

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Актовегин, 40 мг/мл, раствор для инъекций

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: депротеинизированный гемодериват крови телят

Для ампул объемом 2 мл:

каждая ампула содержит Актовегин концентрат (в пересчете на сухой депротеинизированный гемодериват крови телят)¹⁾ – 80,0 мг;

Для ампул объемом 5 мл:

каждая ампула содержит Актовегин концентрат (в пересчете на сухой депротеинизированный гемодериват крови телят)¹⁾ – 200,0 мг;

Для ампул объемом 10 мл:

каждая ампула содержит Актовегин концентрат (в пересчете на сухой депротеинизированный гемодериват крови телят)¹⁾ – 400,0 мг;

¹⁾ В составе концентрата Актовегин присутствует натрия хлорид в виде ионов натрия и хлора, являющихся компонентами крови телят. Натрия хлорид не добавляется и не удаляется в процессе производства концентрата. Содержание натрия хлорида составляет около 53,6 мг (для ампул 2 мл), около 134,0 мг (для ампул 5 мл) и около 268,0 мг (для ампул 10 мл).

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

Натрий – до 13,7 мг на 1 мл раствора, калий - до 2,5 мг на 1 мл раствора и фенилаланин (см. раздел 4.4.).

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Раствор для инъекций.

Прозрачный желтоватый раствор.

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 2000 мг в сутки внутривенно капельно до 4 недель.

Нарушения периферического кровообращения и их последствия

По 800–2000 мг в сутки внутриартериально или внутривенно капельно. Продолжительность лечения до 4 недель. Для лечения пациентов с хроническими облитерирующими заболеваниями артерий нижних конечностей IIВ стадии по Фонтейну были изучены эффективность и безопасность применения препарата по 1200 мг внутривенно капельно в течение 2 недель с последующим переходом на таблетированную форму по 1–2 таблетки 3 раза в день 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.

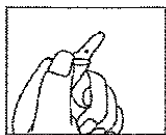
Дети

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

Способ применения

Внутриартериально, внутривенно, внутримышечно, препарат можно добавлять к растворам для инфузий.

Инструкция по использованию ампул с точкой разлома:



Расположить кончик ампулы точкой вверх! Осторожно постукивая пальцем и встряхивая ампулу дать раствору из кончика ампулы стечь вниз.



Расположить кончик ампулы точкой вверх! Отломать кончик, как это изображено на рисунке.

В зависимости от степени тяжести клинической картины сначала следует вводить по 10-20 мл препарата внутривенно или внутриартериально ежедневно; для дальнейшего лечения по 5 мл внутривенно или внутримышечно медленно, ежедневно или несколько раз в неделю.

Для инфузионного введения скорость инфузии составляет около 2 мл/мин.

Для внутримышечных инъекций используют не более 5 мл препарата, который следует вводить медленно, поскольку раствор является гипертоническим.

Инструкцию по приготовлению лекарственного препарата перед применением см. в разделе 6.6.

4.3. Противопоказания

- Гиперчувствительность к депротеинизированному гемодеривату крови телят и аналогичным препаратам или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1.
- Декомпенсированная сердечная недостаточность, отек легких, олигурия, анурия, задержка жидкости в организме.

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

Парентеральное введение препарата следует проводить в стерильных условиях.

Из-за возможности возникновения анафилактической реакции рекомендуется проводить пробную инъекцию (тест на гиперчувствительность). Затем, после первого применения препарата Актовегин, все пациенты должны быть проверены на наличие симптомов гиперчувствительности. Рекомендуется проводить мониторинг этих пациентов в течение не менее 30 минут при наличии доступа к неотложной медицинской помощи в случае возникновения анафилаксии.

В случае электролитных расстройств (таких как гиперхлоремия и гипернатриемия), указанные состояния должны быть соответствующим образом скорректированы.

Раствор для инъекций имеет слегка желтоватый оттенок. Интенсивность окраски может варьироваться от одной партии к другой в зависимости от особенностей использованных исходных материалов, однако это не сказывается отрицательно на активности препарата или его переносимости.

Не используйте непрозрачный раствор или раствор, содержащий частицы.

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 (см. раздел 5.1).

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 13,7 мг натрия на 1 мл раствора. Следует иметь в виду в случае пациентов, находящихся на диете с низким содержанием соли (натрия).

Калий

Данный лекарственный препарат содержит до 2,5 мг калия на 1 мл раствора. Следует иметь в виду в случае пациентов с пониженной функцией почек или пациентов, находящихся на диете с контролируемым содержанием калия.

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.

Беременность

При приеме препарата Актовегин при плацентарной недостаточности отмечены редкие смертельные случаи. Значение этих случаев искажено основным заболеванием. Прием препарата Актовегин при плацентарной недостаточности не рекомендуется.

Лактация

Прием препарата Актовегин у человека не выявил каких-либо негативных последствий для матери 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 ($\geq 1/100$ до $<1/10$)

Нечасто ($\geq 1/1000$ до $<1/100$)

Редко ($\geq 1/10000$ до $<1/1000$)

Очень редко ($<1/10000$)

Частота неизвестна (не может быть оценена по имеющимся данным)

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
Нарушения со стороны мышечной, скелетной и соединительной ткани	Частота неизвестна	Миалгия

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 Беларусь

220037, Минск, Товарищеский пер., 2а

Республиканское унитарное предприятие «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении»

Телефон: +375 (17) 242-00-29

Факс: +375 (17) 242-00-29

Электронная почта: rcpl@rceth.by

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»:

www.rceth.by

Республика Казахстан

010000, г. Астана, район Байконур, 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

Кыргыстан, 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: регенерации тканей стимулятор,
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 декстрозы (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 четырех 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

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

Вода для инъекций

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.

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 на Такеда Австрия ГмбХ, Австрия:

По 2, 5, 10 мл препарата в бесцветные стеклянные ампулы (тип I) с точкой разлома. На ампулу наклеивают этикетку, или наносят текст непосредственно на ампулу методом глубокой печати быстрозакрепляющейся краской. По 5 ампул помещают в пластиковую контурную ячейковую упаковку. По 1 или 5 контурных ячейковых упаковок для ампул объемом 2 мл или по 1, 2 или 5 контурных ячейковых упаковок для ампул объемом 5 или 10 мл 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 упаковки на ООО «Такеда Фармасьютикалс», Россия:

По 2, 5, 10 мл препарата в бесцветные стеклянные ампулы (тип I) с точкой разлома. На ампулу наклеивают этикетку или этикетку самоклеящуюся, наносят текст непосредственно на ампулу методом глубокой печати быстрозакрепляющейся краской. По 5 ампул помещают в пластиковую контурную ячейковую упаковку из пленки полистирольной или пленки поливинилхлоридной. По 1 или 5 контурных ячейковых упаковок для ампул объемом 2 мл или по 1, 2 или 5 контурных ячейковых упаковок для ампул объемом 5 или 10 мл 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

Раствор для инфузий предназначен только для однократного применения, так как не содержит консервантов.

Введение лекарственного препарата должно осуществляться немедленно после вскрытия ампулы и приготовления раствора.

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

Для инфузионного введения от 10 до 50 мл препарата следует добавить к 200–300 мл основного раствора (изотонического раствора натрия хлорида или 5 % раствора декстрозы (глюкозы)).

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

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 Беларусь

Представительство ООО «Takeda Osteuropa Holding GmbH» (Австрийская Республика) в Республике Беларусь

220030, г. Минск, ул. Интернациональная, 36-1, офис 522

Телефон: +375 (17) 240-41-20

Факс: +375 (17) 240-41-30

Электронная почта: AE.Belarus@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-№(000289)-(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/).