

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

Актовегин, 200 мг, таблетки покрытые оболочкой

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: депротеинизированный гемодериват крови телят
Каждая таблетка покрытая оболочкой, содержит 200,0 мг депротеинизированного гемодеривата крови телят в виде Актовегин гранулята¹⁾ в количестве 345,0 мг.

¹⁾ Актовегин гранулят:

Действующее вещество: компоненты крови: депротеинизированный гемодериват крови телят – 200,0 мг,

Вспомогательные вещества: повидон-К 90 – 10,0 мг, целлюлоза микрокристаллическая – 135,0 мг.

Вспомогательные вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата:

Сахароза – 52,3 мг, натрий – до 68 мг в таблетке, калий – до 13 мг в таблетке и фенилаланин (см. раздел 4.4.).

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Таблетки покрытые оболочкой.

Круглые двояковыпуклые таблетки, покрытые оболочкой зеленовато-желтого цвета, блестящие.

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

Препарат Актовегин показан у взрослых в составе комплексной терапии:

- Симптоматического лечения когнитивных нарушений (включая постинсультные когнитивные нарушения и деменцию).
- Симптоматического лечения нарушений периферического кровообращения и их последствий.
- Симптоматического лечения диабетической полинейропатии (ДПН).

4.2. Режим дозирования и способ применения

Режим дозирования

Постинсультные когнитивные нарушения

В остром периоде ишемического инсульта, начиная с 5–7 дня, по 2000 мг в сутки внутривенно капельно до 20 инфузий с переходом на таблетированную форму по 2 таблетки 3 раза в день (1200 мг/день). Общая продолжительность лечения 6 месяцев.

Деменция

По 2 таблетки 3 раза в день (1200 мг/день). Общая продолжительность лечения 20 недель.

Нарушения периферического кровообращения и их последствия

По 1 – 2 таблетки 3 раза в день (600 – 1200 мг/день). Продолжительность лечения от 4 до 6 недель. Для лечения пациентов с хроническими облитерирующими заболеваниями артерий нижних конечностей IIВ стадии по Фонтейну были изучены эффективность и безопасность применения препарата продолжительностью до 10 недель.

Диабетическая полинейропатия

По 2000 мг в сутки внутривенно капельно 20 инфузий с переходом на таблетированную форму по 3 таблетки 3 раза в день (1800 мг/день) продолжительность от 4 до 5 месяцев.

Дети

Безопасность и эффективность препарата Актовегин у детей в возрасте до 18 лет на данный момент не установлены. Данные отсутствуют.

Способ применения

Внутрь, не разжевывая, перед едой, запивая небольшим количеством жидкости.

4.3. Противопоказания

- Гиперчувствительность к депротеинизированному гемодеривату крови телят и аналогичным препаратам или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1.

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

Клинические данные

В исследовании, посвященном изучению постинсультных когнитивных

нарушений, частота повторных ишемических инсультов была в пределах ожидаемой в данной популяции пациентов, было зафиксировано большее число случаев в группе, принимавшей препарат Актовегин, по сравнению с группой плацебо, однако данное различие было статистически незначимо. Взаимосвязи между случаями повторного инсульта и исследуемым препаратом установлено не было.

Вспомогательные вещества с известным эффектом

Фенилаланин

Данный лекарственный препарат содержит фенилаланин. Фенилаланин может быть вредным для пациентов с фенилкетонурией (ФКУ).

Натрий

Данный лекарственный препарат содержит до 68 мг натрия на таблетку, что эквивалентно 3,4 % от рекомендуемой ВОЗ максимальной суточной дозы 2 г натрия для взрослых. Следует иметь в виду в случае пациентов, находящихся на диете с низким содержанием соли (натрия).

Калий

Данный лекарственный препарат содержит до 13 мг калия на таблетку. Следует иметь в виду в случае пациентов со сниженной функцией почек или пациентов, находящихся на диете с контролируемым содержанием калия.

Сахароза

Данный лекарственный препарат содержит 52,3 мг сахарозы на таблетку. Пациентам с редко встречающейся наследственной непереносимостью фруктозы, глюкозо-галактозной мальабсорбцией или дефицитом сахаразы-изомальтазы не следует принимать данный препарат.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

В настоящее время неизвестно.

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Препарат Актовегин следует применять только в тех случаях, когда терапевтическая польза превышает потенциальный риск для плода или ребенка.

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

Не установлено.

4.8. Нежелательные реакции

Резюме нежелательных реакций

Частота нежелательных реакций определялась в соответствии с классификацией Совета международных медицинских научных организаций (CIOMS):

Очень часто ($\geq 1/10$)

Часто ($\geq 1/100$, но $<1/10$)

Нечасто ($\geq 1/1\ 000$, но $<1/100$)

Редко ($\geq 1/10\ 000$, но $<1/1\ 000$)

Очень редко ($<1/10\ 000$)

Частота неизвестна (на основании имеющихся данных оценить невозможно)

Системно-органный класс	Частота	Нежелательные реакции
Нарушения со стороны иммунной системы	Редко	Аллергические реакции (лекарственная лихорадка, симптомы шока)
Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей	Редко	Крапивница, внезапное покраснение

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 через национальные системы сообщений о нежелательных реакциях государств – членов Евразийского экономического союза:

Российская Федерация

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения
(РОСЗДРАВНАДЗОР)

109074, Москва, Славянская площадь, д. 4, строение 1

Телефон: +7 800 550 99 03

Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru

Адрес в интернете: www.roszdravnadzor.gov.ru

Республика Казахстан

010000, г. Астана, район Байконыр, А. Иманова, 13 (БЦ «Нурсаулет 2»)

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

Тел.: +7 (7172) 23-51-35

Электронная почта: farm@dari.kz

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»:
www.ndda.kz

Кыргызская Республика

Департамент лекарственных средств и медицинских изделий Министерства здравоохранения Кыргызской республики

Кыргызстан, 720044, г. Бишкек, ул.3-я линия,25

Телефон: (996) 312 21-92-86

Факс: (996) 312 21-05-08

Электронная почта: pharm@dlsmi.kg

Адрес в интернете: <https://www.dlsmi.kg/>

Республика Армения

«Центр экспертизы лекарств и медицинских технологий» ГНКО

Армения, Ереван 0051, пр. Комитаса 49/5,

Телефон: +374 60 83 00 73, +374 44 83 88 33

Электронная почта: info@ampra.am

4.9. Передозировка

Случаев передозировки препаратом Актовегин не зарегистрировано.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: другие гематологические средства;
производные гема.

Код АТХ: B06AB

Механизм действия

Препарат Актовегин – антигипоксанта, оказывающий три вида эффектов: метаболический, нейропротективный и микроциркуляторный. Препарат Актовегин повышает поглощение и утилизацию кислорода; входящие в состав препарата инозитол фосфо-олигосахариды положительно влияют на транспорт и утилизацию глюкозы, что приводит к улучшению энергетического метаболизма клеток и снижению образования лактата в условиях ишемии.

Рассматривается несколько путей реализации нейропротективного механизма действия препарата.

Препарат Актовегин препятствует развитию апоптоза, индуцированного пептидом бета-амилоида (A β 25 – 35). Пептиды A β 25 – 35 участвуют в качестве триггеров ряда молекулярных и клеточных путей, включая окислительный стресс и воспаление. Эти процессы приводят к гибели нейронов, что в результате ведет к потере памяти и когнитивных функций.

Препарат Актовегин модулирует активность ядерного фактора каппа В (NF- κ B), играющего важную роль в регуляции процессов апоптоза и воспаления в центральной и периферической нервной системе. Он регулирует воспаление, которое усугубляет многие дегенеративные и сосудистые заболевания и является фактором, влияющим на боль, обучение, память и нейропротекторные процессы. Препарат Актовегин, как было показано, активирует репортерный ген экспрессии NF- κ B дозозависимым образом, и эта временная активация может, по крайней мере, до некоторой степени объяснить нейропротекторные свойства препарата Актовегин.

Другой механизм действия связан с ядерным ферментом поли(АДФ-рибоза)-полимеразой (PARP). PARP играет важную роль в выявлении и репарации повреждений одноцепочечной ДНК, однако чрезмерная активация фермента может запускать процессы клеточной гибели при таких состояниях, как цереброваскулярные заболевания и диабетическая полинейропатия. Препарат Актовегин ингибирует активность PARP, что приводит к функциональному и морфологическому улучшению состояния центральной и периферической нервной системы.

Положительными эффектами препарата Актовегин, влияющими на процессы микроциркуляции и на эндотелий, являются увеличение скорости капиллярного кровотока, уменьшение перикапиллярной зоны, снижение миогенного тонуса прекапиллярных артериол и капиллярных сфинктеров, снижение степени артериоло-венулярного шунтирующего кровотока с преимущественной циркуляцией крови в капиллярном русле и стимуляция

функции эндотелиальной синтазы оксида азота, влияющей на микроциркуляторное русло.

В ходе различных исследований было установлено, что эффект препарата Актовегин наступает не позднее, чем через 30 минут после его приема. Максимальный эффект отмечается через 3 часа после парентерального и через 2 – 6 часов после перорального применения.

Клиническая эффективность и безопасность

Нарушения мозгового кровообращения, включая постинсультные когнитивные нарушения и деменцию

Препарат Актовегин продемонстрировал пользу в симптоматическом лечении деменции и связанных с деменцией состояний у более чем 450 пациентов в ряде небольших рандомизированных клинических исследований. Эффективность, превосходящая плацебо, была показана для конечных точек, связанных с когнитивными функциями, повседневной деятельностью и общим клиническим ответом, в то время как статистически значимого улучшения скорости когнитивной деятельности не наблюдалось.

В 12-месячном рандомизированном двойном слепом плацебо-контролируемом исследовании ARTEMIDA (NCT01582854) изучалась безопасность и эффективность применения препарата Актовегин у пациентов с постинсультными когнитивными нарушениями в сравнении с плацебо. Было рандомизировано 503 пациента (250 пациентов получали препарат Актовегин). Через 5 – 7 дней после начала ишемического инсульта пациенты получали препарат Актовегин до 20 инфузий (2000 мг в сутки) или плацебо на протяжении 3 недель, после которых применялись таблетки Актовегина (2 таблетки по 200 мг три раза в день) или плацебо на протяжении 21 недели. Общий курс терапии составил 6 месяцев. Далее следовал 6-месячный период наблюдения без лечения. Пациенты, получавшие препарат Актовегин, имели статистически значимое улучшение через 6 и 12 месяцев по шкале оценки когнитивных функций при болезни Альцгеймера (ADAS-cog+), а также статистически значимые изменения через 3, 6 и 12 месяцев по Монреальской шкале оценки когнитивных функций (MoCA) по сравнению с пациентами, получавшими плацебо. На 3, 6 и 12 месяце большинство пациентов в группе препарата Актовегин соответствовало определению «ответ» по шкале ADAS-cog+. Частота серьезных нежелательных явлений и смерти была одинаковой в обеих группах. Хотя общая частота рецидивирующего ишемического инсульта находилась в пределах диапазона, ожидаемого в этой популяции пациентов, более высокая частота наблюдалась в группе актовегина по сравнению с плацебо. Взаимосвязи между случаями повторного инсульта и исследуемым препаратом установлено не было.

Результаты исследования ARTEMIDA (NCT01582854) показали, что терапевтический эффект от использования препарата Актовегин сохраняется еще как минимум в течение 6 месяцев после прекращения применения препарата.

Нарушения периферического кровотока и его последствия

Приблизительно 190 пациентов с заболеваниями периферических артерий получали препарат Актовегин в течение 10 – 42 дней в ряде небольших сравнительных контролируемых рандомизированных исследованиях, которые продемонстрировали краткосрочную пользу инфузионного применения актовегина по сравнению с плацебо. Наблюдалось улучшение дистанции ходьбы на 35 – 42 % в группе пациентов, получавших Актовегин, по сравнению с плацебо.

В 6-месячном рандомизированном двойном слепом плацебо-контролируемом исследовании APOLLO (NCT03469349) эффективность и безопасность применения препарата Актовегин у пациентов с хроническим облитерирующим заболеванием артерий нижних конечностей IIВ стадии по Фонтейну (боли в нижних конечностях при ходьбе на расстоянии < 200 м) сравнивалась с плацебо. Каждый из 366 пациентов получал препарат Актовегин, раствор для инъекций (1200 мг/день) (n = 184) или плацебо (n = 182) в течение 2 недель с последующим переходом на 2 таблетки Актовегина (1200 мг/день) или плацебо 3 раза в день в течение 10 недель. Далее следовал 12-недельный период наблюдения без лечения, для оценки сохранения эффективности после лечения, а также изучения безопасности. Эффект лечения препаратом Актовегин превзошел эффект плацебо в отношении увеличения дистанции безболевого ходьбы и максимальной дистанции ходьбы через 2 и 12 недель, и сохранялся в течение еще 12 недель после завершения лечения. В результате этого исследования доказана эффективность и безопасность применения препарата Актовегин по схеме: 2 недели в дозе 1200 мг/день внутривенно капельно с последующим переходом на пероральный прием (10 недель в дозе 1200 мг/день) у пациентов с хроническим облитерирующим заболеванием артерий нижних конечностей IIВ стадии по Фонтейну. Исследование APOLLO (NCT03469349) показало, что терапевтический эффект от использования препарата Актовегин сохраняется еще как минимум в течение 3 месяцев после прекращения применения препарата Актовегин.

В открытом рандомизированном исследовании 60 пациентов с обширными венозными трофическими язвами голени получали стандартное лечение с применением препарата Актовегин или без него. Препарат Актовегин назначали в виде ежедневных внутривенных инфузий по 250 мл 10 % в течение

четырёх недель. Среднее время заживления язв составило 31 день в группе с применением препарата Актовегин и 42 дня в группе без применения препарата Актовегин. В обеих группах по сравнению с исходным уровнем отмечалось уменьшение болевого синдрома: в группе препарата Актовегин с 4,47 до 1,77 и в другой группе исследования с 4,13 до 2,07.

Диабетическая полинейропатия

Исследование с участием 70 пациентов с диабетической полинейропатией продемонстрировало статистически значимое изменение дистанции ходьбы, скорости проведения по нерву и болевой чувствительности у пациентов, принимавших препарат Актовегин, по сравнению с плацебо. Эффект лечения препаратом Актовегин превзошел эффект плацебо в отношении увеличения дистанции ходьбы приблизительно на 6,5 м, увеличение скорости проведения по нерву на 0,9 м/с и уменьшение на 6,8 баллов болевого синдрома (по 100-балльной шкале).

В 6-месячном двойном слепом рандомизированном плацебо-контролируемом исследовании изучалась безопасность и эффективность применения препарата Актовегина у пациентов с сахарным диабетом 2 типа с симптоматической диабетической дистальной полинейропатией (567 пациентов). Пациенты получили 20 внутривенных инфузий препарата Актовегин (2000 мг/сутки) (n = 281) или плацебо (n = 286) один раз в день в течение максимум тридцати шести дней, затем 3 таблетки препарата Актовегин три раза в день (1800 мг/день) или плацебо в течение следующих 140 дней. Препарат Актовегин превосходил плацебо по шкале TSS (Total Symptom Score), включая положительные нейропатические симптомы боли, жжения, парестезии и онемения в стопах или ногах. Не было замечено существенных различий в распределении нежелательных явлений между группой лечения и контрольной группой.

5.2. Фармакокинетические свойства

С помощью фармакокинетических методов невозможно изучать фармакокинетические параметры препарата Актовегин, поскольку он состоит только из физиологических компонентов, которые обычно присутствуют в организме.

5.3. Данные доклинической безопасности

В доклинических данных, полученных по результатам стандартных исследований фармакологической безопасности, токсичности при многократном введении, генотоксичности, канцерогенного потенциала и

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

Препарат Актовегин не проявляет токсического действия даже в дозах, в 30 – 40 раз превышающих рекомендуемые для человека.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Магния стеарат

Тальк

Оболочка:

Акации камедь

Воск горный гликолевый

Гипромеллозы фталат

Диэтилфталат

Краситель хинолиновый желтый лак алюминиевый

Макрогол-6000

Повидон-К 30

Сахароза

Тальк

Титана диоксид

6.2. Несовместимость

Не применимо.

6.3. Срок годности (срок хранения)

3 года.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Хранить в защищенном от света месте при температуре не выше 25 °С.

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

В случае производства и упаковки препарата на Такеда ГмбХ, Германия:

По 50 таблеток во флаконах темного стекла (тип III) с винтовой горловиной, укупоренные колпачками алюминиевыми с уплотнительными прокладками, с

контролем первого вскрытия. На флакон наклеивают этикетку.

1 флакон вместе с листком-вкладышем помещают в пачку из картона. На пачку наклеивают прозрачные защитные наклейки круглой формы с контролем первого вскрытия.

В случае производства и/или расфасовки и упаковки препарата на ООО «Такеда Фармасьютикалс», Россия:

По 50 таблеток во флаконах темного стекла (тип III) с винтовой горловиной, укупоренные колпачками алюминиевыми с уплотнительными прокладками, с контролем первого вскрытия. На флакон наклеивают этикетку.

1 флакон вместе с листком-вкладышем помещают в пачку из картона. На пачку наклеивают прозрачные защитные наклейки круглой формы с контролем первого вскрытия.

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

Нет особых требований к утилизации.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

ООО «Такеда Фармасьютикалс»

Россия, 119048, г. Москва, ул. Усачева, д. 2, стр. 1

Тел.: +7 (495) 933-55-11,

Факс: +7 (495) 502-16-25

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения на территории Союза

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация

ООО «Такеда Фармасьютикалс»

119048, Москва, ул. Усачева, д. 2, стр.1

Телефон: +7 (495) 933-55-11

Факс: +7 (495) 502-16-25

Электронная почта: russia@takeda.com

*Республика Казахстан (в том числе, для претензий потребителей из
Кыргызской Республики и Республики Армения)*

ТОО «Такеда Казахстан»

050000, г. Алматы, ул. Кунаева, 77

Телефон: +7 (727) 244-40-04

Электронная почта: AE.AsiaCaucasus@takeda.com

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

ЛП-№(000293)-(РГ-RU)

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первой регистрации: 13.07.2021

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

Общая характеристика лекарственного препарата Актовегин доступна на информационном портале Евразийского экономического союза в информационно-коммуникационной сети «Интернет» [http:// ees.eaeunion.org/](http://ees.eaeunion.org/).