МИНЗДРАВ РОССИИ
ЛСР-007756/08- 130317
СОГЛАСОВАНО

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ

по применению лекарственного препарата для медицинского применения

Реминил®

Капсулы пролонгированного действия, 8 мг, 16 мг, 24 мг

Янссен-Силаг С.п.А., Италия

Изменение № 5

Дата внесения Изменения «____» 130317 20___ г.

Старая редакция	Новая редакция
Побочные действия В данном разделе представлены побочные действия, которые на основе комплексной оценки имеющейся информации были отнесены к использованию галантамина гидробромида. В отдельных случаях причинно-следственная связь с приемом галантамина гидробромида не может быть достоверно установлена. Кроме того, поскольку клинические исследования проводятся в разных условиях, частоты возникновения неблагоприятных явлений в клинических исследованиях препарата не могут непосредственно сравниваться с частотами в клинических исследованиях другого препарата и могут не отражать частоты возникновения неблагоприятных явлений в клинической практике. Тошнота и рвота – наиболее частые	**Побочные действия** В данном разделе представлены побочные действия, которые на основе комплексной оценки имеющейся информации были отнесены к использованию галантамина гидробромида. В отдельных случаях причинно-следственная связь с приемом галантамина гидробромида не может быть достоверно установлена. Кроме того, поскольку клинические исследования проводятся в разных условиях, частоты возникновения неблагоприятных явлений в клинических исследованиях препарата не могут непосредственно сравниваться с частотами в клинических исследованиях другого препарата и могут не отражать частоты возникновения неблагоприятных явлений в клинической практике. Тошнота и рвота – наиболее частые

Старая редакция	Новая редакция
нежелательные явления при проведении клинических исследований (частота 20,7 % и 10,5 % соответственно) – наблюдались при подборе дозы препарата, продолжались в большинстве случаев в течение менее 1-й недели и в основном были эпизодическими. Назначение противорвотных препаратов и обеспечение достаточного потребления жидкости наиболее эффективно в таких случаях. Побочные эффекты препарата Реминил® в терапевтических дозах приведены с распределением по частоте и системам органов. Частоту побочных эффектов классифицировали следующим образом: очень частые (≥1/10 случаев), частые (≥1/100, <1/10 случаев), нечастые (≥1/1000 и <1/100 случаев), редкие (≥1/10000 и <1/1000 случаев) и очень редкие (<1/10000 случаев).	нежелательные явления при проведении клинических исследований (частота 20,7 % и 10,5 % соответственно) – наблюдались при подборе дозы препарата, продолжались в большинстве случаев в течение менее 1-й недели и в основном были эпизодическими. Назначение противорвотных препаратов и обеспечение достаточного потребления жидкости наиболее эффективно в таких случаях. Побочные эффекты препарата Реминил® в терапевтических дозах приведены с распределением по частоте и системам органов. Частоту побочных эффектов классифицировали следующим образом: очень частые (≥1/10 случаев), частые (≥1/100, <1/10 случаев), нечастые (≥1/1000 и <1/100 случаев), редкие (≥1/10000 и <1/1000 случаев) и очень редкие (<1/10000 случаев) и частота неизвестна (частоту невозможно оценить по имеющимся данным).
Нарушения со стороны иммунной системы: нечасто: гиперчувствительность.	*Нарушения со стороны иммунной системы:* нечасто: гиперчувствительность.
Нарушения метаболизма и питания: часто: снижение аппетита; нечасто: обезвоживание.	*Нарушения метаболизма и питания:* часто: снижение аппетита; нечасто: обезвоживание.
Психические нарушения: часто: депрессия, галлюцинации; нечасто: зрительные и слуховые галлюцинации.	*Психические нарушения:* часто: депрессия, галлюцинации; нечасто: зрительные и слуховые галлюцинации.
Нарушения со стороны нервной системы: часто: головокружение,	*Нарушения со стороны нервной системы:* часто: головокружение,

Старая редакция	Новая редакция
головная боль, тремор, обморок, заторможенность, сонливость; нечасто: извращение вкуса; гиперсомния, парестезия, судороги. Судороги являются класс-эффектом, наблюдаемым при применении ингибиторов ацетилхолинэстеразы - средств для лечения деменции, и включающим судороги и припадки.	головная боль, тремор, обморок, заторможенность, сонливость; нечасто: извращение вкуса; гиперсомния, парестезия, судороги. Судороги являются класс-эффектом, наблюдаемым при применении ингибиторов ацетилхолинэстеразы - средств для лечения деменции, и включающим судороги и припадки.
Офтальмологические нарушения: нечасто: затуманенное зрение.	*Офтальмологические нарушения:* нечасто: затуманенное зрение.
Нарушения со стороны уха и лабиринта: нечасто: шум в ушах.	*Нарушения со стороны уха и лабиринта:* нечасто: шум в ушах.
Нарушения со стороны сердечно-сосудистой системы: часто: брадикардия, повышение артериального давления; нечасто: атриовентрикулярная блокада первой степени, ощущение сердцебиения, синусовая брадикардия, суправентрикулярная экстрасистолия, «приливы», снижение артериального давления.	*Нарушения со стороны сердечно-сосудистой системы:* часто: брадикардия, повышение артериального давления; нечасто: атриовентрикулярная блокада первой степени, ощущение сердцебиения, синусовая брадикардия, суправентрикулярная экстрасистолия, «приливы», снижение артериального давления; редко: полная атриовентрикулярная блокада.
Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта: очень часто: тошнота, рвота; часто: диарея, боли в области живота, диспепсия, желудочно-кишечный дискомфорт; нечасто: рвотные позывы.	*Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта:* очень часто: тошнота, рвота; часто: диарея, боли в области живота, диспепсия, желудочно-кишечный дискомфорт; нечасто: рвотные позывы.
Гепатобилиарные нарушения: редко: гепатит.	*Гепатобилиарные нарушения:* редко: гепатит.
Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей: нечасто: усиленное потоотделение; очень	*Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей:* нечасто: усиленное потоотделение;

Старая редакция	Новая редакция
редко: синдром Стивенса-Джонсона, острый генерализованный экзентематозный пустулез, мультиформная эритема. *Нарушения со стороны костно-мышечной системы и соединительной ткани:* часто: мышечные спазмы; нечасто: мышечная слабость. *Общие нарушения:* часто: утомление, слабость, недомогание. *Нарушения измерений и лабораторных показателей:* часто: уменьшение массы тела; нечасто: увеличение активности печеночных ферментов. *Травмы, интоксикации и осложнения манипуляций:* часто: падение, рваные раны.	очень редко: синдром Стивенса-Джонсона, острый генерализованный экзентематозный пустулез, мультиформная эритема. *Нарушения со стороны костно-мышечной системы и соединительной ткани:* часто: мышечные спазмы; нечасто: мышечная слабость. *Общие нарушения:* часто: утомление, слабость, недомогание. *Нарушения измерений и лабораторных показателей:* часто: уменьшение массы тела; нечасто: увеличение активности печеночных ферментов. *Травмы, интоксикации и осложнения манипуляций:* часто: падение, рваные раны.
Особые указания ***Применение Реминила при других типах деменции или при других нарушениях памяти*** Положительные эффекты применения Реминила у пациентов с другими типами деменции и другими типами нарушения памяти не продемонстрированы. ***Безопасность у пациентов со слабым когнитивным нарушением (СКН)*** Реминил® не предназначен для пациентов со слабым когнитивным нарушением (СКН), т.е. для пациентов с изолированным нарушением памяти, превышающим ожидаемый уровень для их возраста и образования, но не удовлетворяющим критериям болезни	**Особые указания** ***Применение Реминила при других типах деменции или при других нарушениях памяти*** Положительные эффекты применения Реминила у пациентов с другими типами деменции и другими типами нарушения памяти не продемонстрированы. ***Безопасность у пациентов со слабым когнитивным нарушением (СКН)*** Реминил® не предназначен для пациентов со слабым когнитивным нарушением (СКН), т.е. для пациентов с изолированным нарушением памяти, превышающим ожидаемый уровень для их возраста и образования, но не удовлетворяющим критериям болезни

Старая редакция	Новая редакция
Альцгеймера. Два двухлетних исследования у пациентов с СКН не выявили эффективности препарата. Была показана более высокая (по сравнению с плацебо) смертность от различных нежелательных реакций (около половины случаев связаны с реакциями со стороны сердечно-сосудистой системы). С учетом данных, полученных от значительной доли пациентов, прекративших лечение до завершения двойного слепого периода, нет оснований полагать, что с течением времени у пациентов, получавших лечение препаратом Реминил®, риск смерти увеличивается. Из группы плацебо больше пациентов, чем из группы галантамина, прервали лечение перед смертью, что может объяснить изначально зарегистрированную разницу в смертности. Результаты исследований СКН отличаются от результатов исследований болезни Альцгеймера. В объединенных исследованиях болезни Альцгеймера (n = 4614) уровень смертности был численно выше в группе плацебо, чем в группе, получавшей лечение препаратом Реминил®. Постановка диагноза должна осуществляться в соответствии с текущими руководствами по болезни Альцгеймера. Терапия должна проводиться под контролем врача и может быть начата только при условии, что ухаживающее лицо способно обеспечить постоянный	Альцгеймера. Два двухлетних исследования у пациентов с СКН не выявили эффективности препарата. Была показана более высокая (по сравнению с плацебо) смертность от различных нежелательных реакций (около половины случаев связаны с реакциями со стороны сердечно-сосудистой системы). С учетом данных, полученных от значительной доли пациентов, прекративших лечение до завершения двойного слепого периода, нет оснований полагать, что с течением времени у пациентов, получавших лечение препаратом Реминил®, риск смерти увеличивается. Из группы плацебо больше пациентов, чем из группы галантамина, прервали лечение перед смертью, что может объяснить изначально зарегистрированную разницу в смертности. Результаты исследований СКН отличаются от результатов исследований болезни Альцгеймера. В объединенных исследованиях болезни Альцгеймера (n = 4614) уровень смертности был численно выше в группе плацебо, чем в группе, получавшей лечение препаратом Реминил®. Постановка диагноза должна осуществляться в соответствии с текущими руководствами по болезни Альцгеймера. Терапия должна проводиться под контролем врача и может быть начата только при условии, что ухаживающее лицо способно обеспечить постоянный

Старая редакция	Новая редакция
прием препарата.	прием препарата.
Контроль веса	***Контроль веса***
Пациенты с болезнью Альцгеймера худеют. Лечение ингибиторами ацетилхолинэстеразы, включая галантамин, сопровождается снижением массы тела таких пациентов, и поэтому во время лечения необходимо следить за изменениями массы тела.	Пациенты с болезнью Альцгеймера худеют. Лечение ингибиторами ацетилхолинэстеразы, включая галантамин, сопровождается снижением массы тела таких пациентов, и поэтому во время лечения необходимо следить за изменениями массы тела.
Кожные реакции в тяжелой степени	***Кожные реакции в тяжелой степени***
Появление кожных реакций в тяжелой степени (синдром Стивенса-Джонсона и острый генерализованный экзентематозный пустулез) наблюдалось у пациентов, принимающих препарат Реминил®. Рекомендуется информировать пациентов о признаках кожных реакций в тяжелой степени и о необходимости прекращения применения препарата Реминил® при первом появлении кожной сыпи.	Появление кожных реакций в тяжелой степени (синдром Стивенса-Джонсона и острый генерализованный экзентематозный пустулез) наблюдалось у пациентов, принимающих препарат Реминил®. Рекомендуется информировать пациентов о признаках кожных реакций в тяжелой степени и о необходимости прекращения применения препарата Реминил® при первом появлении кожной сыпи.
Как и другие холиномиметики, Реминил® следует применять с осторожностью при следующих заболеваниях:	Как и другие холиномиметики, Реминил® следует применять с осторожностью при следующих заболеваниях:
Нарушения со стороны сердца: вследствие своего фармакологического действия холиномиметики могут вызывать ваготонические эффекты со стороны сердца (например, брадикардию).	*Нарушения со стороны сердца:* вследствие своего фармакологического действия холиномиметики могут вызывать ваготонические эффекты со стороны сердца, включая брадикардию и все типы блокады атриовентрикулярного узла (см. раздел «Побочные действия»).
Последствия таких эффектов могут	Последствия таких эффектов могут

Старая редакция	Новая редакция
быть наиболее серьезными у пациентов с синдромом слабости синусового узла и с другими суправентрикулярными нарушениями проводимости, у пациентов, которые одновременно получают препараты, снижающие частоту сердечных сокращений, такие как дигоксин или бета-адреноблокаторы, а также у пациентов с электролитными нарушениями (например, с гиперкалиемией, гипокалиемией). Следует соблюдать осторожность при применении галантамина у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями, в том числе в период после недавно перенесенного инфаркта миокарда, при острой фибрилляции предсердий, АВ-блокаде II степени и выше, хронической сердечной недостаточности (в особенности III-IV функционального класса по классификации NYHA). Лечение Реминилом сопровождалось обмороком и редко – выраженной брадикардией. Следует применять с осторожностью при нестабильной стенокардии.	быть наиболее серьезными у пациентов с синдромом слабости синусового узла и с другими суправентрикулярными нарушениями проводимости, у пациентов, которые одновременно получают препараты, снижающие частоту сердечных сокращений, такие как дигоксин или бета-адреноблокаторы, а также у пациентов с электролитными нарушениями (например, с гиперкалиемией, гипокалиемией). Следует соблюдать осторожность при применении галантамина у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями, в том числе в период после недавно перенесенного инфаркта миокарда, при острой фибрилляции предсердий, АВ-блокаде II степени и выше, хронической сердечной недостаточности (в особенности III-IV функционального класса по классификации NYHA). Лечение Реминилом сопровождалось обмороком и редко – выраженной брадикардией. Следует применять с осторожностью при нестабильной стенокардии.
Желудочно-кишечные заболевания: у пациентов с повышенным риском развития язвенной болезни, например имеющих язвенную болезнь в анамнезе или предрасположенных к ней, в том числе при приеме нестероидных противовоспалительных препаратов, необходимо проводить мониторинг соответствующих симптомов. Следует отметить, однако,	*Желудочно-кишечные заболевания:* у пациентов с повышенным риском развития язвенной болезни, например имеющих язвенную болезнь в анамнезе или предрасположенных к ней, в том числе при приеме нестероидных противовоспалительных препаратов, необходимо проводить мониторинг соответствующих симптомов. Следует отметить, однако,

Старая редакция	Новая редакция
что клинические исследования не выявили у пациентов, получавших Реминил®, увеличения, по сравнению с пациентами, которые получали плацебо, частоты пептических язв и желудочно-кишечных кровотечений. Реминил® не рекомендуется применять у пациентов с обструкцией желудочно-кишечного тракта, а также у пациентов, которым недавно была сделана операция на органах пищеварения.	что клинические исследования не выявили у пациентов, получавших Реминил®, увеличения, по сравнению с пациентами, которые получали плацебо, частоты пептических язв и желудочно-кишечных кровотечений. Реминил® не рекомендуется применять у пациентов с обструкцией желудочно-кишечного тракта, а также у пациентов, которым недавно была сделана операция на органах пищеварения.
Неврологические заболевания: при применении препарата Реминил® наблюдались судороги. Следует помнить, однако, что судорожная активность может быть проявлением самой болезни Альцгеймера. В редких случаях повышение холинергического тонуса может приводить к ухудшению течения болезни Паркинсона. Анализ объединенных данных плацебо-контролируемых исследований показал, что у пациентов с деменцией альцгеймеровского типа, получающих лечение галантамином, нечасто наблюдались цереброваскулярные нарушения. Это следует учитывать при применении галантамина у пациентов с цереброваскулярными патологиями.	*Неврологические заболевания:* при применении препарата Реминил® наблюдались судороги. Следует помнить, однако, что судорожная активность может быть проявлением самой болезни Альцгеймера. В редких случаях повышение холинергического тонуса может приводить к ухудшению течения болезни Паркинсона. Анализ объединенных данных плацебо-контролируемых исследований показал, что у пациентов с деменцией альцгеймеровского типа, получающих лечение галантамином, нечасто наблюдались цереброваскулярные нарушения. Это следует учитывать при применении галантамина у пациентов с цереброваскулярными патологиями.
Легочные заболевания: из-за холиномиметической активности Реминил® следует применять с осторожностью у пациентов, страдающих тяжелой бронхиальной астмой, обструктивной болезнью легких или острыми легочными	*Легочные заболевания:* из-за холиномиметической активности Реминил® следует применять с осторожностью у пациентов, страдающих тяжелой бронхиальной астмой, обструктивной болезнью легких или острыми легочными

Старая редакция	Новая редакция
инфекциями. *Мочеполовые заболевания:* Реминил® не рекомендуется применять у пациентов с обструкцией мочевых путей, а также у пациентов, которые недавно перенесли операцию на мочевом пузыре. *Хирургические и медицинские процедуры:* галантамин, являющийся холиномиметиком, вероятно, будет усиливать мышечную релаксацию сукцинилхолинового типа во время анестезии, особенно при дефиците псевдохолинэстеразы.	инфекциями. *Мочеполовые заболевания:* Реминил® не рекомендуется применять у пациентов с обструкцией мочевых путей, а также у пациентов, которые недавно перенесли операцию на мочевом пузыре. *Хирургические и медицинские процедуры:* галантамин, являющийся холиномиметиком, вероятно, будет усиливать мышечную релаксацию сукцинилхолинового типа во время анестезии, особенно при дефиците псевдохолинэстеразы.
Производитель, фасовка, упаковка, выпускающий контроль качества: Янссен-Силаг С.п.А., Италия, Колоньо-Монцезе, Милан, ул. М. Буонаротти, 23.	**Производитель, фасовка, упаковка, выпускающий контроль качества:** Янссен-Силаг С.п.А., Италия *Фактический адрес производства:* 04100 Борго Сан Микеле, Латина, Ул. С. Янссен. *Юридический адрес:* Колоньо-Монцезе, Милан, ул. М. Буонаротти, 23.

Специалист по регистрации
ООО «Джонсон & Джонсон» Мадуар В.В.