Лариам



Код АТХ:

- P01BC02

Международное непатентованное название (Действующее вещество):

- Мефлохин

Полезные ссылки:

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

Форма выпуска:

Таблетки	**1 таб.**
мефлохин (в форме гидрохлорида)	250 мг

4 шт. - упаковки ячейковые контурные (2) - пачки картонные.

Фармакотерапевтическая группа:

- Противомикробные, противопаразитарные и противоглистные средства

Фармакологические свойства:

Фармакодинамика

Лариам - гематоцид, действует на бесполые внутриклеточные эритроцитарные формы возбудителей малярии человека: *Plasmodium falciparum, Plasmodium vivax*, на циркулирующие шизонты *Plasmodium malariae* и *Plasmodium ovale*. Не активен в отношении печеночных стадий паразитов. Эффективен в отношении возбудителей малярии, устойчивых к другим противомалярийным препаратам, например, хлорохину, прогуанилу, пириметамину и комбинации пириметамина с сульфонамидами.

Для *P. falciparum* возможно развитие резистентности к мефлохину, в основном, в Юго-Восточной Азии. В некоторых регионах отмечена перекрестная резистентность между мефлохином и галофантрином, мефлохином и хинином.

Препарат не вызывает гемолиза, связанного с недостаточностью глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы.

Фармакокинетика

Всасывание

Абсолютная биодоступность мефлохина после приема внутрь не оценивалась (отсутствует в/в форма). Биодоступность таблетированной формы составляет свыше 85% от таковой при приеме раствора внутрь. Прием пищи

существенно ускоряет скорость и увеличивает степень всасывания на 40%. Среднее время достижения C_{max} мефлохина после разового приема - 17 ч (6-24 ч). C_{max} в плазме, измеренная в мкг/л, примерна равна принятой дозе, измеренной в мг (например, разовый прием 1000 мг дает C_{max} около 1000 мкг/л). После регулярного приема 250 мг мефлохина 1 раз/нед C_{ss}^{max} , равная 1000-2000 мкг/л, достигается через 7-10 недель. Для достижения 95% эффективности профилактики необходима концентрация мефлохина в крови, равная 620 нг/мл.

Распределение

V_d мефлохина 20 л/кг, что указывает на проникновение препарата во многие ткани. Накапливается в эритроцитах, внутри которых находятся малярийные паразиты, в концентрациях, примерно вдвое превышающих плазменные. Проникает через плацентарный барьер, а также в грудное молоко. Связь препарата с белками плазмы 98%.

Метаболизм

Метаболизируется с образованием 2 метаболитов: основного метаболита, 2,8-бис-трифторметил-4-хинолиновой карбоксикислоты, и спирта. Основной метаболит неактивен в отношении *P. falciparum,* появляется в плазме через 2-4 ч после разового перорального приема препарата, его C_{max} в плазме на 50% превышают таковые мефлохина и достигается через 2 недели. После этого снижение концентраций основного метаболита и мефлохина в плазме происходит с одинаковой скоростью. AUC основного метаболита в 3-5 раз превышает аналогичный показатель для исходного препарата. Другой метаболит, спирт, присутствует в очень малых количествах.

Выведение

Средний $T_{1/2}$ мефлохина 3 недели (от 2 до 4 недель), не меняется при проведении длительной противомалярийной профилактики. Выводится в виде продуктов метаболизма преимущественно с желчью и калом. Общий клиренс, большую часть которого составляет печеночный, равен 30 мл/мин. Выведение неизмененного мефлохина и его основного метаболита почками составялет около 9% и 4%, соответственно. Другие метаболиты в моче не обнаруживаются.

Фармакокинетика в особых случаях.

Дети и больные пожилого возраста: возраст не влияет на фармакокинетику мефлохина.

Фармакокинетические исследования **у больных с почечной недостаточностью** не проводились, поскольку с почками выводится очень малое количество препарата. В сколько-нибудь значимых количествах мефлохин и его основной метаболит с помощью гемодиализа не выводятся. Коррекции дозы для больных на гемодиализе не требуется.

Печеночная недостаточность: **у больных с нарушением функции печени** выведение мефлохина может замедляться, вследствие чего концентрации препарата в плазме повышаются.

Беременность не оказывает клинически значимого влияния на фармакокинетику мефлохина.

Раса. Фармакокинетические различия имеют очень небольшое клиническое значение по сравнению с иммунным статусом инфицированного пациента и чувствительного возбудителя.

Показания к применению:

— лечение легких и среднетяжелых форм малярии, вызванной штаммами P. falciparum, устойчивым к другим противомалярийным препаратам, P. vivax, и малярии смешанной этиологии;

— профилактика малярии у лиц, отъезжающих в опасные по малярии регионы, особенно в регионы с высоким риском инфицирования штаммами P. falciparum, устойчивыми к другим противомалярийным препаратам;

— неотложная помощь (самопомощь): самостоятельный прием в качестве неотложной терапии при подозрении на малярию, если получить срочную медицинскую помощь не представляется возможным.

Относится к болезням:

- Малярия

Противопоказания:

— депрессия;

— психозы;

— шизофрения;

— тревожные состояния;

— судороги (в т.ч. в анамнезе);

— беременность;

— совместное назначение с галофантрином, назначение галофантрина после терапии мефлохином;

— повышенная чувствительность к компонентам препарата или близким к нему лекарственным средствам (хинину, хинидину).

С осторожностью: печеночная недостаточность, I триместр беременности, период грудного вскармливания, психические заболевания, возраст в возрасте до 6 месяцев, масса тела до 5 кг, заболевания сердца, возраст старше 65 лет, комбинация с хинином и хинидином.

Способ применения и дозы:

Внутрь, после приема пищи, запивая большим количеством жидкости (не менее 200 мл), в 2-3 приема.

Мефлохин имеет горький и слегка жгучий вкус. Таблетки следует глотать целиком. При назначении детям или лицам, которые не могут проглотить таблетку целиком, ее можно растолочь и растворить в небольшом количестве воды, молока или другого напитка.

Таблетки не следует вынимать из блистера вплоть до приема, поскольку они чувствительны к влаге.

Профилактика

Взрослым и детям с массой тела более 45 кг: 5 мг/кг (250 мг, 1 таблетка Лариама) 1 раз/нед.

Взрослым и детям с массой тела от 30 до 45 кг - 3/4 таблетки, **детям с массой тела от 20 до 30 кг** - 1/2 таблетки, **детям с массой тела от 10 до 20 кг** - 1/4 таблетки, **детям с массой тела от 5 до 10 кг** - 1/8 таблетки.

Еженедельные дозы Лариама следует принимать всегда в один и тот же день недели. Первый раз препарат следует принять не менее, чем за неделю до прибытия в эндемичный по малярии регион. Если это невозможно, необходимо назначить ударную дозу препарата. Для взрослых с массой тела более 45 кг она составляет 1 таблетку Лариама (250 мг) в сутки в течение 3 дней подряд, а затем - по 1 таблетке/нед. Чтобы уменьшить риск заболевания малярией после выезда из эндемичного региона, профилактику продолжают еще в течение 4 недель. Если пациент принимает другие лекарственные средства, желательно начинать профилактику за 2-3 недели до отъезда, чтобы убедиться в хорошей переносимости одновременно принимаемых препаратов.

Лечение

Рекомендованная суммарная терапевтическая доза мефлохина составляет 20-25 мг/кг.

Масса тела, кг	Суммарная доза, таб.	Распределение дозы на приемы[1]
5-10	1/2 - 1	
10-20	1-2	
20-30	2-3	2+1
30-45	3-4	2+2
45-60	5	3+3
>60	6	3+2+1

[1] Распределение суммарной терапевтической дозы на 2-3 приема с интервалом в 6-8 часов может уменьшить частоту и степень тяжести побочных действий.

Опыта применения суммарных доз, превышающих 6 таблеток, у лиц с очень большой избыточной массой тела, нет.

Дозирования в особых случаях

Для лиц со сниженным иммунитетом, жителей эндемичных по малярии регионов может оказаться достаточной меньшая суммарная доза.

Если в пределах 30 мин после приема препарата у больного возникла рвота, следует повторно принять полную дозу Лариама. Если рвота возникает через 30-60 мин после приема, дополнительно назначают половину дозы.

После лечения малярии, вызванной P. vivax, для устранения печеночных форм плазмодиев показана профилактика

рецидивов с помощью препаратов, являющихся производными 8-аминохинолина (например, примахина).

Если полный курс лечения Лариамом через 48-72 часа не приводит к улучшению состояния больного, необходимо решить вопрос о назначении другого средства.

Если в ходе профилактики, проводимой с помощью Лариама, развивается малярия, врач должен тщательно продумать, какой препарат выбрать для терапии. О назначении галофантрина см. "Особые указания" и "Взаимодействия".

При тяжелой острой малярии Лариам можно назначать после начального в/в курса терапии хинином длительностью не менее 2-3 дней. Большинство лекарственных взаимодействий, приводящих к развитию побочных эффектов, можно предотвратить, если принимать Лариам не менее, чем за 12 часов после введения последней дозы хинина.

В регионах с полирезистентными возбудителями малярии может быть целесообразным начальное лечение артемизинином или его производными, за которым следует, по возможности, терапия Лариамом.

Самостоятельная неотложная терапия

Начальная доза Лариама для больных с массой тела 45 кг и более - 15 мг/кг (3 таблетки, 750 мг). Если медицинская помощь продолжает оставаться недоступной в течение 24 ч и отсутствуют тяжелые побочные эффекты, то через 6-8 ч можно принять вторую часть суммарной терапевтической дозы 500 мг (для больных с массой тела 45 кг и более - 2 таблетки). Больные с массой тела более 60 кг через 6-8 ч после повторного приема должны принять еще одну таблетку.

Для подтверждения или исключения предположительного диагноза больным следует рекомендовать обращаться к врачу даже в том случае, если после самостоятельного лечения они чувствуют себя полностью выздоровевшими.

Побочное действие:

При приеме Лариама в дозах, назначаемых для лечения острой малярии, могут отмечаться побочные эффекты, сходные с симптомами основного заболевания.

Частота нежелательных явлений во время профилактики мефлохином сопоставима с таковой при применении других схем химиопрофилактики. Профиль побочных эффектов мефлохина характеризуется преобладаением реакций со стороны нервно-психической сфера.

Самые частые побочные эффекты обычно слабо выражены и уменьшаются при продолжении применения препарата. К ним относятся тошнота, рвота, недержание кала, диарея, боли в животе, головокружение, нарушение равновесия, головная боль, сонливость, бессонница, кошмарные сновидения.

Реже отмечаются следующие побочные действия.

Со стороны ЦНС и периферической нервной системы: сенсорная и моторная нейропатии, парестезии, тремор, атаксия, судороги, возбуждение, тревога, беспокойство, депрессия, панические атаки, ухудшение памяти, спутанность сознания, галлюцинации, агрессивные, психотические и параноидальные реакции, в редких случаях - суицидальные идеи (их связь с приемом препарата не установлена), редко - энцефалопатия.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: снижение или повышение артериального давления, приливы, обмороки, боли в грудной клетке, тахикардия, сердцебиение, брадикардия, аритмия, в т.ч. экстрасистолия, транзиторные нарушения проводимости, редко - AV блокада.

Дерматологические реакции: кожная сыпь, экзантема, эритема, крапивница, зуд, отек, алопеция, редко - мультиформная экссудативная эритема, синдром Стивенса-Джонсона.

Костно-мышечная система: миастения, судороги в мышцах, миалгии, артралгии.

Со стороны органов чувств: нарушения зрения, расстройства вестибулярного аппарата (головокружение), нарушение слуха.

Со стороны системы кроветворения: лейкопения или лейкоцитоз, тромбоцитопения, снижение гематокрита.

Прочие: одышка, недомогание, слабость, лихорадка, потливость, озноб, потеря аппетита, транзиторное повышение активности печеночных трансаминаз.

Из-за большого $T_{1/2}$ мефлохина побочные эффекты могут развиваться или сохраняться вплоть до нескольких недель после последнего приема препарата.

Передозировка:

Симптомы: для передозировки Лариама характерно проявление побочных эффектов в более выраженной форме.

Лечение: вызвать рвоту, промыть желудок. При необходимости проводят симптоматические и интенсивные поддерживающие мероприятия, направленные на устранение нарушений со стороны сердечно-сосудистой системы. Необходим контроль гемодинамических показателей, ЭКГ и нервно-психического статуса в течение минимум 24 часов.

Применение при беременности и кормлении грудью:

Противопоказан в II и III триместрах беременности. С осторожностью в I триместре.

При использовании мефлохина в дозах, в 5-20 раз превышающих терапевтические для человека, он оказывал тератогенное действие у мышей и крыс и эмбриотоксическое действие у кроликов. Однако, опыт клинического применения Лариама не выявил у него никаких эмбриотоксических или тератогенных эффектов. Тем не менее, Лариам следует назначать в I триместре беременности только в том случае, когда предполагаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода. Женщинам репродуктивного возраста следует назначать лечение только при условии применения надежной контрацепции в течение всего периода приема мефлохина и 3 месяцев после его последней дозы. Но при возникновении беременности на фоне химиопрофилактики малярии Лариамом показания к ее прерыванию нет.

Активность небольших количеств мефлохина, попадающих в грудное молоко, неизвестна. В период грудного вскармливания препарат назначают только в том случае, когда предполагаемая польза для матери превышает потенциальный риск для ребенка. У детей, матери которых принимали Лариам в период грудного вскармливания, побочные реакции не отмечены.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами:

Одновременный прием Лариама и хинина, хинидина и хлорохина может вызвать изменения на ЭКГ и увеличить риск развития судорог.

Применение галофантрина после мефлохина приводит к существенному удлинению интервала QTc (интервал QT, корригированный по частоте сердечных сокращений, вычисляется по формуле: $QTc = QT/RR^{1/2}$). При терапии только мефлохином клинически значимого удлинения QTc не отмечается. Одновременный прием других препаратов, влияющих на сердечную проводимость (антиаритмических средств, β-адреноблокаторов, блокаторов кальциевых каналов, антигистаминных средств, в частности H_1-гистаминных блокаторов, трициклических антидепрессантов и фенотиазинов) также может играть роль в удлинении интервала QTc.

Снижает эффективность противосудорожных препаратов (вальпроевой кислоты, карбамазепина, фенобарбитала или фенитоина), уменьшая их концентрации в плазме. Необходимо контролировать концентрацию препаратов в плазме. В некоторых случаях может потребоваться коррекция дозы противосудорожных препаратов.

Лариам может снижать иммуногенность пероральных живых брюшнотифозных вакцин при одновременном приеме, поэтому вакцинацию живыми ослабленными вакцинами нужно завершать не менее, чем за 3 дня до первого приема Лариама.

Другие лекарственные взаимодействия Лариама неизвестны. Но лица, получающие другие препараты, в частности, антикоагулянты или сахароснижающие средства, должны пройти медицинский контроль перед отъездом в эндемичный регион.

Особые указания и меры предосторожности:

Лариам может увеличивать риск судорог у больных эпилепсией. Следовательно, таким пациентам препарат можно назначать только с целью лечения и при наличии абсолютных показаний к его применению (см. также "Взаимодействия").

После хинина или хинидина принимать мефлохин можно не раньше, чем через 12 часов. При профилактическом назначении в течение длительного времени (прием препарата более 1 года нежелателен) необходим периодический анализ показателей функции печени и офтальмологическое обследование.

Из-за опасности потенциально угрожающего жизни удлинения интервала QT нельзя назначать галофантрин вместе с Лариамом или после него. Данных по применению Лариама после галофантрина нет.

При развитии тревоги, депрессии, беспокойства или нарушения сознания при профилактическом применении Лариама препарат следует отменить.

Опыт применения Лариама у детей в возрасте до 6 мес или с массой дела менее 5 кг ограничен.

Влияние на способность к вождению автотранспорта и работу с машинами и механизмами

Во время лечения необходимо воздерживаться от вождения автотранспорта и занятий потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

При нарушениях функции почек

Нет данных о применении Лариама у больных с нарушением функции почек.

При нарушениях функции печени

Препарат с осторожностью назначают больным с печеночной недостаточностью.

Применение в пожилом возрасте

Препарат с осторожностью назначают больным старше 65 лет.

Применение в детском возрасте

Препарат с осторожностью назначают детям в возрасте до 6 месяцев, а также детям с массой тела до 5 кг (опыт применения Лариама в этой категории пациентов ограничен).

Условия хранения:

Условия хранения:

Хранить при температуре до 30 °C в защищенном от влаги месте, недоступном для детей.

Срок годности:

3 года.

Препарат не следует использовать по истечении срока годности, указанного на упаковке.

Условия отпуска в аптеке:

По рецепту.

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