Спирива



Международное непатентованное название (Действующее вещество):

- Тиотропия бромид

Полезные ссылки:

Цена в Яндексе Горздрав Столички Апрель
Госреестр[МНН] Википедия[МНН] Реестр ЕАЭС
РЛС VIDAL Mail.Ru Drugs.com[англ]

Форма выпуска:

Капсулы с порошком для ингаляций твердые желатиновые, размер №3, светло-зеленовато-голубого цвета, непрозрачные; с символом компании и "TI 01", напечатанными черными чернилами; содержимое капсул - белый порошок.

	1 капс.
тиотропия	18 мкг
равное тиотропия бромида моногидрата (=тиотропия бромид)	22.5 мкг

Вспомогательные вещества: лактозы моногидрат, 200 М; лактозы моногидрат микронизированный.

Состав капсулы: макрогол 3350 (PEG 3350), индигокармин (E132), титана диоксид (E171), железа оксид желтый (E172).

10 шт. - блистеры (1) в комплекте с ингалятором ХандиХалер® или без него - пачки картонные.
10 шт. - блистеры (3) в комплекте с ингалятором ХандиХалер® или без него - пачки картонные.
10 шт. - блистеры (6) в комплекте с ингалятором ХандиХалер® или без него - пачки картонные.

Фармакологические свойства:

Фармакодинамика

Бронхолитический препарат - блокатор м-холинорецепторов продолжительного действия.

Обладает одинаковым сродством к различным подтипам мускариновых рецепторов от M_1 до M_5. В результате

ингибирования M_3-рецепторов в дыхательных путях происходит расслабление гладкой мускулатуры. Бронходилатирующий эффект зависит от дозы и сохраняется не менее 24 ч. Значительная продолжительность действия связана, вероятно, с очень медленным высвобождением из связи с M_3-рецепторами, по сравнению с ипратропия бромидом. При ингаляционном введении тиотропия бромид, как антихолинергическое средство N-четвертичной структуры, оказывает местное избирательное действие, при этом в терапевтических дозах не вызывает системных антихолинергических побочных эффектов. Высвобождение тиотропия бромида из связи с M_2-рецепторами происходит быстрее, чем из связи с M_3-рецепторами. Высокое сродство к рецепторам и медленное высвобождение из связи с ними обусловливают интенсивный и продолжительный бронходилатирующий эффект у пациентов с ХОБЛ.

Бронходилатация после ингаляции тиотропия бромида является следствием местного, а не системного действия.

В клинических исследованиях было показано, что через 30 мин после однократной дозы Спирива на протяжении 24 ч значительно улучшает функцию легких (увеличение $ОФВ_1$ и ФЖЕЛ). Фармакодинамическое равновесие достигалось в течение 1-й недели, а выраженный бронходилатирующий эффект наблюдался на 3-й день. Спирива значительно увеличивает утреннюю и вечернюю пиковую потоковую скорость выдоха, измеряемую больными. Бронходилатирующий эффект Спиривы, оцениваемый на протяжении года, не выявил проявлений толерантности.

Спирива значительно снижает частоту обострений ХОБЛ и увеличивает период до момента первого обострения по сравнению с плацебо. Значительно улучшает качество жизни, что наблюдается в течение всего периода лечения. Спирива существенно снижает количество случаев госпитализации, связанной с обострением ХОБЛ, и увеличивает время до момента первой госпитализации.

Фармакокинетика

Тиотропия бромид - четвертичное аммониевое соединение, умеренно растворим в воде.

Тиотропия бромид имеет линейную фармакокинетику в терапевтических пределах после в/в введения и ингаляции сухого порошка.

Всасывание

При ингаляционном введении абсолютная биодоступность тиотропия бромида составляет 19.5%, что свидетельствует о высокой биодоступности фракции препарата, достигающей легких. C_{max} в плазме крови достигается через 5 мин после ингаляции. Тиотропия бромид плохо всасывается из ЖКТ. По этой же причине прием пищи не влияет на абсорбцию тиотропия. При приеме внутрь тиотропия бромида в форме раствора абсолютная биодоступность составила 2-3%.

Распределение

Связывание с белками плазмы - 72%. V_d - 32 л/кг. В равновесном состоянии C_{max} в плазме крови у пациентов с ХОБЛ составляет 17-19 пг/мл через 5 мин после ингаляции порошка в дозе 18 мкг и быстро снижается. C_{ss} в плазме крови составляли 3-4 пг/мл.

Не проникает через ГЭБ.

Метаболизм

Степень биотрансформации незначительна. Тиотропия бромид расщепляется неферментным путем до алкоголь N-метилскопина и дитиенилгликолевой кислоты, которые не связываются с мускариновыми рецепторами.

Нарушение метаболизма возможно при применении ингибиторов изоферментов CYP2D6 и 3A4 (хинидина, кетоконазола, гестодена). Таким образом, изоферменты CYP2D6 и 3A4 включаются в метаболизм препарата. Тиотропия бромид даже в сверхтерапевтических концентрациях не ингибирует изоферменты цитохрома P450 1A1, 1A2, 2B6, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 или 3A4 в микросомах печени человека.

Выведение

После ингаляционного введения терминальный $T_{1/2}$ составляет 5-6 дней. Общий клиренс при в/в введении здоровым молодым добровольцам составляет 880 мл/мин, при индивидуальной вариабельности 22%. Тиотропия бромид после в/в введения выводится, в основном, с мочой в неизмененном виде - 74%. После ингаляции порошка почечная экскреция составляет 14%, остальная часть, не всосавшаяся в кишечнике, выводится с калом. Почечный клиренс тиотропия бромида превышает КК, что свидетельствует о канальцевой секреции препарата. После длительного приема препарата 1 раз/сут у пациентов с ХОБЛ равновесное состояние фармакокинетических параметров достигается через 2-3 недели, при этом в дальнейшем не наблюдается кумуляции.

Фармакокинетика в особых клинических случаях

У пациентов пожилого возраста наблюдается снижение почечного клиренса тиотропия бромида (326 мл/мин у пациентов с ХОБЛ до 58 лет, до 163 мл/мин у пациентов с ХОБЛ старше 70 лет), что обусловлено, по-видимому, снижением функции почек с возрастом. После ингаляции экскреция тиотропия бромида с мочой снижается с 14% (молодые здоровые добровольцы) до 7% (пациенты с ХОБЛ), однако у пациентов пожилого возраста с ХОБЛ не наблюдалось значительных изменений концентрации в плазме крови, если учитывать меж- и внутриндивидуальную вариабельность (после ингаляции порошка увеличение AUC_{0-4} на 43%).

При нарушении функции почек после ингаляционного и в/в введения повышается концентрация препарата в плазме крови и снижается почечный клиренс. При легком нарушении функции почек (КК 50-80 мл/мин), часто наблюдаемом у пациентов пожилого возраста, повышение концентрации тиотропия бромида в плазме крови незначительно (после в/в введения увеличение AUC_{0-4} на 39%). У пациентов с ХОБЛ со средней или выраженной степенью снижения почечной функции (КК < 50 мл/мин) после в/в введения ипратропия бромида наблюдалось двойное увеличение его концентрации в плазме крови (82% повышение AUC_{0-4}), по сравнению с концентрациями в плазме крови, определяемыми после ингаляционного введения сухого порошка.

Предполагается, что печеночная недостаточность не будет оказывать значительного влияния на фармакокинетику тиотропия бромида, т.к. препарат в основном выводится с мочой и образование фармакологически активных метаболитов не связано с участием ферментов.

Показания к применению:

— в качестве поддерживающей терапии у пациентов с ХОБЛ, включая хронический бронхит и эмфизему (поддерживающая терапия при сохраняющейся одышке и для предупреждения обострений).

Относится к болезням:

- Бронхит
- Одышка

Противопоказания:

— I триместр беременности;

— детский и подростковый возраст до 18 лет;

— повышенная чувствительность к атропину или его производным (в т.ч. к ипратропию и окситропию);

— повышенная чувствительность к компонентам препарата.

С *осторожностью* следует применять препарат при закрытоугольной глаукоме, гиперплазии предстательной железы, обструкции шейки мочевого пузыря.

Способ применения и дозы:

Назначают по 1 капс./сут в одно и то же время в виде ингаляций с помощью ингалятора HandiHaler.

Препарат не следует глотать. Спириву не следует применять чаще, чем 1 раз/сут. Капсулы Спиривы должны применяться только с ингалятором HandiHaler.

Пациентам пожилого возраста следует принимать препарат в рекомендуемых дозах.

При **нарушениях функции почек** пациенты могут применять Спириву в рекомендуемых дозах. Однако при назначении Спиривы в комбинации с другими препаратами, которые выводятся преимущественно почками, необходим контроль состояния больных. **Пациентам с почечной недостаточностью средней или тяжелой степени (КК≤50 мл/мин)** необходимо тщательное наблюдение.

Пациенты с печеночной недостаточностью могут принимать препарат в рекомендуемых дозах.

Способ применения ингалятора HandiHaler

Ингалятор HandiHaler разработан специально для применения Спиривы и не предназначен для приема других препаратов.

Ингалятор включает: пылезащитный колпачок, мундштук, основание, прокалывающую кнопку, центральную камеру.

Использование ингалятора HandiHaler:

1. Открыть пылезащитный колпачок, нажав на прокалывающую кнопку полностью и затем отпустив.

2. Полностью открыть пылезащитный колпачок, подняв его вверх; затем открыть мундштук, подняв его вверх.

3. Непосредственно перед использованием достать капсулу Спиривы из блистера и положить ее в центральную

камеру (не имеет значения, какой стороной капсула помещается в камеру).

4. Плотно закрыть мундштук до момента щелчка, пылезащитный колпачок оставить открытым.

5. Держа HandiHaler мундштуком вверх, нажать прокалывающую кнопку один раз до конца и затем отпустить; таким образом, образуется отверстие, через которое препарат высвобождается из капсулы во время вдоха.

6. Полностью выдохнуть; никогда не выдыхать в мундштук.

7. Взять HandiHaler в рот и плотно сжать губы вокруг мундштука; держа голову прямо, следует вдыхать медленно и глубоко, но в то же время с достаточной силой, чтобы услышать вибрацию капсулы; делать вдох до полного заполнения легких; затем задержать дыхание как можно дольше и вынуть HandiHaler изо рта; продолжать дышать спокойно; повторить процедуры 6 и 7 для полного опустошения капсулы.

8. Далее следует снова открыть мундштук, достать и выбросить использованную капсулу. Закрыть мундштук и пылезащитный колпачок.

Чистка ингалятора HandiHaler

Чистку HandiHaler следует проводить 1 раз в месяц. Для этого необходимо открыть мундштук и пылезащитный колпачок, затем открыть основание прибора, подняв прокалывающую кнопку. Тщательно промыть ингалятор в теплой воде до полного удаления порошка. HandiHaler следует протереть бумажным полотенцем и с открытым мундштуком, основанием и пылезащитным колпачком оставить сохнуть на воздухе в течение 24 ч. После чистки указанным образом прибор готов к последующему использованию. В случае необходимости наружная поверхность мундштука может быть очищена с помощью влажной, но не мокрой ткани.

Вскрытие блистера

Отделить полоску блистера вдоль перфорированной линии. Вскрыть полоску блистера непосредственно перед использованием так, чтобы одна капсула была полностью видна. В капсуле содержится небольшое количество порошка, поэтому она заполнена не полностью.

В случае, если капсула случайно была вскрыта и подверглась воздействию воздуха, использовать ее не следует. Ни в приборе, ни в блистере капсулы не должны подвергаться воздействию высоких температур, воздействию солнечных лучей.

Побочное действие:

Со стороны пищеварительной системы: небольшая сухость во рту, часто исчезающая при продолжении лечения (≥1% и <10%); кандидоз полости рта (≥0.1% и <1%); запор, гастроэзофагеальный рефлюкс (≥0.01% и <1%); в единичных случаях - кишечная непроходимость (включая паралитический илеус), дисфагия.

Со стороны дыхательной системы: дисфония, бронхоспазм, кашель и местное раздражение глотки (≥0.1% и <1%); носовое кровотечение (≥0.01% и <1%).

Со стороны сердечно-сосудистой системы: тахикардия, сердцебиение (≥0.01% и <1%); в единичных случаях - суправентрикулярная тахикардия, мерцательная аритмия.

Со стороны ЦНС: головокружение (≥0.1% и <1%).

Со стороны мочевыделительной системы: затрудненное мочеиспускание и задержка мочеиспускания у мужчин с предрасполагающими факторами, инфекции мочевого тракта (≥0.01% и <1%).

Аллергические реакции: сыпь, крапивница, зуд, реакции повышенной чувствительности, включая реакции немедленного типа (≥ 0.01% и < 1%); в единичных случаях - ангионевротический отек.

Прочие: в единичных случаях - нечеткость зрения, повышение внутриглазного давления (≥0.01% и <1%); глаукома.

Большинство приведенных выше побочных реакций могут быть связаны с антихолинергическим действием Спиривы.

Передозировка:

Симптомы: при применении высоких доз возможны проявления антихолинергического действия - сухость во рту, нарушения аккомодации, увеличение ЧСС.

После ингаляции однократной дозы до 282 мкг у здоровых добровольцев не выявлено системных антихолинергических эффектов. После повторного приема однократной суточной дозы 141 мкг у здоровых добровольцев наблюдались билатеральный конъюнктивит в сочетании с сухостью во рту, которые исчезали при продолжении лечения. При исследовании, в котором изучались эффекты тиотропия при многократном применении у

пациентов с ХОБЛ, получавших максимально 36 мкг препарата более 4 недель, сухость во рту была единственным побочным эффектом.

Острая интоксикация, связанная со случайным приемом капсул внутрь, маловероятна в связи с низкой биодоступностью препарата.

Применение при беременности и кормлении грудью:

Препарат противопоказан к применению в I триместре беременности.

Во II и III триместрах беременности и в период лактации препарат следует назначать только в случаях, когда ожидаемая польза терапии для матери превышает потенциальный риск для плода или грудного ребенка.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами:

Возможно назначение Спиривы в комбинации с другими препаратами, обычно применяющимися для лечения ХОБЛ: симпатомиметиками, производными метилксантина, пероральными и ингаляционными ГКС.

Ограниченная информация о совместном применении с антихолинергическими препаратами получена из двух клинических исследований: разовое назначение 1 дозы ипратропия бромида на фоне постоянного приема Спиривы у пациентов с ХОБЛ (64 человека) и у здоровых добровольцев (20 человек) не приводила к уменьшению побочных реакций, изменению жизненных параметров и ЭКГ. Однако постоянное сочетанное применение антихолинергических препаратов и Спиривы не изучалось и, следовательно, не рекомендуется.

Особые указания и меры предосторожности:

Препарат Спирива не предназначен для купирования острых приступов бронхоспазма.

После ингаляции порошка Спиривы возможно развитие реакций гиперчувствительности немедленного типа.

Процесс ингаляции Спиривы (как и других ингаляционных препаратов) может вызвать бронхоспазм.

Пациентов с почечной недостаточностью (КК ≤ 50 мл/мин) при назначении Спиривы следует тщательно наблюдать.

Пациентов следует ознакомить с правилами использования ингалятора. Не следует допускать попадания порошка в глаза. Боль в глазах или дискомфорт, нечеткость зрения, зрительные ореолы в сочетании с покраснением глаз, конъюнктивальным застоем и отеком роговицы могут свидетельствовать об остром приступе закрытоугольной глаукомы. При развитии любой комбинации этих симптомов пациент должен немедленно обратиться к врачу. Применение только препаратов, вызывающих миоз, не является эффективным способом лечения в данном случае.

В одной капсуле содержится 5.5 мг лактозы моногидрата.

Использование в педиатрии

Противопоказано применение препарата у **детей и подростков до 18 лет**.

Влияние на способность к вождению автотранспорта и управлению механизмами

Исследований по изучению влияния препарата на способность к вождению автотранспорта и управлению механизмами не проводилось. Случаи головокружения и нечеткости зрения при применении препарата могут оказать негативное влияние на вышеупомянутую способность.

При нарушениях функции почек

При **нарушениях функции почек** пациенты могут применять Спириву в рекомендуемых дозах. Однако при назначении Спиривы в комбинации с другими препаратами, которые выводятся преимущественно почками, необходим контроль состояния больных. **Пациентам с почечной недостаточностью средней или тяжелой степени (КК≤50 мл/мин)** необходимо тщательное наблюдение.

При нарушениях функции печени

Пациенты с печеночной недостаточностью могут принимать препарат в рекомендуемых дозах.

Применение в пожилом возрасте

Пациентам пожилого возраста следует принимать препарат в рекомендуемых дозах.

Применение в детском возрасте

Противопоказано назначение детям в возрасте до 18 лет.

Условия хранения:

Препарат следует хранить в недоступном для детей месте при температуре не выше 25°C; не замораживать.

После вскрытия блистер использовать в течение 9 дней.

Ингалятор HandiHaler можно использовать в течение 1 года.

Срок годности:

2 года.

Условия отпуска в аптеке:

По рецепту.

Источник: http://drugs.thead.ru/Spiriva