Нолодатак



Код АТХ:

- N02BG07

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:

Форма выпуска, описание и состав

Капсулы твердые желатиновые, размер №1, коричневого цвета; содержимое капсул - порошок от белого до белого с сероватым или желтоватым оттенком цвета.

	1 капс.
флупиртина малеат	100 мг

Вспомогательные вещества: кальция гидрофосфата дигидрат - 186 мг, коповидон - 6 мг, карбоксиметилкрахмал натрия - 4.5 мг, кремния диоксид коллоидный - 1.5 мг, магния стеарат - 2 мг.

Капсула твердая желатиновая - 76 мг (желатин - 74.4572 мг, титана диоксид - 0.76 мг, краситель железа оксид красный - 0.532 мг, краситель железа оксид черный - 0.152 мг, краситель железа оксид желтый - 0.0988 мг).

10 шт. - упаковки контурные ячейковые (1) - пачки картонные.
10 шт. - упаковки контурные ячейковые (3) - пачки картонные.
10 шт. - упаковки контурные ячейковые (5) - пачки картонные.

Фармакотерапевтическая группа:

- Ненаркотические анальгетики, включая нестероидные и другие противовоспалительные средства

Фармакологические свойства:

Фармакологическое действие — анальгезирующее центральное.

Фармакодинамика

Флупиртин является представителем класса селективных активаторов нейрональных калиевых каналов ("Selective Neuronal Potassium Channel Openen" - SNEPCO) и относится к неопиоидным анальгетикам центрального действия, не вызывающим зависимости и привыкания. Кроме того, оказывает миорелаксирующее действие.

Флупиртин активирует связанные с G-белком нейрональные калиевые каналы внутреннего выпрямления. Выход ионов калия вызывает стабилизацию потенциала покоя и снижение возбудимости мембран нейронов. В результате наступает непрямое ингибирование рецепторов NMDA (N-метил-D-аспартат), поскольку блокада NMDA-рецепторов ионами магния сохраняется до тех пор, пока не наступит деполяризация клеточной мембраны (непрямое антагонистическое действие на NMDA-рецепторы).

В терапевтических концентрациях флупиртин не связывается с α_1-, α_2-адренорецепторами, серотониновыми $5HT_1$-, $5HT_2$-рецепторами, допаминовыми, бензодиазепиновыми, опиоидными, центральными м- и н-холинорецепторами.

Центральное действие флупиртина основано на 3 основных эффектах.

Обезболивающее действие

Флупиртин активирует потенциал-независимые калиевые каналы, что приводит к стабилизации мембранного потенциала нервной клетки. При этом происходит торможение активности NMDA-рецепторов и, как следствие, блокада нейрональных ионных кальциевых каналов, снижение внутриклеточного тока ионов кальция. Вследствие развивающегося подавления возбуждения нейрона в ответ на ноцицептивные стимулы (ингибирования ноцицептивной активации) реализуется обезболивающий эффект. При этом происходит торможение нарастания нейронального ответа на повторные болевые стимулы, что предотвращает усиление боли и переход ее в хроническую форму, а при уже имеющемся хроническом болевом синдроме ведет к снижению его интенсивности. Установлено также модулирующее влияние флупиртина на восприятие боли через нисходящую норадренергическую систему.

Миорелаксирующее действие

Антиспастическое действие на мышцы связано с блокированием передачи возбуждения на мотонейроны и промежуточные нейроны, приводящим к снятию мышечного напряжения. Это действие флупиртина проявляется при многих хронических заболеваниях, сопровождающихся болезненными мышечными спазмами (скелетно-мышечные боли в шее и спине, артропатии, тензионные головные боли, фибромиалгия).

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 болевой чувствительности.

Фармакокинетика

Всасывание

После приема внутрь флупиртин быстро и практически полностью (90%) всасывается из ЖКТ. Концентрация действующего вещества в плазме крови пропорциональна дозе.

Метаболизм

До 75% принятой дозы метаболизируется в печени с образованием метаболитов М1 и М2. Активный метаболит М1 (2-амино-3-ацетамино-6-[4-фтор]-бензиламинопиридин) образуется в результате гидролиза уретановой структуры (реакции I фазы) и последующего ацетилирования (реакции II фазы), обеспечивает в среднем 25% анальгезирующей активности флупиртина. Другой метаболит М2 - не является биологически активным, образуется в результате реакции окисления (реакции I фазы) п-фторбензила с последующей конъюгацией (реакции II фазы) 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.

Выведение

$T_{1/2}$ флупиртина из плазмы крови составляет около 7 ч (10 ч для основного вещества и метаболита M1), что является достаточным для обеспечения обезболивающего эффекта при приеме в соответствии с указанным режимом дозирования.

Выводится в основном почками (69%): 27% - в неизмененном виде, 28% - в виде метаболита M1 (ацетил-метаболит), 12% - в виде метаболита M2 (пара-фторгиппуровая кислота); 1/3 введенной дозы выводится в виде метаболитов невыясненной структуры. Небольшая часть дозы выводится из организма с желчью кишечником.

Фармакокинетика у особых групп пациентов

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 применении в течение 12 дней), C_{max}, соответственно, в плазме крови выше в 2-2.5 раза.

Показания к применению:

— лечение острой боли легкой и средней степени интенсивности 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. возможно развитие энцефалопатии или усугубление уже имеющейся энцефалопатии или атаксии);

— myasthenia gravis (в связи с миорелаксирующим действием флупиртина);

— сопутствующие заболевания печени;

— алкоголизм;

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

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

— возраст до 18 лет;

С осторожностью следует назначать препарат при почечной недостаточности, гипоальбуминемии, в возрасте старше 65 лет.

Способ применения и дозы:

Препарат принимают внутрь. Капсулу следует проглатывать целиком, не разжевывая и запивая небольшим количеством жидкости (100 мл). По возможности следует удерживать верхнюю часть тела вертикально, а именно, принимать препарат в положении сидя или стоя. В исключительных случаях капсулу можно вскрыть и растворить в воде; к содержимому рекомендуется добавить пищевую добавку для нейтрализации чрезвычайно горького вкуса лекарственного препарата.

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

Дозу подбирают в зависимости от интенсивности боли и индивидуальной чувствительности пациента к препарату.

Длительность терапии определяется лечащим врачом и зависит от динамики болевого синдрома и переносимости. При длительном применении следует контролировать активность печеночных трансаминаз с целью выявления ранних симптомов гепатотоксичности. Продолжительность лечения не должна превышать 2 недели.

Применение в особых группах пациентов

Пациентам в возрасте старше 65 лет в начале лечения назначают по 1 капс. утром и вечером. Доза может быть увеличена до 300 мг в зависимости от интенсивности боли и переносимости препарата.

У **пациентов со сниженной функцией печени** суточная доза не должна превышать 200 мг (2 капс.).

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 недостаточностью** коррекция дозы не требуется. У **пациентов с тяжелой почечной недостаточностью** или **при гипоальбуминемии** максимальная суточная доза не должна превышать 300 мг/сут (3 капс.). При необходимости назначения препарата в более высоких дозах пациенты должны находиться под наблюдением врача.

Побочное действие:

Перечисленные ниже нежелательные явления распределены по частоте возникновения побочных эффектов, развивающихся при приеме препарата и классифицированы согласно рекомендациям ВОЗ: очень часто (≥10%); часто (≥1%, <10%); нечасто (≥0.1%, <1%); редко (≥0.01%, <0.1%); очень редко (<0.01%, включая отдельные сообщения); частота не установлена - по имеющимся данным установить частоту возникновения не представляется возможным.

Со стороны печени и желчевыводящих путей: очень часто - повышение активности печеночных трансаминаз; частота неизвестна - гепатит, печеночная недостаточность.

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 - спутанное сознание.

Со стороны органа зрения: нечасто - нарушение зрения.

Со стороны ЖКТ: часто - диспепсия, тошнота, рвота, боль в эпигастральной области, 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% пациентов), 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 намерениями. При этом прием флупиртина в дозе 5 г вызывал следующие *симптомы:* тошнота, тахикардия, состояние прострации, плаксивость, спутанность сознания, оглушенность, сухость слизистой оболочки полости рта.

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. В случае передозировки или при появлении признаков интоксикации следует помнить о возможности возникновения нарушений со стороны ЦНС, а также проявлений гепатотоксичности по типу усиления метаболических нарушений в печени. Следует провести симптоматическое лечение. Специфический антидот неизвестен.

Применение при беременности и кормлении грудью:

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

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

Взаимодействие с другими лекарственными средствами:

Флупиртин усиливает действие этанола, седативных средств и миорелаксантов.

В связи с тем, что флупиртин связывается с белками, следует учитывать возможность взаимодействия его с другими одновременно принимаемыми лекарственными средствами (например, ацетилсалициловой кислотой, бензилпенициллином, дигоксином, глибенкламидом, пропранололом, клонидином, варфарином и диазепамом), которые могут вытесняться флупиртином из связи с белками, что может приводить к усилению их активности. Особенно этот эффект может быть выражен при одновременном применении варфарина или диазепама с флупиртином.

При одновременном применении флупиртина и производных кумарина рекомендуется регулярно контролировать протромбиновое время, чтобы своевременно скорректировать дозу производных кумарина. Данных о взаимодействии с другими антикоагулянтами или антиагрегантами (ацетилсалициловая кислота и другие) нет.

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

Особые указания и меры предосторожности:

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

У пациентов с шумом в ушах (в т.ч. недавно излеченным) возрастает риск повышения активности печеночных трансаминаз при приеме флупиртина, в связи с чем прием препарата противопоказан таким пациентам.

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

У пациентов в возрасте старше 65 лет или с выраженными признаками почечной недостаточности или гипоальбуминемией необходимо проводить коррекцию дозы препарата.

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

Пациентов следует предупредить о том, что во время лечения препаратом Нолодатак 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 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 к вождению автотранспорта и управлению механизмами

При применении препарата следует воздержаться от вождения автотранспорта и управления механизмами, в связи с тем, что у пациентов могут развиваться сонливость и головокружение, что может повлиять на концентрацию внимания и скорость психомоторных реакций. Особо важно это помнить при одновременном употреблении алкоголя.

Условия хранения:

Препарат следует хранить в недоступном для детей, защищенном от света месте при температуре не выше 25°С. Не применять препарат по истечении срока годности.

Срок годности:

2 года.

Условия отпуска в аптеке:

По рецепту.

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