

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

Утверждено

Руководитель Департамента
Государственного контроля
лекарственных средств и
медицинской техники
Минздрава России

Акимочкин В.Е.

«14» 10 2008

Одобрено

Фармакологическим
Комитетом
Минздрава России

«26» 10 2008 г.

Протокол № _____

ИНСТРУКЦИЯ

(информация для специалистов)

по медицинскому применению препарата

ТРОПИНДОЛ®

Регистрационный номер: P N002673/01

Торговое название препарата: Тропиндол.

Международное непатентованное название: Трописетрон.

Лекарственная форма: капсулы.

Состав:

Активное вещество - тропиндола гидрохлорида в пересчете на тропиндол 5 мг.

Вспомогательные вещества: лактоза, крахмал кукурузный, повидон, тальк, кальция стеарат.

Описание:

Твердые желатиновые капсулы №4 белого цвета. Содержимое капсул – смесь порошка и гранул белого или белого с кремоватым оттенком цвета.

Фармакотерапевтическая группа: противорвотное средство – серотониновых рецепторов антагонист.

Код АТХ [A04AA03]

Фармакологические свойства

Фармакодинамика:

Трописетрон - сильнодействующий и высокоселективный конкурентный антагонист центральных и периферических 5-HT₃-рецепторов. Эффективно предупреждает и устраняет тошноту и рвоту, возникающие при проведении противоопухолевой химиотерапии и в послеоперационном периоде. В основе механизма противорвотного действия трописетрона лежит блокада периферических пресинаптических 5-HT₃-рецепторов, что предотвращает выделение серотонина из энтерохромаффинных клеток слизистой желудочно-кишечного тракта. Трописетрон, кроме того, оказывает прямое блокирующее действие на 5-HT₃-рецепторы, расположенные в ЦНС, в том числе в area postrema, тем самым блокируя влияние блуждающего нерва на эту область.

Длительность действия Тропиндола составляет 24 часа, что позволяет применять его один раз в день. Эффективность препарата сохраняется на протяжении многократных циклов химиотерапии. Тропиндол не вызывает экстрапирамидных побочных эффектов.

Фармакокинетика

Всасывание. Тропиндол всасывается из желудочно-кишечного тракта почти полностью (более, чем на 95%). Период полувыведения составляет в среднем около 20 мин; время достижения максимальной концентрации — около 3 ч. Биодоступность препарата составляет около 60% для дозы 5 мг. С увеличением дозы биодоступность возрастает, достигая почти 100% для дозы 45 мг.

Распределение. Неспецифическое связывание трописетрона с белками плазмы (преимущественно с альфа1-гликопротеинами) составляет 71%. Объем распределения у взрослых составляет от 400 до 600 л; у детей в возрасте от 3 до 6 лет - около 145 л, у детей в возрасте от 7 до 15 лет - примерно 265 л.

Метаболизм. Трописетрон метаболизируется в печени путем реакций гидроксилирования с последующим глюкуронированием или сульфатированием. Метаболиты фармакологически неактивны. При повторных назначениях Тропиндола в дозах, превышающих терапевтические (по 10 мг 2 раза в день), возможно дозозависимое повышение уровней трописетрона в плазме по причине снижения его метаболизма, связанного с насыщением ферментной системы печени. Однако при соблюдении рекомендованного режима дозирования концентрации препарата в плазме не превышают переносимых значений.

Метаболизм трописетрона имеет связь с генетически детерминированным полиморфизмом спартеина/дебризохина.

Выведение. Трописетрон выводится преимущественно почками – 70% (в виде метаболитов) и 8% (в неизменном виде), через кишечник – 15% (в виде метаболитов). Доля неизменного препарата в моче выше у «медленных окислителей». Соотношение содержания метаболитов в моче и кале составляет 5:1. У лиц с быстрым метаболизмом трописетрона («быстрые окислители») период полувыведения (бета-фаза) составляет около 8 часов; у «медленных окислителей» этот показатель может удлиниться до 45 ч.

Общий клиренс трописетрона составляет около 1 л/мин, при этом почечный клиренс составляет около 10% от этой величины. У «медленных окислителей» общий клиренс снижен до 0.1-0.2 л/мин (за счет уменьшения внепочечного клиренса), что приводит к 4-5-кратному удлинению периода полувыведения и к 5-7-кратному повышению значений AUC, при этом такие показатели как максимальная концентрация и объем распределения не меняются.

У **детей** значения таких показателей как биодоступность и конечный период полувыведения сходны с таковыми у взрослых здоровых добровольцев.

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.

Противопоказания:

Повышенная чувствительность к трописетрону, другим антагонистам 5-НТ₃-рецепторов или любым другим компонентам, входящим в состав препарата.

Тропиндол не следует применять в период беременности и лактации

С осторожностью: артериальная гипертензия.

Способ применения и дозы:

Предупреждение тошноты и рвоты, возникающих вследствие противоопухолевой химиотерапии

Дети. У детей старше 2-х лет рекомендуемая доза Тропиндола составляет 0.2 мг/кг, причем максимальная суточная доза - 5 мг.

Взрослые. Взрослым Тропиндол рекомендуется в виде 6-дневных курсов по 5 мг/сут. Капсулы следует принимать утром, запивая водой, сразу же после вставания, за 1 ч до приема пищи.

Побочное действие:

При применении препарата в рекомендуемых дозах нежелательные эффекты имеют преходящий характер. При применении Тропиндола в дозе 2 мг наиболее часто сообщалось о развитии головной боли. При использовании препарата в дозе 5 мг часто отмечался запор и реже - головокружение, повышенная утомляемость и нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта (боли в животе и диарея).

Так же, как и в случае применения других антагонистов 5-НТ₃-рецепторов, редко наблюдались реакции гиперчувствительности ("реакции I-го типа"), характеризовавшиеся одним или несколькими следующими симптомами: чувство прилива крови к лицу и/или генерализованная крапивница, чувство тяжести за грудиной, одышка, остро развивающийся бронхоспазм, артериальная гипотензия.

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

Взаимодействие с другими лекарственными средствами:

Прием капсулы препарата вместе с едой приводит к небольшому увеличению биодоступности трописетрона (приблизительно с 60% до 80%), что не имеет клинического значения.

Одновременное применение Тропиндола с рифампицином или с другими лекарственными средствами, индуцирующими ферментные системы печени (например, с фенобарбиталом), приводит к снижению концентраций трописетрона в плазме. Поэтому у пациентов, являющихся «быстрыми окислителями», необходимо повышение доз Тропиндола (у «медленных окислителей» этого не требуется). Влияние препаратов, ингибирующих ферментную систему цитохрома P450, например, циметидина, на концентрацию трописетрона в плазме незначительно, поэтому изменений дозирования Тропиндола в таких случаях не требуется.

Исследования взаимодействия Тропиндола со средствами для наркоза не проводились.

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

Особые указания:

Применение у лиц, относящихся к категории «медленных окислителей» спартеина/дебризохина

У пациентов, относящихся к данной категории (они составляют примерно 8% от популяции лиц европеоидной расы), период полувыведения трописетрона удлинен (в 4-5 раз, по сравнению с лицами, интенсивно метаболизирующими спартеин/дебризохин). Однако, при в/в введении Тропиндола дважды в день в дозах до 40 мг в течение 7 дней здоровым добровольцам, относящимся к категории «медленных окислителей», серьезных нежелательных явлений отмечено не было. Эти наблюдения указывают на то, что при проведении 6-дневных курсов лечения пациентов, относящихся к категории «медленных окислителей», необходимости в снижении обычной суточной дозы препарата, составляющей 5 мг, не возникает.

Применение у пациентов с нарушениями функции печени или почек

У пациентов с острым гепатитом или с жировой дистрофией печени изменений фармакокинетики трописетрона не отмечается. В противоположность этому, 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 интенсивно метаболизирующих спартеин/дебризохин. Тем не менее, если таким пациентам Тропиндол назначается в виде рекомендуемых 6-дневных курсов по 5 мг/сут, уменьшать дозу препарата не требуется.

Применение у пациентов с артериальной гипертонией

У пациентов с неконтролируемой артериальной гипертонией следует избегать применения Тропиндола в суточных дозах, превышающих 10 мг, так как это может привести к дальнейшему повышению артериального давления.

Применение у пациентов с заболеваниями сердца

Следует соблюдать осторожность у пациентов с нарушениями сердечного ритма и проводимости, а также у пациентов, которым проводится лечение антиаритмическими препаратами или бета-адреноблокаторами, так как имеющийся опыт одновременного применения и средств для наркоза в таких случаях ограничен.

Применение у детей

Отмечено, что у детей старше 2-х лет переносимость Тропиндола была хорошей.

Применение у пациентов пожилого возраста

Нет данных, которые свидетельствовали бы о том, что у пациентов пожилого возраста (по сравнению с более молодыми пациентами) требуется применение иных доз Тропиндола, или о том, что у них могут возникать какие-либо другие побочные реакции.

Применение в периоды беременности и лактации

Тропиндол не должен назначаться в период беременности, поскольку его применение у данного контингента пациентов не изучено.

Неизвестно, экскретируется ли трописетрон в грудное молоко у человека, поэтому пациентки, принимающие Тропиндол, не должны кормить грудью.

Влияние на способность водить автомашину и работать с механизмами

Данных о влиянии Тропиндола на способность водить автомобиль не имеется. Следует принимать во внимание существование таких побочных действий, как головокружение и усталость.

Форма выпуска:

Капсулы по 0,005 г. По 5 или 10 капсул в контурную ячейковую упаковку. По 5 или 10 капсул в банку оранжевого стекла. Каждую банку или 1 контурную ячейковую упаковку вместе с инструкцией по применению в пачку.

Условия хранения:

Список Б. В сухом, защищенном от света и недоступном для детей месте.

Срок годности:

2 года.

Условия отпуска из аптек:

По рецепту врача.

Предприятие-производитель:

ЗАО «Верофарм», 308013, г. Белгород, ул. Рабочая, 14
Тел. (0722) 21-32-26, факс (0722) 41-4-71

Директор ИДКЭЛС,
профессор

Представитель фирмы



Чельцов А.В.

