Финголимод-Натив



Полезные ссылки:

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

Форма выпуска:

Форма выпуска, описание и состав

Капсулы с белым непрозрачным корпусом и желтой непрозрачной крышкой; твердые, желатиновые, № 3; содержимое капсул - порошок белого или почти белого цвета.

	1 капс.
финголимода гидрохлорид	0.56 мг,
что соответствует содержанию финголимода	0.5 мг

Вспомогательные вещества: маннитол - 46.48 мг, магния стеарат - 0.96 мг.

Состав корпуса капсулы: желатин - до 100%, титана диоксид - 2%;
Состав крышечки капсулы: желатин - до 100%, титана диоксид - 1%, оксид железа желтый - 0.5%.

7 шт. - упаковки ячейковые контурные (1) - пачки картонные.
14 шт. - упаковки ячейковые контурные (2) - пачки картонные.
14 шт. - упаковки ячейковые контурные (7) - пачки картонные.
7 шт. - банки из полиэтилентерефталата (1) - пачки картонные.
28 шт. - банки из полиэтилентерефталата (1) - пачки картонные.
98 шт. - банки из полиэтилентерефталата (1) - пачки картонные.

Фармакологические свойства:

Фармакодинамика

Средство для лечения рассеянного склероза. Финголимод модулирует рецепторы сфингозин-1-фосфата (S1P-рецепторов). Финголимод метаболизируется сфингозинкиназой до активного метаболита финголимода фосфата. В низких наномолярных концентрациях финголимода фосфат связывается с S1P-рецепторами лимфоцитов 1, 3, и 4 типов и быстро проникает в ЦНС через ГЭБ, связываясь с S1P-рецепторами нервных клеток 1, 3, и 5 типов. Связывая S1P-рецепторы лимфоцитов, финголимода фосфат блокирует способность лимфоцитов покидать лимфатические узлы, что приводит к перераспределению лимфоцитов в организме. При этом не происходит уменьшения общего количества лимфоцитов в организме.

Перераспределение лимфоцитов приводит к снижению лимфоцитарной инфильтрации ЦНС, уменьшению выраженности воспаления и степени повреждения нервной ткани.

Фармакокинетика

Фармакологически активным метаболитом является (S)-энантиомер финголимода фосфата.

При приеме внутрь абсорбируется ≥85% дозы. Абсорбция финголимода происходит медленно (время достижения

C_{max} 12-16 ч). Финголимод абсорбируется медленно и в значительной степени (≥85%). Абсолютная биодоступность при приеме внутрь составляет 93%. C_{ss} в плазме крови достигается в течение 1-2 месяцев регулярного приема препарата (1 раз/сут). C_{ss} финголимода приблизительно в 10 раз выше, чем его концентрация после первого приема. После многократного приема 500 мкг или 1.25 мг 1 раз/сут концентрации финголимода и финголимода фосфата повышаются, вероятно, пропорционально дозе. Прием пищи не влияет на C_{max} или AUC финголимода или финголимода фосфата.

Финголимод значительно распределяется в эритроцитах (фракция в клетках крови 86%). Финголимода фосфат имеет меньшую способность проникать в клетки крови (фракция в клетках крови <17%). Финголимод и финголимода фосфат в высокой степени связываются с белками плазмы крови (>99%). Связывание финголимода и финголимода фосфата с белками не изменяется у пациентов с нарушениями функции почек или печени.

Финголимод в значительной степени распределяется в тканях организма (V_d около 1.200±260 л).

У человека биотрансформация финголимода происходит в результате обратимого стереоселективного фосфорилирования до фармакологически активного (S)-энантиомера финголимода фосфата, и за счет окислительной биотрансформации, главным образом, посредством изофермента цитохрома P450 4F2, и последующей деградацией аналогично жирным кислотам до неактивного метаболита и с формированием фармакологически неактивных неполярных аналогов церамида финголимода.

После однократного приема внутрь в плазме крови выявлялись (в течение приблизительно 1 месяца) неизмененный финголимод (23%), финголимода фосфат (10%)), неактивные метаболиты (M3 кислый карбоксильный метаболит (8%), метаболиты церамида M29 (9%) и M30 (7%)).

Плазменный клиренс финголимода 6.3±2.3 л/ч, средний кажущийся $T_{1/2}$ - 6-9 дней. Снижение концентраций финголимода и финголимода фосфата в плазме крови в терминальной стадии происходит параллельно, поэтому значения $T_{1/2}$ близкие.

После приема внутрь около 81% дозы выводятся с мочой в виде неактивных метаболитов. Неизмененный финголимод и финголимода фосфат не выводятся с мочой, но являются основными соединениями в кале (количество каждого < 2.5% от дозы). В течение 1 месяца выводится около 89% дозы.

Применение препарата у пациентов с тяжелыми нарушениями функции печени (>9 баллов по шкале Чайлд-Пью) приводит к повышению AUC на 103% и 29% для финголимода и финголимода фосфата соответственно. $T_{1/2}$ удлиняется на 50%.

Показания к применению:

Ремиттирующий рассеянный склероз - для уменьшения частоты клинических обострений болезни и снижения риска прогрессирования нетрудоспособности.

Относится к болезням:

- Рассеянный склероз
- Склерит

Противопоказания:

Беременность, период лактации (грудного вскармливания), повышенная чувствительность к финголимоду.

Способ применения и дозы:

Рекомендуемая доза составляет 500 мкг внутрь 1 раз/сут вне зависимости от приема пищи. Лечение длительное.

Пациентам с AV-блокадой высокой степени или СССУ, с низкой ЧСС (<55 уд./мин) в покое или при одновременном приеме бета-адреноблокаторов необходимо обеспечить наблюдение в течение 6 ч после начала лечения для подтверждения хорошей переносимости препарата.

Пациенты, получавшие ранее лечение интерфероном-бета и глатирамера ацетатом, при хорошей переносимости (отсутствие нейтропении), могут быть переведены на лечение препаратом финголимодом.

При прекращении приема необходимо учитывать, что нормализация количества лимфоцитов происходит через 1-2 мес после последнего применения финголимода. Поскольку при назначении иммунодепрессантов в течение 1-2 мес после прекращения приема финголимода возможно дополнительное угнетающее действие на иммунную систему, необходимо соблюдать осторожность при применении иммунодепрессантов вскоре после прекращения лечения препаратом.

Побочное действие:

Инфекции и инвазии: очень часто - инфекции, вызванные вирусом гриппа; часто - инфекции, вызванные вирусом герпеса, бронхит, синусит, гастроэнтерит, грибковые инфекции; нечасто - пневмония.

Со стороны системы кроветворения и лимфатической системы: часто - лимфопения, лейкопения.

Психические нарушения: часто - депрессия; нечасто - ухудшение настроения.

Со стороны нервной системы: очень часто - головная боль; часто - головокружение, парестезии, мигрень.

Со стороны органа зрения: часто - нечеткость зрения, боль в глазах; нечасто - макулярный отек.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: часто - брадикардия, повышение АД.

Со стороны дыхательной системы: очень часто - кашель, часто - одышка.

Со стороны пищеварительной системы: очень часто - диарея.

Дерматологические реакции: часто - экзема, алопеция, зуд.

Со стороны костно-мышечной системы: очень часто - боль в спине.

Общие нарушения: часто - астения, снижение массы тела.

Со стороны лабораторных показателей: очень часто - повышение активности АЛТ; часто - повышение активности ГГТ, повышение содержания триглицеридов в крови.

Применение при беременности и кормлении грудью:

Противопоказано применение при беременности и в период лактации (грудного вскармливания).

Взаимодействие с другими лекарственными средствами:

Диагнозы

- Бессонница
- Болезнь Альцгеймера
- Болезнь Паркинсона (паркинсонизм)
- Боли в спине

Особые указания и меры предосторожности:

С осторожностью применять у пациентов с тяжелыми нарушениями функции печени (>9 баллов по шкале Чайлд-Пью), с сахарным диабетом (риск развития макулярного отека), указанием на увеит в анамнезе, у пациентов в возрасте 65 лет и старше (ограниченное количество данных по применению).

Поскольку безопасность терапии у пациентов с патологической брадикардией, обусловленной AV-блокадой II и III степени (текущей или в анамнезе) или с СССУ не изучалась, у данной категории пациентов финголимод следует применять только в случае, если ожидаемая польза терапии превышает потенциальный риск (возможность развития тяжелых аритмий) и под контролем состояния пациентов.

Также необходима осторожность у пациентов с низкой ЧСС в покое - менее 55 уд./мин (низкая частота ЧСС, не связанная с нарушениями функции сердца), а также при одновременном применении бета-адреноблокаторов.

Поскольку финголимод снижает количество лимфоцитов в крови (путем перераспределения их во вторичных лимфоидных органах), количество лимфоцитов в периферической крови не может быть использовано для оценки различных видов лимфоцитов у пациентов, получающих лечение препаратом. У пациентов, получающих финголимод, для определения количества мононуклеаров требуется забор больших объемов крови (вследствие снижения числа циркулирующих лимфоцитов).

Поскольку при применении возможно повышение риска развития инфекций, во время лечения финголимодом у пациентов с симптомами инфекционного процесса необходимо проводить эффективные диагностические и терапевтические мероприятия. Выведение финголимода после прекращения лечения может происходить в течение 2 месяцев, поэтому на этот период необходимо сохранять настороженность в отношении развития инфекций.

При развитии тяжелых инфекций на фоне терапии финголимодом лечение необходимо прекратить. Возобновлять лечение следует только в случаях, когда польза от терапии превышает возможный риск.

Поскольку на фоне терапии возможно развитие отека макулы в первые 3-4 месяца приема, рекомендуется проводить офтальмологическое обследование. У пациентов с увеитом в анамнезе, а также у пациентов с сопутствующим сахарным диабетом отмечается повышенный риск развития макулярного отека. Поскольку применение у пациентов с ремиттирующим рассеянным склерозом и сопутствующим сахарным диабетом не изучалось, пациентам с сахарным диабетом или увеитом в анамнезе рекомендуется проводить офтальмологическое обследование до начала и во время терапии финголимодом.

При выявлении у пациентов нарушений зрения на фоне терапии финголимодом, необходимо провести осмотр глазного дна, особенно макулярной области. В случае развития отека макулы лечение следует прекратить. Риск развития повторного отека макулы при возобновлении терапии не изучался. Возобновлять лечение следует только, если польза от терапии превышает возможный риск.

При развитии брадиаритмии на фоне терапии препаратом при необходимости должны быть начаты соответствующие мероприятия, обеспечено наблюдение за пациентом вплоть до купирования данного нарушения.

Учитывая возможное влияние финголимода на ЧСС и AV-проводимость после прекращения лечения, необходимо соблюдать все предосторожности в отношении нарушений функции сердца в течение 2 недель после последнего приема финголимода.

При появлении симптомов, позволяющих предположить развитие нарушений функции печени (рвота неизвестной этиологии, желтуха) необходимо провести исследование активности печеночных ферментов, и при выявлении поражения печени прекратить прием финголимода.

Использование в педиатрии

Эффективность и безопасность применения у детей и подростков в возрасте до 18 лет не установлены.

Влияние на способность к вождению автотранспорта и управлению механизмами

Пациентам, у которых на фоне применения финголимода возникают головокружение и нарушения зрения, не следует управлять автотранспортом или работать с механизмами до полного исчезновения данных побочных эффектов.

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