

Тробальт



Полезные ссылки:

[Цена в Яндексe](#) [Горздрав](#) [Столички](#)

[Госреестр](#) [Википедия](#)

[РЛС VIDAL](#) [Mail.Ru](#) [Drugs.com](#)^{англ}

Фармакологические свойства:

Фармакодинамика

Противосудорожное средство. В исследованиях *in vitro* показано, что ретигабин действует преимущественно через открытие калиевых каналов (KCNQ2 и KCNQ3) в нейронах. Это стабилизирует мембранный потенциал покоя и контролирует подпороговую возбудимость нейронов, предотвращая, таким образом, начало эпилептиформного действия потенциальных импульсов. Мутации в каналах KCNQ происходят при некоторых наследственных заболеваниях человека, включая эпилепсию (KCNQ2 и 3).

Механизм действия ретигабина на калиевые каналы хорошо изучен, однако другие механизмы, которые определяют противоэпилептический эффект ретигабина окончательно не установлены.

Фармакокинетика

Фармакокинетика линейна в после однократной дозы в диапазоне до от 25 до 600 мг у здоровых добровольцев и до 1200 мг/сут у пациентов с эпилепсией.

После приема внутрь ретигабин быстро всасывается из ЖКТ. T_{max} составляет 0.5-2 ч. Абсолютная биодоступность – около 60%. Связывание с белками плазмы составляет около 80% в концентрациях 0.1-2 мкг/мл. V_d в равновесном состоянии составляет 2-3 л/кг после в/в введения.

Ретигабин подвергается интенсивному метаболизму с образованием неактивного метаболита N-глюкуронида. Ретигабин также метаболизируется с образованием N-ацетил метаболита, который затем подвергается глюкуронизации. N-ацетил метаболит обладает противоэпилептической активностью на моделях у животных, но менее выраженной, чем ретигабин.

Не имеется данных об окислительном метаболизме в печени ретигабина или N-ацетильного метаболита. Поэтому при одновременном применении с ингибиторами или индукторами изоферментов системы цитохрома P450 взаимодействие маловероятно.

$T_{1/2}$ ретигабина – 6-10 ч. Общий клиренс ретигабина из плазмы после в/в введения – 0.4-0.6 л/кг/ч.

Выводится почками и путем печеночного метаболизма. Выведение с мочой – 84%: N-ацетильный метаболит (18%), N-глюкурониды (24%) и неизмененное вещество (36%). Только 14% выводится с калом.

Кумуляции при повторном введении не ожидается.

Влияние гемодиализа на клиренс ретигабина не изучено.

Показания к применению:

Эпилепсия: в качестве адъювантной терапии парциальных судорожных припадков с или без вторичной генерализации у пациентов в возрасте 18 лет и старше.

Относится к болезням:

- [Судороги](#)

Противопоказания:

Повышенная чувствительность к ретигабину.

Способ применения и дозы:

Для приема внутрь.

Дозу подбирают индивидуально, путем титрования.

Максимальная общая начальная суточная доза составляет 300 мг (по 100 мг 3 раза/сут). Далее общую суточную дозу повышают максимум на 150 мг каждую неделю в соответствии с реакцией больного на лечение и переносимостью. Эффективная поддерживающая доза обычно варьирует от 600 мг/сут до 1200 мг/сут.

Максимальная поддерживающая доза – 1200 мг/сут. Безопасность и эффективность в дозах более чем 1200 мг/сут не установлена.

При отмене лечения дозу следует снижать постепенно.

При КК 50-80 мл/ми коррекция дозы не требуется.

У пациентов с умеренными и тяжелыми нарушениями функции почек (КК < 50 мл/мин) начальную и поддерживающую дозу ретигабина следует уменьшить на 50%. Общая суточная начальная доза составляет 150 мг, в период титрования общую суточную дозу следует увеличивать на 50 мг каждую неделю, максимальная общая суточная доза составляет 600 мг/сут.

У пациентов с легкими нарушениями функции печени (5-6 баллов по шкале Чайлд-Пью) коррекция дозы не требуется. У пациентов с умеренными и тяжелыми нарушениями функции печени (≥ 7 баллов по шкале Чайлд-Пью) рекомендуется уменьшение начальной и поддерживающей дозы на 50%. Общая суточная начальная доза составляет 150 мг, в период титрования общую суточную дозу следует увеличивать на 50 мг каждую неделю, максимальная общая суточная доза составляет 600 мг/сут.

У пациентов пожилого возраста рекомендуется уменьшение начальной и поддерживающей дозы ретигабина. Общая суточная начальная доза составляет 150 мг, в период титрования общую суточную дозу следует увеличивать на 150 мг каждую неделю в соответствии с индивидуальной эффективностью и переносимостью. Не рекомендуется применение в дозе более 900 мг/сут.

Побочное действие:

Определение частоты побочных реакций: очень часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$ до $< 1/10$), нечасто ($\geq 1/1000$ до $< 1/100$).

Со стороны обмена веществ: часто - увеличение массы тела, усиление аппетита.

Психические нарушения: часто - спутанность сознания, психотические расстройства, галлюцинации, дезориентация, тревога.

Со стороны нервной системы: очень часто - головокружение, сонливость; часто - амнезия, афазия, нарушение координации движений, вертиго, парестезия, тремор, нарушение равновесия, нарушения памяти, дисфазия, дизартрия, нарушение внимания, нарушение походки, миоклония, гипокинезия.

Со стороны органа зрения: часто - диплопия, затуманивание зрения.

Со стороны пищеварительной системы: часто - тошнота, запор, диспепсия, сухость во рту; нечасто - дисфагия.

Со стороны печени и желчного пузыря: часто - повышение функциональных тестов печени.

Со стороны кожи: нечасто - кожная сыпь, гипергидроз.

Со стороны мочевыделительной системы: часто - дизурия, нарушение мочеиспускания, гематурия, хроматурия; нечасто - задержка мочи, нефролитиаз.

Общие реакции: очень часто - слабость; часто - астения, недомогание, периферические отеки.

Применение при беременности и кормлении грудью:

Не рекомендуется применять ретигабин при беременности и у женщин детородного возраста, не использующих надежные методы контрацепции.

Неизвестно, выделяется ли ретигабин с грудным молоком у человека. В экспериментальных исследованиях на животных показано, что ретигабин и/или его метаболиты выделяются с грудным молоком. При необходимости применения в период лактации грудное вскармливание следует прекратить.

Влияние на фертильность у человека не установлено.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами:

Фенитоин уменьшает системную биодоступность ретигабина на 35%.

Карbamазепин уменьшает системную биодоступность ретигабина на 33%.

В исследованиях *in vitro* показано, что N-ацетильный метаболит ретигабина ингибирует Р-гликопротеин-опосредованный транспорт в зависимости от концентрации, указывая на то, что данный метаболит ингибирует почечный клиренс дигоксина. Ретигабин в терапевтических дозах может уменьшать концентрацию дигоксина в сыворотке.

Ретигабин может увеличивать продолжительность анестезии некоторых средств для наркоза (например, тиопентала натрия).

При одновременном применении с этанолом наблюдалось помутнение зрения у здоровых добровольцев.

Ретигабин способен изменять результаты клинических лабораторных тестов в сыворотке и в моче, приводя к ложному увеличению результатов исследований.

Особые указания и меры предосторожности:

С осторожностью применять у пациентов с риском задержки мочи. Риск задержки мочи повышен при применении в течение первых 8 недель.

С осторожностью применять на фоне лечения препаратами, которые способны увеличивать интервал QT и у пациентов с пролонгированным интервалом QT, с застойной сердечной недостаточностью, гипертрофией левого желудочка, гипокалиемией или гипوماгнемией, в начале лечения у пациентов в возрасте 65 лет и более. В таких случаях, а также если интервал QTc >440 мс, следует контролировать ЭКГ перед началом лечения и при достижении поддерживающей дозы.

Риск возникновения спутанности сознания, психотических расстройств и галлюцинаций повышен в течение первых 8 недель лечения. Это нарушения часто могут стать причиной отмены лечения.

Нельзя исключить риск возникновения суицидальных идей и поведения во время применения ретигабина. Механизм данного действия не известен. При возникновении признаков таких нарушений пациент или лица, ухаживающие за пациентом, должны обратиться к врачу.

У пациентов пожилого возраста (65 лет и старше) повышен риск нарушений со стороны ЦНС, задержки мочи и фибрилляции предсердий; у данной категории пациентов применять с осторожностью.

Лечение следует прекращать постепенно, уменьшая дозу в течение не менее 3 недель.

Использование в педиатрии

Безопасность и эффективность применения у детей и подростков до 18 лет не установлены.

Влияние на способность к вождению автотранспорта и управлению механизмами

Пациентам с повышенным риском развития побочных эффектов со стороны ЦНС и зрения следует воздерживаться от вождения транспортных средств и других потенциально опасных видов деятельности, требующих повышенной

Тробальт

Фармакологическая база данных (<http://drugs.thead.ru>)

концентрации внимания и скорости психомоторных реакций.

Источник: <http://drugs.thead.ru/Тробальт>