

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА**1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА**

Пинеамин, 10 мг, лиофилизат для приготовления раствора для внутримышечного введения.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: полипептиды эпифиза (шишковидной железы) крупного рогатого скота.

Каждый флакон содержит 10 мг комплекса водорастворимых полипептидных фракций эпифиза (шишковидной железы) крупного рогатого скота.

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Лиофилизат для приготовления раствора для внутримышечного введения.

Порошок или пористая масса белого или белого с желтоватым оттенком цвета.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ**4.1. Показания к применению**

Препарат Пинеамин показан к применению у взрослых пациенток с нейровегетативными расстройствами при климактерическом синдроме и эстрогенодефиците, в случае наличия противопоказаний к проведению заместительной гормональной терапии (ЗГТ) или отказе от ее проведения.

4.2. Режим дозирования и способ примененияРежим дозирования

Препарат Пинеамин вводят 1 раз в сутки в дозе 10 мг в течение 10 дней.

В случае пропуска инъекции не следует вводить двойную дозу; инъекцию препарата проводят на следующий день, в обычное время в той же дозе.

При возобновлении симптомов проводят повторный курс через 3-6 месяцев.

Особые группы пациенток*Пациентки с нарушением функции печени*

Отсутствуют данные о необходимости коррекции дозы и режима дозирования препарата Пинеамин у пациенток с печеночной недостаточностью.

Пациентки с нарушением функции почек

Отсутствуют данные о необходимости коррекции дозы и режима дозирования препарата Пинеамин у пациенток с почечной недостаточностью.

Дети

Безопасность и эффективность препарата Пинеамин у детей в возрасте от 0 до 18 лет не установлены. Данные отсутствуют.

Способ применения

Препарат Пинеамин вводят внутримышечно. Подкожное и внутривенное введение недопустимо. Ввиду возможной индивидуальной гиперчувствительности к компонентам препарата, рекомендуется перед началом терапии проведение пробной инъекции. Инструкцию по приготовлению раствора лекарственного препарата перед применением см. в разделе 6.6.

4.3. Противопоказания

- Гиперчувствительность к действующему веществу или любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1.
- Возраст до 18 лет.
- Беременность и период грудного вскармливания.
- Метроррагия (кровянистые выделения/кровотечение из половых путей неясной этиологии).
- Предраковые или злокачественные заболевания, в том числе эстрогензависимые опухоли половых органов и молочной железы.

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

Начало терапии

Перед началом терапии препаратом Пинеамин рекомендуется провести пробную инъекцию ввиду возможной индивидуальной гиперчувствительности к компонентам препарата.

С осторожностью

У пациенток с эндометриозом, лейомиомой матки

У женщин в постменопаузе препарат не оказывает влияния на концентрацию эстрадиола и гонадотропинов (ЛГ, ФСГ) в плазме крови. Не влияет на толщину эндометрия. Однако рекомендуется с осторожностью применять его при лейомиоме матки и эндометриозе.

Использование прокаина (новокаина) в качестве растворителя

При использовании 0,5%-го раствора прокаина (новокаина) в качестве растворителя для препарата Пинеамин следует придерживаться информации о противопоказаниях, мерах предосторожности и возрастных ограничениях, изложенной в инструкции по применению прокаина (новокаина). См. также раздел 6.6.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Исследования лекарственного взаимодействия с другими лекарственными средствами не проводились. Данные о взаимодействии с другими лекарственными средствами в настоящее время отсутствуют.

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

Препарат Пинеамин противопоказан к применению во время беременности.

Лактация

Препарат противопоказан в период грудного вскармливания.

Фертильность

Клинические исследования влияния препарата Пинеамин на фертильность не проводились. В доклинических исследованиях в экспериментах на лабораторных животных с возрастным

снижением фертильности в группах, получавших препарат Пинеамин, наблюдалась тенденция к повышению либидо и увеличению репродуктивной способности, а также отмечалось легкое успокаивающее действие на психоэмоциональное состояние животных (см. раздел 5.3).

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

Пинеамин не оказывает влияния на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами.

4.8. Нежелательные реакции

Резюме профиля безопасности

В ходе проведения многоцентрового двойного слепого плацебо-контролируемого клинического исследования препарата Пинеамин с участием 89 пациенток с нейровегетативными и психоэмоциональными проявлениями климактерического синдрома были зарегистрированы следующие нежелательные реакции, имеющие обоснованную связь с приемом исследуемого препарата: 1 случай развития инфильтрата в месте введения препарата и 3 случая появления кровянистых выделений из влагалища. Кроме того, возможно развитие аллергических реакций в случае индивидуальной гиперчувствительности к компонентам препарата, однако в клинических исследованиях препарата данных реакций зарегистрировано не было.

Табличное резюме нежелательных реакций

Перечень нежелательных реакций, представленный в таблице и основанный на данных, полученных в ходе клинических исследований, распределён по группам согласно частоте развития в соответствии с MedDRA и системами органов. Частота развития нежелательных реакций определена как: очень часто ($\geq 1/10$); часто ($\geq 1/100$ до $< 1/10$); нечасто ($\geq 1/1\ 000$ до $< 1/100$); редко ($\geq 1/10\ 000$ до $< 1/1\ 000$); очень редко ($< 1/10\ 000$) и частота неизвестна (на основании имеющихся данных оценить невозможно).

Таблица 1. Нежелательные реакции при применении препарата Пинеамин

Системно-органный класс	Часто	Редко	Частота неизвестна
Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей		Инфильтрат в месте внутримышечного введения препарата	
Нарушения со стороны репродуктивной системы и молочных желез	Кровянистые выделения из влагалища		

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации препарата с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения «польза – риск» лекарственного препарата. Медицинским работникам рекомендуется сообщать о любых

подозреваемых нежелательных реакций при применении лекарственного препарата Пинеамин через национальные системы сообщения о нежелательных реакциях государств – членов Евразийского экономического союза.

Российская Федерация:

109012, г. Москва, Славянская площадь, д. 4, стр. 1

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения (Росздравнадзор)

Тел.: +7 (495) 698-45-38, +7 (499) 578-02-30

Эл. почта: info@roszdravnadzor.gov.ru

<http://www.roszdravnadzor.ru>

4.9. Передозировка

Случаи передозировки не выявлены.

Симптомы: при передозировке препарата Пинеамин возможны кровянистые выделения из влагалища и повышение концентрации эстрадиола в крови.

Лечение: необходимо прекратить терапию препаратом и проводить симптоматическое лечение.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: другие средства, применяемые в гинекологии.

Код АТХ: G02CX

Механизм действия и фармакодинамические эффекты

Фармакологическое действие препарата Пинеамин, действующим веществом которого является комплекс низкомолекулярных пептидов, вероятно, связано с комбинированным воздействием нескольких молекул. Механизм действия препарата определяется влиянием на эпифизарно-гипоталамические взаимоотношения, нормализует функцию передней доли гипофиза и баланс гонадотропных гормонов. Стимулирует синтез эндогенного мелатонина. Мелатонин, помимо регуляции циркадных ритмов в организме, опосредованно участвует в нейроэндокринных процессах созревания/инволюции репродуктивной системы. Функциональная связь мелатонина и гонадоингибирующих нейронов, которые непосредственно регулируют ритм секреции гонадолиберина, лежит в основе противоклимактерического действия препарата Пинеамин.

В экспериментах на лабораторных животных с возрастным снижением фертильности в группах, получавших препарат Пинеамин, наблюдалась тенденция к повышению либидо и увеличение репродуктивной способности, а также отмечалось легкое успокаивающее действие на психоэмоциональное состояние животных. Было отмечено, что препарат способен вызывать повышения концентраций эстрадиола, тестостерона и прогестерона.

В условиях клинического исследования было оценено влияние препарата Пинеамин на содержание 6-сульфатоксимелатонина (6-COMT) в моче у женщин в периоде постменопаузы. По результатам исследования через 5 суток после окончания курса применения препарата Пинеамин экскреция 6-COMT возросла в 1,9 раз по сравнению с показателем до лечения и была выше, чем в группе плацебо. Также повышенный уровень 6-COMT отмечался в группе Пинеамина по сравнению с группой плацебо на 90 день от

начала терапии ($p = 0.002$), что связано с увеличением мелатонинобразующей функции эпифиза.

Клиническая эффективность и безопасность

Было проведено многоцентровое двойное слепое плацебоконтролируемое рандомизированное исследование эффективности и безопасности препарата Пинеамин для лечения нейровегетативных и психоэмоциональных проявлений климактерического синдрома у женщин, отказавшихся от ЗГТ или при наличии противопоказаний к ней. Препарат Пинеамин или плацебо вводили внутримышечно в дозе 10 мг 1 раз в сутки в течение 10 дней. Повторный аналогичный курс (препарат Пинеамин или плацебо) проводили через 90 дней от начала исследования.

120 пациенток были распределены в 3 группы: 1-я группа пациенток ($n = 30$), получали плацебо в/м в течение обоих курсов терапии; 2-я группа ($n = 30$), пациентки которой получали препарат Пинеамин в/м в дозе 10 мг в течение 10 дней (первый курс) и плацебо в течение 10 дней (второй курс); 3-я группа пациенток ($n = 60$) — препарат Пинеамин в/м в дозе 10 мг в течение 10 дней в течение обоих курсов терапии. Общий период наблюдения составил 180 дней. На 90-й исследования оценивали степень облегчения климактерических симптомов (по модифицированному менопаузальному индексу [ММИ] Куппермана). Среди пациенток, получавших препарат Пинеамин в первом курсе терапии, было больше пациенток, отметивших снижение выраженности климактерических симптомов (59,1%), чем среди тех, кто получал плацебо (36,7%; $p = 0,037$). На 180-й день исследования группа пациенток, получивших 2 курса препарата Пинеамин также достоверно отличалась от группы, получившей плацебо по снижению выраженности климактерических симптомов. При этом облегчение симптомов при приеме препарата Пинеамин было обусловлено, в основном, снижением выраженности нейровегетативных проявлений климактерического синдрома, таких как «приливы» жара, гипергидроз, головные боли, ощущение сердцебиения в покое, повышенная возбудимость, нарушения сна и др.

В другом двойном слепом плацебо контролируемом исследовании препарата в популяции женщин в периоде постменопаузы так же было установлено достоверное уменьшение выраженности климактерических расстройств по данным шкалы Грина за счет позитивного влияния препарата на нейровегетативные проявления климактерического синдрома. Пинеамин по сравнению с плацебо приводил к более выраженному снижению суммарного балла и баллов по подшкале вазомоторных симптомов шкалы Грина, снижая среднее суточное количество приливов. Пинеамин значительно повышал качества сна, благоприятно влияя на время засыпания и снижение ночных пробуждений. Пинеамин по сравнению с плацебо также приводил к более выраженному снижению баллов по подшкалам депрессии и тревоги шкалы HADS.

5.2. Фармакокинетические свойства

Состав препарата Пинеамин, действующее вещество которого является комплексом полипептидных фракций, не позволяет провести обычный фармакокинетический анализ отдельных компонентов.

5.3. Данные доклинической безопасности

В доклинических данных, полученных по результатам стандартных исследований фармакологической безопасности, токсичности при однократном и многократном

введении, генотоксичности и исследования влияния на фертильность самок, особый вред для человека не выявлен.

Препарат Пинеамин вводили крысам обоих полов внутримышечно ежедневно на протяжении 90 дней в дозах 20 и 200 мг/кг. Введение препарата крысам не повлияло на внешний вид и общее состояние, динамику массы тела, потребление корма и воды, не вызвало пирогенного эффекта, не оказало негативного влияния на гематологические и биохимические параметры крови и основные физиологические функции организма, не вызвало патоморфологических изменений. У крыс обоего пола Пинеамин способствовал умеренной, но статистически значимой активации процессов лимфо-, эритро- и тромбоцитопоэза, что свидетельствует о его возможном гемопоэтическом эффекте. Ежедневное внутримышечное введение в течение 90 дней препарата Пинеамин собакам обоего пола в дозах 2 и 20 мг/кг не приводило к развитию токсических эффектов.

Влияние препарата Пинеамин на женскую репродуктивную функцию может заключаться в изменении доли животных, находящихся в той или иной фазе полового цикла. Полученные данные позволяют предполагать, что препарат Пинеамин способен пролонгировать лютеиновую фазу цикла.

Внутримышечное введение лекарственного препарата Пинеамин в дозах 1 и 10 мг/кг не оказало воздействия на фертильность и репродуктивную функцию самок крыс, получавших препарат до спаривания. В экспериментах не было выявлено негативного влияния на репродуктивные функции опытных животных, на пре- и постнатальное развитие потомства. Исследования влияния препарата на генеративную функцию самцов не проводили, так как препарат не предназначен для применения у мужчин.

Препарат не вызывал реакции общей анафилаксии и реакции активной кожной анафилаксии у морских свинок. Реакции гиперчувствительности замедленного типа у мышей были отрицательными.

Было также показано отсутствие влияния препарата на развитие клеточного иммунного ответа у самок мышей линии BALB/c при внутримышечном введении препарата Пинеамин в дозах 20 и 200 мг/кг в течение 14 дней.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Глицин (применяется в качестве стабилизатора).

6.2. Несовместимость

В связи с отсутствием исследований совместимости, данный лекарственный препарат не следует смешивать с лекарственными препаратами, не указанными 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 от 2 до 20 °С.

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

По 30 мг лиофилизата во флаконы из бесцветного стекла вместимостью 5 мл, укупорены пробками резиновыми лиофильными с обкаткой колпачками алюминиевыми с отрывной пластиковой накладкой розового цвета с рельефной надписью «ГЕРОФАРМ». На флакон наносят самоклеящуюся этикетку.

По 5 флаконов в контурной ячейковой упаковке из плёнки поливинилхлоридной или полиэтилентерефталатной и фольги алюминиевой.

По 1 или 2 контурные ячейковые упаковки с листком-вкладышем помещают в пачку из картона.

6.6. Особые меры предосторожности при уничтожении использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения лекарственного препарата, и другие манипуляции с препаратом

Содержимое флакона перед внутримышечной инъекцией растворяют в 1-2 мл 0,5%-го раствора прокаина (новокаина), или воды для инъекций или 0,9%-го раствора натрия хлорида. После разведения препарата образуется прозрачный, бесцветный или со слегка желтоватым оттенком раствор.

Раствор препарата необходимо приготовить непосредственно перед применением. Приготовленный раствор препарата хранить нельзя.

При использовании 0,5%-го раствора прокаина (новокаина) в качестве растворителя для препарата Пинеамин следует придерживаться информации о противопоказаниях, мерах предосторожности и возрастных ограничениях, изложенной в инструкции по применению прокаина (новокаина).

Весь оставшийся лекарственный препарат и отходы следует уничтожить в соответствии с установленными национальным законодательством требованиями.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Российская Федерация.

ООО «ГЕРОФАРМ», 191119, г. Санкт-Петербург, ул. Звенигородская, д. 9.

Телефон: (812) 703-79-75 (многоканальный).

Факс: (812) 703-79-76.

inform@geropharm.ru

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация

ООО «ГЕРОФАРМ» (центральный офис)

Санкт-Петербург, г. Пушкин, Ячевский проезд, д.4, стр.1

Телефон: +7 (812) 703 79 75 (многоканальный), факс: +7 (812) 703 79 76

Телефон горячей линии: 8-800-333-4376 (звонок по России бесплатный)

Электронная почта:

inform@geropharm.ru

farmakonadzor@geropharm.com

www.geropharm.ru

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

**9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ,
ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)**

Дата первой регистрации:

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

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