

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

Кортексин, 5 мг, лиофилизат для приготовления раствора для внутривенного и внутримышечного введения.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: полипептиды коры головного мозга крупного рогатого скота.

Каждый флакон содержит 5 мг полипептидов коры головного мозга крупного рогатого скота.

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Лиофилизат для приготовления раствора для внутривенного и внутримышечного введения.

Лиофилизированный порошок или пористая масса белого или белого с желтоватым оттенком цвета.

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

- Препарат Кортексин показан к применению у взрослых от 18 лет в комплексной терапии нарушений мозгового кровообращения, черепно-мозговой травмы и ее последствий, энцефалопатий различного генеза, когнитивных нарушений (расстройств памяти и мышления), острых и хронических энцефалитов и энцефаломиелитов, эпилепсии, астенических состояний (надсегментарных вегетативных расстройств).
- Препарат Кортексин показан к применению у детей в возрасте от 0 до 18 лет в комплексной терапии сниженной способности к обучению, когнитивных нарушений (расстройств памяти и мышления), эпилепсии, задержки психомоторного и речевого развития, различных форм детского церебрального паралича.

4.2. Режим дозирования и способ примененияРежим дозирования

Лечение нарушений мозгового кровообращения, черепно-мозговых травм и их последствий, энцефалопатий, когнитивных нарушений (расстройств памяти и мышления), острых и хронических энцефалитов и энцефаломиелитов, эпилепсии, астенических состояний

Препарат вводят один раз в сутки в дозе 10 мг в течение 10 дней.

При необходимости проводят повторный курс через 3–6 месяцев.

При полушарном ишемическом инсульте в остром и раннем восстановительном периодах

Препарат вводят внутривенно в суточной дозе 20 мг (по 10 мг 2 раза в сутки (утром и днем)) в течение 10 дней. Интервал между введениями должен составить не менее 4-х часов.

Через 10 дней проводят повторный курс, используя внутримышечный путь введения. В суточной дозе 20 мг (по 10 мг 2 раза в сутки (утром и днем)) в течение 10 дней.

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

Особые группы пациентов

Пациенты с печеночной недостаточностью

Отсутствуют данные о необходимости коррекции дозы и режима дозирования у пациентов с печеночной недостаточностью.

Пациенты с почечной недостаточностью

Отсутствуют данные о необходимости коррекции дозы и режима дозирования у пациентов с почечной недостаточностью.

Дети

При применении у детей препарат вводят только внутримышечно.

Дети с массой тела до 20 кг:

Препарат вводят один раз в сутки в дозе 0,5 мг/кг массы тела в течение 10 дней.

Дети с массой тела более 20 кг:

Препарат вводят один раз в сутки в дозе 10 мг в течение 10 дней.

Способ применения

У взрослых при лечении нарушений мозгового кровообращения, черепно-мозговых травм и их последствий, энцефалопатий, когнитивных нарушений (расстройств памяти и мышления), острых и хронических энцефалитов (воспалительных заболеваний головного мозга) и энцефаломиелитов (воспалительных заболеваний головного и спинного мозга), эпилепсии, астенических состояний

Внутримышечно.

У взрослых при полушарном ишемическом инсульте в остром и раннем восстановительном периодах

Внутривенно струйно медленно (со скоростью 2 мл в минуту) только в рамках первого курса терапии. При повторном курсе внутримышечно.

Информацию по приготовлению раствора см. в разделе 6.6.

4.3. Противопоказания

- Гиперчувствительность к действующему веществу или любому из вспомогательных веществ, входящих в состав препарата и перечисленных в разделе 6.1.

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

Приготовление раствора для внутримышечного введения препарата Кортексин

При использовании 0,5 % раствора прокаина (новокаина) в качестве растворителя для препарата Кортексин следует придерживаться информации о противопоказаниях, мерах предосторожности и возрастных ограничениях, изложенной в инструкции по применению прокаина (новокаина). Раствор следует использовать сразу после приготовления, флакон с приготовленным раствором нельзя хранить. Нельзя использовать раствор после хранения.

Приготовленный раствор препарата Кортексин не рекомендуется смешивать с другими растворами.

Информацию о приготовлении раствора см. в разделе 6.6.

Приготовление раствора для внутривенного введения препарата Кортексин

В качестве растворителя следует использовать только 0,9 % раствор натрия хлорида. Раствор следует использовать сразу после приготовления, флакон с приготовленным раствором нельзя хранить. Нельзя использовать раствор после хранения.

Приготовленный раствор для внутривенного введения не рекомендуется смешивать с другими растворами.

Информацию о приготовлении раствора см. в разделе 6.6.

Лидокаин

Применение лидокаина в качестве растворителя для приготовления раствора для внутримышечного введения лекарственного препарата Кортексин не рекомендуется. Применение лидокаина в качестве растворителя для приготовления раствора для внутривенного введения запрещено (см. раздел 4.5).

4.5. Взаимодействия с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Исследования взаимодействия не проводили

Лидокаин

Применение лидокаина в качестве растворителя для приготовления раствора для внутримышечного введения препарата Кортексин ассоциировано с увеличением тяжести проявлений нежелательных реакций, в связи с чем его применение **не рекомендуется**.

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

Данные о применении лекарственного препарата Кортексин у беременных женщин отсутствуют. В исследованиях на животных не было обнаружено репродуктивной токсичности. Тем не менее, применение препарата в период беременности **не рекомендовано** в связи с недостаточностью данных.

Лактация

Сведения о проникновении препарата Кортексин в грудное молоко человека отсутствуют. При необходимости назначения препарата Кортексин в период лактации грудное вскармливание следует прекратить.

Фертильность

Отсутствуют данные по влиянию препарата Кортексин на фертильность мужчин или женщин. Исследования на животных показали отсутствие влияния препарата Кортексин на фертильность самцов или самок.

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

Лекарственный препарат Кортексин оказывает умеренное влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами в случае развития психомоторного возбуждения.

4.8. Нежелательные реакции

Резюме профиля безопасности

Нежелательные реакции, наблюдаемые у пациентов, использующих препарат Кортексин, встречаются крайне редко. Ввиду белковой природы препарата существует риск возникновения аллергических реакций. Аллергические реакции могут носить системный характер и проявляться клинически в виде анафилактического шока и ангионевротического отека гортани. Кроме того, аллергические реакции могут сопровождаться симптомами поражения кожи: сыпью, зудом, гиперемией, эритемой, крапивницей, аллергическим дерматитом, гиперемией в месте инъекции. Кортексин может оказывать как возбуждающее, так и угнетающее действие на нервную систему. Возбуждающее действие клинически проявляется ощущением тревоги, гипертермией, ознобом, психомоторным возбуждением, нарушением координации движений, тахикардией, аритмией, бессонницей, повышением артериального давления. Угнетающее действие клинически может проявляться астенией, головной болью, головокружением, сонливостью, гипестезией. Реакции в месте введения могут включать боль и уплотнение (при внутримышечном введении). Также отмечалось усиление симптомов нежелательных реакций при использовании в качестве растворителя лидокаина, в частности – симптомов возбуждающего действия на нервную систему.

Табличное резюме нежелательных реакций

В таблице 1 представлены нежелательные реакции, отмеченные при применении препарата Кортексин. Нежелательные реакции представлены в соответствии с системно-органной классификацией, по терминам медицинского словаря нормативно-правовой деятельности (MedDRA) и частоте их возникновения: очень частые ($\geq 1/10$); частые ($\geq 1/100$, но $< 1/10$); нечастые ($\geq 1/1000$, но $< 1/100$); редкие ($\geq 1/10000$, но $< 1/1000$); очень редкие ($< 1/10000$), с неизвестной частотой (невозможно установить на основании имеющихся данных). Внутри каждой группы частоты встречаемости нежелательные реакции представлены в порядке убывания серьезности.

Таблица 1. Нежелательные реакции при применении препарата Кортексин

Системно-органный класс	Очень редко
Нарушения со стороны иммунной системы	Анафилактический шок, гиперчувствительность к лекарственному препарату
Психические расстройства	Ощущение тревоги, бессонница
Нарушения со стороны нервной системы	Психомоторное возбуждение, нарушение координации движений, головная боль, головокружение, сонливость, гипестезия
Нарушения со стороны сердца	Тахикардия Аритмия

Системно-органный класс	Очень редко
Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей	Ангioneвротический отек, эритема, крапивница, сыпь, зуд, дерматит аллергический
Общие нарушения и реакции в месте введения	Гиперемия в месте инъекции, боль в месте введения, уплотнение в месте введения, гипертермия, астения, озноб
Лабораторные и инструментальные данные	Повышение артериального давления

Дети

Частота, вид и тяжесть нежелательных реакций у детей и взрослых, ожидается, что будут одинаковы.

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 Кортексин через национальные системы сообщения о нежелательных реакциях государств – членов Евразийского экономического союза.

Республика Армения

«Научный центр экспертизы лекарств и медицинских технологий им. академика Э. Габриеляна» АОЗТ.

Адрес: 0051, г. Ереван, пр. Комитаса 49/5.

Телефон: (+374 60) 83-00-73, (+374 10) 23-08-96, (+374 10) 23-16-82

Электронная почта: admin@pharm.am

Сайт в информационно-коммуникационной сети «Интернет»: <http://www.pharm.am>

Республика Беларусь

РУП «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении»

Адрес: 220037, г. Минск, пер. Товарищеский 2а

Телефон: (+375 17) 231-85-14

Факс: (+375 17) 252-53-58

Электронная почта: rcpl@rceth.by

Сайт в информационно-коммуникационной сети «Интернет»: <http://www.rceth.by>

Республика Казахстан

РГП на ПХВ «Национальный Центр экспертизы лекарственных средств и медицинских изделий» Комитета медицинского и фармацевтического контроля Министерства здравоохранения Республики Казахстан

Адрес: 010000, г. Астана, район Байконур, ул. А. Иманова, 13 (БЦ «Нурсаулет 2»)

Единый call-center +7 (7172) 23-51-35

Электронная почта: farm@dari.kz

Сайт в информационно-коммуникационной сети «Интернет»: <http://www.ndda.kz>

Кыргызская Республика

Департамент лекарственного обеспечения и медицинской техники при Министерстве Здравоохранения Кыргызской Республики.

Адрес: 720044, г. Бишкек, ул. 3-я линия, 25

Телефон: 0800 800-26-26

Электронная почта: dlomt@pharm.kg;

Сайт в информационно-коммуникационной сети «Интернет»: <http://www.pharm.kg>

Российская Федерация

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения

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

Телефон: +7 800 550-99-03

Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»: www.roszdravnadzor.gov.ru

4.9. Передозировка

В настоящее время о случаях передозировки препаратом Кортексин не сообщалось.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: психоаналептики; психостимуляторы, средства, применяемые при синдроме дефицита внимания с гиперактивностью, и ноотропные средства; другие психостимуляторы и ноотропные средства.

Код АТХ: N06BX.

Фармакодинамические эффекты

Препарат Кортексин содержит комплекс низкомолекулярных водорастворимых полипептидных фракций, проникающих через гематоэнцефалический барьер непосредственно к нервным клеткам. Препарат оказывает ноотропное, нейропротекторное, антиоксидантное и тканеспецифичное действие.

- Ноотропное – улучшает высшие функции головного мозга, процессы обучения и памяти, концентрацию внимания, устойчивость при различных стрессовых воздействиях.
- Нейропротекторное – защищает нейроны от поражения различными эндогенными нейротоксическими факторами (глутамат, ионы кальция, свободные радикалы), уменьшает токсические эффекты психотропных веществ.
- Антиоксидантное – ингибирует перекисное окисление липидов в нейронах, повышает выживаемость нейронов в условиях оксидативного стресса и гипоксии.
- Тканеспецифичное – активирует метаболизм нейронов центральной и периферической нервной системы, репаративные процессы, способствует улучшению функций коры головного мозга и общего тонуса нервной системы.

Применение лекарственного препарата Кортексин приводит к:

- активации пептидов нейронов и нейротрофических факторов мозга;
- оптимизации баланса метаболизма возбуждающих и тормозных аминокислот, дофамина, серотонина;
- ГАМК¹-ергическому воздействию;

¹ Гамма-аминомасляная кислота

- снижению уровня пароксизмальной судорожной активности головного мозга и улучшению биоэлектрической активности;
- предотвращению образования свободных радикалов (продуктов перекисного окисления липидов).

Клиническая эффективность и безопасность

Эффективность препарата Кортексин при лечении острого нарушения мозгового кровообращения

В исследование эффективности и безопасности препарата Кортексин для лечения больных с ишемическим инсультом в каротидной системе в остром периоде были включены пациенты с наличием впервые развившегося полушарного ишемического инсульта, подтвержденного данными нейровизуализации. Все больные получали стандартную терапию, направленную на нормализацию гомеостаза, центральной и церебральной гемодинамики. Участники были разделены на 2 группы: пациенты основной группы (32 человека) получали препарат Кортексин в дозе 20 мг в сутки внутримышечно в два приема (10 мг + 10 мг) в течение 10 дней, с первых 6 часов от момента появления симптомов инсульта; пациентам второй группы (30 человек) вводили плацебо в дозе 20 мг в сутки внутримышечно в два приема (10 мг + 10 мг) в течение 10 дней. Оценка безопасности и переносимости препарата Кортексин проводилась на протяжении всего исследования.

Анализ клинических проявлений у пациентов с ишемическим инсультом при лечении препаратом Кортексин в острейшем периоде заболевания показал его положительное влияние как на общемозговые, так и очаговые неврологические симптомы (оценка по шкале NIHSS). Уже на 3–7-й день терапии у пациентов, получавших препарат Кортексин, отмечалась положительная динамика в восстановлении нарушенных функций по сравнению с группой пациентов, принимавших плацебо, достигая степени достоверности (9,1 и 5,6 балла соответственно, $p < 0,05$) к 11-м суткам. Значительно лучшее восстановление неврологических функций наблюдалось в группе пациентов, включенных в исследование в течение первых 6-часов с момента развития симптомов инсульта и получавших препарат Кортексин (8,8 и 4,62 по сравнению с группой плацебо соответственно). К 28-м суткам от начала развития инсульта в группе пациентов, получавших препарат Кортексин, летальность составила 3,1 % (1 больной), в группе плацебо – 10 % (3 пациента), различие в показателях летальности между группами достигало степени достоверности ($p < 0,05$).

Оценка функционального восстановления пациентов проводилась по шкале Рэнкина, все пациенты были разделены на 2 группы: с хорошим восстановлением (баллы 0–1) и умеренным/плохим восстановлением (2–4). Число пациентов с хорошим восстановлением увеличивалось в группе пациентов, получавших препарат Кортексин, значительно быстрее по сравнению с группой лиц, получавших плацебо. Опережающее восстановление функционального состояния появлялось с первых суток инсульта, достоверное различие ($p < 0,05$) между группами наблюдалось с 3–7-х суток лечения.

В другом исследовании с участием 300 пациентов с полушарным ишемическим инсультом в остром периоде также была показана эффективность препарата Кортексин, а также предпочтительное применение препарата двумя десятидневными курсами с интервалом между курсами в десять дней. Пациенты были распределены в 3 группы в соотношении 2:1:1. Первая группа получала препарат Кортексин внутримышечно в дозе 10 мг 2 раза в сутки (утром и днем) в течение 10 дней, с повторным подобным курсом через 10 дней после прекращения первого. Вторую группу составили пациенты, которым в течение первых 10 дней заболевания вводили внутримышечно Кортексин в дозе 10 мг 2 раза в сутки (утром и днем) в течение 10 дней, затем после 10-дневного перерыва вводили плацебо. В третьей группе пациенты получали плацебо двумя курсами, продолжительностью 10 дней каждый, с

кратностью введения, аналогичной 1-й и 2-й группам. Пациенты всех групп получали препараты базисной терапии и для вторичной профилактики ишемических событий согласно существующим стандартизированным подходам и нормативам. При оценке восстановления пациентов по шкале NIHSS через 60–70 дней от первого введения исследуемого препарата значительный регресс неврологического дефицита (уменьшение суммарного балла на 5 и более или суммарный балл ≤ 2) чаще регистрировался при введении 2 курсов препарата Кортексин (77,0 % пациентов) по сравнению с введением плацебо (62,9 % пациентов) ($p < 0,05$). Степень функционального восстановления к 60–70 дню от момента дебюта инсульта по модифицированной шкале Рэнкина у пациентов, получавших 2 курса препарата Кортексин по сравнению с группой плацебо составила 87,7 % и 74,2 %, соответственно ($p = 0,021$), у пациентов, получивших 1 курс лечения препаратом Кортексин – 73,8 % ($p = 0,017$ при сравнении с группой 1).

Эффективность препарата Кортексин при лечении черепно-мозговой травмы и ее последствий

В исследовании эффективности препарата Кортексин у пациентов ($n = 35$) с последствиями черепно-мозговой травмы (срок давности черепно-мозговой травмы (ЧМТ) от 1 до 10 лет), в периоде декомпенсации посттравматического процесса, было продемонстрировано значимое улучшение памяти и внимания в группе пациентов, получавших Кортексин в дополнении к традиционной терапии (показатели корректурной пробы в 2,1 раза выше, чем в контрольной группе, получавшей только традиционную терапию), что позволяло восстановить биоэлектрическую активность головного мозга (увеличение альфа-индекса электроэнцефалограммы (ЭЭГ) выражено в 3,4 раза больше по сравнению с контрольной группой) и снизить аутонейросенсибилизацию (повышение уровня миграции лейкоцитов в реакции торможения миграции лейкоцитов с мозговым антигеном в 1,8 раза по сравнению с контрольной группой).

В другом исследовании эффективности препарата Кортексин у пациентов с последствиями нетяжелых и тяжелых травм головного мозга, срок давности травм от 1 до 18 лет, приняли участие 187 пациентов в возрасте от 19 до 56 лет, которым вводили Кортексин внутримышечно в дозе 10 мг. Результаты лечения были разделены на хороший, удовлетворительный и неудовлетворительный результаты. Клинически хороший результат (отсутствие жалоб или значительное снижение выраженности субъективных проявлений, при объективном осмотре - отчетливая положительная динамика патологических проявлений последствий ЧМТ) был получен у 95 (51 %) пациентов. Удовлетворительный результат (жалобы частично сохранялись, но степень их выраженности уменьшилась; при объективном осмотре - умеренная положительная динамика патологических проявлений) получен у 62 (33,2 %) человек. Неудовлетворительный результат (сохранение жалоб, степень выраженности которых практически не изменилась; при объективном осмотре –отсутствие положительной динамики патологических проявлений) имел место у 30 (15,8 %) пациентов. Результат лечения препаратом Кортексин не зависел от типа черепно-мозговой травмы. После окончания курса лечения достоверно ($p < 0,01$) улучшились показатели выполнения корректурной пробы, заметно возросло количество просмотренных знаков ($p < 0,01$) и уменьшилось количество ошибок.

Эффективность препарата Кортексин при лечении хронических нарушений мозгового кровообращения

Для оценки влияния препарата Кортексин на степень неврологических нарушений при хронической ишемии головного мозга было проведено открытое многоцентровое рандомизированное исследование с участием 189 больных с диагнозом, соответствующим шифру I67.8 МКБ-10 «Хроническая ишемия мозга (недифференцированная)» I–II стадии (30 баллов по шкале MMSE).

Все пациенты получали 2 курса лечения препаратами, исходя из распределения по группам. Продолжительность каждого курса составляла 10 дней, интервал между курсами – 6 месяцев. Пациенты I группы получали препарат Кортексин, 20 мг внутримышечно 1 раз/сутки; пациенты II группы – препарат Кортексин, 10 мг внутримышечно 1 раз/сутки. III группа пациентов получала только базовую терапию (за исключением нейропротективных, антиоксидантных и цереброваскулярных препаратов).

По окончании первого курса терапии у всех пациентов отмечалась положительная динамика снижения балла по сравнению с исходным уровнем по амбулаторной шкале хронической ишемии мозга (ХИМ) А.И. Федина. В I группе положительная динамика по данной шкале сохранялась на протяжении всего периода наблюдения до 180 дней с момента начала первого курса лечения, во II и III группах положительная динамика сохранялась только до 90 дня с момента начала участия в исследовании. После второго курса терапии отмечалась значимая положительная динамика во всех группах. Основное снижение выраженности неврологических нарушений было отмечено в разделе шкалы «общемозговые и астенические синдромы».

По результатам оценки по шкале MFI-20 (Multidimensional Fatigue Inventory) в I и II группах отмечалось значительное уменьшение общего балла после первого и второго курса терапии препаратом Кортексин, а в III группе значимая динамика наблюдалась только после первого курса базовой терапии. В интервале между первым и вторым курсом терапии балл по шкале MFI сохранялся ниже исходного уровня.

Эффективность препарата Кортексин при лечении дисциркуляторной энцефалопатии

Для оценки влияния препарата Кортексин на когнитивные функции больных с дисциркуляторной энцефалопатией было проведено исследование с участием пациентов (n = 31) в возрасте от 51 до 75 лет, с хроническими цереброваскулярными заболеваниями, имеющие легкую либо умеренно выраженную неврологическую симптоматику.

Все пациенты получали препарат Кортексин в суточной дозе 20 мг в сутки (внутримышечно по 10 мг 2 раза в день, в течение 14 дней). При необходимости (по медицинским показаниям) пациенты получали базовую гипотензивную и кардиальную терапию, антиагрегантные препараты, статины.

В 90,3 % случаев отмечалось уменьшение выраженности субъективных симптомов: эмоциональной лабильности, тревоги и депрессивных реакций, утомляемости, головной боли, головокружения. На фоне лечения препаратом Кортексин отмечалась положительная динамика в неврологическом статусе, с регрессом преимущественно вестибулярно-мозжечковых и вегетативных симптомов. Ни у одного из включенного в исследование пациента нежелательные явления зарегистрированы не были.

По результатам проведенного комплексного нейропсихологического исследования после курса лечения препаратом Кортексин отмечена четкая тенденция к увеличению объема слухоречевой памяти (как непосредственной, так и отсроченной), а также к увеличению продуктивности ассоциативно-вербальной деятельности при подборе слов по категориальному признаку.

При проведении функциональной магнитно-резонансной томографии (фМРТ) выявлено достоверное уменьшение зон активации после лечения препаратом Кортексин, особенно в височных и лобных долях, что свидетельствует об уменьшении энергетических затрат мозга на выполнение тех же стандартных психологических нагрузок.

Эффективность препарата Кортексин при лечении эпилепсии

Терапевтический эффект препарата Кортексин при эпилепсии изучали у пациентов (n = 78) с различными типами эпилептических припадков, имеющими нейроморфологические

изменения, ЭЭГ-изменения, а также нарушения аминокислотного состава ликвора. Прекращение припадков в течение года и нормализация ЭЭГ достигнуты при посттравматической эпилепсии у больных, получавших Кортексин в дозе 10 мг в сутки в течение 10 дней, в 80,0 % случаев (в группе пациентов, не получавших препарат Кортексин - у 34,5 % пациентов, $p < 0.05$).

При анализе жалоб больных эпилепсией до и после лечения установлено, что включение в комплекс лечебных мероприятий препарата Кортексин способствовало существенному улучшению общего состояния больных – снижению частоты объективных жалоб на головные боли, ухудшение памяти, нарушение сна и эмоциональную неустойчивость. В контрольной группе пациентов данные жалобы после курса лечения также предъявлялись реже, однако положительная динамика у этих пациентов была менее значительна и в отличие от пациентов, получавших препарат статистически не значима ($p > 0.05$).

На основании ЭЭГ-исследований установлено, что после применения препарата Кортексин у пациентов в 15 раз (до 2,1 %) уменьшилась частота выявления грубой очаговой патологической активности (в контрольной группе без применения препарата Кортексин – только в 2 раза, $p < 0.05$); в 2,5 раза снизилась частота обнаружения высокой синхронизации в полосе частот диапазона (в контрольной группе – практически без динамики, $p < 0.05$).

Отсутствие припадков в течение года и практически полная нормализация ЭЭГ в 60–80 % случаев достигнуты у пациентов, получавших Кортексин ($p < 0.05$), по сравнению с пациентами, получавшими церебролизин, фенobarбитал и другие противоэпилептические препараты. Применение препарата Кортексин позволило улучшить результаты лечения и у больных без грубых морфологических изменений в головном мозге; хорошие результаты лечения достигнуты у этих больных в 80 % случаев.

Эффективность препарата Кортексин при лечении задержки психоречевого развития у детей с задержкой психоречевого развития и эпилепсией, резистентных к базисной терапии

Терапевтическая эффективность лекарственного препарата Кортексин была исследована у детей в возрасте 5–7 лет с задержкой психоречевого развития средней и тяжелой степени в сочетании с эпилепсией (резистентной к базисной терапии) ($n = 68$).

Пациенты в группе тестируемого препарата получили два курса препарата Кортексин по 10 мг 1 раз/день внутримышечно с перерывом в 2 месяца. Пациенты в контрольной группе применяли ноотропные препараты – пирацетам, ацетиламиноянтарную кислоту, экстракт листьев гингко двулопастного. В зависимости от клинического состояния пациента в качестве сопутствующей терапии применяли антипсихотические препараты, транквилизаторы, антидепрессанты и витамины.

Эффективность лечения оценивали в баллах (от 1 до 3 баллов, где 3 балла - значительное улучшение состояния). Клиническая оценка состояния пациентов проводилась на 50 день, а итоговая на 170 день. Максимальное улучшение (3 балла) у детей со средней и тяжелой степенью задержки психоречевого развития зафиксировали у 5 пациентов (15 %) в контрольной группе и у 24 пациентов (70 %) в группе препарата Кортексин, данные различия статистически значимы ($p < 0.05$).

У пациентов с фармакорезистентной эпилепсией в группе препарата Кортексин улучшение показателей ЭЭГ наблюдали у 12 пациентов (70 %), а снижение частоты эпилептических припадков у 11 пациентов (64 %). В контрольной группе количество припадков и данные ЭЭГ практически не изменились.

Эффективность применения препарата Кортексин при дисфазии развития у детей

Оценка терапевтической эффективности лекарственного препарата Кортексин при дисфазии развития выполнялась у 54 детей в возрасте от 3 до 4 лет и 11 месяцев с диагнозом «дисфазия развития» или «расстройство развития экспрессивной речи» (F80.1 по МКБ-10) с проявлениями общего недоразвития речи 1–2-го уровня по психолого-педагогической классификации по показателям формирования речи, неврологического и психического статуса в течение 2-месячного наблюдения.

Пациенты были равномерно распределены между 2-мя группами, где 1-я группа получала препарат Кортексин 1 раз в день ежедневно в течение 10 дней, во 2-й контрольной группе медикаментозная терапия не проводилась. Оценка проводилась перед началом лечения (0-й день) и через 2 мес. (60-й день).

Значительное улучшение экспрессивной речи и существенный рост активного словаря отмечены после лечения препаратом Кортексин: число произносимых слов возросло в этой группе в 2,3 раза, фраз — в 3,6 раза, тогда как в речи детей контрольной группы их число увеличилось лишь в 1,4 и 1,5 раза соответственно по сравнению с исходным уровнем. Число произносимых слов, среднее и максимальное число слогов в произносимых словах, количество фраз в разговорной речи, среднее и максимальное число слов во фразах на фоне лечения препаратом Кортексин также характеризовались статистически значимым увеличением ($p < 0,01$). В контрольной группе значимым было увеличение только двух показателей — числа произносимых слов и фраз. При оценке по шкалам речевого развития в группе пациентов, получивших курс лечения препаратом Кортексин, достигнуто значимое ($p < 0,01$) улучшение не только по шкале «экспрессивная речь», но также по шкалам «речевое внимание» и «импрессивная речь». У детей контрольной группы за тот же период данные показатели значимо не изменились.

Нежелательных реакций во время лечения препаратом Кортексин у обследованных пациентов не зарегистрировано.

Эффективность препарата Кортексин при внутривенном введении в сравнении с эффективностью при внутримышечном введении

С целью оценки эффективности внутривенного пути введения препарата Кортексин по сравнению с внутримышечным было проведено клиническое исследование терапевтической эквивалентности с участием 490 пациентов от 30 до 80 лет в остром периоде полушарного ишемического инсульта.

Пациенты были равномерно распределены между 2-мя группами. В рамках 1-го курса терапии 1-я группа получала Кортексин в дозе 10 мг внутривенно и плацебо внутримышечно ежедневно два раза в день в течение 10 дней. 2-я группа, наоборот, получала Кортексин в дозе 10 мг внутримышечно и плацебо внутривенно ежедневно два раза в день в течение 10 дней. 2 курс терапии проходил через 10 дней после окончания 1-го курса и включал назначение препарата Кортексин в дозе 10 мг внутримышечно 2 раза в день в течение 10 дней для обеих групп.

При оценке функционального восстановления пациентов на 90-ый день от дебюта ишемического инсульта использовали модифицированную шкалу Рэнкина (mRS). Положительным результатом лечения считали достижение балла по шкале от 0 до 2.

По результатам исследования, разница долей пациентов 1-й и 2-й групп, достигших 0–2 балла по шкале mRS, не пересекла установленную границу не меньшей эффективности. Не было обнаружено достоверных отличий ($p > 0,05$) в отношении достижения положительного результата лечения между пациентами 1-й и 2-й группы.

5.2. Фармакокинетические свойства

Состав препарата Кортексин, 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, репродуктивной и онтогенетической токсичности, особый вред для человека не выявлен.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Глицин

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.

Приготовленный раствор

Приготовленный раствор препарата хранить нельзя.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Хранить при температуре не выше 25 °С в оригинальной упаковке (пачке) для защиты от света.

6.5. Характер и содержание упаковки

По 11 мг лиофилизата во флаконы из бесцветного стекла вместимостью 3 мл, укупоренные пробками резиновыми медицинскими с обкаткой колпачками алюминиевыми с отрывной пластиковой накладкой оранжевого цвета. По 5 флаконов в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной или полиэтилентерефталатной и фольги алюминиевой. По 2 контурные ячейковые упаковки с листком-вкладышем помещают в пачку из картона.

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

Указания по приготовлению раствора для внутримышечного введения

Содержимое флакона перед инъекцией растворяют в 1–2 мл 0,5 % раствора прокаина (новокаина), воды для инъекций или 0,9 % раствора натрия хлорида.

Иглу направляют к стенке флакона во избежание пенообразования.

После разведения препарата образуется прозрачный, бесцветный или желтоватый раствор.

Указания по приготовлению раствора для внутривенного введения

Содержимое флакона перед инъекцией растворяют в 1–2 мл 0,9 % раствора натрия хлорида, доводят объем до 10 мл 0,9 % раствором натрия хлорида. Иглу направляют к стенке флакона во избежание пенообразования.

Применение лидокаина в качестве растворителя для приготовления раствора для внутривенного введения препарата запрещено.

После разведения препарата, вне зависимости от используемого растворителя, образуется прозрачный, бесцветный или желтоватый раствор.

Раствор препарата необходимо приготовить непосредственно перед применением. Условия хранения после восстановления лекарственного препарата см. в разделе 6.3.

Весь оставшийся лекарственный препарат и отходы следует уничтожить в установленном порядке.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Российская Федерация

ООО «ГЕРОФАРМ»

191119, г. Санкт-Петербург, ул. Звенигородская, д. 9

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

Электронная почта: inform@geropharm.ru

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация

ЗАО «Фарм-Холдинг»

196608, г. Санкт-Петербург, г. Пушкин, Ячевский проезд, д.4, стр.1

Телефон: +7 (812) 703-79-75

Факс: +7 (812) 703-79-76

Электронная почта: inform@geropharm.ru; farmakonadzor@geropharm.com

Республика Казахстан

ТОО «Registrarius Pharm Expert»

050057, г. Алматы, Бостандыкский район, ЖК Байтерек, ул. Тимирязева, 42/4

Телефон: +7 727 313 1207

Факс: нет

Адрес электронной почты: farmakonadzor@geropharm.com, kz-pv@geropharm.com

Республика Беларусь

ЗАО «Фарм-Холдинг»

196608, г. Санкт-Петербург, г. Пушкин, Ячевский проезд, д.4, стр.1

Телефон: +7 (812) 703-79-75

Электронная почта: inform@geropharm.ru; farmakonadzor@geropharm.com

Кыргызская Республика

ТОО «Registrarius Pharm Expert»

720017, г. Бишкек, ул. Табышалиева, дом 11, офис 21

Телефон: +996 312 96 31 06

Электронная почта: farmakonadzor@geropharm.com, kg-pv@geropharm.com

Республика Армения

ТОО «Registrarius Pharm Expert»

0088, г. Ереван, Сообщество Ваагни, раздан 13

Телефон: + 374 96 30 30 00

Электронная почта: farmakonadzor@geropharm.com, am-pv@geropharm.com

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

ЛП-№(00620)-(РГ-RU)

9. КАТЕГОРИЯ ОТПУСКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Лекарственный препарат относится к категории отпуска по рецепту.

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