

ИНСТРУКЦИЯ
ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

НИВАЛИН®

Регистрационный номер:**Торговое наименование:** Нивалин®**Международное непатентованное наименование:** Галантамин**Лекарственная форма:** раствор для инъекций**Состав:**

Содержание в одной ампуле:

<u>1 мг/мл</u>	<u>2,5 мг/мл</u>	<u>5 мг/мл</u>	<u>10 мг/мл</u>
----------------	------------------	----------------	-----------------

*Активное вещество:**(количество в 1 мл)*

Галантамина гидробромид	1 мг	2,5 мг	5 мг	10 мг
-------------------------	------	--------	------	-------

Вспомогательные вещества: натрия хлорид, вода для инъекций.**Описание:** прозрачная жидкость от бесцветного до светло-желтого цвета.**Фармакотерапевтическая группа:** Психотропные средства; средства для лечения деменции; антихолинэстеразные средства**Код АТХ:** N06DA04**Фармакологические свойства****Фармакодинамика**

Ингибитор холинэстеразы обратимого действия. Облегчает проведение нервных импульсов в области нервно-мышечных синапсов; усиливает процессы возбуждения в рефлекторных зонах спинного и головного мозга, хорошо проникает через гематоэнцефалический барьер. Повышает тонус и стимулирует сокращение гладкой и скелетной мускулатуры, секрецию пищеварительных и потовых желез, восстанавливает нервно-мышечную проводимость, блокированную миорелаксантами недеполяризующего типа. Вызывает миоз, спазм аккомодации, снижает внутриглазное давление при закрытоугольной глаукоме.

Фармакокинетика

Галантамин быстро всасывается после подкожного введения. Терапевтическая концентрация в плазме крови достигается в течение 30 мин. Не обнаружено статистически значимой разницы величины площади под кривой “концентрация-время” (AUC) после однократного применения дозы 10 мг, введенной внутрь или парентерально.

Максимальная концентрация в плазме крови после однократного применения дозы 10 мг, введенной внутрь или парентерально, равна 1,20 мг/мл и достигается в течение 2 ч. Время выведения 5 ч.

Период полураспределения галантамина - 10 мин - более длительный в сравнении с временем полураспределения неостигмина метилсульфата и пиридостигмина бромидом (0,54 - 3,5 мин и соответственно 5,0 - 6,6 мин). Период полувыведения также более

продолжителен, что указывает на то, что галантамин является препаратом с “мягким”, но стабильным действием. Галантамин слабо связывается с белками плазмы. Хорошо проникает через гематоэнцефалический барьер.

Метаболизируется путем деметилирования (5 – 6%). Метаболиты галантамина - эпигалантамин и галантаминон, обнаруживаются в плазме и моче.

Галантамин выводится в основном посредством гломерулярной фильтрации. Почечный клиренс галантамина составляет 1,40 мл/мин на кг. Не конъюгируется в печени и его билиарная экскреция слабо выражена – $0,2 \pm 0,1\%$ за 24 часа. Галантамин в неизменном виде и его метаболиты (галантаминон, эпигалантамин) выводятся с мочой в 89 % после подкожного введения. Установлено, что почечный клиренс галантамина составляет около 100 мл/мин, что близко к клиренсу инулина. При почечной недостаточности клиренс снижается.

Пациенты с нарушениями функции печени

У пациентов со средними и тяжелыми нарушениями функции печени величина площади под кривой «концентрация-время» (AUC) повышается на 37-67%.

Пациенты с нарушениями функции почек

При почечной недостаточности клиренс галантамина снижается.

Плазменные концентрации галантамина могут быть выше на 30-40% у лиц пожилого возраста (старше 65 лет).

В ходе исследований не наблюдалось различий в фармакокинетических параметрах галантамина у мужчин и женщин, а также у различных рас.

Показания к применению

Лекарственный препарат Нивалин показан к применению у взрослых, подростков и детей в возрасте старше 1 года.

Неврология

- заболевания периферической нервной системы (полирадикулоневрит, радикулоневрит, неврит, полиневрит, полиневропатии);
- состояния, связанные с повреждениями передних рогов спинного мозга (после полиомиелита, миелита, спинальной мышечной атрофии);
- церебральный паралич (состояния после инсульта мозга, детского церебрального паралича);
- нарушения нервно-мышечного синапса (миастения гравис, мышечная дистрофия).

Анестезиология и хирургия

- для снятия действия недеполяризующих нервно-мышечных блокаторов и при лечении послеоперационных парезов тонкого кишечника и мочевого пузыря.

Физиотерапия

- для ионофореза при неврологических поражениях периферической нервной системы, ночном недержании мочи.

Токсикология

- при отравлении антихолинэргическими препаратами.

Противопоказания

- Гиперчувствительность к галантамина гидробромиду или любому из вспомогательных веществ.
- Бронхиальная астма.
- Выраженная сердечная недостаточность, брадикардия, стенокардия, атриовентрикулярная блокада.
- Артериальная гипертензия.

- Эпилепсия.
- Гиперкинезы, тяжелая печеночная недостаточность, механическая кишечная непроходимость.
- Тяжелая почечная недостаточность, механические нарушения проходимости мочевыводящих путей.
- Детский возраст до 1 года.
- Беременность и период лактации.

С осторожностью

Почечная недостаточность, нарушение мочеиспускания, недавно перенесенное оперативное вмешательство на предстательной железе, оперативные вмешательства с применением общей анестезии (наркоза).

Когда лечение ингибиторами холинэстеразы, включительно галантамином, связано со снижением массы тела, необходимо следить за массой тела пациентов.

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

Беременность

Применение препарата во время беременности противопоказано.

Период грудного вскармливания

Так как данных по проникновению в грудное молоко нет, то данный препарат противопоказан при грудном вскармливании. При необходимости применения Нивалина в период грудного вскармливания, кормление грудью следует прекратить.

Способ применения и дозы

Парентерально: подкожно, внутримышечно или внутривенно. Доза и продолжительность лечения Нивалином обязательно устанавливаются лечащим врачом в зависимости от тяжести симптомов заболевания и индивидуальной реакции больного к проводимому лечению.

Неврология

Нивалин в форме раствора для инъекций используется для непродолжительного лечения в случае невозможности приема препарата внутрь. При первой возможности переходят на пероральный прием препарата.

Взрослые

Обычно Нивалин раствор для инъекций назначают в дозе 0,03 – 0,28 мг/кг.

Рекомендуется начальная доза 2,5 мг в день. Суточную дозу постепенно увеличивают через 3-4 дня на 2,5 мг, в 2 - 3 приема в равных дозах. Максимальная однократная доза для взрослых составляет 10 мг подкожно, а максимальная суточная доза - 20 мг.

Дети

Дозы устанавливаются врачом согласно расчету на кг массы тела ребенка, тяжести симптомов и индивидуальной переносимости.

Применяется подкожно в следующих суточных дозах:

Дети от 1 до 2 лет: 0,25 – 1 мг (0,02 – 0,08 мг/кг).

У детей старше 3 лет Нивалин раствор для инъекций применяется в дозе 0,03 – 0,28 мг/кг или:

от 3 до 5 лет: 0,5 – 5 мг;

от 6 до 8 лет: 0,75 – 7,5 мг;

от 9 до 11 лет: 1 – 10 мг;

от 12 до 15 лет: 1,25 – 12,5 мг;

старше 15 лет: 1,25 – 15 мг.

Анестезиология, хирургия и токсикология

В качестве антикумарного средства и антидота при передозировке периферическими недеполяризующими нервно-мышечными блокаторами Нивалин вводится внутривенно в дозе 10-20 мг в день.

При послеоперационных парезах желудочно-кишечного тракта и мочевого пузыря вводится подкожно, внутримышечно или внутривенно в дозах, согласно возрасту, разделенных на 2-3 приема в день.

Дети

Дозы устанавливаются врачом, и применяются согласно расчету на кг массы тела ребенка, тяжести симптомов и индивидуальной переносимости.

Вводится внутривенно в следующих дозах:

Дети от 1 года до 2 лет: 0,25 – 1 мг (0,03 – 0,08 мг/кг).

У детей старше 3-летнего возраста Нивалин раствор для инъекций назначается в дозе 0,03 – 0,28 мг/кг или:

от 3 до 5 лет: 0,5 – 5 мг;

от 6 до 8 лет: 0,75 – 7,5 мг;

от 9 до 11 лет: 1 – 10 мг;

от 12 до 15 лет: 1,25 – 12,5 мг;

старше 15 лет и взрослые: 1,25 – 15 мг.

Физиотерапия

При ионофорезе – от 2,5 до 5 мг галантамина (при величине электрического тока от 1 до 2 мА) в течение 10 минут на протяжении 10 -15 дней.

Побочное действие

Побочные действия классифицируются по частоте и в соответствии с поражением органов и систем органов.

Частота возникновения нежелательных реакций определена в соответствии с классификацией Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ): очень часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$, но $< 1/10$), нечасто ($\geq 1/1000$, но $< 1/100$), редко ($\geq 1/10000$, но $< 1/1000$), очень редко ($< 1/10000$), частота неизвестна (на основании имеющихся данных оценить невозможно).

Наиболее частые побочные действия галантамина связаны с его фармакодинамикой и могут быть выражены в основном в виде никотиновых или реже мускариновых эффектов, характерных для фармакологического класса.

Нарушения метаболизма и питания:

Часто: потеря аппетита, анорексия

Нечасто: дегидратация

Психические нарушения:

Часто: галлюцинации, депрессия

Нечасто: зрительные и слуховые галлюцинации

Нарушения со стороны нервной системы:

Часто: головокружение, головная боль, синкопе, тремор, сонливость, летаргия

Нечасто: парестезия, дисгевзия, гиперсомния

Нарушения со стороны органа зрения:

Нечасто: затуманенное зрение

Нарушения со стороны органа слуха и лабиринта:

Нечасто: тиннитус (шум в ушах)

Нарушения со стороны сердца:

Часто: брадикардия

Нечасто: атриовентрикулярная блокада 1 степени, palpitations, наджелудочковые экстрасистолы, синусовая брадикардия

Нарушения со стороны сосудов:

Часто: гипертензия

Нечасто: гипотензия, приливы

Желудочно-кишечные нарушения:

Очень часто: тошнота, рвота

Часто: боли в животе, диарея, диспепсия, желудочно-кишечный дискомфорт

Нечасто: чувство тошноты

Частота неизвестна: усиление перистальтики кишечника

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей:

Редко: гепатит

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей:

Часто: гипергидроз

Нарушения со стороны мышечной, скелетной и соединительной ткани:

Часто: спазмы мышц

Нечасто: слабость мышц

Лабораторные и инструментальные данные:

Часто: уменьшение массы тела

Нечасто: повышенные уровни печеночных ферментов

Общие нарушения и реакции в месте введения:

Часто: усталость, астения, слабость

Частота неизвестна: боль в месте введения, возможны местные реакции при парентеральном введении

Травмы, интоксикации и осложнения процедур:

Часто: падение

Передозировка

Симптомы при передозировке препаратом Нивалин: тошнота, рвота, коликообразные боли (спазмы) в животе, диарея, снижение артериального давления, брадикардия, спазм бронхов, а в более тяжелых случаях – судороги и кома.

Лечение: симптоматическая терапия, контроль функции дыхательной и сердечно-сосудистой систем.

В качестве антидота можно применять атропин в дозе 0,5-1 мг внутривенно; дозу можно ввести повторно в зависимости от клинической картины.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Фармакодинамические лекарственные взаимодействия

Галантамин является слабым антагонистом морфина и его структурных аналогов в отношении угнетающего действия на дыхательный центр.

При одновременном применении галантамина с другими парасимпатомиметиками (амбеноний, донепезил, неостигмин, пиридостигмин или системно применяемый пилокарпин) может наблюдаться усиление их холиномиметического действия, в связи с чем не рекомендуется их совместное применение.

Галантамин антагонизирует действие антихолинэргических средств (атропин, гоматропина метилбромид), гексаметония и других ганглиоблокаторов (бензогексония бензолсульфонат, азаметония бромид, пахикарпина гидроидид), недеполяризующих миорелаксантов (тубокурарина хлорид и др.), хинина.

Возможны взаимодействия галантамина при его одновременном применении с препаратами, которые вызывают замедление сердечного ритма, таких как дигоксин, бета-блокаторы, блокаторы кальциевых каналов и амиодарон.

Прокаинамид, терапевтический эффект которого частично обуславливается антихолинэргической активностью, не рекомендуется применять одновременно с галантамином, так как последний может антагонизировать его терапевтический эффект.

Аминогликозиды (гентамицин, амикацин) могут уменьшать терапевтический эффект галантамина на фоне миастении гравис.

Действие депполяризующих нейро-мышечных блокаторов (суксаметония) может быть усилено при одновременном применении с галантамином и, особенно, в случаях дефицита псевдохолинэстеразы.

Фармакокинетические лекарственные и другие взаимодействия

Галантамин метаболизируется печеночными изоферментами CYP3A4 и CYP2D6.

Препараты, которые подвергаются метаболизму этими же изоферментами, могут взаимодействовать с галантамином на фармакокинетическом уровне. Ингибиторы CYP2D6 (хинидин, пароксетин, флуоксетин) или CYP3A4 (кетоконазол, зидовудин, ритонавир, эритромицин) могут оказывать влияние на метаболизм галантамина и вызывать повышение его концентраций в плазме и, соответственно, его биодоступности.

В этих случаях существует повышенный риск появления побочных действий, в связи с чем рекомендуется снижение поддерживающей дозы галантамина.

Циметидин может повышать биодоступность галантамина.

Галантамин не оказывает влияния на фармакокинетику варфарина.

Особые указания

Когда лечение ингибиторами холинэстеразы, включительно галантамином, связано со снижением массы тела, необходимо следить за массой тела пациентов.

Лечение необходимо проводить в комплексе с физиотерапевтическими процедурами (массаж, лечебная гимнастика), которые следует начинать через 1 – 2 ч после введения препарата.

Во время лечения недопустимо применение этанола и седативных лекарственных средств.

Парасимпатомиметики могут оказывать ваготоническое действие на сердечный ритм, выражающееся в развитии брадикардии и атриовентрикулярной блокады, что связано с их специфическим фармакологическим действием. По этой причине необходимо с осторожностью назначать галантамин пациентам с синдромом слабости синусового узла или с другими наджелудочковыми нарушениями сердечной проводимости, а также пациентам, которые принимают препараты, значительно замедляющие сердечный ритм (дигоксин или бета-блокаторы), или пациентам с нарушениями электролитного баланса (гипер- или гипокалиемией).

Поэтому необходимо соблюдать осторожность при применении галантамина у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями, например в период непосредственно после перенесенного инфаркта миокарда, при недавно возникшем мерцании предсердий, второй или более высокой степени блокады сердца, нестабильной стенокардии или застойной сердечной недостаточности, особенно III-IV функционального класса по NYHA.

Имеются сообщения об удлинении интервала QTc у пациентов, применяющих терапевтические дозы галантамина, и о желудочковой тахикардии типа «пируэт» (*torsade de pointes*) на фоне передозировки препаратом. В связи с чем галантамин следует применять с осторожностью у пациентов с удлинённым интервалом QTc, у пациентов, принимавших лекарственные препараты, оказывающие влияние на интервал QTc, или у пациентов с соответствующим заболеванием сердца или электролитными нарушениями в анамнезе.

В связи с холиномиметическим действием галантамин может усиливать желудочную секрецию и вызывать нежелательные реакции со стороны желудочно-кишечного тракта. Более высокий риск существует у пациентов с язвенной болезнью в анамнезе, в восстановительном периоде после операций на желудке и у пациентов, которые проходят одновременное лечение нестероидными противовоспалительными препаратами. При лечении галантамином у таких пациентов необходимо следить за симптомами активного или острого желудочно-кишечного кровотечения.

Галантамин необходимо назначать с осторожностью пациентам с хронической обструктивной болезнью легких.

Парасимпатомиметики могут потенцировать действие миорелаксантов типа сукцинилхолина во время анестезии.

Парасимпатомиметики обладают способностью вызывать судороги. Повышенная судорожная активность наблюдается у пациентов с болезнью Альцгеймера. В редких случаях парасимпатомиметики могут повышать холинергический тонус и вызывать ухудшение симптомов паркинсонизма.

Галантамин необходимо применять с осторожностью и в более низких дозах у пациентов с почечной недостаточностью легкой степени в зависимости от клиренса креатинина.

Влияние на способность управлять транспортными средствами, механизмами

В период лечения препаратом Нивалин необходимо воздерживаться от управления автотранспортом или работы с механизмами, так как применение препарата может вызывать нарушение зрения, головокружение и сонливость.

Форма выпуска

Раствор для инъекций 1 мг/мл, 2,5 мг/мл, 5 мг/мл, 10 мг/мл.

По 1 мл в ампулы бесцветного стекла I гидrolитического класса с маркировкой для вскрытия ампулы (цветная точка)*.

10 ампул в блистер из ПВХ-пленки.

1 блистер с инструкцией по применению в пачку картонную.

10 блистеров с инструкцией по применению в пачку картонную (для стационаров).

*В случае производственной необходимости для кодировки ампулы возможно дополнительное нанесение цветного кольца/ цветных колец.

Срок годности

5 лет.

Не применять после истечения срока годности.

Условия хранения

Хранить в оригинальной упаковке (ампулы в пачке картонной) для защиты от света,
при температуре не выше 25 °С.
Не замораживать!
Хранить в недоступном для детей месте!

Условия отпуска

Отпускают по рецепту.

Производитель

СОФАРМА АО, Болгария, 1220 София, Илиенское шоссе 16
Тел.: +359 02 81 34 200
Адрес электронной почты: mail@sopharma.bg

Претензии потребителей и информацию о нежелательных явлениях следует направлять по адресу:

Представительство АО «Софарма» (Болгария) г. Москва.
Российская Федерация, 115114, Москва, ул. Летниковская, д. 10, стр. 2, помещ. 45/2.
Телефон: +7 800 511-1035
Адрес электронной почты: info@sopharmagroup.ru