Склад

діюча речовина: іпратропію бромід;

1 мл розчину містить іпратропію броміду – 0,261 мг, що еквівалентно іпратропію броміду безводному – 0,25 мг;

допоміжні речовини: бензалконію хлорид, динатрію едетат, натрію хлорид, 1 М кислота хлористоводнева, приготована з кислоти хлористоводневої концентрованої, вода очищена.

Лікарська форма

Розчин для інгаляцій.

Основні фізико-хімічні властивості: прозора безбарвна рідина.

Фармакотерапевтична група

Антихолінергічні засоби. Код АТХ R03BB01.

Фармакодинаміка

Фрівей – це лікарський засіб, що містить четвертинну амонієву сполуку з антихолінергічними (парасимпатолітичними) властивостями. Під час доклінічних досліджень виявлено, що іпратропію бромід інгібує вагусні рефлекси за рахунок антагоністичної взаємодії з ацетилхоліном, медіатором, який забезпечує передачу імпульсу блукаючого нерва. Антихолінергічні засоби запобігають підвищенню внутрішньоклітинної концентрації іонів кальцію Са++. Ефект дії ацетилхоліну на мускаринові рецептори гладкої мускулатури досягається за допомогою іншої системи медіаторів, яка складається з інозитолу трифосфату (ІТФ) та діацилгліцеролу (ДАГ).

Розширення бронхів після інгаляційного введення препарату іпратропію броміду зумовлено переважно місцевою, а не системною дією препарату.

Немає доклінічних та клінічних даних про негативний вплив іпратропію броміду на секрецію слизу у дихальних шляхах, мукоциліарний кліренс або газообмін.

Клінічні дослідження

У контрольованих 85-90-денних дослідженнях, які проводились за участю пацієнтів з бронхоспазмом, обумовленим хронічним обструктивним

захворюванням легень (хронічний бронхіт і емфізема легень) значне покращення функції легень спостерігалось протягом 15 хвилин, а максимальне покращення – через 1-2 години, ефект зберігався протягом 4 - 6 годин.

Дослідження, проведені за участю дорослих та дітей віком від 6 років, виявили бронхорозширювальну дію іпратропію броміду при лікуванні тяжких бронхоспазмів, пов’язаних з астмою. У більшості цих досліджень іпратропію бромід вводився в комбінації з інгаляційними бета-агоністами.

Незважаючи на невелику кількість даних, було виявлено терапевтичну дію лікарського засобу при лікуванні бронхоспазму, обумовленого інфекційним запаленням бронхіол та бронхолегеневою дисплазією у немовлят і дітей раннього віку.

Фармакокінетика

Абсорбція.

Терапевтичний ефект лікарського засобу виявляється шляхом його місцевого впливу на дихальні шляхи. Тривалість терапевтичного ефекту (бронходилатації) не пов’язана з фармакокінетикою активних інгредієнтів препарату.

Після інгаляції приблизно 10-30 % дози препарату, в залежності від його складу та методики інгаляції, в основному осідає в дихальних шляхах. Більша частина дози препарату проковтується і проходить через шлунково-кишковий тракт.

Частина дози, що потрапляє в легені, дуже швидко переходить у кров (протягом декількох хвилин). Загальна ниркова екскреція (0-24 години) незміненої активної речовини складала 46 % дози після внутрішньовенного введення, менше 1 % після перорального введення і приблизно від 3 до 13 % після інгаляційного введення. Виходячи з цих даних, загальна системна біодоступність іпратропію броміду після перорального введення та інгаляції складає 2 %, від 7 до 28 % відповідно. Таким чином, проковтнута частина дози не робить істотного впливу на концентрацію активної речовини в плазмі.

Розподіл.

Фармакокінетичні параметри, що характеризують диспозицію іпратропію, були розраховані на підставі показників його концентрації в плазмі крові після внутрішньовенного введення. Спостерігається швидке двофазне зниження концентрації препарату у плазмі крові. Уявний об’єм розподілу у стані рівноваги (Vdss) становить приблизно 176 л (близько 2,4 л/кг). Препарат у незначному обсязі (менше 20 %) зв’язується з білками плазми. За доклінічними даними четвертинний амін іпратропій не проходить крізь плацентарний та

гематоенцефалічний бар’єр.

Метаболізм.

Після внутрішньовенного введення приблизно 60 % дози метаболізується, ймовірно, в печінці шляхом окиснення. Виявлені метаболіти, що утворюються при гідролізі, дегідратації або відділенні гідроксиметильної групи від тропової кислоти, демонструють слабку спорідненість до мускаринових рецепторів і вважаються неактивними.

Елімінація.

Період напіввиведення кінцевої елімінаційної фази становить приблизно 1,6 години.

Загальний кліренс іпратропію становить 2,3 л/хв, нирковий – 0,9 л/хв. Приблизно 40 % системної дози виводиться з сечею, що відповідає експериментальному значенню ниркового кліренсу – 0,9 л/хв.

При дослідженні екскреційного балансу протягом 6 днів з використанням радіоактивно міченого лікарського засобу він складав в сечі 72,1 %, 9,3 % і 3,2 % дози міченого продукту (як незміненого, так і у вигляді метаболітів) після внутрішньовенного, перорального та інгаляційного введення відповідно. Частка екскреції через кал після внутрішньовенного введення становила 6,3 %, після перорального введення - 88,5 %, після інгаляційного введення – 69,4 %. Елімінація лікарського засобу після внутрішньовенного введення, визначена за допомогою радіоактивно міченого продукту, відбувається головним чином через нирки. Період напіввиведення при елімінації, виміряний за допомогою ізотопно-міченого препарату (вимірювання для вихідної сполуки та метаболітів), становить 3,6 години.

Показання

Розчин для інгаляцій Фрівей призначений для застосування у якості бронхорозширювального засобу при підтримуючій терапії бронхоспазму, при хронічних обструктивних захворюваннях легень (ХОЗЛ), включаючи хронічний бронхіт та емфізему легень, а також при бронхіальній астмі.

Протипоказання

Підвищена чутливість до атропіну та його похідних (таких, як іпратропію бромід), або до будь-якої допоміжної речовини.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій

Тривале застосування лікарського засобу Фрівей з іншими антихолінергічними засобами не вивчено. Тому тривале застосування лікарського засобу Фрівей з цими препаратами не рекомендується.

Лікарські засоби, що впливають на бета-адренергічні рецептори, та похідні ксантину можуть посилювати бронхорозширювальну дію.

Одночасне застосування під час інгаляції іпратропію броміду та бета-міметиків може підвищувати ризик розвитку гострої глаукоми у пацієнтів з закритокутовою глаукомою в анамнезі.

Особливості застосування

Гіперчутливість

Після введення лікарського засобу можуть виникати реакції гіперчутливості негайного типу, що підтверджується рідкісними випадками висипань, кропив’янки, ангіоневротичного набряку, набряку слизової оболонки ротової порожнини та горла, бронхоспазму та анафілаксії.

Парадоксальний бронхоспазм

Як і інші інгаляційні лікарські засоби Фрівей може викликати парадоксальний бронхоспазм, який може бути небезпечним для життя. У випадку парадоксального бронхоспазму, негайно припинити застосування лікарського засобу і використовувати інше лікування.

Ускладнення з боку органів зору

Рекомендується з обережністю використовувати лікарський засіб у хворих зі схильністю до розвитку закритокутової глаукоми.

Існують нечисленні повідомлення про випадки ускладнень з боку органів зору (таких як мідріаз, підвищення внутрішньоочного тиску, закритокутова глаукома, біль в очах), що виникали у результаті потрапляння в око аерозолю, який містив тільки іпратропію бромід або його комбінації з бета2-агоністами.

Біль в очах або дискомфорт, нечіткий зір, поява ореолу навколо джерела світла або кольорових плям перед очима на фоні почервоніння очей, викликаного кон’юнктивальною гіперемією та набряком рогівки, можуть бути симптомами гострої закритокутової глаукоми. При появі вищезазначених симптомів у будь-якій комбінації слід розпочати лікування міотичними препаратами і негайно

звернутися до лікаря.

Потрібно проінструктувати пацієнтів щодо правильного застосування препарату Фрівей.

Не можна допускати потрапляння розчину або розпилюваного під час інгаляції препарату до очей. Рекомендується вдихати розпилюваний за допомогою небулайзера препарат через мундштук. За відсутності мундштука препарат можна вдихати через маску для інгаляцій, але вона повинна щільно прилягати до обличчя. Пацієнти зі схильністю до розвитку глаукоми повинні особливо ретельно дбати про захист очей.

Вплив на нирки і сечовидільну систему.

Рекомендується дотримуватися обережності при застосуванні лікарського засобу у пацієнтів із обструкцією сечовивідних шляхів (наприклад, гіперплазія передміхурової залози або стеноз шийки сечового міхура).

Розлади моторики шлунково-кишкового тракту

Пацієнти з муковісцидозом можуть бути більш сприйнятливі до порушень моторики шлунково-кишкового тракту.

Місцева дія

Препарат містить консервант – бензалконію хлорид та стабілізатор – динатрію едетат. У пацієнтів з гіперчутливістю дихальних шляхів ці компоненти можуть викликати бронхоспазм під час інгаляції.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами

Дослідження щодо визначення впливу препарату на здатність керувати автомобілем та іншими механічними засобами не проводились. Однак пацієнтів слід попередити про те, що під час терапії з застосуванням препарату Фрівей® можуть виникати побічні ефекти, такі як запаморочення, порушення акомодації, мідріаз та нечіткість зору. Слід дотримуватися обережності при керуванні автотранспортом або управлінні механізмами. У випадку виникнення будь-якої з побічних реакцій пацієнту слід уникати виконання потенційно небезпечних дій, таких як керування автотранспортом або управління механізмами.

Застосування у період вагітності або годування груддю

Вагітність

Безпека застосування іпратропію броміду під час вагітності не встановлена. Препарат можна застосовувати під час підтвердженої або підозрюваної вагітності тільки у випадку, якщо очікувана користь для матері перевищує потенційний ризик для плоду. Доклінічні дослідження не виявили ембріотоксичного або тератогенного впливу іпратропію броміду при його застосуванні шляхом проведення оральних або інтраназальних інгаляцій в дозах, що значно перевищують рекомендовані для застосування людиною.

Годування груддю

Невідомо, чи лікарський засіб проникає у грудне молоко. Малоймовірно, що лікарський засіб, який вводиться інгаляційним шляхом, може потрапляти в організм дитини в значних кількостях. Слід з обережністю призначати Фрівей® жінкам, які годують груддю.

Фертильність

Клінічні дані щодо впливу іпратропію броміду на фертильність відсутні. Доклінічні дослідження, проведені з застосуванням іпратропію броміду, не виявили жодного негативного впливу на фертильність.

Спосіб застосування та дози

Дози

Дозу слід підбирати індивідуально для кожного пацієнта. Під час лікування пацієнти повинні знаходитись під наглядом лікаря. Не можна перевищувати рекомендовану добову дозу.

Пацієнта слід проінформувати про те, що у разі відсутності терапевтичного ефекту від застосування препарату або при погіршенні стану, він повинен звернутись до лікаря, який призначить нову схему лікування. Термінова консультація лікаря необхідна у випадку різкого виникнення або зростання задухи (диспное).

Якщо лікар не призначив інакше, рекомендується застосовувати препарат у наступних дозах (20 крапель = приблизно 1 мл; 1 крапля = 0,0125 іпратропію броміду безводного).

Підтримуюча терапія:

Дорослі (в тому числі люди похилого віку) та діти віком від 14 років:

2,0 мл (40 крапель = 0,5 мг) 3 - 4 рази на день

Діти віком від 6 до 14 років:

З огляду на відсутність достатньої інформації щодо застосування препарату в цій віковій групі, інгаляції у вказаній нижче дозі слід проводити під наглядом лікаря:

1,0 мл (20 крапель = 0,25 мг) 3 - 4 рази на день

Діти віком до 6 років:

З огляду на відсутність достатньої інформації щодо застосування препарату в цій віковій групі, інгаляції у вказаній нижче дозі слід проводити під наглядом лікаря:

0,4 - 1,0 мл (8 - 20 крапель = 0,1 - 0,25 мг) 3 - 4 рази на день.

Введення препарату в добовій дозі, що перевищує 2 мг дорослим та дітям віком від 14 років, а також 1 мг дітям віком до 14 років необхідно здійснювати під наглядом лікаря.

Спосіб застосування

Рекомендовану дозу лікарського засобу слід розбавити 0,9 % розчином хлориду натрію до отримання об’єму 3 - 4 мл, залити в небулайзер і робити інгаляцію до тих пір, поки не закінчиться розчин. Розчин слід готувати безпосередньо перед кожним використанням; невикористаний розбавлений розчин потрібно викинути.

Режим дозування може залежати від способу інгаляції та характеристик небулайзера. тривалість інгаляції можна контролювати об’ємом розведення розчину.

Інгаляції з застосуванням розчину Фрівей можна проводити за допомогою різних моделей небулайзерів, представлених на ринку. При застосуванні централізованого кисневого апарату інгаляцію краще проводити із швидкістю потоку розчину 6 – 8 літрів на хвилину.

Препарат можна застосовувати сумісно з лікарськими засобами, що розріджують мокротиння та полегшують його виведення.

Не можна застосовувати одночасно, в одному нейбулазері, препарат Фрівей та динатрію кромоглікат, оскільки це може призвести до випадіння осаду.

Діти

Лікарський засіб застосовується у педіатричній практиці. Дітям віком до 6 років застосовувати під наглядом лікаря.

Передозування

Не було виявлено жодних симптомів, характерних для передозування. З огляду на широкий терапевтичний діапазон та місцеве введення лікарського засобу, виникнення серйозних антихолінергічних симптомів є малоймовірним. Як і для інших антихолінергічних засобів, очікуваними симптомами передозування є: сухість слизової оболонки ротової порожнини, порушення акомодації та тахікардія.

Побічні реакції

Багато з вказаних нижче побічних ефектів можна пояснити антихолінергічними властивостями іпратропію броміду. Як і всі інгаляційні препарати, Фрівей може викликати місцеве подразнення. Дані щодо побічних ефектів було отримано в ході клінічних досліджень та постмаркетингового нагляду.

Найбільш поширеними побічними ефектами, про які повідомлялося під час клінічних досліджень, були: головний біль, подразнення горла, кашель, сухість слизової оболонки ротової порожнини, фарингіт, порушення моторики шлунково-кишкового тракту (в тому числі запори, діарея та блювота), нудота та запаморочення.

Частоту виникнення побічних реакцій вказано згідно з класифікацією MedDRA: дуже часто (> 1/10); часто (> 1/100 до <1/10); нечасто (> 1/1000 до <1/100); рідко (> 1/10 000 до <1/1 000); дуже рідко (<1/10 000); невідомо (частоту не можна визначити на підставі наявних даних).

З боку серцево-судинної системи

Нечасто: посилене серцебиття, суправентрикулярна тахікардія.

Рідко: фібриляція передсердь, збільшення частоти серцевих скорочень.

З боку нервової системи

Часто: головний біль, запаморочення.

З боку органів зору

Нечасто: нечіткість зору, мідріаз, підвищення внутрішньоочного тиску, глаукома, біль в очах, поява ореолу навколо джерела світла, кон’юнктивальна гіперемія, набряк рогівки.

Рідко: порушення акомодації.

З боку дихальної системи, грудної клітки та середостіння

Часто: подразнення горла, кашель.

Нечасто: бронхоспазм, парадоксальний бронхоспазм, спазм гортані, набряк слизової оболонки горла, сухість в горлі.

З боку шлунково-кишкового тракту

Часто: сухість у роті, нудота, порушення моторики шлунково-кишкового тракту.

Нечасто: діарея, запори, блювота, запалення слизової оболонки ротової порожнини, набряк ротової порожнини.

З боку сечовидільної системи

Нечасто: затримка сечі.

З боку шкіри та підшкірної клітковини

Нечасті: шкірний висип, свербіж, ангіоневротичний набряк.

Рідко: кропив’янка.

З боку імунної системи

Нечасто: гіперчутливість, анафілактичні реакції.

Термін придатності

2 роки.

Термін придатності після першого відкриття флакону 6 місяців.

Не застосовувати препарат після закінчення терміну придатності, вказаного на упаковці.

Умови зберігання

Зберігати в оригінальній упаковці при температурі не вище 30 °С.

Зберігати в недоступному для дітей місці.

Упаковка

По 25 мл у флаконі з крапельницею. По 1 флакону в пачці.

Категорія відпуску

За рецептом.

Виробник

АТ «Фармак».

Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності

Україна, 04080, м. Київ, вул. Кирилівська, 74.

Джерело інструкції

Інструкцію лікарського засобу взято з офіційного джерела — Державного реєстру лікарських засобів України.