением ипратропии бромида, не оказали никакого негативного влияния на фертильность.

Способ применения и дозы

Дозы

Дозу следует подбирать индивидуально для каждого пациента. Во время лечения пациенты должны находиться под наблюдением врача. Нельзя превышать рекомендуемую суточную дозу.

Пациент следует проинформировать о том, что в случае отсутствия терапевтического эффекта от применения препарата или при ухудшении состояния, он должен обратиться к врачу, который назначит новую схему лечения. Срочная консультация врача необходима в случае резкого возникновения или роста удушья (диспноэ).

Если врач не назначил иначе, рекомендуется применять препарат в следующих дозах (20 капель = 1 мл; 1 капля = 0,0125 ипратропия бромид безводного).

Поддерживающая терапия:

Взрослые (в том числе пожилые люди) и дети от 14 лет:

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

Дети от 6 до 14 лет:

Учитывая отсутствие достаточной информации о применении препарата в этой возрастной группе, ингаляции в указанной ниже дозе следует проводить под наблюдением врача:

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

Дети до 6 лет:

Учитывая отсутствие достаточной информации о применении препарата в этой возрастной группе, ингаляции в указанной ниже дозе следует проводить под наблюдением врача:

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

Введение препарата в суточной дозе, превышающей 2 мг взрослым и детям от 14 лет, а также 1 мг детям до 14 лет необходимо осуществлять под наблюдением врача.

Способ применения

Рекомендуемую дозу лекарственного средства следует разбавить 0,9% раствором хлорида натрия до получения объема 3-4 мл, залить в небулайзер и производить ингаляцию до тех пор, пока не закончится раствор. Раствор следует готовить непосредственно перед каждым использованием; неиспользованный разбавленный раствор следует выбросить.

Дозировочный режим может зависеть от способа ингаляции и характеристик небулайзера. длительность ингаляции можно контролировать объемом разбавления раствора.

Ингаляции с применением раствора Фривея можно проводить с помощью различных моделей небулайзеров, представленных на рынке. При использовании централизованного кислородного аппарата ингаляцию лучше проводить со скоростью потока раствора 6 – 8 литров в минуту.

Препарат можно применять совместно с лекарственными средствами, разжижающими мокроту и облегчающими ее выведение.

Нельзя применять одновременно в одном нейбулазере препарат Фривей и динатрия кромогликат, поскольку это может привести к выпадению осадка.

Дети

Лекарственное средство применяется в педиатрической практике. Детям младше 6 лет применять под наблюдением врача.

Передозировка

Не выявлено никаких симптомов, характерных для передозировки. Учитывая широкий терапевтический диапазон и местное введение лекарственного средства, возникновение серьезных антихолинергических симптомов маловероятно. Как и для других антихолинергических средств, ожидаемыми симптомами передозировки являются: сухость слизистой полости рта, нарушение аккомодации и тахикардия.

Побочные реакции

Многие из нижеперечисленных побочных эффектов можно объяснить антихолинергическими свойствами и пратропией бромида. Как и все ингаляционные препараты, Фривей может вызвать местное раздражение. Данные по побочным эффектам были получены в ходе клинических исследований и постмаркетингового наблюдения.

Наиболее распространенными побочными эффектами, о которых сообщалось во время клинических исследований, были: головная боль, раздражение горла, кашель, сухость слизистой полости рта, фарингит, нарушение моторики желудочно-кишечного тракта (в том числе запоры, диарея и рвота), тошнота и рвота головокружение.

Частота возникновения побочных реакций указана в соответствии с классификацией MedDRA: очень часто ($> 1/10$); часто ($>1/100$ до $<1/10$); нечасто ($>1/1000$ до $<1/100$); редко ($>1/10\ 000$ до $<1/1\ 000$); очень редко ($<1/10\ 000$); неизвестно (частоту нельзя определить на основании имеющихся данных).

Со стороны сердечно-сосудистой системы

Нечасто: усиленное сердцебиение, суправентрикулярная тахикардия.

Редко: фибрилляция предсердий, увеличение частоты сердечных сокращений.

Со стороны нервной системы

Часто: головная боль, головокружение.

Со стороны органов зрения

Нечасто: нечеткость зрения, мидриаз, повышение внутриглазного давления, глаукома, боли в глазах, появление ореола вокруг источника света, конъюнктивальная гиперемия, отек роговицы.

Редко: нарушение аккомодации.

Со стороны дыхательной системы, грудной клетки и средостения.

Часто: раздражение горла, кашель.

Нечасто: бронхоспазм, парадоксальный бронхоспазм, спазм гортани, отек слизистой горла, сухость в горле.

Со стороны желудочно-кишечного тракта

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

Нечасто: диарея, запоры, рвота, воспаление слизистой ротовой полости, отек ротовой полости.

Со стороны мочевыделительной системы

Нечасто: задержка мочи.

Со стороны кожи и подкожной клетчатки

Нечасто: кожная сыпь, зуд, ангионевротический отек.

Редко: крапивница.

Со стороны иммунной системы

Нечасто гиперчувствительность, анафилактические реакции.

Срок годности

2 года.

Срок годности после первого вскрытия флакона 6 месяцев.

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

Условия хранения

Хранить в оригинальной упаковке при температуре не выше 30°C.

Хранить в недоступном для детей месте.

Упаковка

По 25 мл во флаконе с капельницей. По 1 флакону в пачке.

Категория отпуска

По рецепту.

Производитель

АО «Фармак».

Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности

Украина, 04080, г. Киев, ул. Кирилловская, 74.

Источник инструкции

Инструкция лекарственного средства взята из официального источника — [Государственного реестра лекарственных средств Украины](#).