

Нафтидрофурил

результаты международных клинических исследований

В ТЕРАПИИ

Нафтидрофурил индуцирует фермент синтеза оксида азота типа II (NOSII), что приводит к заметному повышению синтеза оксида азота. Оксид азота способствует устранению вазоспазма и ингибированию агрегации

тромбоцитов. Marconi A, Darquenne S, Boulmerka A, Mosnier M, D'Alessio P. Naftidrofuryl-driven regulation of endothelial ICAM-1 involves nitric oxide. *Free Radic Biol Med.* 2003 Mar 1;34(5):616-25.

Нафтидрофурил позволяет улучшить эргометрические параметры и особенно повысить ишемический порог при физической нагрузке у пациентов со стенокардией напряжения (n=51, двойное слепое плацебоконтролируемое

исследование). Hirsch JL, Bensoussan JJ, Mosnier M, Lehert P. Evaluation of the efficacy and tolerance of naftidrofuryl in patients presenting with exertional angina. Multicenter double-blind versus placebo study. *Ann Cardiol Angeiol (Paris).* 1999 Feb;48(2):137-45.

Серотонин может либо инициировать или усугубить ишемию миокарда через действия сосудосуживающее действие и активацию тромбоцитов. Поэтому субстанции, которые могут нейтрализовать эффекты серотонина, такие как нафтидрофурил (ингибитор рецепторов серотонина типа 5 HT₂) могут быть использованы, без какой-либо опасности, у людей с ишемической болезнью сердца. Прием нафтидрофурила по сравнению с плацебо приводит к лучшей переносимости физических нагрузок, с увеличением максимального уровня

и снижением подъема сегмента ST. Kioueh I, Mosnier M, Bui-Xuan B, Frassati D, Descotes J, Timour Q. Deleterious cardiac effects of serotonin in myocardial ischemia: role of Naftidrofuryl. *Ann Cardiol Angeiol (Paris).* 2001 Jun;50(4):229-38.

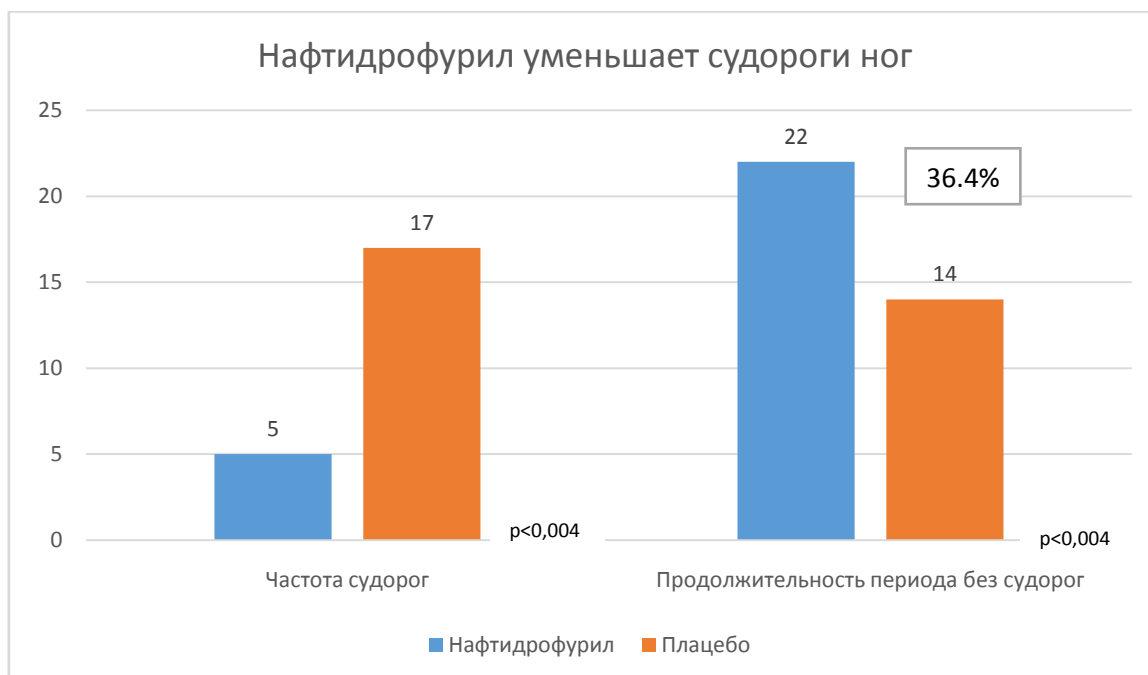
Нафтидрофурил значительно уменьшает серотонининдуцированную ренальную

ювазokonстрикцию. Endemann D, Schweda F, Stubanus M, Ittner KP, Fischereder M, Kammerl MC, Krämer BK. Naftidrofuryl exerts antiserotonergic but no endothelin-receptor blocking effects in AS4.1 cells, juxtaglomerular cells and isolated perfused rat kidneys. *J Cardiovasc Pharmacol.* 2002 Jan;39(1):1-8.

Нафтидрофурил защищает клетки эндотелия человека от гипоксии, вызванной снижением АТФ, кроме этого, увеличивает концентрацию кислорода в митохондриях печени. Что оказывает протективный эффект на концентрацию внутриклеточной АТФ в условиях ишемии и положительный терапевтический эффект при хронических сосудистых заболеваниях. Janssens D, Delaive E, Houbion A, Eliaers F, Remacle J, Michiels C. Effect of venotropic drugs on the respiratory activity of isolated mitochondria and in endothelial cells. BrJPharmacol. 2000 Aug;130(7):1513-24.

Нафтидрофурил оказывает спазмолитическое действие на сосуды головного мозга *in vivo* – достоверно уменьшает артериолярный спазм. Rosenblum WI. Inhibition of constriction of cerebral arterioles *in vivo* by naftidrofuryl. Action against serotonin and dinoprost. Arzneimittelforschung. 1987 May;37(5):495-7.

Нафтидрофурил, вызывает достоверное снижение частоты судорог ног в покое ($p < 0,004$) и достоверное увеличение количества дней без судорог (на 36% по сравнению с плацебо, $p < 0,004$). Young JB, Connolly MJ. Naftidrofuryl treatment for rest cramp. Postgrad Med J. 1993 Aug;69(814):624-6.



Внутримышечное введение 40 мг нафтидрофурила x 3 раза в день в течении 6 дней (двойное слепое плацебо контролируемое исследование, $n=47$), у пациентов с повреждением печени при хроническом алкоголизме приводит к улучшению физиологической функции печени и значительному снижению уровней ГГТ (гаммаглутамилтранспептидазы), по сравнению с плацебо. Majumdar SK, Shaw GK, O'Gorman P, Thomson AD. The effect of Naftidrofuryl on ethanol-induced liver damage in chronic alcoholic patients. Drug Alcohol Depend. 1982 Oct-Nov;10(2-3):135-42.

Трехмесячная терапия нафтидрофурилом приводит к достоверному уменьшению: интерстициального отека, артериолярного сужения, и, особенно, к увеличению сосудистой оксиметрии. Это означает, улучшение микроциркуляционной гемодинамики и, следовательно, тканевой оксигенации, у пожилых пациентов (в среднем 70 лет) с атеросклерозом. Lagrue G, Questel R. Indirect evaluation of blood oximetry by digitized conjunctival capillarography: effects of naftidrofuryl. J Cardiovasc Pharmacol. 1990;16 Suppl3:S67-71.

Универсальные

Применение 400 мг нафтидрофурила уже через 2 ч приводит к 50% снижению агрегации тромбоцитов (Vmax). После этого, через 4 часа агрегация нарастает до начальных значений. Kirsten R, Erdeg B, Moxter D, Hesse K, Breidert M, Nelson K. Platelet aggregation after naftidrofuryl application in vitro and ex vivo. Int J Clin Pharmacol Ther. 1995 Feb;33(2):81-4.

Нафтидрофурил действует на различных уровнях стенок кровеносных сосудов вызывая: выпуск эндотелием релаксирующего фактора (оv), ингибирование 5₂- серотонинергические рецепторы гладких мышц сосудов; пресинаптическое ингибирование адренергической нейротрансмиссии и неселективное ингибирование сократительного процесса в гладких мышцах сосудов, что особенно заметно в мозговых артериях. Zander JF, Aarhus LL, Katusic ZS, Rubanyi GM, Vanhoutte PM. Effects of naftidrofuryl on adrenergic nerves, endothelium and smooth muscle in isolated canine blood vessels. J Pharmacol Exp Ther. 1986 Dec;239(3):760-7.

Нафтидрофурил показывает значительное антитромботическое действие (уменьшает рост тромба), начиная с дозировки 1 мг/кг увеличиваясь с ростом дозировки, уменьшая при этом стабильность тромбов. Антитромботическая эффективность нафтидрофурила непрерывно увеличивается в течение 120 мин после применения. Herrmann KS, Grosse-Heitmeyer A, Kreuzer H. Antithrombotic efficacy and its time course after application of naftidrofuryl in vivo. Arch Int Pharmacodyn Ther. 1986 Nov;284(1):145-54.

Безопасность

Нафтидрофурил не оказывает существенного влияния на систолическое, диастолическое или среднее артериальное давление. Leonardi-Bee J, Steiner T, Bath-Hextall F. Naftidrofuryl for acute stroke. Cochrane Database Syst Rev. 2007 Apr 18;(2):CD005478.

Почечная недостаточность, не влияет на фармакокинетику нафтидрофурила при пероральном приеме. Legallicier B, Barbier S, Bolloni L, Fillastre JP, Godin M, Kuhn T, Porte F, Chretien P, Dupain T, Bromet-Petit M.

Пожилой возраст, не влияет на фармакокинетику при пероральном приеме нафтидрофурила, и, следовательно, нет необходимости корректировать дозу нафтидрофурила в этой группе населения. Hulot T, Gamand S, Dupain T, Ahtoy P, Bromet M. Influence of age on the pharmacokinetics of naftidrofuryl after single oral administration in elderly versus young healthy volunteers. *Arzneimittelforschung*. 1998 Sep;48(9):900-4.

Нафтидрофурил – безопасный препарат. Максимальная частота побочных эффектов была 0,89 на 100 000 пациенто-лет терапии (95% доверительный интервал). Эти события были различные желудочно-кишечные расстройства с абсолютной разницей между плацебо 2,85%. Никаких других клинически значимых побочных эффектов не было. Сообщалось об ограниченном количестве неврологических, сердечно-сосудистых, кожных побочных реакций, но их частота не отличалась от плацебо. T De Backer, R Vander Stichele, P Lehert, L Van Bortel. Naftidrofuryl for intermittent claudication: meta-analysis based on individual patient data. *BMJ* 2009; 338 doi: <http://dx.doi.org/10.1136/bmj.b603> (Published 10 March 2009)