

ЗАТВЕРДЖЕНО
Наказ Міністерства охорони
здоров'я України
12.06.2017 № 651
Реєстраційне посвідчення
№ UA/12163/01/01

ЗМІНИ ВНЕСЕНО
Наказ Міністерства охорони
здоров'я України
28.11.2021 № 2022

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування лікарського засобу

БОРИЗОЛ
(BORIZOL)

Склад:

діюча речовина: рилузол;

1 таблетка містить рилузолу 50 мг;

допоміжні речовини: кальцію гідрофосфат, целюлоза мікрокристалічна, кремнію діоксид колоїдний безводний, натрію кроскармелоза, магнію стеарат;

плівкова оболонка: гідроксипропілметилцелюлоза, лактози моногідрат, титану діоксид (E 171), макрогол, триацетин.

Лікарська форма. Таблетки, вкриті плівковою оболонкою.

Основні фізико-хімічні властивості: таблетки круглої форми з двоопуклою поверхнею, вкриті оболонкою, білого або білого з кремуватим відтінком кольору.

Фармакотерапевтична група. Засоби, що діють на нервову систему. Рилузол.
Код АТХ N07X X02.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Рилузол – похідне бензотіазолу, проявляє різнобічний вплив на механізм глутаматної нейротрансмісії. Рилузол впливає на процеси нервової передачі в структурах головного мозку, які контролюють рухові та чутливі функції організму. Механізм його дії до кінця не з'ясований. Припускається, що рилузол блокує процес вивільнення глутаматів. Глутамат (основний нейротрансмітер процесів збудження центральної нервової системи) відіграє певну роль у загибелі клітин. Активація синтезу глутамату має патогенетичне значення при нейродегенеративних захворюваннях мозку, тобто глутамат чинить пошкоджувальну дію на нейрони і може опосередковувати загибель клітин при пошкодженнях різної етіології. Активація глутаматної передачі призводить до послаблення спонтанної локомоції, а зменшення глутаматних впливів посилює моторику.

Застосування рилузолу сприяє можливості самостійно пересуватися, активізує моторні функції, відсуває термін необхідності проведення трахеотомії, штучної вентиляції легень у пацієнтів з бічним аміотрофічним склерозом.



Узгоджено з матеріалами
реєстраційного досьє



Фармакокінетика.

Рилузол швидко всмоктується в шлунково-кишковому тракті. Максимальна концентрація в плазмі крові досягається через 60-90 хвилин після прийому. Всмоктуваність рилузолу становить 90 %, абсолютна біодоступність – 60 %.

Рівень та ступінь абсорбції знижуються після прийому препарату разом з їжею, що містить велику кількість жиру.

Рилузол розподіляється в усіх тканинах організму. Проникає крізь гематоенцефалічний бар'єр та у грудне молоко. В крові 97 % рилузолу зв'язується з білками плазми, головним чином з альбумінами та ліпопротеїнами.

Метаболізм рилузолу здійснюється у печінці в два етапи: гідроксилювання цитохромом P450 з подальшою глюкуронізацією.

Період напіввиведення становить 9-15 годин.

Близько 90 % рилузолу виводиться з сечею (60 % з них – у вигляді глюкуронідів), 10 % – з калом.

Клінічні характеристики.

Показання.

Для подовження життя або відстрочення часу проведення механічної вентиляції пацієнтам з боковим аміотрофічним склерозом (БАС).

Протипоказання.

- Підвищена чутливість до рилузолу та до інших компонентів препарату;
- печінкова недостатність або перевищення у 3 рази верхньої межі норми активності печінкових трансаміназ.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Клінічних досліджень для оцінки взаємодії рилузолу з іншими лікарськими засобами не проводили.

Дослідження *in vitro* із застосуванням мікросом печінки людини вказують на те, що основним ізоензимом, задіяним у початковому окислювальному метаболізмі рилузолу, є CYP1A2.

Інгібітори CYP1A2 (наприклад, кофеїн, диклофенак, діазепам, ніцерголін, кломіпрамін, іміпрамін, флувоксамін, фенацетин, теофілін, амітриптилін і хінолони) потенційно здатні сповільнювати елімінацію рилузолу і, таким чином, посилювати його ефекти та збільшувати ризик рилузол-асоційованих побічних реакцій.

Індуктори CYP1A2 (наприклад, сигарковий дим, спечена на вугіллі їжа, рифампіцин, омепразол) можуть пришвидшувати його елімінацію та призводити до зниження його ефективності.

Особливості застосування.

Клінічні дослідження показали, що рилузол подовжує життя пацієнтам з БАС (див. розділ «Фармакодинаміка»). Тривалість життя була визначена для пацієнтів, які були живими, яким не проводили інтубацію з метою механічної вентиляції, а також трахеотомію.

Немає ніяких доказів того, що рилузол чинить терапевтичний ефект на моторну функцію, функцію легень, на фасцикуляції, м'язову силу і моторні симптоми. Рилузол не показав ефективності при застосуванні на пізніх стадіях БАС.

Безпеку та ефективність рилузолу досліджували тільки у пацієнтів з БАС. Тому препарат не слід застосовувати пацієнтам з будь-якою іншою формою захворювань моторних нейронів.

Порушення функції печінки.

Рилузол слід призначати з обережністю пацієнтам з порушенням функції печінки в анамнезі або пацієнтам з незначним підвищенням рівнів трансаміназ сироватки крові (АЛТ, АСТ у 3 рази вище верхньої межі норми) та рівнів білірубину та/або гаммаглутамілтрансферази (ГГТ).

Початкове підвищення кількох показників функції печінки (особливо білірубину) повинно виключати застосування рилузолу.

Через ризик розвитку гепатиту до початку та впродовж лікування рилузолом слід визначати рівні

Узгоджено з матеріалами
реєстраційного досьє

трансаміназ сироватки крові, включаючи АЛТ. Рівень АЛТ слід визначати щомісяця впродовж перших 3 місяців лікування, кожні 3 місяці впродовж решти першого року та періодично надалі. Рівні АЛТ слід частіше визначати у пацієнтів, у яких розвивається підвищення рівня АЛТ. Рилузол слід відмінити, якщо рівень АЛТ зростає у 5 разів порівняно з верхньою межею норми. Немає досвіду зменшення дози або повторної спроби призначення препарату пацієнтам, у яких АЛТ перевищував у 5 разів верхню межу норми. Повторне призначення препарату пацієнтам у такій ситуації не може бути рекомендовано.

Нейтропенія.

Слід попередити пацієнтів про необхідність негайно повідомляти лікаря про будь-яке захворювання, що супроводжується гарячкою. Наявність гарячки зобов'язує лікаря негайно дослідити картину крові із визначенням кількості лейкоцитів та відмінити рилузол у разі виявлення нейтропенії.

Інтерстиціальне захворювання легень.

Випадки інтерстиціального захворювання легень були зареєстровані у пацієнтів, які отримували рилузол, деякі з них мали тяжкий перебіг. Якщо розвиваються такі респіраторні симптоми, як сухий кашель та/або диспное, слід провести рентгенологічне дослідження органів грудної клітки.

У разі виявлення ознак, що можуть вказувати на інтерстиціальне захворювання легень (наприклад, двосторонні дифузні затемнення в легенях), застосування рилузолу слід негайно припинити. У більшості відомих випадків симптоми зникали після припинення прийому рилузолу та симптоматичного лікування.

Пацієнти з порушенням функції нирок.

Досліджень із застосуванням багаторазових доз рилузолу у пацієнтів цієї категорії не проводили.

Допоміжні речовини.

Пацієнтам з порушеннями толерантності до вуглеводів, такими як вроджена галактоземія, синдром глюкозо-галактозної мальабсорбції, лактазна недостатність, не рекомендується застосування препарату через вміст у плівковій оболонці таблетки лактози.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Застосування препарату у період вагітності або годування груддю протипоказане.

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

Жодних досліджень впливу рилузолу на здатність керувати транспортними засобами або іншими механізмами не проводили, але пацієнтів слід попередити про можливість виникнення запаморочення або втрату свідомості у період лікування, тому не слід керувати автотранспортом або іншими механізмами під час лікування препаратом.

Спосіб застосування та дози.

Лікування призначає тільки лікар, який має досвід лікування захворювань моторних нейронів.

Рекомендована добова доза для дорослих або пацієнтів літнього віку становить 100 мг (50 мг через кожні 12 годин). Від збільшення добових доз ніякого істотного збільшення терапевтичного ефекту очікуватися не може. Тривалість курсу лікування визначає лікар.

Пацієнти з порушенням функції нирок: Боризол не рекомендується для застосування пацієнтам з порушенням функції нирок, оскільки в цій категорії пацієнтів досліджень з багаторазовим прийомом доз рилузолу не проводили (див. розділ «Особливості застосування»).

Пацієнти літнього віку: з огляду на фармакокінетичні дані, спеціальних рекомендацій щодо застосування препарату цій категорії пацієнтів немає.

Пацієнти з порушенням функції печінки: Боризол протипоказаний при печінковій недостатності або перевищенні у 3 рази верхньої межі норми рівня печінкових трансаміназ (див. розділ «Протипоказання»). Препарат слід призначати з обережністю пацієнтам із захворюваннями печінки (див. розділ «Особливості застосування» і розділ «Фармакокінетика»).

Узгоджено з матеріалами
реєстраційного дос'є

Немає спеціальних рекомендацій щодо дозування рилузолу для пацієнтів різної *расової приналежності*.

Діти.

Безпеку та ефективність застосування рилузолу дітям не вивчали, тому препарат не слід застосовувати у педіатричній практиці.

Передозування.

Симптоми: у поодиноких випадках передозування спостерігалися неврологічні і психічні симптоми, гостра токсична енцефалопатія зі ступором, коматозним станом, а також метгемоглобінемія.

Лікування: Специфічного антидоту немає. У випадку передозування рекомендується симптоматична та підтримуюча терапія.

Побічні реакції.

Найчастіше спостерігалися такі побічні реакції як астения, нудота та відхилення від норми показників функціональних проб печінки.

Побічні реакції, інформація про які наведена нижче, класифіковані за органами і системами та частотою їх виникнення: дуже часто ($\geq 10\%$); часто ($\geq 1\%$ та $< 10\%$); нечасто ($\geq 0,1\%$ та $< 1\%$); рідко ($\geq 0,01\%$ та $< 0,1\%$); дуже рідко ($< 0,01\%$), з невідомою частотою (не можна визначити на основі наявних даних).

Кров та лімфатична система: нечасто – анемія; з невідомою частотою – тяжка нейтропенія.

Імунна система: нечасто – анафілактоїдні реакції, реакції анафілаксії, у тому числі ангіоневротичний набряк.

Нервова система: часто – головний біль, запаморочення, періоральна парестезія, сонливість, вертиго.

Серцево-судинна система: часто – тахікардія; нечасто – підвищення артеріального тиску.

Дихальна система: нечасто – зниження легеневої функції, інтерстиціальні захворювання легень, включаючи гіперсенситивні пневмоніти.

Травна система: дуже часто – нудота; часто – діарея, абдомінальний біль, блювання; нечасто – панкреатити. Можлива анорексія.

Гепатобіліарна система: дуже часто – підвищення рівня печінкових ферментів, у т.ч. АЛТ, в сироватці крові зазвичай у перші 3 місяці лікування рилузолом; підвищення цих показників зазвичай було минулим. Це підвищення може асоціюватися з жовтяницею. При безперервному застосуванні препарату впродовж 2-6 місяців рівень АЛТ може поступово знизитися до рівня, нижчого в 2 рази верхньої межі норми; з невідомою частотою – гепатит.

У пацієнтів, які брали участь у клінічних дослідженнях рилузолу, і у яких рівні АЛТ перевищували більше ніж у 5 разів верхню межу норми, лікування було припинене. Ці рівні у більшості випадків впродовж 2-4 місяців поверталися до значень, що були менше ніж у 2 рази нижчими верхньої межі норми.

Дані дослідження рилузолу свідчать про те, що в осіб монголоїдної раси існує більший ризик порушення функції печінки – аномальні показники печінкових тестів у 3,2% (194/5995) пацієнтів монголоїдної раси та у 1,8% (100/5641) пацієнтів європеїдної раси.

Шкіра та підшкірна клітковина: з невідомою частотою – висип.

Загальні порушення: дуже часто – астения; часто – біль різної локалізації; повідомлялося про випадки розвитку ригідності м'язів.

Термін придатності. 3 роки.

Не застосовувати після закінчення терміну придатності, вказаного на упаковці.



Узгоджено з матеріалами
реєстраційного досьє



Умови зберігання.

В оригінальній упаковці при температурі не вище 25 °С.
Зберігати у недоступному для дітей місці.

Упаковка.

По 10 таблеток у блістері, по 6 блістерів у пачці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник.

Публічне акціонерне товариство «Науково-виробничий центр «Борщагівський хіміко-фармацевтичний завод».

Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності.

Україна, 03134, м. Київ, вул. Миру, 17.

Дата останнього перегляду.



Олександр Угорський

Узгоджено з матеріалами
реєстраційного досьє

