

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

ЦИТОРЕАН, 50 мг/мл, раствор для внутривенного и внутримышечного введения.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: этилметилгидроксипиридина сукцинат.

Каждый мл раствора содержит 50 мг этилметилгидроксипиридина сукцината.

Каждая ампула 2 мл содержит 100 мг этилметилгидроксипиридина сукцината.

Каждая ампула 5 мл содержит 250 мг этилметилгидроксипиридина сукцината.

Каждая ампула 10 мл содержит 500 мг этилметилгидроксипиридина сукцината.

Вспомогательные вещества, наличие которых необходимо учитывать в составе лекарственного препарата: натрия метабисульфит (см. раздел 4.4.).

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Раствор для внутривенного и внутримышечного введения.

Бесцветная или слегка окрашенная прозрачная жидкость.

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

Лекарственный препарат ЦИТОРЕАН показан к применению у взрослых в возрасте от 18 лет в комплексной терапии.

- Острые нарушения мозгового кровообращения.
- Черепно-мозговая травма, последствия черепно-мозговых травм.
- Дисциркуляторная энцефалопатия.
- Хроническая ишемия мозга.
- Синдром вегетативной дистонии.
- Легкие (умеренные) когнитивные расстройства атеросклеротического генеза.
- Тревожные расстройства при невротических и неврозоподобных состояниях.
- Острый инфаркт миокарда (с первых суток).
- первичная открытоугольная глаукома различных стадий.
- Купирование абстинентного синдрома при алкоголизме с преобладанием неврозоподобных и вегетативно-сосудистых расстройств.
- Острая интоксикация антипсихотическими средствами.

- Острые гнойно-воспалительные процессы брюшной полости (острый некротический панкреатит, перитонит).

4.2. Режим дозирования и способ применения

Режим дозирования

Взрослые: максимальная суточная доза не должна превышать 1200 мг.

При острых нарушениях мозгового кровообращения ЦИТОРЕАН применяют в первые 10 – 14 дней внутривенно (в/в) капельно по 200 – 500 мг 2 – 4 раза в сутки, затем внутримышечно (в/м) по 200 – 250 мг 2 – 3 раза в сутки в течение 2 недель, после чего рекомендован переход на прием пероральных лекарственных форм.

При черепно-мозговой травме и последствиях черепно-мозговых травм ЦИТОРЕАН применяют в течение 10 – 15 дней в/в капельно по 200 – 500 мг 2 – 4 раза в сутки, после чего рекомендован переход на прием пероральных лекарственных форм.

При дисциркуляторной энцефалопатии в фазе декомпенсации ЦИТОРЕАН следует назначать в/в струйно или капельно в дозе 200 – 500 мг 1 – 2 раза в сутки на протяжении 14 дней. Затем в/м по 100 – 250 мг в сутки на протяжении последующих 2 недель, после чего рекомендован переход на прием пероральных лекарственных форм.

Для курсовой профилактики дисциркуляторной энцефалопатии препарат вводят в/м в дозе 200-250 мг 2 раза в сутки на протяжении 10 – 14 дней, после чего рекомендован переход на прием пероральных лекарственных форм.

При хронической ишемии мозга ЦИТОРЕАН следует назначать по 10 мл (500 мг) 1 раз в сутки в/в капельно или в/в струйно медленно на протяжении 14 дней, после чего рекомендован переход на прием пероральных лекарственных форм.

При легких (умеренных) когнитивных расстройствах ЦИТОРЕАН следует назначать по 10 мл (500 мг) 1 раз в сутки в/в капельно или в/в струйно медленно на протяжении 14 дней, после чего рекомендован переход на прием пероральных лекарственных форм.

При тревожных расстройствах препарат применяют в/м в суточной дозе 100–300 мг в сутки на протяжении 14 – 30 дней, после чего рекомендован переход на прием пероральных лекарственных форм.

При остром инфаркте миокарда в составе комплексной терапии ЦИТОРЕАН вводят в/в или в/м в течение 14 суток на фоне традиционной терапии инфаркта миокарда, включающей нитраты, бета-адреноблокаторы, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (АПФ), тромболитики, антикоагулянты и антиагрегантные средства, а также симптоматические средства по показаниям.

В первые 5 суток для достижения максимального эффекта препарат желательно вводить

в/в, в последующие 9 суток ЦИТОРЕАН может вводиться в/м.

Внутривенное введение препарата производят путем капельной инфузии, медленно (во избежание побочных эффектов) на 0,9 % растворе натрия хлорида или 5 % растворе декстрозы (глюкозы) в объеме 100 – 150 мл в течение 30 – 90 минут. При необходимости возможно медленное струйное введение препарата продолжительностью не менее 5 минут. Введение препарата (внутривенное или внутримышечное) осуществляют 3 раза в сутки через каждые 8 часов. Суточная терапевтическая доза составляет 6 – 9 мг/кг массы тела в сутки, разовая доза – 2 – 3 мг/кг массы тела. Максимальная суточная доза не должна превышать 800 мг, разовая – 250 мг.

При открытоугольной глаукоме различных стадий в составе комплексной терапии ЦИТОРЕАН вводят в/м по 100-300 мг в сутки, 1 – 3 раза в сутки в течение 14 дней.

При абстинентном алкогольном синдроме ЦИТОРЕАН вводят в дозе 200 – 500 мг в/в капельно или в/м 2 – 3 раза в сутки в течение 5 – 7 дней.

При острой интоксикации антипсихотическими средствами препарат вводят в/в в дозе 200 – 500 мг в сутки на протяжении 7 – 14 дней.

При острых гнойно-воспалительных процессах брюшной полости (острый некротический панкреатит, перитонит) препарат назначают в первые сутки как в предоперационном, так и в послеоперационном периоде. Вводимые дозы зависят от формы и тяжести заболевания, распространенности процесса, вариантов клинического течения. Отмена препарата должна производиться постепенно только после устойчивого положительного клинико-лабораторного эффекта.

При остром отечном (интерстициальном) панкреатите ЦИТОРЕАН назначают по 200 – 500 мг 3 раза в день, в/в капельно (в 0,9 % растворе натрия хлорида) и в/м. Легкая степень тяжести некротического панкреатита – по 100 – 200 мг 3 раза в день в/в капельно (в 0,9 % растворе натрия хлорида) и в/м. Средняя степень тяжести – по 200 мг 3 раза в день, в/в капельно (в 0,9 % растворе натрия хлорида). Тяжелое течение – в пульс-дозировке 800 мг в первые сутки, при двукратном режиме введения; далее по 200 – 500 мг 2 раза в день с постепенным снижением суточной дозы. Крайне тяжелое течение – в начальной дозировке 800 мг в сутки до стойкого купирования проявлений панкреатогенного шока, по стабилизации состояния по 300 – 500 мг 2 раза в день в/в капельно (в 0,9 % растворе натрия хлорида) с постепенным снижением суточной дозировки.

Способ применения

Внутримышечно или внутривенно (струйно или капельно).

Струйно препарат ЦИТОРЕАН вводят медленно в течение 5–7 мин, капельно – со скоростью 40 – 60 капель в минуту.

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

4.3. Противопоказания

- Гиперчувствительность к этилметилгидроксипиридина сукцинату или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1.
- Острая почечная недостаточность.
- Острая печёночная недостаточность.
- Беременность, грудное вскармливание (в связи с недостаточной изученностью действия препарата) (см. раздел 4.6.).
- Детский возраст до 18 лет (в связи с недостаточной изученностью действия препарата).

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

В отдельных случаях, особенно у предрасположенных пациентов с бронхиальной астмой при повышенной чувствительности к сульфитам, возможно развитие тяжелых реакций гиперчувствительности и бронхоспазма.

Вспомогательные вещества

Препарат содержит 0,47 мг/мл натрия метабисульфита (натрия дисульфита).

Препарат содержит менее 1 ммоль (23 мг) натрия в разовой дозе, то есть, по сути, не содержит натрия.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Этилметилгидроксипиридина сукцинат усиливает действие бензодиазепиновых анксиолитиков, противосудорожных средств (карбамазепин), противопаркинсонических средств (леводопа). Препарат уменьшает токсические эффекты этилового спирта.

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

Препарат ЦИТОРЕАН противопоказан при беременности.

Лактация

Препарат ЦИТОРЕАН противопоказан в период грудного вскармливания в связи с недостаточностью данных по эффективности и безопасности препарата.

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

В период приема препарата следует соблюдать осторожность при управлении транспортными средствами и занятии другими потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

4.8. Нежелательные реакции

Резюме профиля безопасности

Во избежание возникновения нежелательных реакций (НР) рекомендуется соблюдать режим дозирования и скорость введения препарата.

Резюме нежелательных реакций

Нежелательные реакции перечислены с использованием системно-органных классов и в соответствии с классификацией по частоте развития: очень часто ($\geq 1/10$); часто (от $\geq 1/100$ до $< 1/10$); нечасто (от $\geq 1/1000$ до $< 1/100$); редко (от $\geq 1/10000$ до $< 1/1000$); очень редко ($< 1/10000$); частота неизвестна (невозможно оценить на основании имеющихся данных).

Нарушения со стороны иммунной системы:

очень редко – анафилактический шок, ангионевротический отек, крапивница.

Психические нарушения:

очень редко – сонливость.

Нарушения со стороны нервной системы:

очень редко – головная боль, головокружение (может быть связано с чрезмерно высокой скоростью введения и носит кратковременный характер).

Нарушения со стороны сосудов:

очень редко – понижение артериального давления (АД), повышение АД (может быть связано с чрезмерно высокой скоростью введения и носит кратковременный характер).

Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения: очень редко – сухой кашель, першение в горле, дискомфорт в грудной клетке, затруднение дыхания (может быть связано с чрезмерно высокой скоростью введения и носит кратковременный характер).

Желудочно-кишечные нарушения:

очень редко – сухость во рту, тошнота, ощущение неприятного запаха, металлический привкус во рту.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей:

очень редко – зуд, сыпь, гиперемия.

Общие нарушения и реакции в месте введения:

очень редко – ощущение тепла.

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

В случае появления любой из вышеперечисленных побочных реакций, а также реакций, не упомянутых в инструкции по медицинскому применению, пациенту необходимо обратиться к лечащему врачу.

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 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, строение 1

Телефон: 8 (800) 550-99-03

Адрес электронной почты: pharm@roszdravnadzor.gov.ru

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»: <https://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

Механизм действия этилметилгидроксипиридина сукцината обусловлен его антигипоксантным, антиоксидантным и мембранопротекторным действием. Он ингибирует процессы перекисного окисления липидов, повышает активность супероксиддисмутазы, повышает соотношение липид-белок, уменьшает вязкость мембраны, увеличивает ее

текучесть. Модулирует активность мембраносвязанных ферментов (кальций-независимая фосфодиэстераза, аденилатциклаза, ацетилхолинэстераза), рецепторных комплексов (бензодиазепиновый, гамма-аминомасляной кислоты (ГАМК), ацетилхолиновый), что усиливает их способность связывания с лигандами, помогает сохранению структурно-функциональной организации биомембран, транспорта нейромедиаторов и улучшению синаптической передачи. Этилметилгидроксипиридина сукцинат повышает содержание дофамина в головном мозге. Вызывает усиление компенсаторной активации аэробного гликолиза и снижение степени угнетения окислительных процессов в цикле Кребса в условиях гипоксии с увеличением содержания аденозинтрифосфата (АТФ), креатинфосфата, активацию энергосинтезирующих функций митохондрий, стабилизацию клеточных мембран.

Фармакодинамические эффекты

Этилметилгидроксипиридина сукцинат относится к классу 3-оксипиридинов, является ингибитором свободнорадикальных процессов, мембранопротектором. Обладает также антигипоксическим действием, повышает устойчивость организма к стрессу.

Оказывает антигипоксическое, мембранопротекторное, ноотропное, противосудорожное, анксиолитическое действие, повышает устойчивость организма к стрессу. Препарат повышает резистентность организма к воздействию основных повреждающих факторов при кислородзависимых патологических состояниях (шок, гипоксия и ишемия, нарушение мозгового кровообращения, интоксикация алкоголем и антипсихотическими препаратами (нейролептиками)).

Этилметилгидроксипиридина сукцинат улучшает мозговой метаболизм и кровоснабжение головного мозга, улучшает микроциркуляцию и реологические свойства крови, уменьшая агрегацию тромбоцитов. Стабилизирует мембранные структуры клеток крови (эритроциты и тромбоциты), снижая вероятность гемолиза. Оказывает гиполипидемическое действие, уменьшает уровень общего холестерина и липопротеинов низкой плотности (ЛПНП).

Этилметилгидроксипиридина сукцинат нормализует метаболические процессы в ишемизированном миокарде, уменьшает зону некроза, восстанавливает и улучшает электрическую активность и сократимость миокарда, а также увеличивает коронарный кровоток в зоне ишемии, уменьшает последствия реперфузионного синдрома при острой коронарной недостаточности. Повышает антиангинальную активность нитропрепаратов.

Этилметилгидроксипиридина сукцинат способствует сохранению ганглиозных клеток сетчатки и волокон зрительного нерва при прогрессирующей нейропатии, причинами которой являются хроническая ишемия и гипоксия. Улучшает функциональную активность сетчатки и зрительного нерва, увеличивая остроту зрения.

Уменьшает ферментативную токсемию и эндогенную интоксикацию при остром панкреатите.

5.2. Фармакокинетические свойства

Абсорбция

При внутримышечном введении определяется в плазме крови на протяжении 4 ч после введения. Время достижения максимальной концентрации ($C_{\max}$) в плазме крови достигается через 0,45 – 0,5 ч. При введении дозы 400 – 500 мг $C_{\max}$ в плазме крови составляет 3,5 – 4,0 мкг/мл.

Распределение

Этилметилгидроксипиридина сукцинат быстро переходит из кровяного русла в органы и ткани и быстро элиминирует из организма. Время удержания препарата (MRT) составляет 0,7 – 1,3 ч.

Биотрансформация

Метаболизируется в печени путем глюкуронирования. Идентифицировано 5 метаболитов: в печени образуется 1-й метаболит – фосфат 3-оксипиридина – который в крови под влиянием щелочной фосфатазы распадается на фосфорную кислоту и 3-оксипиридин; 2-й метаболит образуется в больших количествах и обнаруживается в моче в 1 – 2 сутки введения препарата, является фармакологически активным; 3-й метаболит также выводится в больших количествах с мочой; 4-й и 5-й метаболиты представляют собой глюкуронконъюгаты.

Элиминация

Препарат выводится в основном с мочой, в основном в глюкуроноконъюгированной форме и в незначительных количествах в неизменном виде.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Натрия метабисульфит (натрия дисульфит);

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 защищённом от света месте при температуре не выше 25°C.

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

По 2 мл, 5 мл и 10 мл препарата в ампулы из нейтрального бесцветного стекла марки НС-3, или из светозащитного стекла марки СНС-1, или из бесцветного, или светозащитного стекла 1-го гидролитического класса с насечками/кольцами или точками надлома, или без них. На ампулах может быть одно, два или три цветных кольца или без дополнительных цветных колец.

По 5 ампул в контурной ячейковой упаковке (поддоне) из пленки поливинилхлоридной или полиэтилентерефталатной.

По 1, 2, 3 или 4 контурной ячейковой упаковке (поддоне) вместе с инструкцией по применению и ножом ампульным или скарификатором ампульным в пачке картонной. При использовании ампул с насечками/кольцами или точками надлома, нож ампульный или скарификатор ампульный не вкладывают.

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

При инфузионном способе введения препарат следует разводить в 100 – 150 мл 0,9% растворе натрия хлорида или 5% растворе декстрозы (глюкозы).

Утилизация

Нет особых требований к утилизации.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Российская Федерация

ООО «Аспектус фарма»

Юр. адрес: 121357, г. Москва, вн.тер.г. муниципальный округ Можайский, ул. Вересаева, д. 8, этаж 1, помещ. I, ком. 20.

Телефон: +7 (495) 660-94-76

Адрес электронной почты: compliance@aspectus-pharma.ru

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей следует направлять по адресу:

Российская Федерация

ООО «Аспектус фарма»

Факт. Адрес: 142717, Московская обл., г.о. Ленинский, п. Развилка, тер. Квартал 1, влд. 9.

Телефон: +7 (916) 205-06-04

Адрес электронной почты: safety@aspectus-pharma.ru

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первой регистрации:

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

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