РЕЗОЛОР



Международное непатентованное название (Действующее вещество):

- Прукалоприд

Полезные ссылки:

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

Форма выпуска:

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой белого или почти белого цвета, круглые двояковыпуклые, на одной стороне гравировка "PRU 1"; на поперечном разрезе ядро таблетки белого или почти белого цвета.

	1 таб.
прукалоприда сукцинат	1.321 мг,
что соответствует содержанию прукалоприда	1 мг

Вспомогательные вещества: ядро таблетки: лактозы моногидрат - 149.969 мг, целлюлоза микрокристаллическая - 27 мг, кремния диоксид коллоидный - 0.36 мг, магния стеарат - 1.35 мг, пленочное покрытие белое 1 - 6 мг.

Состав пленочного покрытия белого 1 в процентах по массе: гипромеллоза 6 сР - 40%, титана диоксид - 24%, макрогол 3000 - 8%, триацетин - 6%, лактозы моногидрат - 22%.

7 шт. - блистеры (4) - пачки картонные.

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой розового цвета, круглые двояковыпуклые, на одной стороне - гравировка "PRU 2", на поперечном разрезе ядро таблетки белого или почти белого цвета.

	1 таб.
прукалоприда сукцинат	2.642 мг,
что соответствует содержанию прукалоприда	2 мг

Вспомогательные вещества: ядро таблетки: лактозы моногидрат - 165.458 мг, целлюлоза микрокристаллическая - 30 мг, кремния диоксид коллоидный - 0.4 мг, магния стеарат - 1.5 мг, пленочное покрытие розовое - 7 мг .

Состав пленочного покрытия розового в процентах по массе: гипромеллоза 6 сР - 40%, краситель железа оксид красный (Е172) - 0.09%, титана диоксид - 23.88%, макрогол 3000 - 8%, триацетин - 6%, лактозы моногидрат - 22%, индигокармин (Е132) - 0.02%, краситель железа оксид желтый (Е172) - 0.01%.

7 шт. - блистеры (4) - пачки картонные.

Фармакологические свойства:

Фармакодинамика

Серотониновых рецепторов стимулятор.

Прукалоприд - это дигидробензофуранкарбоксамид, усиливающий моторику кишечника. Прукалоприд является селективным, высокоаффинным агонистом $5HT_4$-серотониновых рецепторов, что, скорее всего, объясняет его действие на моторику кишечника. Связывание с другими типами рецепторов in vitro наблюдалось только при концентрациях вещества, превышающих его сродство к HT_4-рецепторам по крайней мере в 150 раз.

Фармакокинетика

Всасывание

Прукалоприд быстро всасывается; после однократного перорального приема дозы 2 мг C_{max} достигается через 2-3 ч. Абсолютная биодоступность после перорального приема превышает 90%. Прием препарата во время еды не влияет на биодоступность.

Распределение

Прукалоприд распределяется по всему организму, V_d^{ss} составляет 567 л. Связывание с белками плазмы крови составляет примерно 30%.

Метаболизм

Метаболизм препарата в печени человека in vitro протекает очень медленно, и образуется лишь небольшое количество метаболитов. После перорального приема человеком ^{14}C-меченного прукалоприда в моче и кале в небольшом количестве обнаруживаются 8 метаболитов. Основной метаболит (R107504, образующийся путем O-деметилирования прукалоприда и окисления образующегося спирта до карбоксикислоты) составляет менее 4% введенной дозы препарата. Как показали исследования с радиоактивной меткой, около 85% препарата остается в неизмененном виде; метаболит R107504 присутствует в плазме в небольшом количестве.

Выведение

Большая часть перорально принятой дозы активного компонента выводится в неизмененном виде (примерно 60% почками и по крайней мере 6% с калом). Выведение неизмененного прукалоприда почками включает пассивную фильтрацию и активную секрецию. Клиренс прукалоприда из плазмы крови составляет в среднем 317 мл/мин, конечный $T_{1/2}$ - примерно 1 день.

Равновесное состояние достигается через 3-4 дня приема препарата, причем при приеме прукалоприда в дозе 2 мг 1 раз в день минимальная и максимальная концентрации в плазме крови в равновесном состоянии составляют 2.5 и 7 нг/мл, соответственно. При приеме 1 раз в день коэффициент k препарата колеблется от 1.9 до 2.3.

Фармакокинетика прукалоприда линейно зависит от дозы в диапазоне до 20 мг/сут. При длительном приеме препарата 1 раз в день его фармакокинетика не зависит от длительности приема.

Особые категории больных

Популяционный анализ фармакокинетики показал, что общий клиренс прукалоприда коррелирует с клиренсом креатинина и не зависит от возраста, веса тела, пола или расы пациентов.

При приеме препарата пожилыми пациентами в дозе 1 мг 1 раз в день C_{max} прукалоприда в плазме крови и AUC были на 26% и 28% соответственно больше, чем у молодых пациентов. Это различие может быть связано с ослаблением функции почек у пожилых людей.

По сравнению с пациентами с нормальной функцией почек, у больных со слабым (КК 50-79 мл/мин) и умеренно выраженным (КК 25-49 мл/мин) нарушением функции почек концентрация прукалоприда в плазме крови после однократного приема в дозе 2 мг была повышена на 25% и 51% соответственно. У больных с тяжелым нарушением функции почек (КК менее 24 мл/мин) концентрация прукалоприда в плазме крови была в 2.3 раза выше, чем у здоровых людей.

Около 35% прукалоприда выводится экстраренально, поэтому нарушение функции печени вряд ли клинически значимо изменит фармакокинетику препарата.

После однократного перорального приема прукалоприда в дозе 0.03 мг/кг детьми в возрасте 4-12 лет C_{max} препарата была такой же, как после приема препарата взрослыми в дозе 2 мг, а AUC несвязанной фракции препарата была на

30-40% меньше, чем у взрослых, и не зависела от возраста детей. Средний $T_{1/2}$ препарата в терминальной фазе составляет у детей примерно 19 ч (диапазон 11.6 - 26.8 ч).

Показания к применению:

— для симптоматической терапии хронического запора у женщин, у которых слабительные средства не обеспечили достаточного эффекта в устранении симптомов.

Относится к болезням:

- Запор

Противопоказания:

— гиперчувствительность к активному компоненту или любому вспомогательному веществу;

— нарушение функции почек, требующее проведения диализа;

— перфорация или обструкция кишечника вследствие анатомических или функциональных нарушений стенки кишечника, механическая кишечная непроходимость, тяжелое воспаление кишечника, например, болезнь Крона, язвенный колит и токсический мегаколон/мегаректум;

— врожденный дефицит лактазы, непереносимость лактозы, глюкозо-галактозная мальабсорбция.

С *осторожностью*

Применение препарата у больных с тяжелыми и клинически нестабильными сопутствующими заболеваниями (заболеваниями печени, легких, сердечно-сосудистыми, неврологическими, эндокринными заболеваниями, психическими расстройствами, онкологическими заболеваниями, СПИД) не изучалось. Следует проявлять осторожность при назначении препарата Резолор больным с такими заболеваниями. В частности, следует с осторожностью применять препарат у больных с сердечной аритмией или ИБС в анамнезе.

Способ применения и дозы:

Препарат принимают внутрь, независимо от приема пищи, в любое время суток.

Взрослые: 2 мг 1 раз/сут.

Пожилые (старше 65 лет): начинают с 1 мг 1 раз/сут, при необходимости, дозу повышают до 2 мг 1 раз/сут.

Резолор не рекомендуется применять у **детей и подростков моложе 18 лет.**

Больные с нарушением функции почек: при тяжелом нарушении функции почек (скорость клубочковой фильтрации менее 30 мл/мин /1.73 м) доза составляет 1 мг 1 раз/сут. Для больных со слабым и умеренно выраженным нарушением функции почек коррекции дозы не требуется.

При **тяжелом нарушении функции печени** (класс С по Чайлд-Пью) доза составляет 1 мг 1 раз/сут. Для **больных со слабым и умеренно выраженным нарушением функции печени** коррекции дозы не требуется. Из-за специфического механизма действия прукалоприда (стимуляция моторики кишечника) увеличение суточной дозы более 2 мг вряд ли приведет к усилению эффекта. Если прием прукалоприда 1 раз в день в течение 4 недель не дает эффекта, следует повторно обследовать больного и определить целесообразность продолжения лечения.

Побочное действие:

Самыми частыми нежелательными реакциями при применении препарата Резолор были головная боль и нежелательные реакции со стороны ЖКТ(боль в животе, тошнота, диарея), каждый из которых наблюдался примерно у 20% больных. Нежелательные реакции развивались преимущественно в начале лечения и обычно исчезали через несколько дней, не требуя отмены лечения. Другие нежелательные реакции наблюдались эпизодически. Большинство неблагоприятных нежелательных реакций были слабой или средней степени тяжести.

При рекомендуемой дозе прукалоприда 2 мг в клинических исследованиях зарегистрированы следующие нежелательные реакции, частота которых обозначена как: очень часто (> 1/10); часто (>1/100, <1/10); нечасто (>1/1000, <1/100); редко (>1/10000, <1/1000); очень редко (<1/10000), включая единичные случаи.

Со стороны ЦНС: очень часто - головная боль; часто - головокружение; нечасто - тремор.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: нечасто - сердцебиение.

Со стороны ЖКТ: очень часто - тошнота, диарея, боль в животе; часто - рвота, диспепсия, ректальное кровотечение, метеоризм, патологические кишечные шумы; нечасто - анорексия.

Со стороны мочеполовой системы: часто - поллакиурия.

Общие: часто - слабость; нечасто - лихорадка, плохое самочувствие.

Передозировка:

Исследование с участием здоровых добровольцев показало, что прукалоприд хорошо переносится при повышении дозы до 20 мг 1 раз/сут (в 10 раз больше рекомендуемой терапевтической дозы).

Передозировка может привести к *симптомам,* обусловленным усилением известных побочных эффектов препарата, включая головную боль, тошноту и диарею.

Специфического антидота для препарата Резолор не существует. В случае передозировки следует при необходимости проводить симптоматическую и поддерживающую *терапию.* Большая потеря жидкости в результате диареи или рвоты может потребовать коррекции нарушений электролитного баланса.

Применение при беременности и кормлении грудью:

Опыт применения прукалоприда во время беременности ограничен. В клинических исследованиях зарегистрированы случаи выкидыша, хотя, учитывая наличие других факторов риска, связь этих явлений с применением прукалоприда остается недоказанной. Исследования на животных не выявили прямого или опосредованного неблагоприятного влияния на течение беременности, развитие эмбриона/плода, роды и постнатальное развитие потомства. Препарат Резолор не рекомендуется применять во время беременности. В период лечения прукалопридом женщины, способные к деторождению, должны использовать адекватные методы контрацепции.

Прукалоприд выводится с грудным молоком, однако при применении в терапевтических дозах препарат вряд ли оказывает влияние на новорожденных/грудных детей. Из-за отсутствия данных о применении у кормящих матерей препарат не рекомендуется применять в период грудного вскармливания.

Исследования на животных не выявили какого-либо влияния препарата на фертильность особей мужского и женского пола.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами:

Данные in vitro свидетельствуют о слабой способности прукалоприда к взаимодействию, и в терапевтических концентрациях он вряд ли влияет на осуществляемый ферментами системы цитохрома метаболизм одновременно применяемых препаратов. Хотя прукалоприд может слабо связываться с Р-гликопротеином (Р-ГП), в клинически значимых концентрациях он не тормозит активности Р-ГП.

Мощный ингибитор CYP3A4 и Р-ГП кетоконазол в дозе 200 мг 2 раза в день увеличивал AUC прукалоприда примерно на 40%. Этот эффект слишком мал, чтобы быть клинически значимым, и, скорее всего, связан с подавлением осуществляемого Р-ГП активного транспорта прукалоприда в почках.

Такое же взаимодействие, как с кетоконазолом, может наблюдаться и с другими активными ингибиторами Р-ГП, например, верапамилом, циклоспорином А и хинидином. Прукалоприд, скорее всего, также транспортируется в почках и другими переносчиками. Теоретически, подавление активности всех переносчиков, участвующих в активной секреции прукалоприда в почках (включая Р-ГП), может увеличивать уровень его системного воздействия на 75%.

Исследования с участием здоровых добровольцев показали отсутствие клинически значимого влияния прукалоприда на фармакокинетику варфарина, дигоксина, этилового спирта и пароксетина.

При одновременном применении прукалоприда и эритромицина концентрация последнего в плазме крови повышается на 30%. Механизм этого взаимодействия до конца не ясен, но имеющиеся данные указывают на то, что оно, скорее всего, является не результатом прямого действия прукалоприда, а следствием высокой вариабельности фармакокинетики самого эритромицина.

Пробенецид, циметидин, эритромицин и пароксетин в терапевтических дозах не влияли на фармакокинетику прукалоприда.

Препарат Резолор следует с осторожностью применять одновременно с препаратами, способными удлинять интервал

QTc.

Атропиноподобные вещества могут ослаблять эффекты прукалоприда, опосредуемые через рецепторы HT_4.

Взаимодействие с пищей не обнаружено.

Особые указания и меры предосторожности:

Основной путь выведения прукалоприда - через почки. Для больных с тяжелым нарушением функции почек рекомендуемая доза составляет 1 мг.

При тяжелой диарее может снижаться эффективность пероральных контрацептивов, и рекомендуется использовать дополнительные методы контрацепции для предотвращения снижения эффективности пероральных контрацептивов (см. инструкции по применению пероральных контрацептивов).

Нарушение функции печени вряд ли клинически значимо влияет на метаболизм и уровень системного воздействия прукалоприда у людей. Данных о применении препарата у больных со слабым, умеренно выраженным или тяжелым нарушением функции печени нет, поэтому для больных с тяжелым нарушением функции печени рекомендуется меньшая доза.

Препарат содержит лактозы моногидрат, поэтому препарат нельзя принимать больным с врожденным дефицитом лактазы, непереносимостью лактозы или с глюкозо-галактозной мальабсорбцией.

Для прукалоприда не было выявлено ни феномена рикошета, ни развития зависимости. Изучение влияния прукалоприда на интервал QT в терапевтических (2 мг) и супратерапевтических (10 мг) дозировках не показало существенных отличий по сравнению с плацебо в отношении значений интервала QT. Частота нежелательных явлений, связанных с интервалом QT, и желудочковых аритмий была низкой и сопоставимой с таковой на фоне приема плацебо.

Влияние на способность к вождению автотранспорта и управлению механизмами

Исследований влияния прукалоприда на способность управлять автомобилем и движущимися механизмами не проводилось. В некоторых случаях применение препарата Резолор связывалось с развитием головокружения и слабости, особенно в первые дни лечения, что может влиять на способность управлять автомобилем и движущимися механизмами.

При нарушениях функции почек

При тяжелом нарушении функции почек (скорость клубочковой фильтрации менее 30 мл/мин /1.73 $м^2$) доза составляет 1 мг 1 раз/сут. Для больных со слабым и умеренно выраженным нарушением функции почек коррекции дозы не требуется.

При нарушениях функции печени

При тяжелом нарушении функции печени (класс С по Чайлд-Пью) доза составляет 1 мг 1 раз/сут. Для больных со слабым и умеренно выраженным нарушением функции печени коррекции дозы не требуется.

Применение в пожилом возрасте

Пожилые (старше 65 лет): начинают с 1 мг 1 раз в день, при необходимости, дозу повышают до 2 мг 1 раз в день.

Применение в детском возрасте

Резолор не рекомендуется применять у детей и подростков моложе 18 лет.

Условия хранения:

Препарат следует хранить в оригинальной упаковке упаковке для защиты от влаги в недоступном для детей месте при температуре не выше 25°С. Не использовать после истечения срока годности.

Срок годности:

3 года.

Условия отпуска в аптеке:

По рецепту.

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