Тиотропиум-натив

Код АТХ:

- R03BB04

Международное непатентованное название (Действующее вещество):

- Тиотропия бромид

Полезные ссылки:

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

Форма выпуска:

Форма выпуска, описание и состав

Капсулы с порошком для ингаляций твердые №3, со слегка желтоватым оттенком, прозрачные, бесцветные; содержимое капсул - порошок белого или почти белого цвета.

	1 капс.
тиотропия бромида моногидрат	22.5 мкг
что соответствует содержанию тиотропия	18 мкг

Вспомогательные вещества: натрия бензоат - 20 мкг, лактозы моногидрат - 10 мг.

Капсулы твердые №3: гипромеллоза - 100%.

10 шт. - упаковки контурные ячейковые (1) вместе с устройством для ингаляций или без него. - пачки картонные.
10 шт. - упаковки контурные ячейковые (3) вместе с устройством для ингаляций или без него. - пачки картонные.
10 шт. - упаковки контурные ячейковые (6) вместе с устройством для ингаляций или без него. - пачки картонные.

Фармакотерапевтическая группа:

- Вегетотропные средства

Фармакологические свойства:

Фармакодинамика

Бронхолитическое средство - блокатор м-холинорецепторов продолжительного действия.

Обладает одинаковым сродством к различным подтипам м-холинорецепторов от $м_1$ до $м_5$. В результате ингибирования $м_3$-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 $м_3$-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 $м_2$-рецепторами происходит быстрее, чем из связи с $м_3$-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 тиотропий бромид 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. Тиотропия бромид значительно увеличивает утреннюю и вечернюю пиковую потоковую скорость выдоха, измеряемую больными. В течение года не наблюдалось толерантности бронходилатирующего эффекта.

Тиотропия бромид 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. Тиотропия бромид 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.

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%.

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.

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.

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.

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 внутрииндивидуальную 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.

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

Способ применения и дозы:

Применяют в виде ингаляций 1 раз/сут. Доза зависит от используемой лекарственной формы.

Побочное действие:

Диагнозы

- Астматический статус
- Бронхит
- Кашель
- Муковисцидоз

Применение при беременности и кормлении грудью:

Противопоказано применение в I триместре беременности.

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

Особые указания и меры предосторожности:

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

Не предназначен для купирования острых приступов бронхоспазма.

После ингаляции возможно развитие реакций гиперчувствительности немедленного типа.

Процесс ингаляции может вызвать бронхоспазм.

В период лечения следует тщательно контролировать состояние пациентов с почечной недостаточностью (КК ≤ 50 мл/мин).

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.

Источник: http://drugs.thead.ru/Tiotropium-Nativ