Навобан



Код АТХ:

- A04AA03

Международное непатентованное название (Действующее вещество):

- Трописетрон

Полезные ссылки:

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

Форма выпуска:

Капсулы твердые желатиновые, размер №3, с желтой крышечкой и белым корпусом, с маркировкой "NVR" красными чернилами на крышечке и "EA 5 mg" - на корпусе.

	1 капс.
трописетрон (в форме гидрохлорида)	5 мг

Вспомогательные вещества: кремния диоксид коллоидный безводный, магния стеарат, крахмал кукурузный, лактоза, железа оксид желтый, железа оксид красный, титана диоксид, желатин, шеллак.

5 шт. - блистеры (1) - пачки картонные.

Раствор для в/в введения прозрачный, от бесцветного до очень слабо коричневато-желтого цвета.

	1 мл	**1 амп.**
трописетрон (в форме гидрохлорида)	1 мг	5 мг

Вспомогательные вещества: ледяная уксусная кислота, натрия ацетата тригидрат, натрия хлорид, вода д/и.

5 мл - ампулы (1) - пачки картонные.
5 мл - ампулы (10) - пачки картонные.

Фармакотерапевтическая группа:

- Интермедианты
- Органотропные средства

Фармакологические свойства:

Фармакодинамика

Противорвотный препарат центрального действия.

Трописетрон — сильнодействующий и высокоселективный конкурентный антагонист 5-HT_3-рецепторов — подкласса

рецепторов к серотонину, расположенных на периферических нейронах и в ЦНС. Хирургические вмешательства и лечение с применением определенных препаратов, в т.ч. некоторых химиотерапевтических средств, могут способствовать выделению серотонина (5-НТ) из энтерохромаффиноподобных клеток, расположенных в слизистой оболочке ЖКТ. Это инициирует рвотный рефлекс и сопутствующее ему ощущение тошноты. Трописетрон селективно блокирует возбуждение пресинаптических 5-$НТ_3$-рецепторов на периферических нейронах, принимающих участие в возникновении этого рефлекса, а также может оказывать дополнительное прямое действие на 5-$НТ_3$-рецепторы, расположенные в ЦНС и опосредующие влияние блуждающего нерва на area postrema. Полагают, что эти эффекты являются основой механизма противорвотного действия трописетрона.

Длительность действия Навобана составляет 24 ч, что позволяет применять его 1 раз/сут.

При применении Навобана экстрапирамидных побочных эффектов не отмечается.

Фармакокинетика

Трописетрон практически полностью (более чем на 95%) абсорбируется из желудочно- кишечного тракта (ЖКТ). Период полуабсорбции составляет в среднем около 20 минут. Максимальная концентрация в плазме ($С_{max}$) достигается в пределах 3 часов. Связь с белками плазмы (преимущественно с альфа1-гликопротетшами) составляет 7]%. Биодоступность зависит от величины дозы: после приема препарата в дозе 5 мг она достигает приблизительно 60% и повышается (вплоть до 100%) после приема препарата в дозе 45 мг. Значения биодоступности и конечного периода полувыведения у детей сходны с соответствующими показателями, наблюдавшимися у здоровых добровольцев. Метаболизм трописетрона осуществляется путем гидроксилирования в 5, 6 или 7 положениях индольного кольца, с последующей реакцией конъюгации с образованием глюкуронида или сульфата и выведением с мочой или с желчью (соотношение содержания метаболитов в моче и кале составляет 5:1). Активность метаболитов трописетрона в отношении 5-НТз-рецепторов значительно снижена, и они не участвуют в реализации фармакологического действия препарата. Метаболизм трописетрона имеет связь с генетически детерминированным полиморфизмом метаболизма спартеина/дебризохина. Известно, что около 8% лиц европеоидной расы имеют низкий уровень метаболизма спартеина/дебризохина.

При повторных назначениях Навобана в дозах, превышающих 10 мг 2 раза в сутки, может произойти насыщение ферментной системы печени, участвующей в метаболизме трописетрона, что может привести к дозозависимому повышению концентрации трописетрона в плазме. Однако даже у лиц с низким уровнем метаболизма трописетрона применение таких доз Навобана не приводило к увеличению концентрации трописетрона в плазме выше переносимых значений. Поэтому при применении Навобана в рекомендуемой дозе 5 мг 1 раз в сутки в течение б дней кумуляция трописетрона не расценивается как клинически значимая.

У лиц с высоким уровнем метаболизма трописетрона период полувыведения (бета-фаза) составляет около 8 часов; у пациентов с низким уровнем метаболизма трописетрона величина этого показателя может удлиняться до 45 ч.

Общий клиренс трописетрона составляет около 1 л/мин, при этом почечный клиренс составляет около 10% от этой величины. У пациентов с низким уровнем метаболизма трописетрона общий клиренс снижается до 0.1-0.2 л/мин, при этом величина почечного клиренса не изменяется. Снижение внепочечного клиренса приводит примерно к 4-5-кратному удлинению периода полувыведения и к 5-7-кратному повышению значений площади под кривой «концентрация-время" (AUC). Величина $С_{тач}$ и объем распределения у таких пациентов не отличаются от соответствующих показателей у пациентов с высоким уровнем метаболизма трописетрона. У пациентов с низким уровнем метаболизма трописетрона доля неизмененного трописетрона, выводящегося с мочой, выше, чем у пациентов с высоким уровнем метаболизма трописетрона.

.

Показания к применению:

— предупреждение тошноты и рвоты, возникающих вследствие противоопухолевой химиотерапии;

— устранение тошноты и рвоты, возникающих в послеоперационном периоде;

— предупреждение тошноты и рвоты, возникающих после гинекологических интраабдоминальных хирургических вмешательств. С целью достижения оптимальной величины соотношения "эффект/риск" следует применять препарат у ограниченного контингента пациенток (у имеющих в анамнезе указание на развитие послеоперационной тошноты и рвоты).

Относится к болезням:

- Тошнота

Противопоказания:

— беременность;

— период лактации (грудного вскармливания);

— повышенная чувствительность к трописетрону, другим антагонистам 5-HT_3-рецепторов или любым другим компонентам, входящим в состав препарата.

Способ применения и дозы:

Раствор для в/в введения вводят в виде инфузии (после предварительного растворения) или в/в струйно медленно (не менее 1 мин). Раствор также при необходимости можно принять внутрь, предварительно разведя содержимое ампулы апельсиновым соком или колой (приготовленный раствор принимают сразу после разведения).

Капсулы принимают внутрь утром за 1 ч до приема пищи, запивая водой.

Для *предупреждения тошноты и рвоты, возникающих вследствие противоопухолевой химиотерапии,* для **детей старше 2 лет** рекомендуемая доза составляет 0.2 мг/кг массы тела; максимальная суточная доза - 5 мг. В 1-й день, за короткий промежуток времени до применения противоопухолевой химиотерапии, препарат вводят в/в. Со 2-го по 6-й день препарат назначают внутрь, в дозе из расчета 0.2 мг/кг; максимальная суточная доза - 5 мг.

Взрослым рекомендуют назначать Навобан в виде 6-дневных курсов в дозе 5 мг/сут. В 1-й день препарат назначают в/в, за короткий промежуток времени до применения противоопухолевой химиотерапии. Со 2-го по 6-й день препарат назначают внутрь.

Если при применении трописетрона не достигается удовлетворительного противорвотного действия, с целью достижения клинического эффекта можно дополнительно назначить дексаметазон.

Для *устранения и предупреждения тошноты и рвоты, возникающих в послеоперационном периоде,* **взрослым** препарат рекомендуют применять в/в в дозе 2 мг.

Для предупреждения тошноты и рвоты, возникающих в послеоперационном периоде, Навобан следует применять незадолго до начала наркоза.

Коррекции дозы Навобана у **пациентов пожилого возраста** не требуется.

Правила применения раствора

Для приготовления раствора для инфузий трописетрон разводят 5% раствором декстрозы, 10% раствором маннитола, раствором Рингера, 0.9% раствором натрия хлорида или 0.3% раствором калия хлорида в концентрации 1 мг/20 мл.

Раствор, содержащийся в ампулах, совместим с контейнерами для инфузий обычного типа (изготовленными из стекла, ПВХ) и инфузионными системами.

Разведенные растворы физически и химически стабильны в течение 24 ч. Для того чтобы избежать возможного микробного загрязнения, предпочтительно использовать разведенные растворы сразу после приготовления. Неиспользованный раствор можно хранить в холодильнике при температуре от 2° до 8°C не более 24 ч.

Побочное действие:

При применении Навобана в рекомендуемых дозах нежелательные эффекты имеют преходящий характер. При применении препарата в дозе 2 мг наиболее часто сообщалось о развитии головной боли. При использовании препарата в дозе 5 мг также наблюдались запор и, реже, головокружение, чувство усталости, боли в животе и диарея.

Так же, как и при применении других антагонистов 5-HT_3-рецепторов, редко наблюдались реакции повышенной чувствительности немедленного типа, характеризовавшиеся одним или несколькими следующими симптомами: чувство прилива крови к лицу и/или генерализованная крапивница, чувство тяжести за грудиной, одышка, остро развивающийся бронхоспазм, выраженное снижение АД.

Сообщалось об очень редких случаях коллапса, обморока или остановки сердца, но причинная связь этих явлений с применением Навобана не была установлена. Некоторые из них могли быть обусловлены сопутствующей терапией или основным заболеванием.

Передозировка:

Симптомы: в случае повторного применения препарата в очень высоких дозах наблюдались зрительные галлюцинации; у пациентов с предшествующей артериальной гипертензией - повышение АД.

Лечение: проводят симптоматическую терапию под постоянным контролем жизненно важных функций организма и состояния пациента.

Применение при беременности и кормлении грудью:

Поскольку исследования применения Навобана при беременности не проводились, не следует применять препарат в данный период.

Неизвестно, выделяется ли трописетрон с грудным молоком у человека, поэтому пациентки, принимающие Навобан, не должны кормить грудью.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами:

Одновременное применение Навобана с рифампицином или с другими лекарственными средствами, индуцирующими ферментные системы печени (например, с фенобарбиталом), приводит к снижению концентраций трописетрона в плазме. Поэтому у пациентов с высоким уровнем метаболизма трописетрона необходимо повышение доз Навобана (у пациентов с низким уровнем метаболизма трописетрона этого не требуется).

Влияния ингибиторов ферментной системы цитохрома P450, таких как циметидин, на уровни трописетрона в плазме незначительны; изменения режима дозирования Навобана в таких случаях не требуется.

Исследования взаимодействия Навобана со средствами для наркоза не проводились.

Удлинение интервала QTc было отмечено у нескольких пациентов, которым Навобан назначался в сочетании с препаратами, вызывающими удлинение этого интервала. В то же время в тех исследованиях, где применялся только один Навобан в терапевтических дозах, удлинение интервала QTc отмечено не было. Тем не менее, следует соблюдать осторожность при одновременном применении Навобана и препаратов, вызывающих удлинение интервала QTc.

При приеме препарата в форме капсул одновременно с пищей наблюдалось небольшое увеличение биодоступности трописетрона (приблизительно с 60% до 80%), что не имело клинического значения.

Особые указания и меры предосторожности:

При применении Навобана у пациентов с неконтролируемой артериальной гипертензией в суточной дозе, превышающей 10 мг, возможно дальнейшее повышение АД.

У лиц с низким уровнем метаболизма спартеина/дебризохина период полувыведения трописетрона удлинен (в 4-5 раз, по сравнению с лицами с высоким уровнем метаболизма спартеина/дебризохина). Однако при в/в введении Навобана в дозах, достигающих 40 мг 2 раза/сут в течение 7 дней, здоровым добровольцам, относящимся к категории лиц с низким уровнем метаболизма спартеина/дебризохина, серьезных нежелательных явлений отмечено не было. Эти наблюдения указывают на то, что при проведении 6-дневных курсов лечения у пациентов, относящихся к категории лиц с низким уровнем метаболизма спартеина/дебризохина, необходимости в снижении обычной суточной дозы препарата, составляющей 5 мг, не возникает.

У пациентов с острым гепатитом или с жировой дистрофией печени изменений фармакокинетики трописетрона не отмечается. У пациентов с циррозом печени или нарушениями функции почек концентрации трописетрона в плазме могут превышать (максимально на 50%) те показатели, которые выявляются у здоровых добровольцев, относящихся к группе лиц с высоким уровнем метаболизма спартеина/дебризохина. Тем не менее, при применении Навобана у таких пациентов в виде рекомендуемых 6-дневных курсов в дозе 5 мг/сут коррекции режима дозирования препарата не требуется.

Отмечено, что у детей старше 2 лет переносимость Навобана была хорошей.

Влияние на способность к вождению автотранспорта и управлению механизмами

Данных о влиянии Навобана на способность к вождению автомобиля не имеется. Однако некоторые побочные действия препарата, такие как головокружение и чувство усталости, могут отрицательно влиять на способность управления автомобилем и выполнения потенциально опасных видов деятельности, требующих повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

При нарушениях функции печени

У пациентов с острым гепатитом или с жировой дистрофией печени изменений фармакокинетики трописетрона не отмечается. У пациентов с циррозом печени или нарушениями функции почек концентрации трописетрона в плазме могут превышать (максимально на 50%) те показатели, которые выявляются у здоровых добровольцев, относящихся к группе лиц с высоким уровнем метаболизма спартеина/дебризохина. Тем не менее, при применении Навобана у

таких пациентов в виде рекомендуемых 6-дневных курсов в дозе 5 мг/сут коррекции режима дозирования препарата не требуется.

Условия хранения:

Препарат следует хранить в недоступном для детей месте при температуре не выше 30°C.

Срок годности:

5 лет.

Условия отпуска в аптеке:

По рецепту.

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