

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

Нейромексол, 125 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: этилметилгидроксипиридина сукцинат.

Каждая таблетка содержит 125 мг этилметилгидроксипиридина сукцината.

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

Круглые двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой белого цвета. На поперечном разрезе таблеток ядро белого или почти белого цвета.

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

В комплексной терапии препарат показан к применению у взрослых в возрасте от 18 лет:

- последствия острых нарушений мозгового кровообращения, в том числе после транзиторных ишемических атак, в фазе субкомпенсации в качестве профилактических курсов;
- легкая черепно-мозговая травма, последствия черепно-мозговых травм;
- энцефалопатии различного генеза (дисциркуляторные, дисметаболические, посттравматические, смешанные);
- синдром вегетативной дистонии;
- легкие когнитивные расстройства атеросклеротического генеза;
- тревожные расстройства при невротических и неврозоподобных состояниях;
- ишемическая болезнь сердца в составе комплексной терапии;
- купирование абстинентного синдрома при алкоголизме с преобладанием неврозоподобных и вегетативно-сосудистых расстройств, постабстинентные расстройства;
- состояния после острой интоксикации антипсихотическими средствами;
- астенические состояния, а также для профилактики развития соматических заболеваний под воздействием экстремальных факторов и нагрузок;
- воздействие экстремальных (стрессорных) факторов.

4.2. Режим дозирования и способ применения

Режим дозирования

Режим дозирования у взрослых

Внутри по 125-250 мг 3 раза в сутки в течение 2-6 недель. Максимальная суточная доза – 750 мг (6 таблеток). Начальная доза – 125-250 мг (1-2 таблетки) 1-2 раза в сутки с постепенным повышением до получения терапевтического эффекта. Лечение прекращают постепенно, уменьшая дозу в течение 2-3 дней.

Для купирования алкогольной абстиненции длительность лечения – 5-7 дней. Продолжительность курса терапии у больных ишемической болезнью сердца не менее 1,5-2 месяцев.

Особые группы пациентов

Пациенты пожилого возраста

Применение препарата Нейромексол у пожилых пациентов недостаточно изучено. Поскольку у пожилых людей, как правило, наблюдается снижение физиологических функций, в том числе функции печени и почек, при применении препарата необходимо соблюдать осторожность и следить за состоянием пациента.

Пациенты с нарушением функции печени

Препарат противопоказан при острой печеночной недостаточности. Отсутствуют данные о необходимости коррекции дозы и режима дозирования у пациентов с хронической печеночной недостаточностью.

Пациенты с нарушением функции почек

Препарат противопоказан при острой почечной недостаточности. Отсутствуют данные о необходимости коррекции дозы и режима дозирования у пациентов с хронической почечной недостаточностью.

Дети

Безопасность и эффективность препарата Нейромексол у детей в возрасте до 18 лет на данный момент не установлены. Препарат Нейромексол противопоказан у детей до 18 лет (см. раздел 4.3).

Способ применения

Внутри, независимо от приема пищи.

4.3. Противопоказания

- Гиперчувствительность к действующему веществу или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1;
- острые нарушения функции печени и/или почек;
- в связи с недостаточной изученностью действия препарата - детский возраст, беременность, грудное вскармливание (см. раздел 4.6).

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

Нарушения функции печени

Исследования у пациентов с нарушениями функции печени не проводились. Данные по корректированию дозы препарата Нейромексол для таких пациентов отсутствуют, поэтому при их лечении следует соблюдать осторожность. Применение у пациентов с острыми нарушениями функции печени противопоказано (см. раздел 4.3).

Нарушения функции почек

Исследования у пациентов с нарушениями функции почек не проводились. Данные по корректированию дозы препарата Нейромексол для таких пациентов отсутствуют, поэтому при их лечении следует соблюдать осторожность. Применение у пациентов с острыми нарушениями функции почек противопоказано (см. раздел 4.3).

Дети

Препарат Нейромексол противопоказан у детей до 18 лет (см. раздел 4.3).

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Препарат Нейромексол сочетается со всеми препаратами, используемыми для лечения соматических заболеваний.

Усиливает действие бензодиазепиновых препаратов, антидепрессантов, анксиолитиков, противосудорожных средств и противопаркинсонических средств.

Уменьшает токсические эффекты этилового спирта.

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

Данные о применении лекарственного препарата Нейромексол у беременных женщин отсутствуют. Применение препарата в период беременности противопоказано в связи с недостаточностью данных.

Лактация

Препарат противопоказан в период грудного вскармливания.

Фертильность

Отсутствуют данные по влиянию препарата Нейромексол на фертильность мужчин или женщин.

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

Препарат Нейромексол оказывает умеренное влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами. В период приема препарата следует соблюдать особую осторожность при работе, требующей быстроты психофизических реакций, в т.ч. при управлении транспортными средствами и работе с механизмами.

4.8. Нежелательные реакции

Резюме нежелательных реакций

Частота побочных явлений определялась в соответствии с классификацией Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ): 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 ($< 1/10\,000$).

Нарушения со стороны иммунной системы: очень редко - ангионевротический отек, крапивница.

Психические нарушения: очень редко - сонливость.

Нарушения со стороны нервной системы: очень редко - головная боль.

Желудочно-кишечные нарушения: очень редко - сухость во рту, тошнота, боль, жжение и дискомфорт в эпигастральной области, изжога, метеоризм, диарея.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей: очень редко - сыпь, зуд, гиперемия.

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

Российская Федерация:

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения (Росздравнадзор)

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

Симптомы: сонливость, бессонница.

Лечение: в связи с низкой токсичностью передозировка маловероятна. Лечение, как правило, не требуется – симптомы исчезают самостоятельно в течение суток. При выраженных проявлениях проводится поддерживающее и симптоматическое лечение.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: другие средства для лечения заболеваний нервной системы.

Код АТХ: N07XX.

Механизм действия, фармакодинамические эффекты

Этилметилгидроксипиридина сукцинат является ингибитором свободнорадикальных процессов, мембранопротектором, обладающим антигипоксическим, стресс-протективным, ноотропным, противосудорожным и анксиолитическим действием. Препарат повышает резистентность организма к воздействию различных повреждающих факторов (шок, гипоксия и ишемия, нарушения мозгового кровообращения, интоксикация алкоголем и антипсихотическими средствами (нейролептиками)).

Механизм действия препарата обусловлен его антиоксидантным, антигипоксическим и мембранопротекторным действием. Он ингибирует перекисное окисление липидов, повышает активность супероксиддисмутазы, повышает соотношение липид-белок, уменьшает вязкость мембраны, увеличивает ее текучесть. Этилметилгидроксипиридина

сукцинат модулирует активность мембраносвязанных ферментов (кальций независимой фосфодиэстеразы, аденилатциклазы, ацетилхолинэстеразы), рецепторных комплексов (бензодиазепинового, ГАМК, ацетилхолинового), что усиливает их способность связывания с лигандами, способствует сохранению структурно-функциональной организации биомембран, транспорта нейромедиаторов и улучшению синаптической передачи. Этилметилгидроксипиридина сукцинат повышает содержание в головном мозге дофамина. Вызывает усиление компенсаторной активации аэробного гликолиза и снижение степени угнетения окислительных процессов в цикле Кребса в условиях гипоксии с увеличением содержания АТФ и креатинфосфата, активацию энергосинтезирующих функций митохондрий, стабилизацию клеточных мембран.

Препарат улучшает метаболизм и кровоснабжение головного мозга, улучшает микроциркуляцию и реологические свойства крови, уменьшает агрегацию тромбоцитов. Стабилизирует мембранные структуры клеток крови (эритроцитов и тромбоцитов) при гемолизе. Обладает гиполипидемическим действием, уменьшает содержание общего холестерина и липопротеидов низкой плотности.

Антистрессорное действие проявляется в нормализации постстрессового поведения, соматовегетативных нарушений, восстановлении циклов сон-бодрствование, нарушенных процессов обучения и памяти, снижении дистрофических и морфологических изменений в различных структурах головного мозга.

Этилметилгидроксипиридина сукцинат обладает выраженным антитоксическим действием при абстинентном синдроме. Устраняет неврологические и нейротоксические проявления острой алкогольной интоксикации, восстанавливает нарушения поведения, вегетативные функции, а также способен снимать когнитивные нарушения, вызванные длительным приемом этанола и его отменой. Под влиянием препарата усиливается действие транквилизирующих, нейролептических, антидепрессивных, снотворных и противосудорожных средств, что позволяет снизить их дозы и уменьшить побочные эффекты.

Этилметилгидроксипиридина сукцинат улучшает функциональное состояние ишемизированного миокарда. В условиях коронарной недостаточности увеличивает коллатеральное кровоснабжение ишемизированного миокарда, способствует сохранению целостности кардиомиоцитов и поддержанию их функциональной активности. Эффективно восстанавливает сократимость миокарда при обратимой сердечной дисфункции.

Верлан Н.В. и соавт. (2010) оценили эффективность этилметилгидроксипиридина сукцината в коррекции свободнорадикальных процессов у больных цереброваскулярными болезнями (ЦВБ). В исследовании приняли участие 78 пациентов: 19 получали этилметилгидроксипиридина сукцинат перорально в дозе 125 мг 3 раза в день до трех недель, 38 пациентов препарат не получали. Оставшиеся пациенты (n = 21) без признаков ЦВБ входили в группу клинического сравнения. Для оценки антиоксидантных свойств этилметилгидроксипиридина сукцината авторы определяли содержание восстановленного глутатиона и активность ферментов, отвечающих за его метаболизм (глутатионпероксидазы [ГПО], глутатионтрансферазы [ГТ], глутатионредуктазы [ГР] в эритроцитах и плазме крови больных. У пациентов, получавших этилметилгидроксипиридина сукцинат, концентрация глутатиона в эритроцитах повышалась на 16% по сравнению с показателем, полученным у больных ЦВБ до лечения. Активность ГПО в эритроцитах у пациентов после лечения изменилась на 155%, в плазме крови – на 26% по сравнению с аналогичным показателем, полученным у пациентов из

контрольной группы. Активность ГТ в эритроцитах и плазме крови пациентов, получавших этилметилгидроксипиридина сукцинат, изменилась на 242 и 34% соответственно по сравнению с показателями, полученными у пациентов из контрольной группы.

Клиническая эффективность и безопасность

В 2006 году было проведено исследование клинической эффективности этилметилгидроксипиридина сукцината в лечении недостаточности мозгового кровообращения. Препарат назначался как в инъекционной, так и в таблетированной форме в дозе 375-800 мг в сутки. К концу третьей недели приема этилметилгидроксипиридина сукцината авторы отметили положительную динамику основных гемореологических показателей, характерных для синдрома повышенной вязкости крови, снижение содержания общего холестерина и липопротеинов низкой плотности, уменьшение выраженности жалоб на головную боль, головокружение, шум в голове, нарушение сна, тревожность, утомляемость.

Внутривенное введение этилметилгидроксипиридина сукцината в дозах до 800 мг/сут у пациентов с острой ЦВБ позволило в 75% случаев в короткие сроки (3-5 сут) добиться первых признаков восстановления нарушенных функций, связанных с очаговыми поражениями мозговых структур (парезы, параличи, афазии и другие расстройства, обусловленные локальной ишемией и остро развивающимся оксидантным стрессом).

Кандыба Д.В. и соавт. (2006) изучили эффективность применения этилметилгидроксипиридина сукцината в комплексном консервативном и ангиохирургическом лечении ишемических нарушений мозгового кровообращения экстракраниального генеза. У пациентов, получавших этилметилгидроксипиридина сукцинат, содержание малонового диальдегида в эритроцитах было ниже, чем у пациентов из контрольной группы ($p < 0,05$). После комплексного лечения с применением этилметилгидроксипиридина сукцината исследователи отметили уменьшение признаков астенизации, депрессии и тревожности, выявленное с помощью теста Спилберга.

Кузнецова С.М. и соавт. (2009) оценили эффективность этилметилгидроксипиридина сукцината в реабилитации больных пожилого возраста, перенесших ишемический инсульт. Больным вводили этилметилгидроксипиридина сукцинат в течение 7 дней по 4 мл (200 мг) в 100 мл физиологического раствора внутривенно 1 раз в сутки, после чего переводили на пероральный прием препарата в дозе 250 мг 2 раза в сутки в течение 15 дней. Результаты ультразвукового дуплексного сканирования сосудов головы и шеи продемонстрировали улучшение церебральной гемодинамики, выражающееся в уменьшении толщины комплекса интима-медиа как в ипсилатеральной, так и в гетеролатеральной общей сонной артерии. У пациентов, получавших этилметилгидроксипиридина сукцинат, отметили существенное снижение уровня фибриногена и протромбинового индекса, сопровождавшееся усилением кровоснабжения мозга за счет каротидного бассейна.

Стаховская Л.В. и соавт. (2017) оценили эффективность и безопасность длительной последовательной терапии этилметилгидроксипиридина сукцинатом у пациентов с полушарным ишемическим инсультом в остром и раннем восстановительном периодах. Доля пациентов, достигших восстановления, соответствующего 0-2 баллам по модифицированной шкале Рэнкина (5 визит) была существенно выше в группе этилметилгидроксипиридина сукцината по сравнению с группой плацебо ($p = 0,035$).

Чуканова Е.И. и соавт. (2015) оценили эффективность этилметилгидроксипиридина сукцината у больных ЦВБ. К окончанию исследования (74 сутки от начала терапии) у пациентов, принимавших этилметилгидроксипиридина сукцинат статистически значимо

($p < 0,05$) уменьшалась выраженность нарушений двигательной активности по сравнению с показателем, полученным у пациентов из группы сравнения.

Алешина Н.В. (2006) оценила эффективность этилметилгидроксипиридина сукцината в отношении астении и тревожных расстройств при неврозе. У пациентов, принимавших этилметилгидроксипиридина сукцинат наблюдали более выраженную динамику улучшения способности к запоминанию, уменьшение сенесто-ипохондрических, депрессивных и тревожных нарушений. Также происходила редукция астено-депрессивного состояния с улучшением настроения. Эффективность терапии этилметилгидроксипиридина сукцинатом оценили как хорошую в 85% случаев, что существенно превышало данный показатель в группе сравнения.

Кашичкина О.В. и соавт. (2006) изучили терапевтическую эффективность этилметилгидроксипиридина сукцината при купировании алкогольного абстинентного синдрома (ААС). Этилметилгидроксипиридина сукцинат приводил к более раннему купированию тошноты и рвоты, тремора, пароксизмальной потливости, тревоги, ажитации, а также тактильных и слуховых нарушений.

Стаховская Л.В. и соавт. (2017) в исследовании оценили эффективность и безопасность длительной последовательной терапии этилметилгидроксипиридина сукцинатом у пациентов с полушарным ишемическим инсультом. Больные получали терапию этилметилгидроксипиридина сукцинатом по 500 мг/сут внутривенно капельно в течение 10 дней с последующим приемом по 1 таблетке (125 мг) 3 раза в сутки в течение 8 недель. Пациенты из второй группы получали плацебо по аналогичной схеме. Авторы расценили переносимость терапии этилметилгидроксипиридина сукцинатом и плацебо у пациентов с ишемическим инсультом как удовлетворительную. Исследователи отметили 37 случаев нежелательных явлений у 28 больных и 4 случая серьезных нежелательных явлений. Летальные исходы не регистрировали. Авторы не выявили существенных различий по частоте выявления нежелательных явлений у пациентов обеих групп.

5.2. Фармакокинетические свойства

Абсорбция

Быстро всасывается при приеме внутрь. Максимальная концентрация при дозах 400-500 мг составляет 3,5-4,0 мкг/мл.

Распределение

Быстро распределяется в органах и тканях. Среднее время удержания препарата в организме при приеме внутрь - 4,9-5,2 ч.

Биотрансформация

Метаболизируется в печени путем глюкуронконъюгирования. Идентифицировано 5 метаболитов: 3-оксипиридина фосфат - образуется в печени и при участии щелочной фосфатазы распадается на фосфорную кислоту и 3-оксипиридин; 2-й метаболит - фармакологически активный, образуется в больших количествах и обнаруживается в моче на 1-2 сут после введения; 3-й выводится в больших количествах с мочой; 4-й и 5-й - глюкуронконъюгаты.

Элиминация

$T_{1/2}$ при приеме внутрь - 2,0-2,6 ч. Быстро выводится с мочой в основном в виде метаболитов и в незначительном количестве - в неизмененном виде. Наиболее интенсивно выводится в

течение первых 4 ч после приема препарата. Показатели выведения с мочой неизмененного препарата и метаболитов имеют индивидуальную вариабельность.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Вспомогательные вещества (ядро таблетки):

целлюлоза микрокристаллическая;
кроскармеллоза натрия;
повидон К25;
кремния диоксид коллоидный;
магния стеарат.

Пленочная оболочка:

Готовая система пленочного покрытия VIVACOAT® PA-1P-000 (гипромеллоза, титана диоксид, полидекстроза, тальк, макрогол).

6.2. Несовместимость

Не применимо.

6.3. Срок годности (срок хранения)

2 года.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

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

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

По 10 таблеток в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной и фольги алюминиевой или гибкой упаковки на основе алюминиевой фольги.

По 3 или 5 контурных ячейковых упаковок вместе с листком-вкладышем 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

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: (812) 703-79-75 (многоканальный)

Факс: (812) 703-79-76

Адрес электронной почты: inform@geropharm.ru

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация

ООО «ГЕРОФАРМ», 196608, г. Санкт-Петербург, г. Пушкин, Ячевский проезд, д. 4, стр. 1

Телефон: +7 (812) 493-55-01 (многоканальный)

Телефон горячей линии: 8-800-333-43-76 (звонок по России бесплатный)

Факс: +7 (812) 493-55-69

Адрес электронной почты: inform@geropharm.ru; farmakonadzor@geropharm.com

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

ЛП-№(002661)-(РГ-RU)

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первой регистрации: 30.06.2023

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

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