

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування препарату

ЕЛЬДЕПРИЛ
(ELDEPRYL)

Склад:

діюча речовина: 1 таблетка містить селегіліну гідрохлориду 5 мг;

допоміжні речовини: маніт (Е 421), крохмаль кукурудзяний, целюлоза мікрокристалічна, повідон, магнію стеарат.

Лікарська форма. Таблетки.

Фармакотерапевтична група. Протипаркінсонічні препарати. Інгібітори моноаміноксидази типу В. Код АТС N04B D01.

Клінічні характеристики.

Показання.

Хвороба Паркінсона або симптоматичний паркінсонізм – як монотерапія у початковій стадії хвороби або у комбінації з препаратами леводопи (у поєднанні з периферичними інгібіторами декарбоксилази або без них).

Протипоказання.

Гіперчутливість до селегіліну або до будь-якої з допоміжних речовин.

Виразкова хвороба в стадії загострення.

Однотимчасне застосування з інгібіторами зворотного захоплення серотоніну, інгібіторами зворотного захоплення серотоніну та норепінефрину (венлафаксин), трициклічними антидепресантами, симпатоміметиками, інгібіторами МАО (лінезолід) чи опіоїдами (петидин) (див. «Взаємодія з іншими лікарськими засобами»).

При поєднанні селегіліну з леводопою слід брати до уваги протипоказання до застосування леводопи.

Спосіб застосування та дози.

Селегілін застосовується як монотерапія на ранній стадії захворювання або у комбінації з препаратами леводопи (у поєднанні з периферичними інгібіторами декарбоксилази або без них). В обох випадках початкова доза становить 5 мг, яку приймають вранці. Дозу Ельдеприлу можна збільшити до 10 мг на добу (можна приймати вранці або розділити на два прийоми).

Якщо при застосуванні препарату як допоміжної терапії до препаратів леводопи виникають побічні реакції, зумовлені леводопою, дозу останньої слід знизити.

Печінкова недостатність.

Інформація про зміну дозування пацієнтам з печінковою недостатністю відсутня.

Ниркова недостатність.

Інформація про зміну дозування пацієнтам з нирковою недостатністю відсутня.

Побічні реакції.

Частота виникнення побічних реакцій має наступну класифікацію: дуже часто ($\geq 1/10$); часто ($\geq 1/100$, $< 1/10$); нечасто ($\geq 1/1000$, $< 1/100$); рідко ($\geq 1/10000$ до $< 1/1000$); надзвичайно рідко ($< 1/10000$), частота невідома (не можна визначити за наявними даними).

Психічні розлади.

Часто: сплутаність свідомості, галюцинації.

Нечасто: перепади настрою.

Частота невідома: розлад контролю імпульсу і примусу (такі як гіперсексуальність).

Порушення з боку нервової системи.

Часто: мимовільні рухи (дискінезії), запаморочення, головний біль.

Нечасто: минучі порушення сну (безсоння).

Рідко: збудження.

Кардіальні розлади.

Часто: брадикардія.

Нечасто: суправентрикулярна тахікардія.

Рідко: аритмії.

Порушення з боку судинної системи.

Рідко: постуральна гіпотензія.

Порушення з боку травного тракту.

Часто: нудота.

Нечасто: сухість у роті.

Порушення з боку гепатобіліарної системи.

Часто: підвищення рівнів печінкових ферментів.

Порушення з боку шкіри та підшкірної клітковини.

Рідко: висипання.

Порушення з боку нирок і сечовивідної системи.

Рідко: утруднення сечовиведення.

Частота невідома: затримка сечі.

При застосуванні лікарського засобу також виникають такі побічні реакції як психоз, депресія, тремор, біль в грудній клітці, спині, суглобах, горлі, вертиго, порушення зору, блювання, запор, діарея.

При комбінації з леводопою.

Оскільки препарат посилює ефект леводопи, побічні ефекти леводопи (такі як занепокоєння, гіперкінезія, атипові рухи, ажитація, сплутаність свідомості, галюцинації, постуральна гіпотензія, серцеві аритмії, дисфонія) можуть посилюватися у випадку комбінованої терапії (леводопу зазвичай слід застосовувати у комбінації з інгібітором периферичної декарбоксілази). Якщо при застосуванні препарату у комбінації з препаратами леводопи виникають побічні реакції, зумовлені леводопою, дозу останньої слід знизити. Отже, з початком лікування селегіліном дозу леводопи можна знизити у середньому на 30 %.

Передозування.

Даних щодо клінічно значущого передозування препарату немає. Ефект селегіліну як селективного MAO-B інгібітора досягається при застосуванні доз, рекомендованих для лікування хвороби Паркінсона (5-10 мг на добу). Симптоми передозування можуть бути схожими з симптомами передозування неселективними інгібіторами MAO (такими як сонливість, запаморочення, дратівливість, збудження, гіперактивність, тремор, занепокоєння, сильні м'язові спазми, сильний головний біль, галюцинації, артеріальна гіпертензія, артеріальна гіпотензія, біль у грудях, прискорений та нерівний пульс, судинний колапс, дихальна недостатність, пригнічення дихання, пітливість, гарячка, кома, судоми). Симптоми передозування можуть розвинути протягом 24 годин. Специфічного антидоту не існує, лікування симптоматичне.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Оскільки наявних даних щодо безпеки застосування селегіліну у період вагітності або годування груддю недостатньо, селегілін не можна застосовувати даній категорії пацієнтів.

Діти.

Інформація щодо застосування препарату дітям відсутня, тому застосування препарату цій категорії пацієнтів не показане.

Особливості застосування.

Селегілін у комбінації з леводопою особливо показаний пацієнтам, стан яких міняється у зв'язку з лікуванням препаратами леводопи у максимальних дозах (виникнення флуктуацій як ефект кінця дози). Слід дотримуватися особливої обережності при застосуванні селегіліну пацієнтам із виразкою дванадцятипалої кишки, лабільною гіпертензією, серцевою аритмією, тяжкою стенокардією, тяжкою печінковою або нирковою недостатністю, або психозом.

Оскільки селегілін потенціює ефект леводопи, можуть посилитися побічні реакції, зумовлені леводопою, особливо на фоні застосування високих доз леводопи. За пацієнтами, які отримують таке лікування, необхідний ретельний нагляд. При додаванні до леводопи селегіліну можуть з'явитися такі симптоми як мимовільні рухи та/або збудження, які зникають при зменшенні дози леводопи. Отже, з початком лікування селегіліном дозу леводопи можна знизити у середньому на 30 %.

При високих дозах (що перевищують 10 мг/добу), селективність селегіліну відносно МАО-В починає знижуватися, що призводить до підвищеного інгібування МАО-А. Таким чином, підвищується ризик виникнення артеріальної гіпертензії.

У пацієнтів, які приймають інгібітори МАО, необхідно виявляти обережність при проведенні загального знеболювання у хірургічній практиці.

Повідомлялося про розлад контролю імпульсів і компульсивний потяг, такий як патологічний потяг до азартних ігор, підвищене лібідо та гіперсексуальність, булімія, марнотратство та інші компульсивні або повторювані дії у пацієнтів з хворобою Паркінсона, протягом терапії агоністами допаміну чи іншими допамінергічними препаратами, наприклад, селегіліном.

Результати деяких досліджень свідчать про те, що у пацієнтів, які одночасно приймають селегілін та леводопу, рівень смертності вищий у порівнянні з пацієнтами, які приймають лише леводопу. Але слід взяти до уваги, що у цих дослідженнях були виявлені численні методологічні недоліки і що метааналіз та масштабні когортні дослідження дозволили зробити висновок про те, що між рівнями смертності пацієнтів, які отримували селегілін, та пацієнтів, які отримували препарати порівняння або комбінацію селегіліну/леводопи, відсутня статистично значуща різниця.

Поєднання селегіліну і леводопи недоцільне у пацієнтів із незалежними від дози змінами у відповідь на лікування.

Слід з обережністю поєднувати селегілін з лікарськими засобами, що діють переважно на центральну нервову систему.

Слід уникати одночасного застосування селегіліну з алкоголем.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або роботі з іншими механізмами.

Вплив селегіліну на здатність керувати автомобілем або механізмами не вивчався. Під час лікування селегіліном може виникати запаморочення. У таких випадках слід утриматися від керування автотранспортом або роботи з іншими механізмами.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Протипоказані наступні комбінації.

Симпатоміметики. Одночасне застосування селегіліну із симпатоміметиками може спричинити тяжку артеріальну гіпертензію.

Петидин. Одночасне застосування селегіліну (селективного інгібітора МАО) і петидину протипоказане. Відомо, що селегілін і петидин взаємодіють між собою з потенційно летальним наслідком, але механізм цієї взаємодії ще не вивчений.

Трамадол також може взаємодіяти з селегіліном.

Селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну (CIB3C) і інгібітори зворотного захоплення серотоніну та норепінефрину (венлафаксин). При комбінації флуоксетину із селегіліном можуть спостерігатися підвищене потовиділення, гіперемія, атаксія, тремор, гіпертермія, артеріальна гіпер- і гіпотензія, судоми, прискорене серцебиття, запаморочення, ажитація, сплутаність свідомості, галюцинації, делірії і кома. Оскільки флуоксетин та його активні метаболіти мають тривалий період напіввиведення, між відміною флуоксетину та початком терапії селегіліном має минути не менше ніж 5 тижнів. Селегілін та його метаболіти мають короткий період напіввиведення, тому між відміною селегіліну та початком прийому флуоксетину достатньо двотижневого інтервалу.

Трициклічні антидепресанти. При комбінації селегіліну з трициклічними антидепресантами можуть спостерігатися токсичні ефекти з боку центральної нервової системи (запаморочення, тремор, судоми); іноді – артеріальна гіпертензія або гіпотензія, посилене потовиділення. Оскільки механізм цих реакцій недостатньо відомий, одночасне застосування селегіліну та трициклічних антидепресантів протипоказане.

Інгібітори МАО. Застосування інгібіторів МАО одночасно із селегіліном може спричинити тяжку артеріальну гіпотензію або гіпертензію.

Комбінації, що не рекомендуються.

Пероральні контрацептиви. Слід дотримуватися обережності при одночасному застосуванні селегіліну з комбінованими пероральними протизаплідними засобами (гестаген/етинілестрадіол або левоноргестрел / етинілестрадіол), оскільки вони можуть підвищити біодоступність селегіліну.

Взаємодія з їжею. На відміну від традиційних інгібіторів ферментів МАО, що пригнічують як МАО-А, так і МАО-В, селегілін є специфічним інгібітором МАО-В.

При застосуванні селегіліну у рекомендованих дозах після вживання їжі, з низьким вмістом тираміну, не спостерігалася гіпертензивної реакції (так званого «сирного ефекту» – «cheese-effect»). Тому у даному випадку немає необхідності у дотримуванні дієти.

Однак при комбінації селегіліну та традиційних інгібіторів МАО або інгібіторів МАО-А рекомендується суворо дотримуватися дієти (уникати їжі з великою кількістю тираміну – зрілий сир і продукти, що містять дріжджі).

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка. Селегілін є селективним інгібітором МАО-В, який також інгібує зворотне захоплення допаміну та пресинаптичний рецептор допаміну. Ці ефекти потенціюють допамінергічну функцію у мозку. Селегілін потенціює та подовжує ефект леводопи, що дозволяє знизити дозу останньої. У комбінації з препаратами леводопи селегілін збільшує тривалість періоду «включення», зменшує тривалість періоду «виключення», та зменшує вираженість феномену виснаження кінцевої дози. Селегілін не потенціює гіпертензивний ефект таких речовин як тирамін «сирний ефект».

Фармакокінетика.

Селегілін швидко абсорбується з травного тракту. Пікові концентрації досягаються через 30-45 хвилин після перорального застосування. Біодоступність речовини низька; у середньому 10 % незміненого селегіліну досягають великого кола кровообігу (проте існує суттєва різниця між різними пацієнтами). Селегілін є ліпофільною, злегка лужною сполукою, що легко проникає у тканини, у тому числі і в мозок. Він швидко розподіляється в організмі, об'єм розподілу становить приблизно 500 л після внутрішньовенного введення дози 10 мг. При терапевтичних дозах 75-85 % селегіліну зв'язується з білками плазми крові. Селегілін швидко метаболізується, головним чином у печінці, до десметилселегіліну, 1-метамфетаміну та 1-амфетаміну. Ці три метаболіти виявлялися у плазмі крові та сечі після прийому одноразової та багаторазових доз селегіліну. Середній період напіввиведення становить 1,5-3,5 години. Загальний кліренс селегіліну в організмі становить приблизно 240 л на годину. Метаболіти селегіліну головним чином виводяться з сечею, приблизно 15 % визначаються у фекаліях. Через необоротне інгібування МАО-В тривалість терапевтичного ефекту не залежить від часу виведення селегіліну, а тому достатнім є прийом 1 раз на добу.

Фармацевтичні характеристики.

Основні фізико-хімічні властивості: таблетки круглої форми з двоопуклою поверхнею і рискою, білого або майже білого кольору. Діаметр таблетки 6 мм.

Термін придатності. 3 роки.

Умови зберігання.

Зберігати при температурі 15-25 °С. Зберігати у недоступному для дітей місці.

Упаковка.

По 100 таблеток у флаконі; по 1 флакону у картонній коробці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник.

Оріон Корпорейшн/Orion Corporation.

Місцезнаходження.

Оріонієтіє 1, 02200 Еспоо, Фінляндія/Orionintie 1, 02200 Espoo, Finland.