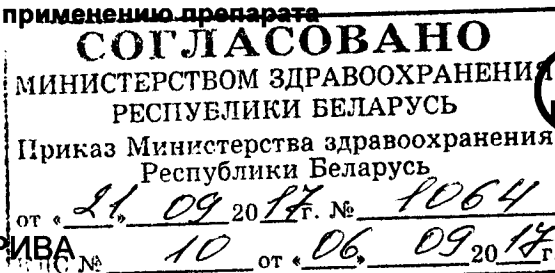


Спирива®

Торговое название: СПИРИВА



**Boehringer
Ingelheim**
НД РБ

4410 - 2017

Международное непатентованное название: тиотропия бромид

Лекарственная форма: капсулы с порошком для ингаляций

Состав

1 капсула содержит:

Активный ингредиент: 22,5 мкг тиотропия бромид моногидрата, эквивалентно 18 мкг тиотропия.

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

Состав капсулы: желатин, полиэтиленгликоль, индигокармин (Е 132), титана диоксид (Е 171), железа оксид желтый (Е 172).

Описание

Твердые желатиновые капсулы, размер 3, светло-зеленовато-голубого цвета, непрозрачные, с надпечаткой символа компании и Т1 01 черными чернилами. Содержимое капсул – белый порошок.

Фармакотерапевтическая группа

Прочие средства ингаляционного применения для лечения обструктивных заболеваний дыхательных путей. Антихолинергические средства. Код АТХ: R03BB04.

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Механизм действия

Тиотропия бромид – специфический антагонист мускариновых рецепторов длительного действия. Связываясь с мускариновыми рецепторами гладкой мускулатуры бронхов, тиотропия бромид блокирует холинергические (бронхоконстрикторные) эффекты ацетилхолина, высвобождаемого из парасимпатических нервных окончаний. Он обладает сходством к M₁-M₅ подтипам мускариновых рецепторов. В дыхательных путях тиотропия бромид конкурентно и обратимо связывается с M₃-рецепторами гладкой мускулатуры бронхов, что приводит к снижению тонуса гладкой мускулатуры и бронходилатации. Эффект является дозозависимым и сохраняется более 24 часов. Длительность действия, вероятно, связана с очень медленной диссоциацией связи с M₃ рецептором, что отражено в достоверно более длительном периоде полураспада, чем у ипратропия. Являясь N-четвертичным холиноблокатором, тиотропия бромид при ингаляционном введении оказывает местное селективное действие на бронхи, демонстрируя приемлемый терапевтический диапазон доз без возникновения системных антихолинергических эффектов.

Фармакодинамические эффекты

Бронходилатирующий эффект преимущественно локальный без системного действия. В исследовании *in vitro* установлено более быстрое высвобождение

тиотропия из связи с M_2 -рецепторами, чем из связи с M_3 -рецепторами, что приводит к фармакокинетически обусловленному селективному действию препарата в отношении M_3 подтипа рецепторов по сравнению с M_2 подтипом. Высокая активность, очень медленное высвобождение из связи с рецептором и местное селективное действие при ингаляционном введении приводит к клинически достоверному длительному бронходилатирующему действию тиотропия у пациентов с ХОБЛ.

Электрофизиология сердца

В специально проведенных исследованиях влияния препарата на интервал QT с участием 53 здоровых добровольцев СПИРИВА, принимаемая в дозах 18 мкг и 54 мкг (т.е. в три раза выше терапевтической дозы) в течение 12 дней, не вызывала достоверного удлинения интервала QT на ЭКГ.

Клиническая эффективность и безопасность

Программа клинических исследований включала четыре одногодичных, два 6-месячных рандомизированных двойных слепых исследования с участием 2663 пациентов (из них 1308 пациентов получали тиотропий). 1-летняя программа состояла из двух плацебо-контролируемых исследований и двух исследований с активным контролем (ипратропий). Оба шестимесячных исследования проходили с контролем салметеролом и плацебо. Все исследования включали изучение влияния препарата на функцию легких и исходы влияния на одышку, обострения и связанное со здоровьем качество жизни.

Функция легких

Тиотропия бромид, применяемый один раз в сутки, обеспечивал достоверное улучшение функции легких (объема форсированного выдоха за одну секунду ($ОФВ_1$) и форсированной жизненной емкости легких (ФЖЕЛ)) в течение 30 минут после ингаляции первой дозы, при этом действие сохранялось в течение 24 часов. Фармакодинамическое равновесное состояние достигалось в течение одной недели с максимальной бронходилатацией с третьего дня приема. При использовании тиотропия бромида достоверно повышалась пиковая скорость выдоха (ПСВ), измеренная ежедневно утром и вечером и записанная пациентом. Бронходилатирующий эффект тиотропия бромида сохранялся в течение всего периода исследования (1 год) без признаков развития толерантности. Рандомизированное плацебо-контролируемое клиническое исследование с участием 105 пациентов с ХОБЛ показало, что бронходилатация сохранялась на протяжении 24-часового интервала дозирования по сравнению с плацебо, независимо от времени введения препарата – утром или вечером.

Клинические исследования (продолжительностью до 12 месяцев)

Одышка, толерантность к физическим нагрузкам

Тиотропия бромид достоверно уменьшал одышку (при оценке с использованием индекса транзиторной одышки). Улучшение сохранялось на протяжении всего периода лечения.

Влияние препарата на выраженность одышки при физической нагрузке была исследована в двух рандомизированных двойных слепых плацебо-контролируемых исследованиях с участием 433 пациентов с умеренной и тяжелой ХОБЛ. В данных исследованиях в течение шестинедельного лечения СПИРИВА продемонстрировано достоверное увеличение времени тренировки на выносливость, ограничиваемое возникновением симптомов, по результатам велоэргометрии, проведенной в режиме 75% от максимальной

работоспособности, на 19,7% (исследование А) и 28,3% (исследование В) по сравнению с плацебо.

4410 - 2017

Качество жизни, связанное со здоровьем

В рандомизированном двойном слепом плацебо-контролируемом клиническом исследовании продолжительностью 9 месяцев с участием 492 пациентов лекарственное средство СПИРИВА улучшало общий показатель качества жизни, связанного со здоровьем, оцененный при помощи респираторного опросника Святого Георгия (SGRQ). Количество пациентов, принимавших СПИРИВА и достигших существенного улучшения общего показателя по опроснику SGRQ (т.е. >4 единицы), было на 10,9% выше, чем в группе плацебо (59,1% в группе СПИРИВА против 48,2% в группе плацебо ($p=0,029$)). Средняя разница между группами составила 4,19 единицы ($p=0,001$; доверительный интервал: 1,69-6,68). Улучшение в областях опросника SGRQ составили: 8,19 единицы для области «симптомы», 3,91 единицы для области «деятельность» и 3,61 единицы для области «влияние на ежедневную активность». Улучшение показателей во всех перечисленных областях были статистически значимыми.

Обострение ХОБЛ

В рандомизированном двойном слепом плацебо контролируемом исследовании с участием 1829 пациентов с умеренной до очень тяжелой ХОБЛ тиотропия бромид статистически достоверно уменьшал количество пациентов с обострением ХОБЛ (с 32,2% до 27,8%) и приводил к статистически достоверному уменьшению числа обострений на 19% (от 1,05 до 0,85 случаев/пациент/год воздействия). Госпитализация в связи с обострением ХОБЛ составила 7,0% пациентов в группе тиотропия бромида и 9,5% пациентов в группе плацебо ($p=0,056$). Количество пациентов, госпитализированных по поводу ХОБЛ, было ниже на 30% (от 0,25 до 0,18 случаев/пациент/год воздействия).

В рандомизированном, двойном слепом исследовании с двойной имитацией, в параллельных группах, продолжительностью 1 год, проводили оценку влияния лечения СПИРИВА 18 мкг один раз в день и салметерола дозированного аэрозоля 50 мкг два раза в день на частоту умеренных и тяжелых обострений с участием 7376 пациентов с ХОБЛ и наличием обострения в течение предыдущего года. По сравнению с салметеролом СПИРИВА увеличивало время до первого обострения (187 дней по сравнению с 145 днями) с уменьшением на 17% риска развития обострения (отношение рисков 0,83; 95% доверительный интервал (ДИ) 0,77-0,90, $p < 0,001$), СПИРИВА также увеличивало время до первого тяжелого обострения (госпитализации) (отношение рисков 0,72; 95% ДИ 0,61-0,85; $p < 0,001$).

Долгосрочные клинические исследования (более 1 года, до 4 лет)

В рандомизированном двойном слепом плацебо-контролируемом клиническом исследовании продолжительностью 4 года с участием 5993 рандомизированных пациентов (3006 пациентов, получавших плацебо и 2987 пациентов, получавших СПИРИВА) продемонстрировано улучшение ОФВ₁ при применении СПИРИВА по сравнению с плацебо, которое сохранялось на протяжении 4 лет. Количество пациентов, завершивших лечение через ≥ 45 месяцев, было выше в группе СПИРИВА по сравнению с группой плацебо (63,8% по сравнению с 55,4%, $p < 0,001$). Ежегодный темп снижения ОФВ₁ был сходный в группах СПИРИВА и плацебо. Во время лечения зарегистрировано снижение риска смерти на 16%. Уровень смертности составил 4,79 на 100 пациенто-лет в группе плацебо по сравнению с 4,10 на 100 пациенто-лет в группе тиотропия (отношение рисков (тиотропий/плацебо) = 0,84, 95% ДИ = 0,73, 0,97). Лечение тиотропием снизило риск дыхательной недостаточности (по результатам сообщений о нежелательных

явлениях) на 19% (2,09 по сравнению с 1,68 случая на 100 пациенто-лет, относительный риск (тиотропий/плацебо) = 0,81, 95% ДИ = 0,65, 0,999).

Исследования тиотропия с активным контролем

Долгосрочное крупномасштабное рандомизированное двойное слепое исследование с активным контролем и периодом наблюдения до 3 лет было проведено с целью сравнения эффективности и безопасности СПИРИВА с ингалятором ХандиХалер и СПИРИВА с ингалятором РЕСПИМАТ (5694 пациентов, получавших СПИРИВА ХандиХалер; 5711 пациентов, получавших СПИРИВА РЕСПИМАТ). Первичными конечными точками были время до первого обострения ХОБЛ, время до наступления смертности от любых причин и, в суб-исследовании (906 пациентов), минимального ОФВ₁ (перед введением дозы).

Время до наступления первого обострения ХОБЛ в ходе исследования было численно сопоставимо в группах СПИРИВА ХандиХалер и СПИРИВА РЕСПИМАТ (отношение рисков (СПИРИВА ХандиХалер/СПИРИВА РЕСПИМАТ) 1,02; 95% ДИ 0,97-1,08). Среднее количество дней до первого обострения ХОБЛ составило 719 дней для СПИРИВА ХандиХалер и 756 дней для СПИРИВА РЕСПИМАТ.

Бронхолитическое действие СПИРИВА ХандиХалер продолжалось более 120 недель, и было сходным с действием СПИРИВА РЕСПИМАТ. Средняя разница в минимальном ОФВ₁ для СПИРИВА ХандиХалер по сравнению со СПИРИВА составила 0,010 л (95% ДИ -0,018-0,038 л).

В постмаркетинговом сравнительном исследовании TIOSPIR между СПИРИВА РЕСПИМАТ и СПИРИВА ХандиХалер продемонстрированы сходные показатели смертности от любых причин, включая отслеживаемые жизненно важные состояния, между исследуемыми группами (отношение рисков (СПИРИВА ХандиХалер/СПИРИВА РЕСПИМАТ) 1,04 с 95% ДИ 0,91-1,19).

Фармакокинетика

Тиотропия бромид является нехиральным четвертичным аммониевым соединением, плохо растворимым в воде. Тиотропия бромид применяется в виде сухого порошка для ингаляций. Обычно при ингаляционном пути введения большая часть вводимой дозы оседает в желудочно-кишечном тракте и, в меньшей степени, достигает легких. Многие данные по фармакокинетике, описанные ниже, были получены при использовании более высоких доз, чем рекомендуемые для лечения.

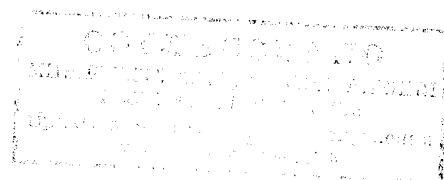
Абсорбция

После ингаляции порошка у молодых здоровых добровольцев абсолютная биодоступность 19,5% свидетельствует о высокой биодоступности доли препарата, достигающей легких. Растворы тиотропия бромида для приема внутрь имеют абсолютную биодоступность 2-3%.

Максимальные концентрации тиотропия в плазме крови наблюдаются через 5-7 минут после ингаляции. В равновесном состоянии пиковые уровни тиотропия в плазме у пациентов с ХОБЛ составляли 12,9 пг/мл с быстрым снижением в соответствии с многокамерной моделью. Равновесная остаточная плазменная концентрация составила 1,71 пг/мл.

Системное воздействие после ингаляции тиотропия через ингалятор ХандиХалер было сходным с воздействием после ингаляционного введения через ингалятор РЕСПИМАТ.

Распределение



Тиотропий связывается с белками плазмы крови на 72%, объем распределения составляет 32 л/кг. Локальная концентрация в легких не известна, но путь введения предполагает существенно более высокие концентрации препарата в легких. Исследования на крысах показали, что тиотропия бромид не проникает через гематоэнцефалический барьер даже в минимальных количествах.

Биотрансформация

Степень биотрансформации незначительна. Это подтверждается тем, что после внутривенного введения препарата молодым здоровым добровольцам в моче обнаруживается 74% тиотропия бромида в неизмененном виде. Тиотропия бромид — эфир, который неферментативно распадается до спирта (N-метилскопин) и дитиэтилгликолевой кислоты, которые не связываются с мускариновыми рецепторами. В исследованиях *in vitro* микросомах печени человека и на культуре клеток гепатоцитов человека показано, что некоторая часть препарата (<20% дозы после внутривенного введения) метаболизируется путем окисления цитохромом P450 с последующей конъюгацией с глутатионом и образованием различных метаболитов во II фазе биотрансформации. Исследования *in vitro* на микросомах печени человека свидетельствуют о том, что ферментативный путь метаболизма может тормозиться ингибиторами изоферментов CYP 2D6 (и 3A4), хинидином, кетоконазолом и гестоденом. Таким образом, CYP2D6 и 3A4 участвуют в метаболизме тиотропия бромида и отвечают за элиминацию небольшой части препарата. Тиотропия бромид даже в сверхтерапевтических концентрациях не ингибирует изоферменты цитохрома CYP 1A1, 1A2, 2B6, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 или 3A в микросомах печени человека.

Выведение

Эффективный период полувыведения тиотропия составляет 27–45 часов у пациентов с ХОБЛ. Общий клиренс после внутривенного введения препарата молодым здоровым добровольцам составлял 880 мл/мин. Внутривенно введенный тиотропия бромид выводится, в основном, почками в неизмененном виде (74%). После ингаляции сухого порошка у пациентов с ХОБЛ почечная экскреция в стационарном состоянии составляет 7% (1,3 мкг) в неизмененном виде в течение 24 часов, оставшаяся неабсорбированная часть выводится через кишечник. Почечный клиренс тиотропия бромида превышает клиренс креатинина, что подтверждает выведение препарата с мочой. При регулярном ингаляционном применении тиотропия один раз в день у пациентов с ХОБЛ фармакокинетическое стационарное состояние достигалось на 7-й день без признаков кумуляции в последующий период.

Линейность/нелинейность фармакокинетики

Тиотропий демонстрирует линейную фармакокинетику в терапевтических дозах независимо от лекарственной формы.

Особые группы пациентов

Пожилые пациенты

Как и для всех других лекарственных средств с преимущественно почечной экскрецией препарата увеличение возраста пациента ассоциировалось со снижением почечного клиренса тиотропия (с 365 мл/мин. у пациентов с ХОБЛ в возрасте <65 до 271 мл/мин. у пациентов с ХОБЛ ≥65 лет). Это не вызывало соответствующих повышений значений $AUC_{0-6,ss}$ или $C_{max,ss}$.

Нарушения функции почек

При достижении равновесного состояния при ингаляционном введении тиотропия один раз в день у пациентов с ХОБЛ и почечной недостаточностью легкой степени

(КК 50-80 мл/мин.) наблюдалось незначительное увеличение $AUC_{0-6,ss}$ (выше на 1,8-30%) и сходные значения $C_{max,ss}$ по сравнению с пациентами с нормальной функцией почек (КК >80 мл/мин.).

У пациентов с ХОБЛ и умеренными или выраженными нарушениями функции почек (КК <50 мл/мин.) внутривенное введение тиотропия привело к двукратному увеличению суммарной экспозиции ($AUC_{0-4ч}$ увеличивалась на 82% и C_{max} на 52%) по сравнению с пациентами с ХОБЛ с нормальной функцией почек, что было подтверждено концентрацией в плазме крови после ингаляции сухого порошка.

Нарушения функции печени

Предполагается, что печеночная недостаточность не оказывает значительного влияния на фармакокинетику тиотропия. Тиотропий выводится преимущественно почками (74% у здоровых молодых добровольцев) и метаболизируется простым ферментативным расщеплением эфира до фармакологически неактивных метаболитов.

Фармакокинетические/фармакодинамические взаимоотношения

Прямая зависимость между фармакокинетикой и фармакодинамикой отсутствует.

Показания к применению

Лекарственное средство СПИРИВА показано в качестве поддерживающей бронходилатирующей терапии с целью облегчения симптомов у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ).

Способ применения и дозы

Лекарственное средство предназначено только для ингаляционного применения.

Рекомендуемая доза СПИРИВЫ – ингаляция содержимого одной капсулы в сутки с помощью ингалятора ХандиХалер в одно и то же время. Не следует превышать рекомендуемую дозу.

СПИРИВА капсулы предназначены только для ингаляций, но не для перорального приема.

Нельзя проглатывать СПИРИВА капсулы.

Следует использовать СПИРИВА капсулы только с ингалятором ХандиХалер.

Особые группы пациентов

Пожилые пациенты могут принимать тиотропия бромид в рекомендуемой дозе.

Пациенты с нарушением функции почек могут использовать тиотропия бромид в рекомендуемой дозе. Информацию об использовании препарата у пациентов с умеренным или выраженным нарушением функции почек (клиренс креатинина ≤ 50 мл/мин.) см. в разделах «Фармакокинетика» и «Меры предосторожности».

Пациенты с нарушением функции печени могут принимать тиотропия бромид в рекомендуемых дозах (см. раздел «Фармакокинетика»).

Дети

ХОБЛ

Опыт применения СПИРИВА у детей и подростков в возрасте до 18 лет по показанию, указанному в разделе «Показания к применению», отсутствует.

Муковисцидоз



Безопасность и эффективность СПИРИВА 18 мкг у детей и подростков не установлены. Данные отсутствуют.

ИДРБ

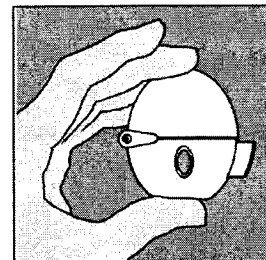
4410 - 2017

Инструкция по применению ингалятора ХандиХалер

С целью правильного применения лекарственного средства медицинский работник должен показать пациенту, как использовать ингалятор.

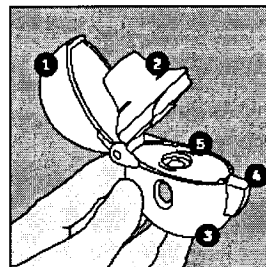
Помните, что при использовании лекарственного средства СПИРИВА необходимо тщательно следовать всем указаниям врача.

Ингалятор ХандиХалер специально разработан для СПИРИВЫ. Он не должен использоваться для других лекарственных средств. Вы можете использовать Ваш ХандиХалер в течение одного года.

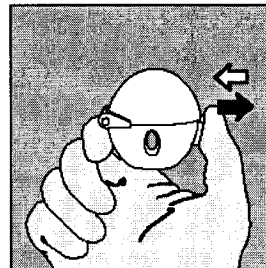


Ингалятор ХандиХалер включает в себя:

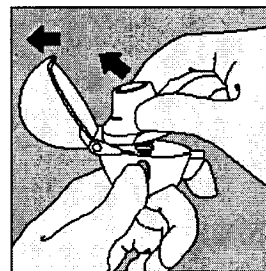
1. Пылезащитный колпачок;
2. Мундштук;
3. Основание;
4. Прокалывающую кнопку;
5. Центральную камеру.



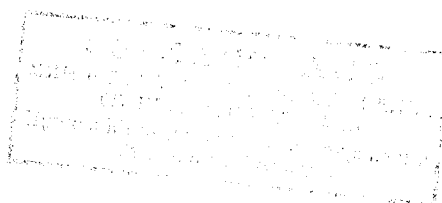
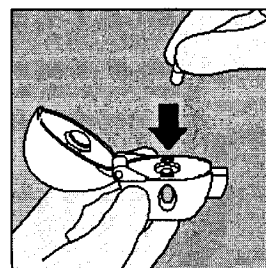
1. Откройте пылезащитный колпачок, нажав на прокалывающую кнопку до упора, затем отпустите ее.



2. Полностью откройте пылезащитный колпачок, откинув его вверх. Затем откройте мундштук, подняв его вверх.



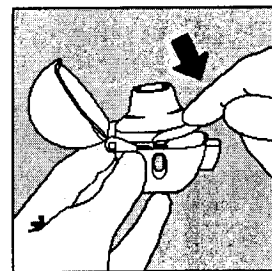
3. Достаньте капсулу СПИРИВЫ из блистера (непосредственно перед использованием) и поместите ее в центральную камеру (5), как показано на рисунке. Не имеет значения, какой стороной капсула помещается в камеру.



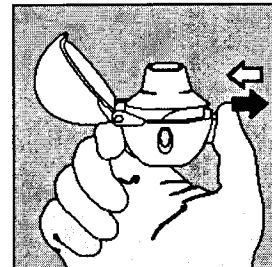
4. Плотно закройте мундштук до щелчка. Оставьте пылезащитный колпачок открытым.

НД РБ

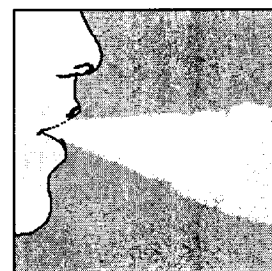
4410 - 2017



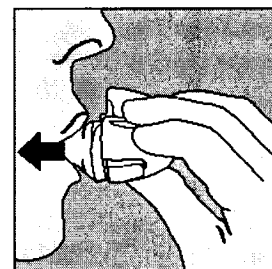
5. Держа ХандиХалер мундштуком вверх, нажмите прокалывающую кнопку один раз до упора, а затем отпустите. Таким образом получается отверстие, через которое препарат высвобождается из капсулы во время вдоха.



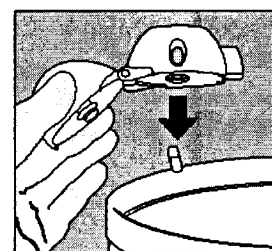
6. Полностью выдохните.
Внимание: никогда не выдыхайте в мундштук.



7. Возьмите ХандиХалер в рот и плотно сожмите губы вокруг мундштука. Держа голову прямо, вдыхайте медленно и глубоко, но в тоже время с достаточной силой, чтобы услышать или почувствовать вибрацию капсулы. Делайте вдох до полного заполнения легких; затем задержите дыхание до ощущения дискомфорта, одновременно вынимая ХандиХалер изо рта. Продолжайте дышать спокойно. Повторите процедуры 6 и 7 до полного опустошения капсулы.

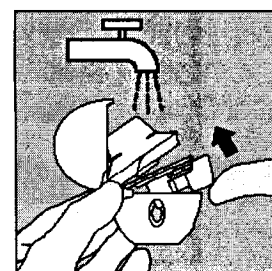


8. Снова откройте мундштук. Выбросьте использованную капсулу. Закройте мундштук и пылезащитный колпачок.



Очистка ХандиХалера

Очищайте Ваш ХандиХалер один раз в месяц. Откройте мундштук и пылезащитный колпачок. Затем, подняв прокалывающую кнопку, откройте основание ингалятора. Тщательно промойте ингалятор теплой водой до полного удаления порошка. Протрите ХандиХалер бумажным полотенцем и с открытыми мундштуком, основанием и пылезащитным колпачком сушите на воздухе в течение 24 часов. После очистки прибора согласно инструкции, он будет готов к следующему использованию. При необходимости наружную поверхность мундштука протрите

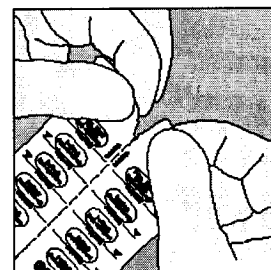


с помощью влажной, но не мокрой ткани.

НД РБ
4410 -2017

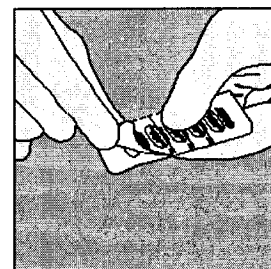
Вскрытие блистера

А. Отделите полоску блистера по перфорированной линии.

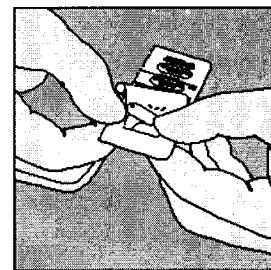


Б. Непосредственно перед использованием вскройте полоску блистера таким образом, чтобы одна капсула была полностью видна.

Если капсула была вскрыта случайно и подверглась воздействию воздуха, ее следует выбросить.



В. Извлеките капсулу.



СПИРИВА капсулы содержат небольшое количество порошка, поэтому капсула заполнена не полностью.

Побочное действие

Многие из нижеперечисленных побочных действий можно отнести к антихолинергическим свойствам СПИРИВЫ.

Частота, указанная для нижеперечисленных нежелательных эффектов, основана на общем уровне встречаемости нежелательного эффекта (т.е. события, связанного с применением тиотропия), наблюдавшихся в группе тиотропия (9647 пациентов) в 28 объединенных плацебо-контролируемых клинических исследованиях с продолжительностью лечения от четырех недель до четырех лет.

Частота определяется следующим образом: очень часто ($\geq 1/10$), часто (от $\geq 1/100$ до $< 1/10$), нечасто (от $\geq 1/1000$ до $< 1/100$), редко (от $\geq 1/10000$ до $< 1/1000$), очень редко ($< 1/10000$), либо неизвестно (не может быть установлена на основании имеющихся данных).

Со стороны обмена веществ: неизвестно – дегидратация.

Со стороны нервной системы: нечасто – головокружение, головная боль, нарушения вкуса; редко – бессонница.

Со стороны органа зрения: нечасто – нечеткое зрение; редко – глаукома, повышенное внутриглазное давление.

ИД РБ
4410 - 2017

Со стороны сердца: нечасто – фибрилляция предсердий; редко – наджелудочковая тахикардия, тахикардия, ощущение сердцебиения.

Со стороны дыхательной системы: нечасто – фарингит, дисфония, кашель; редко – бронхоспазм, носовое кровотечение, ларингит, синусит.

Со стороны желудочно-кишечного тракта: часто – сухость во рту; нечасто – гастроэзофагеальный рефлюкс, запор, кандидоз полости рта; редко – кишечная непроходимость, включая паралитический илеус, гингивит, глоссит, затрудненное глотание, стоматит, тошнота; неизвестно – кариес.

Со стороны кожи и подкожных тканей: нечасто – сыпь; редко – крапивница, зуд, гиперчувствительность, включая реакции немедленного типа, ангионевротический отек; неизвестно – анафилактическая реакция, кожные инфекции и язвы, сухость кожи.

Со стороны мышечно-скелетной и соединительной ткани: неизвестно – припухлость суставов.

Со стороны почек и мочевыводящих путей: нечасто – дизурия, задержка мочи; редко – инфекция мочевыводящих путей.

В контролируемых клинических исследованиях наиболее часто встречающиеся нежелательные эффекты были связаны с антихолинергическими свойствами лекарственного средства и проявлялись как сухость во рту у приблизительно 4% пациентов. В 28 клинических исследованиях сухость во рту привела к отмене лечения у 18 из 9647 пациентов, принимавших тиотропий (0,2%).

Серьезные нежелательные эффекты, связанные с антихолинергическими свойствами препарата, включают: глаукому, запор, кишечную непроходимость, включая паралитический илеус, а также задержку мочи.

Частота встречаемости антихолинергических эффектов может увеличиваться с повышением возраста.

Противопоказания

Реакции гиперчувствительности к активному веществу, или любому вспомогательному веществу, или к атропину или его производным, в том числе ипратропию или окситропию.

Меры предосторожности

Тиотропия бромид – бронходилататор, назначаемый для поддерживающей терапии один раз в сутки, не должен применяться в качестве начальной терапии при острых приступах бронхоспазма или с целью купирования острых симптомов.

После применения тиотропия бромида порошка для ингаляций возможно развитие реакций гиперчувствительности немедленного типа.

Как и другие антихолинергические средства, СПИРИВА следует применять с осторожностью пациентами с закрытоугольной глаукомой, гиперплазией предстательной железы или обструкцией шейки мочевого пузыря.

Ингалируемые лекарственные средства могут вызвать бронхоспазм.

Тиотропий должен применяться с осторожностью у пациентов с недавним инфарктом миокарда (<6 месяцев); любым нестабильным или угрожающим жизни нарушением ритма сердца или нарушением ритма сердца, требующим вмешательства или изменения лекарственной терапии в течение предыдущего года; госпитализацией по поводу сердечной недостаточности (классификация Нью-Йоркской кардиологической ассоциации, NYHA, III или IV класс) в течение предыдущего года. Данные категории пациентов не участвовали в клинических исследованиях, т.к. антихолинергическое действие препарата может повлиять на указанные состояния.

В связи с увеличением концентрации препарата в плазме крови у пациентов с умеренным или выраженным нарушением функции почек (клиренс креатинина ≤ 50 мл/мин.), тиотропия бромид может использоваться у данной группы пациентов только в случаях, если предполагаемая польза превышает возможный риск. Данные о длительном применении препарата у пациентов с тяжелой почечной недостаточностью отсутствуют.

Пациентов следует предупредить о том, чтобы они не допускали попадания порошка в глаза. Пациенты должны быть проинструктированы о том, что это может привести к появлению осадка или обострению закрытоугольной глаукомы, боли или чувству дискомфорта в глазах, временному нечеткому зрению, появлению зрительных ореолов или цветных образов в сочетании с покраснением глаз в результате конъюнктивальной гиперемии и отека роговицы. При появлении какого-либо из вышеперечисленных симптомов, пациент должен прекратить прием тиотропия бромида и немедленно обратиться к врачу.

Сухость во рту, наблюдаемая при применении антихолинергических средств, при длительном наличии может привести к появлению кариеса.

СПИРИВА капсулы не следует применять более одного раза в сутки.

СПИРИВА капсулы содержит 5,5 мг лактозы моногидрата. Данное количество обычно не вызывает проблем у пациентов с непереносимостью лактозы. Пациентам с редкими наследственными проблемами непереносимости галактозы, дефицитом лактазы или синдромом мальабсорбции глюкозы-галактозы прием данного лекарства не рекомендуется. Вспомогательное вещество лактозы моногидрат может содержать небольшое количество белков молока, которые могут вызывать аллергические реакции.

Беременность и лактация

Беременность

Данные об использовании тиотропия при беременности очень ограничены. Исследования на животных не выявили прямого или опосредованного неблагоприятного влияния в отношении репродуктивной системы при использовании терапевтических доз. В качестве меры предосторожности предпочтительно избегать применения СПИРИВЫ при беременности.

Период грудного вскармливания

Неизвестно, проникает ли тиотропия бромид в грудное молоко у женщин. Несмотря на то, что в исследованиях на грызунах продемонстрировано, что лишь небольшое количество тиотропия бромида выделяется с грудным молоком,

применение СПИРИВА в период грудного вскармливания не рекомендуется. Тиотропия бромид является длительно действующим средством. Решение о необходимости продолжать/прекращать грудное вскармливание или продолжать/прекращать терапию препаратом СПИРИВА следует принимать после оценки преимущества грудного вскармливания для ребенка и пользы терапии СПИРИВА для женщины.

НД РБ

Фертильность

Клинические данные о влиянии тиотропия на фертильность отсутствуют. Доклинические исследования не продемонстрировали отрицательного влияния препарата на фертильность.

4410 - 2017

Влияние на способность управлять автомобилем и механизмами

Исследования о влиянии тиотропия на способность управлять транспортом и работать с механизмами не проводились. Однако появление головокружения, нечеткости зрения или головной боли при приеме лекарственного средства могут повлиять на способность управления транспортом и работу с механизмами.

Передозировка

При применении тиотропия бромида в высоких дозах возможны проявления антихолинергического действия.

Однако при ингаляционном введении однократной дозы до 340 мкг тиотропия бромида здоровым добровольцам о системных антихолинергических побочных действиях не сообщалось. Кроме того, после 7 дней введения доз тиотропия бромида до 170 мкг здоровым добровольцам не наблюдались побочные эффекты, за исключением сухости во рту. В исследовании с многократными дозами с участием пациентов с ХОБЛ и максимальной суточной дозой тиотропия бромида 43 мкг в течение четырех недель существенных побочных действий не наблюдалось.

Развитие острой интоксикации при случайном приеме внутрь тиотропия бромида капсул маловероятно вследствие низкой биодоступности при пероральном введении.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Хотя специальные исследования взаимодействия с другими лекарственными средствами не проводились, тиотропия бромид порошок для ингаляций применялся в комбинации с другими препаратами, без клинических признаков лекарственного взаимодействия. Указанные препараты включали в себя бронходилататоры (симпатомиметики), метилксантины, пероральные и ингаляционные стероиды, которые широко применяются в лечении ХОБЛ.

Не обнаружено влияния длительно действующих агонистов бета-адренорецепторов или ингаляционных кортикостероидов на экспозицию тиотропия.

Одновременное применение тиотропия бромида и других антихолинергических препаратов не изучалось, и поэтому не рекомендуется.

Форма выпуска

Капсулы с порошком для ингаляции 18 мкг.



По 10 капсул в блистере из ПВХ/алюминиевой фольги. 3 блистера в комплекте с ингалятором ХандиХалер или без ингалятора, с инструкцией по применению помещены в картонную пачку.

НД РБ

4410 -2017

Условия хранения

Хранить при температуре не выше 25°C. Не замораживать. Не подвергать воздействию высоких температур, солнечных лучей и пр.
Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

2 года.

Не использовать по истечении срока годности, указанного на упаковке.
После вскрытия блистер использовать в течение 9 дней.

Условия отпуска из аптек

По рецепту врача.

Производитель

Берингер Ингельхайм Фарма ГмбХ и Ко. КГ, Германия.

Агентство в РБ

г. Минск, ул. В. Хоружей, 22-1402.

Тел.: (+375 17) 283 16 33, факс: (+375 17) 283 16 40.

