ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Мексидол, 50 мг/мл, раствор для внутривенного и внутримышечного введения

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: этилметилгидроксипиридина сукцинат.

Каждый 1 мл раствора содержит 50 мг этилметилгидроксипиридина сукцината.

Ампула 2 мл содержит 100 мг этилметилгидроксипиридина сукцината.

Ампула 5 мл содержит 250 мг этилметилгидроксипиридина сукцината.

Вспомогательные вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: натрия метабисульфит – 0,4 мг в 1 мл препарата (см. раздел 4.4.).

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Раствор для внутривенного и внутримышечного введения.

Прозрачная бесцветная или слегка желтоватая жидкость.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1. Показания к применению

– острые нарушения мозгового кровообращения;
– черепно-мозговая травма, последствия черепно-мозговых травм;
– дисциркуляторная энцефалопатия;
– хроническая ишемия мозга;
– синдром вегетативной дистонии;
– легкие (умеренные) когнитивные расстройства;
– тревожные расстройства при невротических и неврозоподобных состояниях;
– острый инфаркт миокарда (с первых суток) в составе комплексной терапии;
– первичная открытоугольная глаукома различных стадий, в составе комплексной терапии;
– купирование абстинентного синдрома при алкоголизме с преобладанием неврозоподобных и вегетативно-сосудистых расстройств;
– острая интоксикация антипсихотическими средствами;
– острые гнойно-воспалительные процессы брюшной полости (острый некротический панкреатит, перитонит) в составе комплексной терапии.

4.2. Режим дозирования и способ применения

Режим дозирования

Взрослые: максимальная суточная доза не должна превышать 1200 мг.

При острых нарушения мозгового кровообращения Мексидол применяют в первые 10-14 дней внутривенно (в/в) капельно по 200-500 мг 2-4 раза в сутки, затем внутримышечно (в/м) по 200-250 мг 2-3 раза в сутки в течение 2 недель, после чего рекомендован переход на прием пероральных лекарственных форм.

При черепно-мозговой травме и последствиях черепно-мозговых травм Мексидол применяют в течение 10-15 дней в/в капельно по 200-500 мг 2-4 раза в сутки, после чего рекомендован переход на прием пероральных лекарственных форм.

При дисциркуляторной энцефалопатии в фазе декомпенсации Мексидол следует назначать в/в струйно или капельно в дозе 200-500 мг 1-2 раза в сутки на протяжении 14 дней. Затем в/м по 100-250 мг в сутки на протяжении последующих 2 недель, после чего рекомендован переход на прием пероральных лекарственных форм.

Для курсовой профилактики дисциркуляторной энцефалопатии препарат вводят в/м в дозе 200-250 мг 2 раза в сутки на протяжении 10-14 дней, после чего рекомендован переход на прием пероральных лекарственных форм.

При хронической ишемии мозга Мексидол следует назначать по 10 мл (500 мг) 1 раз в сутки в/в капельно или в/в струйно медленно на протяжении 14 дней, после чего рекомендован переход на прием пероральных лекарственных форм.

При легких (умеренных) когнитивных расстройствах Мексидол следует назначать по 10 мл (500 мг) 1 раз в сутки в/в капельно или в/в струйно медленно на протяжении 14 дней, после чего рекомендован переход на прием пероральных лекарственных форм.

При тревожных расстройствах препарат применяют в/м в суточной дозе 100-300 мг в сутки на протяжении 14-30 дней, после чего рекомендован переход на прием пероральных лекарственных форм.

При остром инфаркте миокарда в составе комплексной терапии Мексидол вводят в/в или в/м в течение 14 суток на фоне традиционной терапии инфаркта миокарда, включающей нитраты, бета-адреноблокаторы, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (АПФ), тромболитики, антикоагулянтные и антиагрегантные средства, а также симптоматические средства по показаниям.

В первые 5 суток для достижения максимального эффекта препарат желательно вводить в/в, в последующие 9 суток Мексидол может вводиться в/м.

Внутривенное введение препарата производят путем капельной инфузии, медленно (во избежание побочных эффектов) на 0,9 % растворе натрия хлорида или 5 % растворе декстрозы (глюкозы) в объеме 100-150 мл в течение 30-90 минут. При необходимости возможно медленное струйное введение препарата продолжительностью не менее 5 минут.

Введение препарата (внутривенное или внутримышечное) осуществляют 3 раза в сутки через каждые 8 часов. Суточная терапевтическая доза составляет 6-9 мг/кг массы тела в сутки, разовая доза – 2-3 мг/кг массы тела. Максимальная суточная доза не должна превышать 800 мг, разовая – 250 мг.

При открытоугольной глаукоме различных стадий в составе комплексной терапии Мексидол вводят в/м по 100-300 мг в сутки, 1-3 раза в сутки в течение 14 дней.

При абстинентном алкогольном синдроме Мексидол вводят в дозе 200-500 мг в/в капельно или в/м 2-3 раза в сутки в течение 5-7 дней.

При острой интоксикации антипсихотическими средствами препарат вводят в/в в дозе 200-500 мг в сутки на протяжении 7-14 дней.

При острых гнойно-воспалительных процессах брюшной полости (острый некротический панкреатит, перитонит) препарат назначают в первые сутки как в предоперационном, так и в послеоперационном периоде. Вводимые дозы зависят от формы и тяжести заболевания, распространенности процесса, вариантов клинического течения. Отмена препарата должна производиться постепенно только после устойчивого положительного клинико-лабораторного эффекта.

При остром отечном (интерстициальном) панкреатите Мексидол назначают по 200-500 мг 3 раза в день, в/в капельно (в 0,9 % растворе натрия хлорида) и в/м. *Легкая степень тяжести некротического панкреатита* – по 100-200 мг 3 раза в день в/в капельно (в 0,9 % растворе натрия хлорида) и в/м. *Средняя степень тяжести* – по 200 мг 3 раза в день, в/в капельно (в 0,9 % растворе натрия хлорида).

Тяжелое течение – в пульс-дозировке 800 мг в первые сутки, при двукратном режиме введения; далее по 200-500 мг 2 раза в день с постепенным снижением суточной дозы. *Крайне тяжелое течение* – в начальной дозировке 800 мг в сутки до стойкого купирования проявлений панкреатогенного шока, по стабилизации состояния по 300-500 мг 2 раза в день в/в капельно (в 0,9 % растворе натрия хлорида) с постепенным снижением суточной дозировки.

Способ применения

В/м или в/в (струйно или капельно).

Струйно Мексидол вводят медленно в течение 5-7 минут, капельно – со скоростью 40-60 капель в минуту.

Инструкции по приготовлению лекарственного препарата перед применением см. в разделе 6.6.

4.3. Противопоказания

– гиперчувствительность к этилметилгидроксипиридина сукцинату или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1.;

– острая почечная недостаточность;

– острая печёночная недостаточность;

– беременность, грудное вскармливание (в связи недостаточной изученностью действия препарата);

– детский возраст (в связи недостаточной изученностью действия препарата).

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

В отдельных случаях, особенно у предрасположенных пациентов с бронхиальной астмой при повышенной чувствительности к сульфитам, возможно развитие тяжелых реакций гиперчувствительности и бронхоспазма.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Усиливает действие бензодиазепиновых анксиолитиков, противосудорожных средств (карбамазепин) и противопаркинсонических средств (леводопа). Уменьшает токсические эффекты этилового спирта.

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Препарат Мексидол противопоказан при беременности и в период грудного вскармливания.

4.7. Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами

В период приема препарата следует соблюдать осторожность при работе, требующей быстроты психофизических реакций (управление транспортными средствами, механизмами и т.п.).

4.8. Нежелательные реакции

Резюме профиля безопасности

Во избежание возникновения нежелательных реакций рекомендуется соблюдать режим дозирования и скорость введения препарата.

Резюме нежелательных реакций

Частота нежелательных реакций определялась в соответствии с классификацией Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ): очень часто (≥ 10 %); часто (≥ 1 %, но < 10 %); нечасто (≥ 0,1 %, но < 1 %); редко (≥ 0,01 %, но < 0,1 %); очень редко (< 0,01 %); частота неизвестна (частота не может быть определена на основе имеющихся данных).

Нарушения со стороны иммунной системы: очень редко – анафилактический шок, ангионевротический отек, крапивница.

Психические нарушения: очень редко – сонливость.
Нарушения со стороны нервной системы: очень редко – головная боль, головокружение (может быть связано с чрезмерно высокой скоростью введения и носит кратковременный характер).
Нарушения со стороны сосудов: очень редко – понижение артериального давления (АД), повышение АД (может быть связано с чрезмерно высокой скоростью введения и носит кратковременный характер).
Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения: очень редко – сухой кашель, першение в горле, дискомфорт в грудной клетке, затруднение дыхания (может быть связано с чрезмерно высокой скоростью введения и носит кратковременный характер).
Желудочно-кишечные нарушения: очень редко – сухость во рту, тошнота, ощущение неприятного запаха, металлический привкус во рту.
Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей: очень редко – зуд, сыпь, гиперемия.
Общие нарушения и реакции в месте введения: очень редко – ощущение тепла.

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации лекарственного препарата с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения «польза – риск» лекарственного препарата. Медицинским работникам рекомендуется сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях лекарственного препарата через национальные системы сообщения о нежелательных реакциях государств – членов Евразийского экономического союза.

Российская Федерация
Адрес: 109012, г. Москва, Славянская площадь, д. 4, стр. 1
Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения Российской Федерации (Росздравнадзор)
Телефон: +7 (800) 550-99-03
e-mail: pharm@roszdravnadzor.gov.ru
сайт: http://www.roszdravnadzor.gov.ru/

4.9. Передозировка

Симптомы

Сонливость, бессонница.

Лечение

В связи с низкой токсичностью передозировка маловероятна. Лечение, как правило, не требуется, симптомы исчезают самостоятельно в течение суток. При выраженных проявлениях проводится поддерживающее и симптоматическое лечение.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: антиоксидантное средство.
Код АТХ: N07XX.

Механизм действия

Механизм действия препарата Мексидол обусловлен его антигипоксантным, антиоксидантным и мембранопротекторным действием. Он ингибирует процессы перекисного окисления липидов, повышает активность супероксиддисмутазы, повышает соотношение липид-белок, уменьшает вязкость мембраны, увеличивает ее текучесть. Модулирует активность мембраносвязанных ферментов (кальцийнезависимая фосфодиэстераза, аденилатциклаза, ацетилхолинэстераза),

рецепторных комплексов (бензодиазепиновый, гамма-аминомасляной кислоты (ГАМК), ацетилхолиновый), что усиливает их способность связывания с лигандами, помогает сохранению структурно-функциональной организации биомембран, транспорта нейромедиаторов и улучшению синаптической передачи. Мексидол повышает содержание дофамина в головном мозге. Вызывает усиление компенсаторной активности аэробного гликолиза и снижение степени угнетения окислительных процессов в цикле Кребса в условиях гипоксии с увеличением содержания аденозинтрифосфата (АТФ), креатинфосфата и активацией энергосинтезирующих функций митохондрий, стабилизацию клеточных мембран.

Фармакодинамические эффекты

Оказывает антигипоксическое, мембранопротекторное, ноотропное, противосудорожное, анксиолитическое действие, повышает устойчивость организма к стрессу. Препарат повышает резистентность организма к воздействию основных повреждающих факторов, к кислородзависимым патологическим состояниям (шок, гипоксия и ишемия, нарушение мозгового кровообращения, интоксикация алкоголем и антипсихотическими препаратами (нейролептиками)). Стабилизирует мембранные структуры клеток крови (эритроциты и тромбоциты) при гемолизе.

Мексидол улучшает мозговой метаболизм и кровоснабжение головного мозга, улучшает микроциркуляцию и реологические свойства крови, уменьшает агрегацию тромбоцитов. Оказывает гиполипидемическое действие, уменьшает уровень общего холестерина и липопротеинов низкой плотности (ЛПНП).

Мексидол нормализует метаболические процессы в ишемизированном миокарде, уменьшает зону некроза, восстанавливает и улучшает электрическую активность и сократимость миокарда, а также увеличивает коронарный кровоток в зоне ишемии, уменьшает последствия реперфузионного синдрома при острой коронарной недостаточности. Повышает антиангинальную активность нитропрепаратов.

Мексидол способствует сохранению ганглиозных клеток сетчатки и волокон зрительного нерва при прогрессирующей нейропатии, причинами которой являются хроническая ишемия и гипоксия. Улучшает функциональную активность сетчатки и зрительного нерва, увеличивая остроту зрения.

Уменьшает ферментативную токсемию и эндогенную интоксикацию при остром панкреатите.

Клиническая эффективность и безопасность

Рандомизированное двойное слепое плацебо-контролируемое в параллельных группах исследование эффективности и безопасности препарата Мексидол фазы III (ЭПИКА) при длительной последовательной терапии у пациентов с полушарным ишемическим инсультом в остром и раннем восстановительном периодах проводилось с участием 150 пациентов в возрасте от 40 до 79 лет. Пациенты были рандомизированы в 2 группы: первая группа получала терапию препаратом Мексидол по 500 мг в сутки в/в капельно в течение 10 дней с последующим приемом по 1 таблетке (125 мг) 3 раза в сутки в течение 8 недель. В группе терапии препаратом Мексидол показано достоверное уменьшение симптомов и функциональных нарушений по сравнению с Плацебо. При применении препарата Мексидол отмечалось достоверно более выраженное по сравнению с Плацебо улучшение жизнедеятельности: на момент окончания терапии средний балл по модифицированной шкале Рэнкина (мШР) был ниже в группе применения препарата Мексидол ($p = 0,04$); также в этой группе была более выраженной динамика уменьшения среднего балла по мШР ($p = 0,023$). Доля пациентов, достигших восстановления, соответствующего 0-2 баллам по мШР по завершении терапии, была достоверно выше в группе применения препарата Мексидол по сравнению с Плацебо – 59 (96,7 %) и 53 (84,1 %), соответственно ($p = 0,039$). На момент окончания терапии неврологический дефицит был

достоверно ниже в группе терапии препаратом Мексидол: при тестировании по шкале инсульта Национального института здоровья на момент окончания терапии среднее значение было ниже в группе терапии препаратом Мексидол (p = 0,035). Применение препарата Мексидол способствовало лучшему функциональному восстановлению: доля пациентов с отсутствием проблем с передвижением в пространстве была достоверно выше (p = 0,022). По результатам субанализа, эффективность препарата Мексидол по всем используемым шкалам была равной во всех возрастных группах. Достоверных различий по частоте нежелательных реакций у пациентов обеих групп выявлено не было, профиль безопасности длительной последовательной терапии препаратом Мексидол был сопоставим с Плацебо у пациентов различных возрастных групп.

Международное многоцентровое рандомизированное двойное слепое плацебо-контролируемое исследование по оценке эффективности и безопасности последовательной терапии препаратами Мексидол и Мексидол ФОРТЕ 250 фазы III (MEMO) у пациентов с хронической ишемией мозга проводилось с участием 318 пациентов в возрасте от 40 до 90 лет. Пациенты были рандомизированы в 2 группы: первая группа получала терапию препаратом Мексидол по 10 мл (500 мг) 1 раз в сутки в/в капельно или внутривенно струйно медленно на протяжении 14 дней с последующим приемом Мексидол ФОРТЕ 250 по 1 таблетке 3 раза в сутки в течение последующих 60 дней. По результатам исследования на момент завершения терапии пациентами были выявлены статистически значимые изменения баллов по Монреальской шкале оценки когнитивных функций (MoCA) при сравнении динамики между группами препаратов Мексидол/Мексидол ФОРТЕ 250 и Плацебо (p < 0,000001, t-критерий для независимых выборок). Нижняя граница 95 % доверительного интервала для разности средних основного показателя эффективности в группах препаратов Мексидол/Мексидол ФОРТЕ 250 и Плацебо составила 1,51. Данная граница является положительной величиной, что позволяет констатировать превосходящую эффективность препаратов Мексидол и Мексидол ФОРТЕ 250 над Плацебо. Также по результатам исследования статистически значимые изменения баллов по Монреальской шкале MoCA на этапе завершения терапии пациентом были выявлены для сравнения динамики между группами препаратов Мексидол и Мексидол ФОРТЕ 250 и Плацебо при проведении субанализа для всех возрастных групп, что свидетельствует о равной эффективности препаратов Мексидол и Мексидол ФОРТЕ 250 во всех возрастных группах. По результатам оценки вторичных конечных точек эффективности препаратов Мексидол и Мексидол ФОРТЕ 250 в ходе терапии были получены статистически значимые различия по сравнению с Плацебо по следующим показателям: динамика выраженности когнитивных нарушений по шкале MoCA; динамика выраженности когнитивных нарушений по тесту замены цифровых символов; динамика выраженности астенических расстройств по шкале астении MFI-20; динамика вегетативных изменений по опроснику Вейна; динамика уровня тревоги по шкале Бека; динамика двигательных изменений по шкале Тинетти; динамика общего клинического впечатления по шкале общего клинического впечатления (The Clinical Global Impressions Scale); динамика качества жизни пациентов по опроснику SF-36 (психологический компонент здоровья).

Результаты статистического анализа частоты возникновения нежелательных явлений, показателей лабораторных анализов, физикального обследования демонстрируют отсутствие значимых различий между сравниваемыми группами по основным показателям безопасности, что указывает на сопоставимый характер профилей безопасности исследуемых препаратов Мексидол и Мексидол ФОРТЕ 250 и Плацебо. При проведении субанализа у пациентов различных возрастных групп был доказан схожий характер профилей безопасности препаратов Мексидол+Мексидол ФОРТЕ 250 (этилметилгидроксипиридина сукцинат) и Плацебо.

5.2. Фармакокинетические свойства

Абсорбция

При внутримышечном введении определяется в плазме крови на протяжении 4 ч после введения. Время достижения максимальной концентрации T_{max} – 0,45-0,5 ч. C_{max} при введении дозы 400-500 мг составляет 3,5-4,0 мкг/мл.

Распределение

Быстро переходит из кровяного русла в органы и ткани и быстро элиминирует из организма. Время удержания препарата (MRT) составляет 0,7-1,3 ч.

Биотрансформация

Метаболизируется в печени путем глюкуронконъюгирования. Идентифицировано 5 метаболитов: 3-оксипиридина фосфат – образуется в печени, при участии щелочной фосфатазы распадается на фосфорную кислоту и 3-оксипиридин; 2-й метаболит – фармакологически активный, образуется в больших количествах и обнаруживается в моче на 1-2 сутки после введения; 3-й – выводится в больших количествах с мочой; 4-й и 5-й – глюкуронконъюгаты.

Элиминация

Препарат выводится в основном с мочой, в основном в глюкуронконъюгированной форме и в незначительных количествах в неизменном виде.

5.3. Данные доклинической безопасности

В доклинических данных, полученных по результатам стандартных исследований фармакологической безопасности, токсичности при многократном введении, генотоксичности, канцерогенного потенциала, репродуктивной и онтогенетической токсичности, особый вред для человека не выявлен.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Натрия метабисульфит;

Вода для инъекций.

6.2. Несовместимость

Данный лекарственный препарат не следует смешивать с другими лекарственными препаратами, за исключением упомянутых в разделе 6.6.

6.3. Срок годности (срок хранения)

3 года.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Хранить в защищенном от света месте, при температуре не выше 25 °С.

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

По 2 мл или 5 мл препарата в ампулы из бесцветного стекла 1-го гидролитического класса или нейтрального стекла марки НС-3 с точкой разлома и тремя маркировочными кольцами (верхнее – желтое, среднее – белое, нижнее – красное) или без маркировочных колец.

На ампулу наклеивают этикетку из бумаги писчей, или бумаги этикеточной, или самоклеящуюся, или надписи на ампуле наносят краской для глубокой или струйной печати для стеклянных изделий или наносят надписи методом печати эмалью с последующей термообработкой.

По 5 ампул вкладывают в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной типа ЭП-73.

Для ампул по 2 мл – по 2 или 4 контурные ячейковые упаковки вместе с инструкцией по медицинскому применению (листком-вкладышем) в пачку из картона для потребительской тары.
Для ампул по 5 мл – по 1 или 2 контурные ячейковые упаковки вместе с инструкцией по медицинскому применению (листком-вкладышем) в пачку из картона для потребительской тары.

6.6. Особые меры предосторожности при уничтожении использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения лекарственного препарата, или работы с ним

Нет особых требований к утилизации.
При инфузионном способе введения препарат следует разводить в 100-150 мл 0,9 % раствора натрия хлорида или 5 % раствора декстрозы (глюкозы).

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Россия
ООО «НПК «ФАРМАСОФТ»
115407, г. Москва, ул. Судостроительная, д. 41, этаж 1, пом. 12
Тел./ факс: +7 (495) 626-47-55
Электронная почта: pharmasoft@pharmasoft.ru

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:
В Российской Федерации:
ООО «НПК «ФАРМАСОФТ»,
115407, г. Москва, ул. Судостроительная, д. 41, этаж 1, пом. 12.
Тел./ факс: +7 (495) 626-47-55
Электронная почта: pharmasoft@pharmasoft.ru

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

ЛП-№(000107)-(РГ-RU)

9. ДАТА ПЕРВОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первой регистрации: 29.12.2020 г.

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

Общая характеристика лекарственного препарата Мексидол доступна на информационном портале Евразийского экономического союза в информационно-коммуникационной сети «Интернет» http://eec.eaeunion.org/.