

гепатопротектор с выраженным дезинтоксикационным действием



Метадоксил

**СОВРЕМЕННЫЙ ПОДХОД ТЕРАПИИ
ТОКСИЧЕСКОГО ПОРАЖЕНИЯ ПЕЧЕНИ**

ВОССТАНАВЛИВАЕТ ЕСТЕСТВЕННУЮ ЗАЩИТУ ПЕЧЕНИ



Этиологические факторы

- **Алкоголь**
- Лекарственные средства
- Бактериальные и вирусные агенты
- Токсические пищевые агенты
- Сосудистая патология
- Наследственная патология



Хроническая алкогольная интоксикация

- Злоупотребление алкоголем является одним из важнейших факторов, влияющих на возникновение и течения хронических заболеваний, а так же одной из прямых или косвенных причин ранней инвалидизации относительно молодого и наиболее трудоспособного населения. (Моисеев В.С. и др., 1990; Сидоров П.И., Митюхляев А.В., 1999)
- Среди висцеральных поражений, оказывающих влияние на общую продолжительность жизни, патологии печени как органа, ответственного за метаболизм этанола, отводится ведущее место. (Блюгер А.Ф., Крупникова Э.С., 1980; Подымова С.Д., 1993; Ткаченко Е.И., 1996)
- Центральная нервная система, из-за отсутствия эффективных механизмов освобождения мозга от этанола и продуктов его метаболизма, является наиболее не защищенным органом от алкогольной интоксикации. (Пятницкая И.Н., 1998)



Орган – «Мишень»



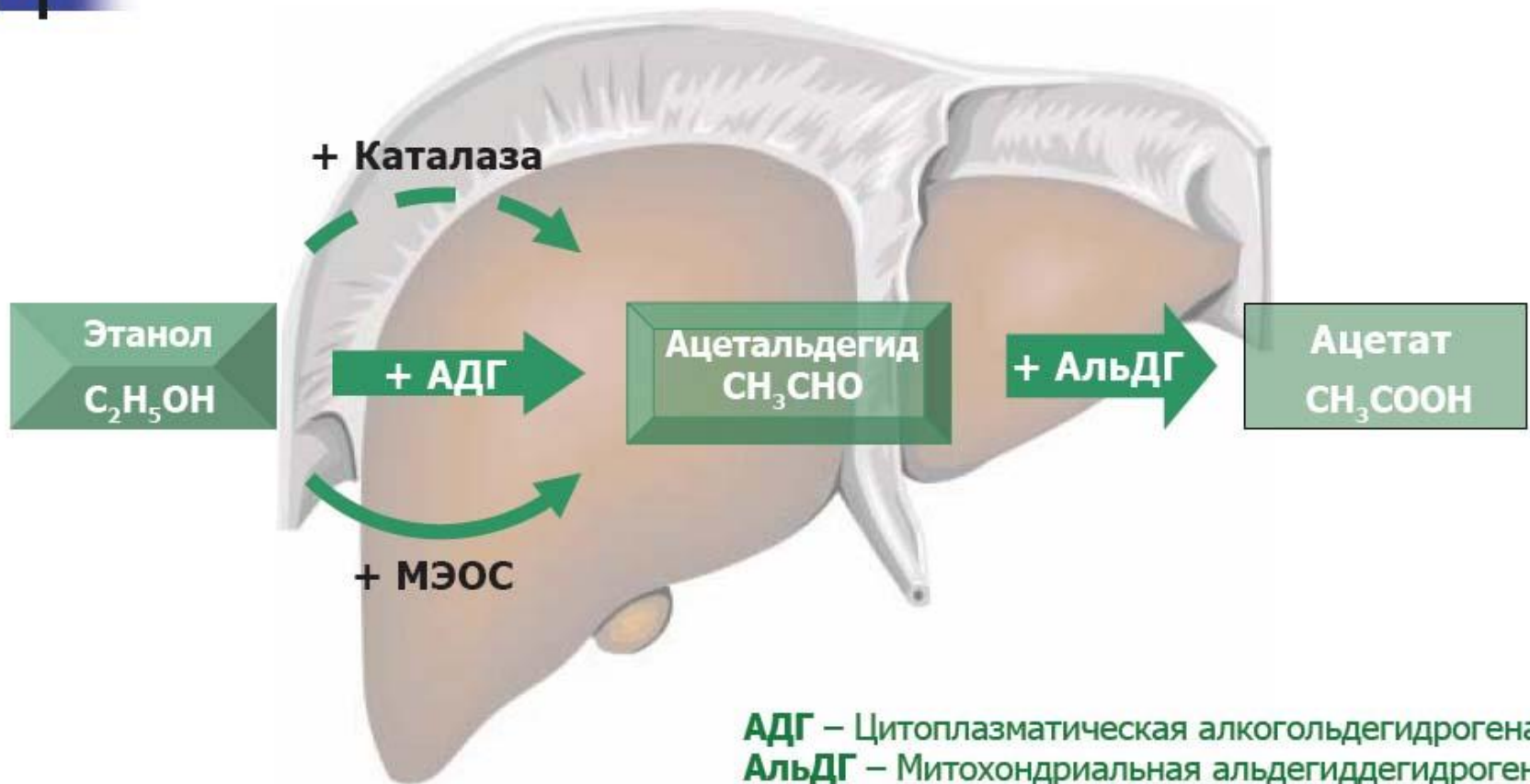
Печень несет основную нагрузку в метаболическом цикле этанола. Избыточное поступление алкоголя максимально загружает метаболические пути его деградации и превращает печень в **основной орган – «мишень» для этого яда.**

(Альтшулер В.Б. и Абдулаев Т.Ю., 2001)

Алкогольная болезнь печени

- Стеатоз
- Гепатит
- Цирроз

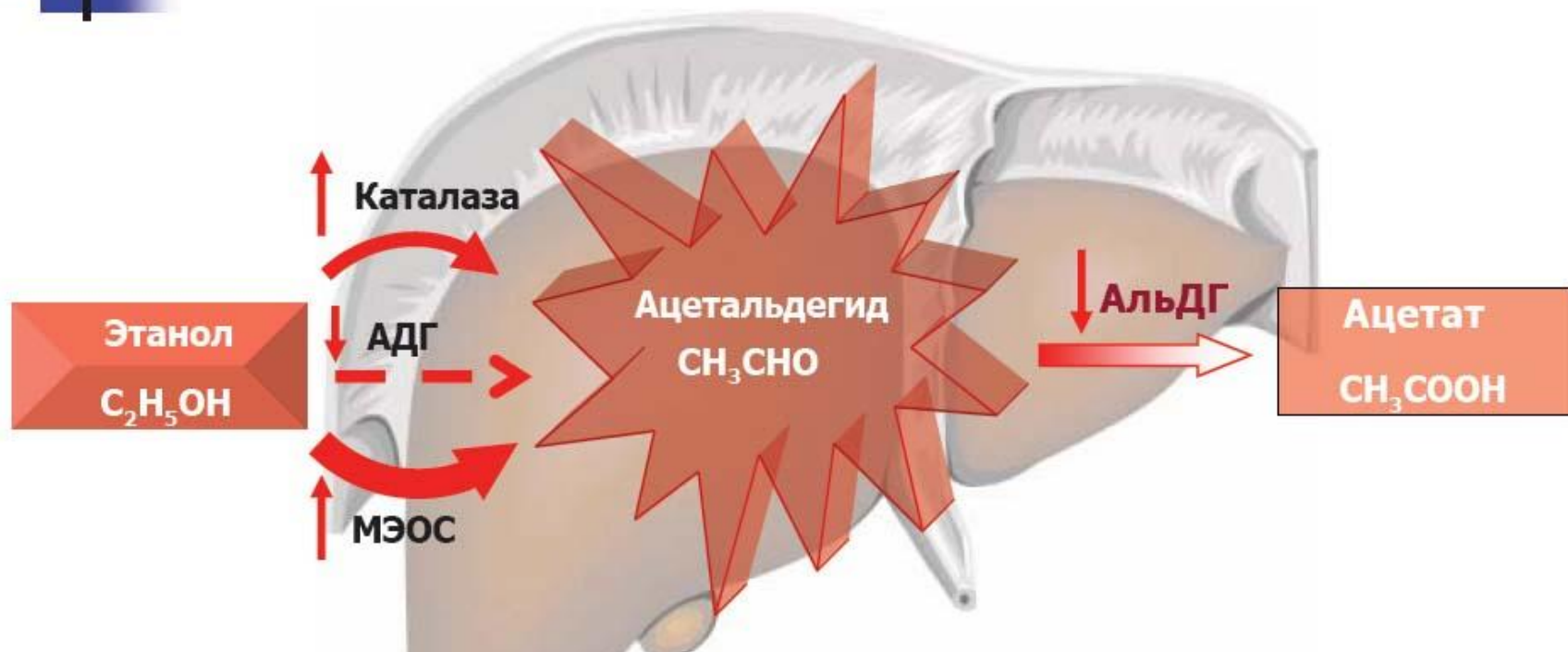
Метаболизм этанола



АДГ – Цитоплазматическая алкогольдегидрогеназа
АльдГ – Митохондриальная альдегиддегидрогеназа
МЭОС – Микросомальная этанолюкисляющая система, локализованная в области цитохрома P450-II-E1

Метаболизм этанола

Хроническая алкогольная интоксикация



АДГ – Цитоплазматическая алкогольдегидрогеназа
АльдГ – Митохондриальная альдегиддегидрогеназа
МЭОС – Микросомальная этанолюкисляющая система, локализованная в области цитохрома P450-II-E1



Токсические эффекты Ацетальдегида

**АЦЕТАЛЬДЕГИД – химически высокоактивное и
чрезвычайно токсичное вещество.**
(Sherman D.I., Williams R., 1994)

- Усиление перекисного окисления липидов.
- Подавляет секреции альбумина и гликопротеинов.
(Синтезируемых гепатоцитами, что приводит к **гипопротеинемии**).
- Стимулирует биосинтеза коллагена, что приводит к фиброзной дегенерации печени (**цирроз**).
- Приводит к увеличению синтеза жирных кислот и триглицеридов, и в то же время снижает окисление жирных кислот, в результате чего развивается **жировая инфильтрация печени и гиперлипидемия**.

Проведение дезинтоксикационной терапии при токсическом поражении печени, повышает эффективность гепатопротекторных препаратов.

МЕТАДОКСИЛ

Действующее вещество – **Метадоксин**
(пиридоксол-L-2- пирилидон-5-карбоксил)

- Раствор для инъекций 300 мг (5 мл) № 10
- Таблетки 500 мг № 30



Препарат рецептурный

PRODOTTI
Baldacci

МЕТАДОКСИЛ

Уникальный двойной механизм действия

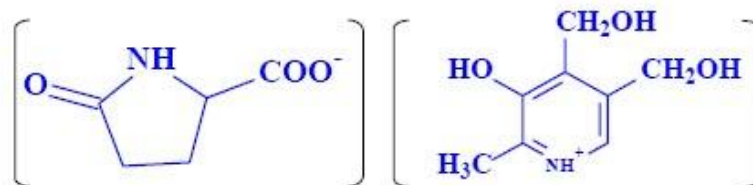
Дезинтоксикационное действие

- Ускоряет выведение **алкоголя и ацетальдегида** из крови и тканей через окисление до безопасного ацетата или высших кетонов путем активации ферментов АДГ и АльДГ.
- Препятствует развитию **гипераммониемии**, связывая аммиак с образованием глутамина (глюконеогенез)
- Стимулирует синтез **таурина**, необходимого для связывания и дезинтоксикации желчных кислот

Гепатопротективное действие

- Тормозит процессы ПОЛ путем повышения концентрации **глутатиона**.
- Предупреждает и тормозит развитие цирроза за счет снижения синтеза предшественников волокнистых структур – фибронектина и проколлагена.
- Снижает активность **пролингидроксидазы**, способствующей превращению растворимого проколлагена в коллаген.
- Восстанавливает активность десатураз, тем самым восстанавливая соотношение насыщенных и ненасыщенных жирных кислот, предотвращая жировую дегенерацию печени

МЕТАДОКСИЛ



пиридоксин – L – 2 – пирролидон – 5 – карбоксилат (метадоксин)

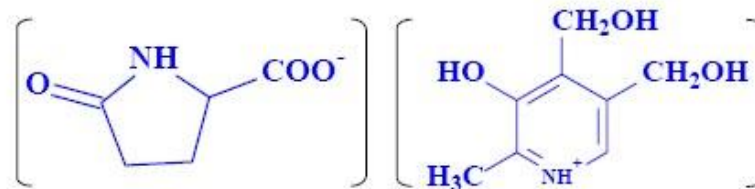
Пиридоксин

Предшественник пиридоксала и пиридоксальфосфата, которые в качестве коферментов участвуют в печеночном метаболизме углеводов, желчных и аминокислот, увеличивают скорость утилизации этанола и ацетальдегида.

Пирролидон карбоксилат

Является предшественником глутатиона, облегчает синтез АТФ через активацию пуринового синтеза и увеличение числа предшественников глицина и глутамина, активирует холин- и ГАМК-эргические системы.

МЕТАДОКСИЛ



пиридоксин – L – 2 – пирролидон – 5 – карбоксилат (метадоксин)

- **Пиридоксин** и **Пирролидон карбоксилат**, связанные путем образования соли, проявляют синергизм своих фармакологических свойств.
- Прием каждого компонента по отдельности не позволяет достичь соответствующего терапевтического эффекта, свойственного Метадоксилу.



МЕТАДОКСИЛ

Показания к применению

- Алкогольная болезнь печени
 - Алкогольная жировая дистрофия печени
 - Алкогольный гепатит
 - Алкогольный фиброз и склероз печени
 - Алкогольный цирроз печени
 - Алкогольная печеночная недостаточность
- Токсическое поражение печени
- Острая алкогольная интоксикация
- Алкогольный абстинентный синдром

Уникальные фармакологические свойства

- Активирует ферменты печени участвующие в метаболизме этанола
- Способствует ускорению процесса выведения этанола и ацетальдегида из организма.

- Восстанавливает энергетический метаболизм гепатоцитов.
- Обладает мембраностабилизирующим эффектом.
- Повышает устойчивость гепатоцитов к продуктам ПОЛ.
- Предотвращают накопление триглицеридов в гепатоцитах.
- Препятствует образованию фибронектина и коллагена.
- Замедляет процесс формирования цирроза печени.

МЕТАДОКСИЛ

- Активирует холинергическую и ГАМКергическую нейротрансмиттерную систему.
- Улучшает функции мышления и короткой памяти.
- Препятствует возникновению двигательного возбуждения (вызванное этанолом).
- Оказывает неспецифическое антидепрессивное и анксиолитическое действие.

- Снижает психические и соматические проявления похмельного синдрома.
- Уменьшает время купирования абстинентного синдрома.
- уменьшает вероятность развития алкогольной зависимости.



Ограничения в применении

- Общие (гиперчувствительность, беременность, кормление грудью...).
- Аллергические реакции. У пациентов, страдающих бронхиальной астмой возможно развитие бронхоспазма (при применении лекарственной формы – раствор для инъекций).
- С осторожностью применять при болезни Паркинсона, если применяется леводопа, т.к. Метадоксил снижает эффективность лекарства.



Эффекты МЕТАДОКСИЛА

- Нормализует биохимические показатели функционального состояния печени – снижает уровень АСТ, АЛТ, ГГТ.
- Сокращает размеры печени.
- Предотвращает развитие жировой дегенерации печени, цирроза, сокращает зоны некроза в паренхиме печени
- Купирует тревожно-депрессивный и астенодепрессивный синдромы, препятствует возникновению двигательного возбуждения, улучшает высшую нервную деятельность, восстанавливая функцию мышления и памяти, снижает влечение к алкоголю



Метадоксил в клинике

Комплексная терапия заболеваний печени: 1 таблетка 2 раза в день (**1000 мг**) за 15-30 минут перед приёмом пищи, дозу можно увеличить до 3 таблеток (**1500 мг**) в день. Курс терапии 90 дней.

Острая алкогольная интоксикация: **300-600 мг** (5-10 мл) внутримышечно или **300-900 мг** (5-15 мл) внутривенно, в зависимости от степени интоксикации. При внутривенном введении необходимую дозу препарата разводят в 500 мл изотонического раствора NaCl или 5% раствора глюкозы и вводят капельно в течении 1,5 часа.

Алкогольный абстинентный синдром: **900 мг** (15 мл) в виде внутривенной инфузии один раз в день в течении 3-7 дней в зависимости от состояния пациента.

Рандомизированное, двойное слепое плацебо контролируемое,
мультицентровое исследование.

Эффективность препарата МЕТАДОКСИЛ при лечении алкогольной жировой инфильтрации печени

**J. Caballeria, A. Pares, C. Bru, J. Mercader, A. Garcia Plaza,
L. Caballeria, G. Clemente, L. Rodrigo, J. Rodes.**

Отделение гепатологии и Отделение радиологии. Клиническая больница
Университета провинции Барселона.

Отделение гастроэнтерологии. Больница Пресвятой Девы Аррихасской, Мурейя.

Отделение гастроэнтерологии. Больница Рамона Кахала, Мадрид.

Отделение гастроэнтерологии. Больница Грегорио Маридона, Мадрид.

Центральная больница Астурии, Овьедо, Испания.



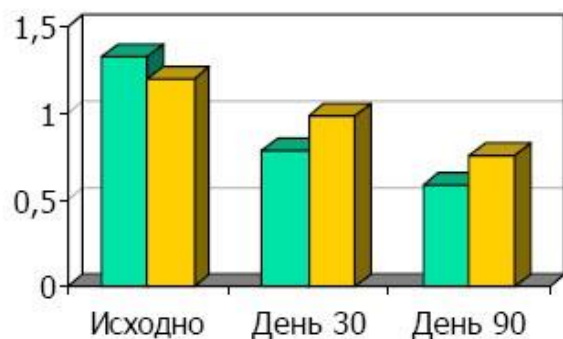
Эффективность препарата МЕТАДОКСИЛ при лечении алкогольной жировой инфильтрации печени

Цель: Оценка эффективности препарата Метадоксил при лечении алкогольной жировой инфильтрации печени.

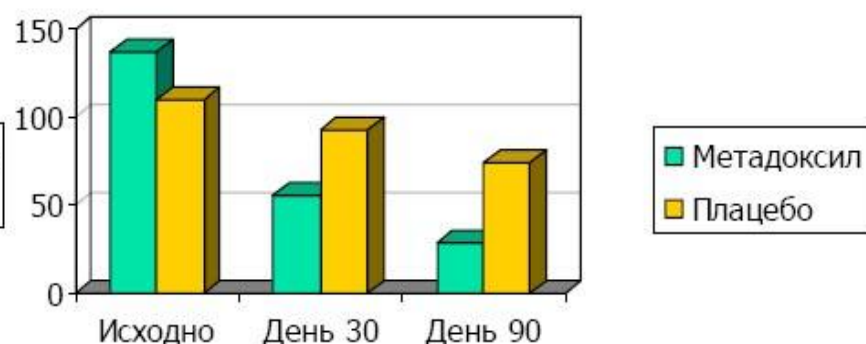
- 136 больных у которых на основании биохимических анализов крови и ультразвукового исследования диагностирована жировая инфильтрация печени.
- I группа – **МЕТАДОКСИЛ 1500** мг в сутки (утро, день, вечер)
II группа – ПЛАЦЕБО (утро, день, вечер)
- Курс терапии 3 месяца.
- Каждый месяц оценивались биохимические показатели крови
- До начала и после окончания исследования проводили ультразвуковое исследование печени

Данные биохимического исследования

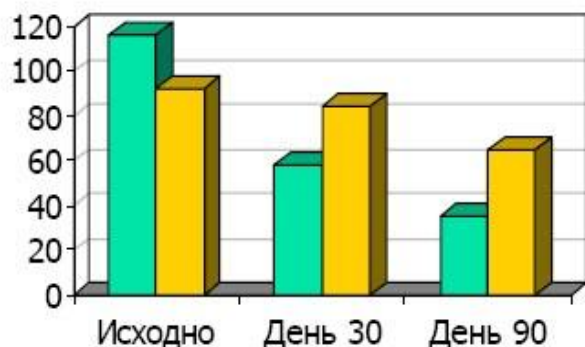
Билирубин (мг/дл)



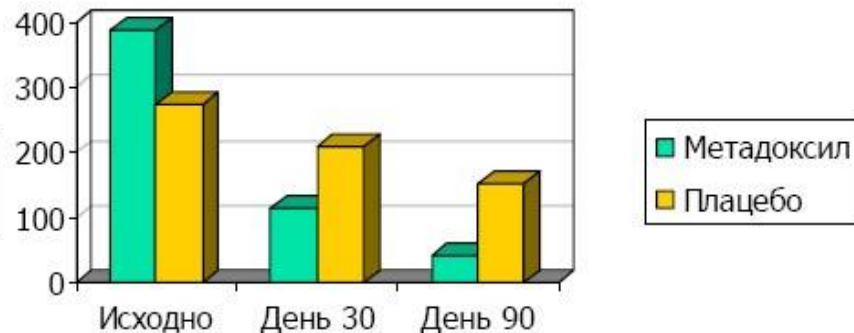
АСТ (ед./л)



АЛТ (ед./л)

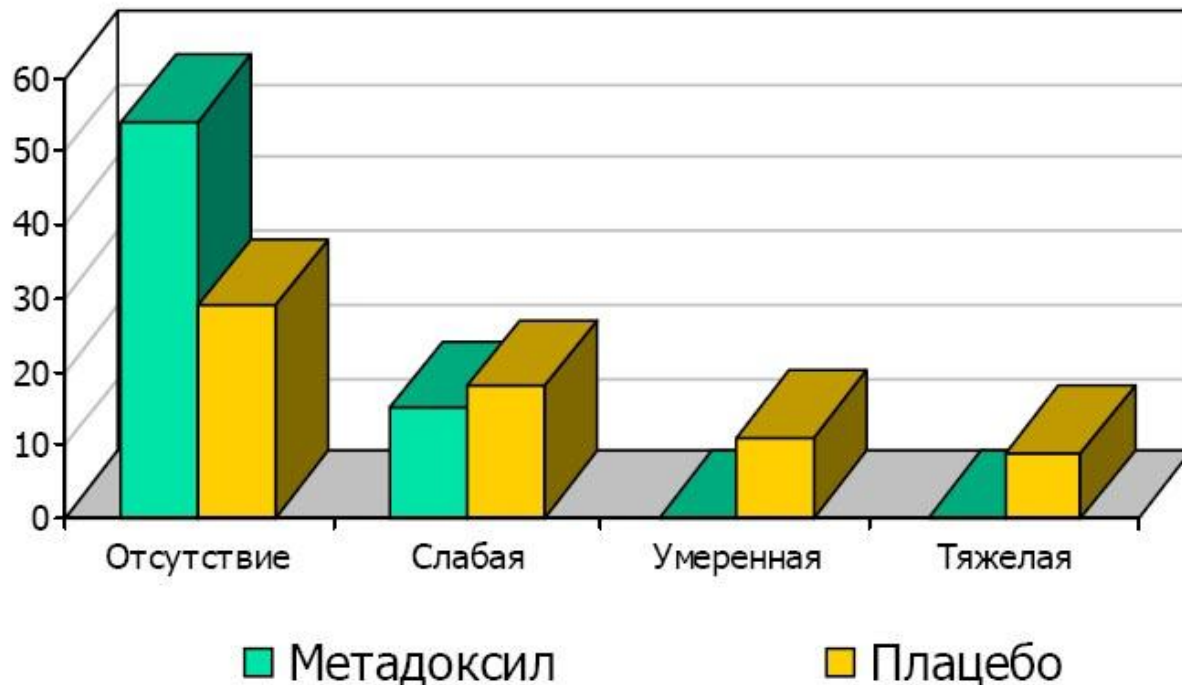


ГГТ (ед./л)



Данные ультразвукового исследования

Степень выраженности жировой инфильтрации печени
в конце исследования





Выводы:

У больных с алкогольной жировой инфильтрацией печени **Метадоксил ускоряет нормализацию показателей функции печени и состояния печени** по данным ультразвукового исследования даже в случаях, когда больные не отказывались от употребления алкоголя



Результаты клинических исследований

- Метадоксил ускоряет нормализацию функций печени, нарушенных вследствие злоупотребления алкоголем.

(Ведрова Н.Н., Гнездилова Н.Ю. Кафедра внутренних болезней №2.
Московской медицинской академии им. Сеченова И.М.)

- Метадоксил ускоряет метаболизм алкоголя, снижает токсический эффект острого и хронического злоупотребления алкоголем, тем самым позволяет избавиться от алкогольной зависимости.

(Дж. Аддолорато, К. Анкона, Э. Капристо и Г. Гасбарини
Институт внутренней медицины, Католический Университет Рима, Италия)

- Метадоксил способен предупреждать жировую инфильтрацию печени, ускоряет выведение и уничтожение остаточных токсинов, ослабляет физические и психические признаки интоксикации и снижает степень алкогольной зависимости.

(Яковлев В.А. Главный Военный
Клинический Госпиталь им. Бурденко)



МЕТАДОКСИЛ

Единственный препарат на Российском рынке,
способствующий выведению токсических
веществ из организма, защищающий печень от
токсического воздействия и улучшающий
психологические симптомы при алкогольной
интоксикации.

МЕТАДОКСИЛ



- **Защищает** организм от повреждающего действия токсических веществ.
- **Улучшает** метаболизм, снижает концентрацию алкоголя в плазме и способствует элиминации этанола и его основные метаболиты – ацетальдегид, ацетат и кетоновые тела.
- **Активизирует** деятельность центральной нервной системы.

П № 015489/01 от 19.07.2004

П № 015489/02 от 19.07.2004

PRODOTTI
Baldacci