Нейродолон

Код АТХ:

- N02BG07

Международное непатентованное название (Действующее вещество):

- Флупиртин

Полезные ссылки:

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

Форма выпуска:

Капсулы, 100 мг. По 10 и 15 капс. в контурной ячейковой упаковке из пленки ПВХ и фольги алюминиевой печатной лакированной. По 1, 3, 5 контурных ячейковых упаковок по 10 капс. или 1, 2, 3, 4 контурных ячейковых упаковки по 15 капс. помещают в пачку из картона.

Состав:

Капсулы	1 капс.
активное вещество:	
флупиртина малеат	100 мг
вспомогательные вещества: кальция гидрофосфата дигидрат — 132 мг; крахмал кукурузный прежелатинизированный — 62 мг; магния стеарат — 3 мг; тальк — 3 мг	
капсула твердая желатиновая №0 — 96 мг	
корпус: краситель «Солнечный закат» желтый — 0,059 мг; титана диоксид — 1,18 мг; желатин — 57,761 мг	
крышечка: краситель «Солнечный закат» желтый — 0,037 мг; титана диоксид — 0,74 мг; желатин — 36,223 мг	

Описание:

Твердые желатиновые капсулы №0, крышечка и корпус оранжевого цвета.

Содержимое капсул — почти белый порошок с включениями в виде небольших кусочков спрессованной массы или спрессованная масса почти белого цвета, рассыпающаяся при легком нажатии.

Фармакотерапевтическая группа:

- Ненаркотические анальгетики, включая нестероидные и другие противовоспалительные средства

Фармакологические свойства:

Фармакологическое действие — анальгезирующее.

Фармакодинамика

Флупиртин является представителем селективных активаторов нейрональных калиевых каналов *(Selective Neuronal Potassium Channel Opener — SNEPCO)* и относится к неопиоидным анальгетикам центрального действия. Флупиртин активирует связанные с G-белком нейрональные K^+-каналы внутреннего выпрямления. Выход ионов K^+ вызывает стабилизацию потенциала покоя и снижение возбудимости мембран нейронов. В результате наступает непрямое ингибирование рецепторов NMDA (N-метил-B-аспартат), поскольку блокада рецепторов NMDA ионами Mg^{2+} сохраняется до тех пор, пока не наступит деполяризация клеточной мембраны (непрямое антагонистическое действие на NMDA-рецепторы).

При терапевтически значимых концентрациях флупиртин не связывается с альфа$_1$-, альфа$_2$-, 5HT$_1$-(5-гидрокситриптофан)-, 5HT$_2$-серотониновыми, опиоидными, центральными м- и н-холинорецепторами.

Такое центральное действие флупиртина приводит к реализации трех основных эффектов.

Анальгетический эффект. По причине селективного открытия потенциалзависимых K^+-каналов нейронов с сопутствующим выходом ионов K^+-потенциал покоя нейрона стабилизируется. Нейрон становится менее возбудимым.

Непрямой анатагонизм флупиртина в отношении MNDA-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. Фармакологические 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 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 за 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 присутствующей ранее хронической боли — для стирания болевой памяти посредством стабилизации мембранного потенциала, что приводит к снижению болевой чувствительности.

Фармакокинетика

После приема внутрь флупиртин быстро и практически полностью (90%) всасывается в ЖКТ. До 75% принятой дозы метаболизируется в печени с образованием метаболитов M_1 и M_2. Активный метаболит M_1 (2-амино-3-ацетамино-6-(4-фтор)-бензиламинопиридин) образуется в результате гидролиза уретановой структуры (1-я фаза реакции) и последующего ацетилирования (2-я фаза реакции) и обеспечивает в среднем 25% обезболивающей активности флупиртина. Другой метаболит M_2 - не является биологически активным, образуется в результате реакции окисления (1-я фаза) п-фторбензила с последующей конъюгацией (2-я фаза) п-фторбензойной кислоты с глицином. Исследования по поводу того, какой изофермент преимущественно участвует в окислительном пути деструкции, не проводились. Следует ожидать, что флупиртин будет обладать лишь незначительной способностью к взаимодействию.

$T_{1/2}$ флупиртина из плазмы крови составляет около 7 ч (10 ч для основного вещества и метаболита M_1), что является достаточным для обеспечения анальгетического эффекта.

Концентрация флупиртина в плазме крови пропорциональна дозе.

У лиц пожилого возраста (старше 65 лет), по сравнению с молодыми пациентами, наблюдается увеличение $T_{1/2}$ (до 14 ч при однократном приеме и до 18.6 ч при приеме в течение 12 дней) и C_{max} препарата в плазме крови, соответственно в 2-2.5 раза выше.

Большей частью выводится почками (69%): 27% - в неизмененном виде, 28% - в виде метаболита M_1 (ацетил-метаболит), 12% - в виде метаболита M_2 (п-фторгиппуровая кислота); 1/3 введенной дозы выводится в виде метаболитов невыясненной структуры. Небольшая часть дозы выводится из организма с желчью и калом.

Показания к применению:

— лечение острой боли легкой и средней тяжести у взрослых.

Противопоказания:

— повышенная чувствительность к действующему веществу или любому другому компоненту 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 миастенией gravis в связи с миорелаксирующим действием флупиртина;

— пациенты с сопутствующими заболеваниями печени или алкоголизмом;

— одновременное применение флупиртина с другими лекарственными препаратами, которые могут оказывать гепатотоксическое действие;

— пациенты с недавно излеченным или имеющимся звоном в ушах, т.к. данные пациенты имеют высокий риск активности "печеночных" ферментов;

— детский возраст до 18 лет.

С осторожностью

Почечная недостаточность, гипоальбуминемия, пожилой возраст старше 65 лет.

Способ применения и дозы:

Внутрь, не разжевывая капсулу и запивая достаточным количеством жидкости (предпочтительней воды). По возможности препарат принимают, находясь вертикальном положении.

В исключительных случаях капсулу препарата Нейродолон можно вскрыть и принять внутрь/ввести через зонд лишь содержимое капсулы. При приеме внутрь содержимого капсулы рекомендуется нейтрализовать его горький вкус приемом пищи, например, банана.

Применяют по 100 мг (1 капс.) 3-4 раза/сут с равными интервалами между приемами. При выраженных болях - по 200 мг (2 капс.) 3 раза/сут. Максимальная суточная доза - 600 мг/сут (6 капс.).

Дозы подбирают в зависимости от интенсивности боли и индивидуальной переносимости препарата. Следует применять минимально эффективную дозу в течении максимально короткого промежутка времени. Продолжительность лечения не должна превышать 2 недель.

Пациенты старше 65 лет: в начале лечения по 100 мг (1 капс.) 2 раза/сут утром и вечером. Доза может быть увеличена до 300 мг в зависимости от интенсивности боли и переносимости препарата.

У пациентов с почечной недостаточностью следует контролировать концентрацию креатинина в плазме крови. Максимальная суточная доза не должна превышать 300 мг/сут (3 капс.).

У пациентов с легкой и умеренной почечной недостаточность: коррекция дозы не требуется.

У пациентов с тяжелой почечной недостаточностью или с гипоальбуминемией: максимальная суточная доза не должна превышать 300 мг/сут (3 капс.). При необходимости применения препарата в более высокой дозе пациенты должны находиться под наблюдением врача.

Побочное действие:

Классификация ВОЗ частоты развития побочных эффектов: очень часто - ≥1/10 назначений (>10%), часто - от ≥1/100 до <1/10 назначений (>1% и <10%), нечасто - от ≥1/1000 до <1/100 назначений (>0.1% и <1%), редко - от ≥1/10 000 до <1/1000 назначений (>0.01% и <0.1%), очень редко - <1/10 000 назначений (<0.01%), 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 иммунной системы: часто - 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 - спутанное сознание.

Со стороны органа зрения: часто - нарушение зрения.

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

Со стороны кожи и подкожных тканей: часто - потливость.

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

Побочные действия 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:

Имеются сообщения о единичных случаях передозировки с суицидальными измерениями. При этом прием дозы 5 г флупиртина вызвал следующие симптомы: тошнота, тахикардия, состояние прострации, плаксивость, ступор, спутанность сознания, оглушенность сознания, сухость слизистой оболочки полости рта.

После рвоты или применения форсированного диуреза, приема активированного угпя и введения электролитов самочувствие восстанавливалось в течение 6-12 ч. Об опасных для жизни состояниях не сообщалось.

В случае передозировки или признаках интоксикации следует иметь ввиду возможность возникновения нарушений со стороны ЦНС, а также проявления гепатотоксичности но типу усиления метаболических нарушений в печени. Следует провести симптоматическое лечение. Специфический антидот не известен

Применение при беременности и кормлении грудью:

Недостаточно данных о применении флупиртина при беременности. В экпериментальных исследованиях на животных флупиртин показал репродуктивную токсичность, но не тератогенность. Потенциальный риск для человека не известен. Препарат Нейродолон нельзя применять при беременности, за исключением тех случаев, когда польза для матери превышает потенциальный риск для плода.

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

Взаимодействие с другими лекарственными средствами:

Усиливает действие алкоголя, седативных средств и миорелаксантов. В связи с тем, что флупиртин имеет высокую степень связи с белками, он может изменять степень связывания с белками других одновременно применяемых препаратов. В результате исследования in vitro взаимодействия флупиртина с варфарином, ацетилсалициловой кислотой, диазепамом, бензилпенициллипом, дигоксином, глибенкламидом, пропранололом, клонидином, было выявлено, что только веропамил 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 рекомендуется регулярно контролировать протромбиновое время для того, чтобы своевременно скорректировать дозу прямых антикоагулянтов. Данных о взаимодействии с другими антикоагулянтами или антиагрегантными средствами нет

(ацетилсалициловая кислота и др.). 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:

Препарат Нейродолон следует применять в том случае, если лечение другими обезболивающими препаратами (например, НПВП или легкие опиоидные препараты) противопоказано.

У пациентов со сниженной функцией почек следует контролировать концентрацию креатинина в плазме крови.

У пациентов старше 65 лет или с выраженными признаками почечной недостаточности или гипоальбуминемии необходимо проводить коррекцию дозы.

Во время лечения препаратом Нейродолон 1 раз в неделю следует контролировать состояние функции печени, т.к. при терапии флупиртином возможно повышение активности "печеночных" трансаминаз, развитие гепатита печеночной недостаточности.

Если результаты исследования печени отклоняются от нормы или проявляются клинические симптомы, которые указывают на поражение печени, то следует прекратить применение препарата Нейродолон.

Пациентов следует предупредить о том, что во время лечения препаратом Нейродолон 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 Нейродолон и в срочном порядке 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 управления транспортными средствами и механизмами

Учитывая, что препарат Нейродолон может ослаблять внимание и замедлять скорость реакции, во время лечения рекомендуется воздерживаться от управления транспортом и занятий потенциально опасными видами деятельности. Особо важно это помнить при одновременном употреблении алкоголя.

Условия хранения:

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

Не применять по истечении срока годности.

Срок годности:

2 года.

Условия отпуска в аптеке:

По рецепту.

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