Катадолон форте



Международное непатентованное название (Действующее вещество):

- Флупиртин

Полезные ссылки:

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

Форма выпуска:

Таблетки пролонгированного действия продолговатые, двояковыпуклые, ровные с одной стороны и с риской на другой стороне, светло-желтого или желтого цвета со светлыми и темными вкраплениями.

	1 таб.
флупиртина малеат	400 мг

Вспомогательные вещества: сополимер метилметакрилата и этилакрилата [2:1] - 22.5 мг, тальк - 22.5 мг, кальция гидрофосфата дигидрат - 38 мг, целлюлоза микрокристаллическая - 59.74 мг, кроскармеллоза натрия - 34.95 мг, гипромеллоза - 8 мг, краситель железа оксид желтый (E172) - 6.25 мг, кремния диоксид коллоидный безводный - 2.06 мг, магния стеарат - 6 мг.

7 шт. - блистеры из ПВХ/алюминиевой фольги (1) - пачки картонные.
10 шт. - блистеры из ПВХ/алюминиевой фольги (2) - пачки картонные.
14 шт. - блистеры из ПВХ/алюминиевой фольги (1) - пачки картонные.
14 шт. - блистеры из ПВХ/алюминиевой фольги (3) - пачки картонные.
14 шт. - блистеры из ПВХ/алюминиевой фольги (6) - пачки картонные.

Фармакологические свойства:

Фармакодинамика

Селективный активатор нейрональных калиевых каналов. По своим фармакологическим эффектам препарат представляет собой ненаркотический анальгетик центрального действия, не вызывающий привыкания и зависимости.

Флупиртин активирует связанные с G-белком нейрональные калиевые каналы внутреннего выпрямления. Выход ионов K^+ вызывает стабилизацию потенциала покоя и снижение возбудимости мембран нейронов. В результате наступает непрямое ингибирование NMDA-рецепторов, поскольку блокада NMDA-рецепторов ионами Mg^{2+} сохраняется до тех пор, пока не наступит деполяризация клеточной мембраны (непрямое антагонистическое действие на NMDA-рецепторы).

В терапевтически значимых концентрациях флупиртин не связывается с α_1- и α_2-адренорецепторами, серотониновыми $5HT_1$(5-гидрокситриптофан)-, $5HT_2$-рецепторами, допаминовыми, бензодиазепиновыми, опиоидными, центральными м- и н-холинорецепторами. Такое центральное действие флупиртина приводит к реализации трех основных эффектов.

Анальгезирующий эффект

Вследствие селективного открытия потенциал-зависимых калиевых каналов нейронов с сопутствующим выходом ионов K^+ потенциал покоя нейрона стабилизируется. Нейрон становится менее возбудимым. Непрямой антагонизм флупиртина в отношении NMDA-рецепторов защищает нейроны от входа ионов Ca^{2+}. Таким образом, смягчается сенсибилизирующий эффект повышения внутриклеточной концентрации ионов Ca^{2+}.

Следовательно, при возбуждении нейрона происходит ингибирование передачи восходящих ноцицептивных импульсов.

Миорелаксирующий эффект

Фармацевтические эффекты, описанные для анальгетического эффекта, функционально подкрепляются усилением поглощения ионов Ca^{2+} митохондриями, которое имеет место при терапевтически значимых концентрациях. Миорелаксирующее действие возникает в результате сопутствующего ингибирования передачи импульсов к моторным нейронам и соответствующих эффектов вставочных нейронов. Таким образом, этот эффект проявляется, в основном, в отношении локальных мышечных спазмов, а не в отношении всей мускулатуры в целом.

Эффект процессов хронификации

Процессы хронификации следует рассматривать как процессы нейрональной проводимости, обусловленные пластичностью функций нейронов.

Посредством индукции внутриклеточных процессов эластичность функций нейронов создает условия для реализации механизмов типа "взвинчивания", при которых происходит усиление ответа на каждый последующий импульс. За запуск таких изменений во многом ответственны NMDA-рецепторы (экспрессия генов). Непрямая блокада этих рецепторов под действием флупиртина приводит к подавлению этих эффектов. Таким образом, создаются неблагоприятные условия для клинически значимой хронизации боли, а в случае присутствовавшей ранее хронической боли для "стирания" болевой памяти посредством стабилизации мембранного потенциала, что приводит к снижению болевого порога чувствительности.

Фармакокинетика

Всасывание

После приема внутрь приблизительно 90% флупиртина всасывается из ЖКТ, а после ректального введения всасывается около 70% дозы.

После приема флупиртина в дозах от 50 до 300 мг его концентрация в плазме крови имеет дозозависимый характер.

Фармакокинетика препарата Катадолон форте обусловлена особенностями его лекарственной формы: быстро высвобождающаяся фракция флупиртина (100 мг) и медленно высвобождающаяся фракция флупиртина (300 мг). При однократном применении препарата C_{max} флупиртина 0.8 мкг/мл (0.4-1.5 мкг/мл) достигалась через 2.4 ч, а при многократном введении (по 400 мг ежедневно в течение 7 дней) - через 1.9 ч, причем C_{max} составляла 1 мкг/мл (0.6-2.4
мкг/мл). Под воздействием пищи происходит небольшое увеличение всасывания ($AUC_{0-\infty}$ 14.1 мкг/мл×ч по сравнению с 10.7 мкг/мл×ч), а также повышение C_{max} (1 мкг/мл по сравнению с 0.8 мкг/мл), причем T_{max} увеличивалось (3.2 ч по сравнению с 2.4 ч).

Метаболизм

Около 3/4 принятой дозы флупиртина метаболизируется в печени. При метаболизме в результате гидролиза уретановой структуры (реакция фазы I) и ацетилирования полученного амина (реакция фазы II) образуется метаболит M1 (2-амино-3-ацетамино-6-(4-фтор)-бензиламинопиридин). Анальгезирующий эффект этого метаболита составляет примерно четверть от анальгезирующего эффекта флупиртина, поэтому также вовлечен в терапевтический эффект флупиртина.

Другой метаболит образуется при окислительном расщеплении (реакция фазы I) остаточного фторбензила с последующим соединением (реакция фазы II) полученной фторбензойной кислоты с глицином. Этот метаболит (M2) не обладает биологической активностью.

К настоящему времени не было проведено исследований, направленных на поиск изофермента, который отвечает за окислительный (менее значимый) путь метаболизма.

Предполагается, что флупиртин обладает незначительным потенциалом лекарственного взаимодействия.

Выведение

Большая часть принятой дозы флупиртина (69%) выводится почками. Эта часть характеризуется следующим: 27% - в неизмененном виде, 28% - метаболит M1 (ацетиловый метаболит), 12% - метаболит M2 (пара-фторгиппуровая кислота);
оставшаяся треть состоит из нескольких малочисленных метаболитов, строение которых пока не изучено. Небольшая часть дозы флупиртина выводится с мочой и калом.

$T_{1/2}$ составляет около 15 ч; при приеме пищи $T_{1/2}$ уменьшается. Главный метаболит выводится несколько медленнее ($T_{1/2}$ около 20 ч и 16 ч соответственно).

Фармакокинетика в особых клинических случаях

У пациентов пожилого возраста (старше 65 лет) после многократного приема препарата Катадолон форте по 1 таблетке пролонгированного действия в сут в течение 7 дней на фоне повышенных значений распределения наблюдалось увеличение AUC_{0-24}: 22.9 мкг/мл×ч по сравнению с 16.8 мкг/мл×ч для контрольной группы, состоящей из более молодых пациентов; кроме того, у пациентов старшего возраста наблюдалось увеличение $T_{1/2}$ (23.72 ч по сравнению с 15.94 ч).

У пациентов с нарушением функции почек (КК<30 мл/мин), по сравнению с пациентами контрольной группы, наблюдалось увеличение AUC_{0-24}: 23.11 мкг/мл×ч по сравнению с 16.8 мкг/мл×ч, а также увеличение $T_{1/2}$ (20.01 ч по сравнению с 15.94 ч).

Показания к применению:

— лечение острой боли легкой и средней степени тяжести у взрослых.

Противопоказания:

— повышенная чувствительность к компонентам препарата;

— пациенты с риском развития печеночной энцефалопатии и пациенты с холестазом, т.к. может развиться энцефалопатия или усугубиться течение уже имеющейся энцефалопатии или атаксии;

— пациенты с myastenia gravis в связи с миорелаксирущим действием флупиртина;

— пациенты с сопутствующими заболеваниями печени или алкоголизмом;

— одновременное применение флупиртина с другими лекарственными препаратами, которые могут оказывать гепатотоксическое действие, т.к. у пациентов имеется высокий риск повышения активности печеночных ферментов;

— пациенты с недавно излеченным или имеющимся звоном в ушах;

— детский и подростковый возраст до 18 лет.

С осторожностью: почечная недостаточность, гипоальбуминемия, пациенты пожилого возраста старше 65 лет.

Способ применения и дозы:

Препарат принимают внутрь, не разжевывая таблетку и запивая достаточным количеством жидкости (предпочтительно воды).

Для уменьшения боли в течение максимально короткого промежутка времени назначают по 400 мг (1 таб.) 1 раз/сут. Эта доза является суммарной суточной дозой. Если такая доза недостаточно эффективна, то можно применять Катадолон в форме капсул в большей суточной дозе.

Дозу подбирают в зависимости от интенсивности боли и индивидуальной переносимости препарата. Следует применять минимальную эффективную дозу в течение максимально короткого промежутка времени. Продолжительность лечения не должна превышать 2 недели.

Пациенты пожилого возраста старше 65 лет: начальная доза - 200 мг (1/2 таб.) 1 раз/сут. При хорошей переносимости доза может быть увеличена до 400 мг (1 таб.) 1 раз/сут. Максимальная суточная доза составляет 400 мг.

У **пациентов с почечной недостаточностью** следует контролировать концентрацию креатинина в плазме крови. У пациентов с **почечной недостаточностью легкой и средней степени тяжести** коррекция дозы не требуется. При **почечной недостаточности тяжелой степени** начальная доза - 200 мг (1/2 таб.) 1 раз/сут. При хорошей переносимости доза может быть увеличена до 400 мг (1 таб.) 1 раз/сут. При необходимости применения препарата в более высокой дозе такие пациенты должны находиться под наблюдением врача.

Пациенты с гипоальбуминемией: нет данных по эффективности и безопасности применения препарата Катадолон форте, таблетки пролонгированного действия 400 мг, у данной категории пациентов. В таких случаях следует применять Катадолон в форме капсул 100 мг.

Побочное действие:

Определение частоты побочных реакций: очень часто (>1/10); часто (>1/100, но <1/10); нечасто (>1/1000, но <1/100); редко (> 1/10 000, но <1/1000); очень редко (1/10 000); частота неизвестна (невозможно оценить на основании имеющихся данных).

Со стороны гепатобилиарной системы: очень часто - повышение активности печеночных трансаминаз; частота неизвестна - гепатит, печеночная недостаточность.

Со стороны пищеварительной системы: часто - диспепсия, тошнота, рвота, боль в области желудка, запор, боль в животе, сухость слизистой оболочки полости рта, метеоризм, диарея.

Со стороны иммунной системы: нечасто - повышенная чувствительность к препарату, аллергические реакции (в отдельных случаях сопровождающиеся повышенной температурой тела, кожной сыпью, крапивницей, кожным зудом).

Со стороны обмена веществ: часто - отсутствие аппетита.

Со стороны нервной системы: часто - нарушение сна, депрессия, беспокойство/нервозность, головокружение, тремор, головная боль; нечасто - спутанность сознания.

Со стороны органа зрения: нечасто - нарушение зрения.

Со стороны кожи и подкожных тканей: часто - потливость.

Прочие: очень часто - усталость/слабость (у 15% больных), особенно в начале лечения.

Побочные реакции в основном зависят от дозы препарата (за исключением аллергических реакций). Во многих случаях они исчезают сами по себе по мере проведения или после окончания лечения.

Передозировка:

Симптомы: имеются сообщения о единичных случаях передозировки с суицидальными намерениями. При этом прием дозы 5 г флупиртина наблюдались тошнота, тахикардия, состояние прострации, плаксивость, спутанность сознания, оглушенность сознания, сухость слизистой оболочки полости рта. В случае передозировки или признаках интоксикации следует иметь ввиду возможность возникновения нарушений со стороны ЦНС, а также проявления гепатотоксичности по типу усиления метаболических нарушений в печени.

Лечение: после рвоты или применения форсированного диуреза, приема активированного угля и введения электролитов самочувствие восстанавливалось в течение 6-12 ч. Об опасных для жизни состояниях не сообщалось. Следует провести симптоматическое лечение. Специфический антидот неизвестен.

Применение при беременности и кормлении грудью:

Данных о применении флупиртина при беременности недостаточно. Катадолон форте нельзя применять при беременности, за исключением тех случаев, когда польза для матери превышает потенциальный риск для плода.

В *экспериментальных исследованиях* на животных показана репродуктивная токсичность флупиртина, но не тератогенность. Потенциальный риск для человека неизвестен.

Согласно проведенным исследованиям, флупиртин в незначительном количестве выделяется с грудным молоком. В связи с этим, Катадолон форте нельзя применять в период грудного вскармливания за исключением тех случаев, когда в приеме препарата есть крайняя необходимость. При необходимости применения препарата Катадолон форте в период лактации следует прекратить грудное вскармливание.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами:

Усиливает действие этанола, седативных средств и миорелаксантов.

В связи с тем, что флупиртин имеет высокую степень связывания с белками, он может изменять степень связывания с белками других одновременно применяемых препаратов. В результате исследования in vitro взаимодействия флупиртина с варфарином, диазепамом, ацетилсалициловой кислотой, бензилпенициллином, дигоксином, глибенкламидом, пропранололом, клонидином, было выявлено, что только верапамил и диазепам вытесняются флупиртином из связи с белками плазмы, что может приводить к усилению их активности.

При одновременном применении флупиртина и непрямых антикоагулянтов - производных кумарина (варфарин) рекомендуется регулярно контролировать протромбиновое время для того, чтобы своевременно скорректировать дозу непрямых антикоагулянтов. Данных о взаимодействии с другими антикоагулянтными и антиагрегантными средствами нет (в т.ч. ацетилсалициловая кислота).

При одновременном применении флупиртина с препаратами, которые метаболизируются в печени, требуется регулярный контроль активности печеночных ферментов. Следует избегать комбинированного применения флупиртина и лекарственных средств, содержащих парацетамол и карбамазепин.

Особые указания и меры предосторожности:

Катадолон форте следует применять в том случае, если лечение другими анальгезирующими препаратами (например, НПВС или легкие опиоидные препараты) противопоказано.

У пациентов с нарушением функции почек следует контролировать концентрацию креатинина в плазме крови.

У пациентов пожилого возраста старше 65 лет или с симптомами почечной недостаточности тяжелой степени требуется коррекция дозы.

Во время лечения препаратом Катадолон форте 1 раз в неделю следует контролировать состояние функции печени, т. к. при терапии флупиртином возможно повышение активности печеночных трансаминаз, развитие гепатита и печеночной недостаточности. Если результаты исследования печени отличаются от нормы или проявляются клинические симптомы, которые указывают на поражение печени, то следует прекратить применение препарата Катадолон форте.

Пациентов следует предупредить о том, что во время лечения препаратом Катадолон форте необходимо обращать внимание на любые симптомы поражения печени (например, отсутствие аппетита, тошнота, рвота, боль в желудке, усталость, темная моча, желтуха, зуд). При проявлении таких симптомов следует прекратить прием препарата Катадолон форте и срочно обратиться к врачу.

При лечении флупиртином возможны ложноположительные реакции теста с диагностическими полосками на билирубин, уробилиноген и белок в моче. Аналогичная реакция возможна при количественном определении концентрации билирубина в плазме крови.

При применении препарата в высоких дозах в отдельных случаях может отмечаться окрашивание мочи в зеленый цвет, что не является клиническим признаком какой- либо патологии.

Влияние на способность к вождению автотранспорта и управлению механизмами

При применении препарата Катадолон форте пациентам следует воздержаться от вождения автотранспорта и управления механизмами, в связи с риском развития сонливости и головокружение, что может повлиять на концентрацию внимания и скорость психомоторных реакций. Особо важно это помнить при одновременном употреблении алкоголя.

При нарушениях функции почек

Противопоказан при нарушениях функции почек.

При нарушениях функции печени

Противопоказан при заболеваниях печени, в т.ч. сопровождающиеся холестазом и высоким риском развития печеночной энцефалопатии.

Применение в пожилом возрасте

Противопоказан у пациентов старше 65 лет.

Применение в детском возрасте

Противопоказан в детском и подростковом возрасте до 18 лет.

Условия хранения:

Препарат следует хранить в недоступном для детей, защищенном от света месте при температуре не выше 25°C.

Срок годности:

3 года.

Условия отпуска в аптеке:

По рецепту.

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