# ИНСТРУКЦИЯ

## по медицинскому применению препарата

## Нивалин® (Nivalin®)

**Регистрационный номер:**

**Торговое название:** Нивалин®

**Международное непатентованное название или группировочное название:** галантамин

**Лекарственная форма:** таблетки

**Состав**

*Активное вещество:* галантамина гидробромид 5 мг или 10 мг.

*Вспомогательные вещества:* лактозы моногидрат, крахмал пшеничный, тальк, магния стеарат, кальция гидрофосфата дигидрат (в таблетках 5 мг), целлюлоза микрокристаллическая (тип 101).

**Описание**

Плоские круглые таблетки белого цвета, с двусторонней фаской и риской с одной стороны.

**Фармакотерапевтическая группа:** холинэстеразы ингибитор.

**Код АТХ:** N06DA04

***Фармакодинамика***

Селективный, конкурентный и обратимый ингибитор ацетилхолинэстеразы. Стимулирует никотиновые рецепторы и повышает чувствительность постсинаптической мембраны к ацетилхолину. Облегчает проведение возбуждения в нервно-мышечном синапсе и восстанавливает нервно-мышечную проводимость в случаях ее блокады миорелаксантами

недеполяризирующего типа действия. Повышает тонус гладкой мускулатуры, усиливает секрецию пищеварительных и потовых желез, вызывает миоз. Повышая активность холинергической системы, галантамин улучшает когнитивные функции у пациентов с деменцией Альцгеймеровского типа, но не оказывает влияния на развитие самого заболевания.

***Фармакокинетика***

После приема внутрь, быстро и полностью всасывается в желудочно-кишечном тракте. Абсолютная биодоступность является высокой - до 90 %. Терапевтическая концентрация достигается через 30 минут после приема. Максимальная плазменная концентрация после приема в дозе 10 мг наблюдается на 2-м часу и составляет 1,2 мг/мл. Период полувыведения – 5 часов. После многократного приема устанавливается равновесное состояние плазменной концентрации галантамина. В незначительной степени связывается с белками крови. Легко проходит через гемато-энцефалический барьер. В незначительной степени (около 10 %) метаболизируется в печени путем деметилирования. Выводится (в неизмененном виде и виде метаболитов) в основном с мочой (до 74 %). Почечный клиренс составляет приблизительно 100 мл/мин. У пациентов с болезнью Альцгеймера плазменная концентрация галантамина может повыситься. При умеренном и тяжелом нарушении функции печени и почек плазменные концентрации галантамина повышаются.

**Показания к применению**

- деменция альцгеймеровского типа легкой или умеренной степени;
- полиомиелит (непосредственно после прекращения фебрильного периода, а также в восстановительном периоде и периоде остаточных явлений);
- myasthenia gravis, прогрессирующая мышечная дистрофия, детский

церебральный паралич, неврит, радикулит, миопатия.

**Противопоказания**

Гиперчувствительность к любому из компонентов препарата; бронхиальная астма; брадикардия; атриовентрикулярная блокада; артериальная гипертензия, стенокардия; хроническая сердечная недостаточность; эпилепсия; гиперкинезы; тяжелые почечные (клиренс креатинина менее 9 мл/мин) и печеночные (более 9 баллов по шкале Child-Plough) нарушения; механическая кишечная непроходимость; хроническая обструктивная болезнь легких; обструктивные заболевания или недавно перенесенное оперативное вмешательство на органах желудочно-кишечного тракта; обструктивные заболевания или недавно перенесенное оперативное лечение мочевыводящих путей или предстательной железы; детский возраст до 9 лет; беременность и период лактации.

***С осторожностью***

Легкие и умеренные нарушения функции почек или печени; синдром слабости синусового узла и другие суправентрикулярные нарушения проводимости, одновременный прием препаратов, замедляющих частоту сердечных сокращений (дигоксин, бета-адреноблокоторы); общая анестезия, язвенная болезнь желудка и 12-перстной кишки, повышенный риск развития эрозивно-язвенного поражения желудочно-кишечного тракта. Глютеиновая энтеропатия (в состав препарата входит пшеничный крахмал). Недостаточность лактозы, галактоземия, синдром мальабсорбции глюкозы-галактозы (в состав препарата входит лактоза).

**Способ применения и дозы**

Внутрь, во время еды, запивая водой.

Взрослые

Суточная доза составляет 10-40 мг, разделенная на 2-4 приема.

При Myastenia gravis суточная доза разделяется на 3 приема.

При болезни Альцгеймера лечение рекомендуется начинать с приема таблеток по 5 мг 2 раза в сутки. В течении 4-х недель суточную дозу постепенно можно повысить до 20 мг – по 1 таблетке 10 мг 2 раза в сутки - утром и вечером. Во время лечения препаратом необходимо обеспечить прием достаточного количества жидкостей. Если во время лечения потребуется прекращение приема препарата, то восстановление лечения необходимо начинать с наиболее низкой дозы и постепенно ее повышать.

Пациенты с умеренно выраженным нарушением функции печени и почек

Начальная доза – 5мг 1 раз в сутки, которую принимают утром в течение не менее 1 недели, после чего увеличивают до 5 мг 2 раза в сутки, которую принимают в течение 4 недель.

Общая суточная доза не должна превышать 15 мг.

Дети (с 9 лет)

Лечение полиомиелита, детского церебрального паралича:

с 9 до 11 лет - суточная доза 5-15 мг, разделенная на 2-3 приема;

с 12 до 15 лет - суточная доза составляет 5-20 мг, разделенная на 2-4 приема.

**Побочное действие**

Со стороны сердечно-сосудистой системы: снижение или повышение артериального давления, ортостатический коллапс, сердечная недостаточность, отеки, атриовентрикулярная блокада, трепетание или мерцание предсердий, удлинение QT-интервала, вентрикулярная и суправентрикулярная тахикардия, наджелудочковая экстрасистолия, “приливы”, брадикардия, ишемия или инфаркт миокарда.

Со стороны пищеварительной системы: вздутие живота, диспепсия, желудочно-кишечный дискомфорт, анорексия, диарея, абдоминальная боль, тошнота, рвота, гастрит, дисфагия, сухость во рту, повышенное выделение

слюны, дивертикулит, гастроэнтерит, дуоденит, гепатит, перфорация слизистой оболочки пищевода, кровотечение из верних и нижних отделов желудочно-кишечнего тракта.

Со стороны опорно-двигательного аппарата: мышечные спазмы, мышечная слабость, лихорадка.

Лабораторные показатели: повышение активности печеночных ферментов, анемия, гипокалиемия, повышение уровня сахара или щелочной фосфатазы в крови.

Гематологические: тромбоцитопения, пурпура.

Со стороны мочевыделительной системы: недержание мочи, гематурия, учащенное мочеиспускание, инфекции мочевыводящих путей, задержка мочи, калькулез, почечная колика.

Со стороны нервной системы: часто тремор, синкопе, заторможенность, извращение вкуса, зрительные и слуховые галлюцинации, поведенческие реакции, включая возбуждение/агрессию; преходящее нарушение мозгового кровообращения или инсульт; головная боль, головокружение, судороги, мышечные спазмы, парестезия, атаксия, гипо- или гиперкинезы, апраксия, афазия, анорексия, сонливость, бессонница.

Со стороны органов чувств: ринит, носовое кровотечение, нарушения зрения, спазм аккомодации, нечасто – шум в ушах.

Со стороны психики: депрессия (очень редко с суицидом), апатия, параноидные реакции, повышенное либидо, делирий.

Общие: боль в груди, повышенная потливость, уменьшение массы тела, чувство усталости, дегидратация (в редких случаях с развитием почечной недостаточности), бронхоспазм.

**Передозировка**

Симптомы: угнетение сознания (вплоть до комы); судороги; усиление

степени выраженности побочных эффектов; выраженная мышечная слабость в сочетании с гиперсекрецией слизистой оболочки трахеи и бронхоспазмом, может привести к летальной блокаде дыхательных путей.

Лечение: промывание желудка, симптоматическая терапия.

В качестве антидота используется атропин в дозах 0,5-1 мг внутривенно. Последующие дозы атропина определяются в зависимости от терапевтического ответа и состояния пациента.

**Взаимодействие с другими лекарственными средствами**

Не рекомендуется комбинировать с другими холиномиметиками.

Является антагонистом опиоидов по действию на дыхательный центр.

Проявляет фармакодинамический антагонизм к м-холинолитикам (атропину, гоматропину метилбромиду и др.), ганглиоблокаторам, недеполяризующим миорелаксантам, хинину, прокаинамиду.

Аминогликозидные антибиотики могут снижать терапевтическое действие галантамина.

Галантамин усиливает нервно-мышечную блокаду во время общей анестезии (в т.ч. при использовании в качестве периферического миорелаксанта суксаметония); лекарственные средства, снижающие частоту сердечных сокращений (дигоксин, бета-адреноблокаторы) – риск усугубления брадикардии.

Циметидин может увеличить биодоступность галантамина.

Все препараты, которые ингибируют ферменты и изоферменты системы цитохрома P450 (CYP2D6, CYP3A4) могут повысить плазменные концентрации галантамина при одновременном их применении, в результатате чего может повышаться частота холинергических побочных эффектов (главным образом, тошноты и рвоты). В этом случае, в зависимости от переносимости терапии конкретным пациентом, может

понадобиться снижение поддерживающей дозы галантамина.

Ингибиторы изофермента CYP2D6 (амитриптилин, флуоксетин, флувоксамин, пароксетин, хинидин) снижают клиренс галантамина на 25-30%. По этой причине не рекомендуется назначать одновременно с кетоконазолом, зидовудином, эритромицином.

Усиливает угнетающее действие на центральную нервную систему этанола и седативных средств.

**Особые указания**

В период лечения следует воздержаться от выполнения работ, требующих повышенной концентрации внимания и быстроты психо-моторных реакций, в том числе управления автомобилем.

Лечение ингибиторами ацетилхолинэстеразы сопровождается уменьшением массы тела. Особенно это необходимо иметь в виду при лечении пациентов с болезнью Альцгеймера, у которых обычно наблюдается похудание. В связи с этим необходимо следить за массой тела.

В период лечения необходимо обеспечить достаточное потребление жидкости.

Как и другие холиномиметики, препарат может вызвать ваготонические эффекты со стороны сердечно-сосудистой системы (в т.ч. брадикардию), что необходимо учитывать у пациентов с синдромом слабости синусового узла и другими нарушениями проводимости, а также при одновременном применении с лекарственными средствами, снижающими частоту сердечных сокращений (дигоксин или бета- адреноблокаторы).

При лечении Нивалином существует риск появления синкопе, в связи с чем, необходимо чаще контролировать артериальное давление, особенно при приеме препарата в более высоких дозах (40 мг суточная доза). С целью предотвращения подобных побочных действий, необходимо внимательно

подбирать дозу препарата в начале лечения.

Эффективность препарата у пациентов с другими типами деменции и нарушения памяти не установлена.

Препарат не предназначен для лечения пациентов со слабым когнитивным нарушением, т.е. с изолированным нарушением памяти, превышающим ожидаемый уровень для их возраста и образования, но не удовлетворяющим критериям болезни Альцгеймера.

**Форма выпуска и упаковка**

Таблетки 5 мг или 10 мг.

По 10 или 20 таблеток (таблетки 5 мг) или по 10 таблеток (таблетки 10 мг) в блистер из ПВХ пленки и алюминиевой фольги.

1 блистер по 10 таблеток (таблетки 5 или 10 мг) с инструкцией по применению в пачку картонную.

1 или 3 блистера по 20 таблеток (таблетки 5 мг) с инструкцией по применению в пачку картонную.

2 блистера по 10 таблеток (таблетки 10 мг) с инструкцией по применению в пачку картонную.

**Условия хранения**

В сухом, защищенном от света месте, при температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте!

**Срок годности**

5 лет.

Не применять по истечении срока годности указанного на упаковке!

**Условия отпуска из аптек**

По рецепту!

**Производитель**

Софарма АО, Болгария

1220 София, ул. Илиенское шоссе 16

Тел.: (+359 2) 81 34 200; факс: (+359 2) 936 02 86.

**Представительство Софарма АО в Москве**

109004, ул. Таганская, д. 17-23, эт. 10

Тел.: (495) 799 55 11; Факс: (495) 799 55 22.

И. о. директора ИДКЭЛС Васильев А. Н.

Представитель фирмы "СОФАРМА" (Болгария) Полухин С.В.