

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Медомекси, 125 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: этилметилгидроксипиридина сукцинат.

Каждая таблетка, покрытая пленочной оболочкой, содержит 125 мг этилметилгидроксипиридина сукцината.

Вспомогательные вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: лактоза (см. раздел 4.4).

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой белого или почти белого цвета, цилиндрические, двояковыпуклые. На поперечном разрезе видны два слоя: пленочная оболочка и ядро белого или белого с кремоватым оттенком цвета.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1. Показания к применению

Препарат Медомекси показан к применению у взрослых в возрасте от 18 лет в составе комплексной терапии при следующих состояниях:

- 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;

- купирование абстинентного синдрома при алкоголизме с преобладанием неврозоподобных и вегетативно-сосудистых расстройств, постабстинентные расстройства;
- состояние после острой интоксикации антипсихотическими средствами;
- астенические состояния, а также для профилактики развития соматических заболеваний под воздействием экстремальных факторов и нагрузок;
- воздействие экстремальных (стрессорных) факторов;

Препарат Медомекси показан к применению у детей в возрасте от 6 лет при:

- синдроме дефицита внимания с гиперактивностью (СДВГ) у детей, в том числе гиперактивности, нарушении внимания, импульсивности.

4.2. Режим дозирования и способ применения

Режим дозирования

Взрослые

По 125–250 мг 3 раза в сутки; максимальная суточная доза – 750 мг.

Длительность лечения – 2–8 недель; для купирования алкогольной абстиненции – 5–7 дней.

Лечение прекращают постепенно, уменьшая дозу в течение 2–3 дней.

Начальная доза – 125–250 мг (1–2 таблетки) 1–2 раза в сутки с постепенным повышением до получения терапевтического эффекта.

Для лечения последствий острых нарушений мозгового кровообращения, в том числе после транзиторных ишемических атак, таблетки назначают после курса препарата в виде раствора для внутривенного и внутримышечного введения.

Продолжительность курса терапии у больных ишемической болезнью сердца – не менее 1,5–2 месяцев. Повторные курсы (по рекомендации врача) желательно проводить в весенне-осенние периоды.

Дети

При СДВГ у детей, в том числе гиперактивности, нарушении внимания, импульсивности: по 125 мг 2 раза в сутки в течение 6 недель.

Способ применения

Внутрь, запивая водой.

4.3. Противопоказания

- Гиперчувствительность к этилметилгидроксипиридина сукцинату или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1;

- острые нарушения функции печени и/или почек;
- детский возраст до 6 лет (в связи с отсутствием данных по эффективности и безопасности);
- беременность, грудное вскармливание (в связи с отсутствием данных по эффективности и безопасности);
- непереносимость лактозы, дефицит лактазы, глюкозо-галактозная мальабсорбция.

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

Вспомогательные вещества

Лактоза

Препарат Медомекси содержит лактозу. Пациентам с редко встречающейся наследственной непереносимостью галактозы, дефицитом лактазы лопарей или глюкозо-галактозной мальабсорбцией не следует принимать этот препарат.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Усиливает действие бензодиазепиновых препаратов, антидепрессантов, анксиолитиков, противосудорожных средств и противопаркинсонических средств. Уменьшает токсические эффекты этилового спирта.

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

Препарат Медомекси противопоказан при беременности.

Лактация

Препарат Медомекси противопоказан в период грудного вскармливания.

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

В период приема препарата следует соблюдать осторожность при работе, требующей быстроты психофизических реакций (управление транспортными средствами, механизмами и т.п.).

4.8. Нежелательные реакции

Резюме нежелательных реакций

Частота нежелательных реакций определялась в соответствии с классификацией Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ): очень часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$, но $< 1/10$); нечасто ($\geq 1/1000$, но $< 1/100$); редко ($\geq 1/10000$, но $< 1/1000$); очень редко ($< 1/10000$), частота неизвестна (на основании имеющихся данных оценить невозможно).

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

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

Механизм действия этилметилгидроксипиридина сукцината 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, гамма-аминомасляной кислоты, ацетилхолинового), что усиливает их способность связывания с лигандами, способствует сохранению структурно-функциональной организации биомембран, транспорта нейромедиаторов и улучшению синаптической передачи. Вызывает усиление компенсаторной активации аэробного гликолиза и снижение степени угнетения окислительных процессов в цикле Кребса в условиях гипоксии с увеличением содержания аденозинтрифосфата и креатинфосфата, активацию энергосинтезирующих функций митохондрий, стабилизацию клеточных мембран.

Этилметилгидроксипиридина сукцинат повышает содержание в головном мозге дофамина.

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)).

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. Обладает гиполипидемическим действием,

уменьшает содержание общего холестерина и липопротеидов низкой плотности. 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. Стабилизирует мембранные структуры клеток крови (эритроцитов и тромбоцитов) при гемолизе. Препарат улучшает метаболизм и кровоснабжение головного мозга, улучшает микроциркуляцию и реологические свойства крови, уменьшает агрегацию тромбоцитов. Этилметилгидроксипиридина сукцинат достоверно уменьшает выраженность проявлений СДВГ у детей 6–12 лет: уменьшает выраженность симптомов невнимательности, гиперактивности/импульсивности, способствует клиническому улучшению. Применение препарата при СДВГ способствует повышению концентрации внимания и способности к сосредоточению, повышению усидчивости, уменьшению признаков гиперактивности и снижению импульсивности, что способствует улучшению обучения и социальной адаптации детей.

Этилметилгидроксипиридина сукцинат обладает выраженным антитоксическим действием при абстинентном синдроме. Он 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 этилметилгидроксипиридина сукцината усиливается действие транквилизирующих, нейролептических, антидепрессивных, снотворных и противосудорожных средств, что позволяет снизить их дозы и уменьшить нежелательные реакции.

Клиническая эффективность и безопасность

Рандомизированное двойное слепое плацебо-контролируемое в параллельных группах исследование эффективности и безопасности этилметилгидроксипиридина сукцината фазы III (ЭПИКА) при длительной последовательной терапии у пациентов с полушарным ишемическим инсультом в остром и раннем восстановительном периодах проводилось с участием 150 пациентов в возрасте от 40 до 79 лет. Пациенты были рандомизированы в 2 группы: первая группа получала терапию этилметилгидроксипиридина сукцинатом по 500 мг в сутки внутривенно капельно в течение 10 дней с последующим приемом по 1 таблетке (125 мг) 3 раза в сутки в течение 8 недель. В группе терапии этилметилгидроксипиридина сукцинатом показано достоверное уменьшение симптомов и

функциональных нарушений. При применении этилметилгидроксипиридина сукцината отмечалось достоверно более выраженное по сравнению с плацебо улучшение жизнедеятельности: на момент окончания терапии средний балл по модифицированной шкале Рэнкина (мШР) был ниже в группе применения этилметилгидроксипиридина сукцината ($p = 0,04$); также в этой группе была более выраженной динамика уменьшения среднего балла по мШР ($p = 0,023$). Доля пациентов, достигших восстановления, соответствующего 0–2 баллам по мШР (5 визит), была достоверно выше в группе применения этилметилгидроксипиридина сукцината по сравнению с плацебо – 59 (96,7 %) и 53 (84,1 %), соответственно ($p = 0,039$). На момент окончания терапии неврологический дефицит был достоверно ниже в группе терапии этилметилгидроксипиридина сукцинатом: при тестировании по шкале инсульта Национального института здоровья на 5 визите среднее значение было ниже в первой группе ($p = 0,035$). Применение этилметилгидроксипиридина сукцината способствовало лучшему функциональному восстановлению: доля пациентов с отсутствием проблем с передвижением в пространстве была достоверно выше в первой группе ($p = 0,022$). По результатам субанализа, эффективность этилметилгидроксипиридина сукцината по всем используемым шкалам была равной во всех возрастных группах. Достоверных различий по частоте нежелательных реакций у пациентов обеих групп выявлено не было.

Многоцентровое двойное слепое, рандомизированное, плацебо-контролируемое в трех параллельных группах клиническое исследование по оценке эффективности и безопасности этилметилгидроксипиридина сукцината, таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 125 мг в лечении СДВГ у детей 6–12 лет при различных режимах дозирования (МЕГА) проводилось с участием 333 пациентов.

По результатам оценки конечных точек эффективности по окончании 6 недель терапии были получены статистически значимые изменения суммы общего балла по субшкалам «невнимательность», «гиперактивность/импульсивность» шкалы SNAP-IV, среднего изменения в баллах по субшкале «невнимательность» шкалы SNAP-IV, среднего изменения в баллах по субшкале «гиперактивность/импульсивность» шкалы SNAP-IV, среднего изменения в баллах по индексу Коннерса шкалы SNAP-IV, среднего изменения значения по шкале ADHD Rating Scale IV, оценки по шкале общего клинического впечатления степени тяжести СДВГ (Clinical Global Impressions-ADHD-Severity, CGI-ADHD-S), оценки по шкале общего клинического впечатления – улучшение (The Clinical Global Impressions Scale – Improvement, CGI-I). Доказана превосходящая эффективность этилметилгидроксипиридина сукцината над плацебо.

По результатам исследования статистически значимые изменения суммы общего балла по субшкалам «невнимательность», «гиперактивность/импульсивность» шкалы SNAP-IV через 6 недель терапии были выявлены во всех трех группах исследования ($p < 0,05$). При этом между группами этилметилгидроксипиридина сукцинат + Плацебо и Плацебо, а также между группами этилметилгидроксипиридина сукцинат и Плацебо наблюдались выраженные статистически значимые различия (для популяции PP: $p = 0,000308$ и $p = 0,000024$, соответственно; для популяции FAS: $p = 0,000198$ и $p = 0,000024$, соответственно). Верхняя граница 95 %-ного доверительного интервала для разности средних основного показателя эффективности в группах этилметилгидроксипиридина сукцинат + Плацебо и Плацебо составила -1,22 в популяции PP и -1,33 в популяции FAS; в группах этилметилгидроксипиридина сукцинат и Плацебо -3,25 в популяции PP и -3,36 в популяции FAS.

Для популяции FAS всех пациентов, включенных в исследование, верхняя граница 95 %-ного доверительного интервала является отрицательной величиной, что позволяет констатировать превосходящую эффективность этилметилгидроксипиридина сукцината над Плацебо. Анализ для популяции PP подтверждает указанный вывод.

Согласно оценке степени тяжести СДВГ по шкале общего клинического впечатления (Clinical Global Impressions-ADHD-Severity, CGI-ADHD-S), 3 и менее баллов к окончанию терапии имели 66 пациентов в группе этилметилгидроксипиридина сукцината (59,46 %), 34 пациента в группе этилметилгидроксипиридина сукцинат + Плацебо (30,63 %) и 25 пациентов в группе Плацебо (22,52 %). При оценке по шкале общего клинического впечатления – улучшение (The Clinical Global Impressions Scale – Improvement, CGI-I) улучшение наступило у 95 (85,59 %) человек в группе этилметилгидроксипиридина сукцината, 84 (75,68 %) человек в группе этилметилгидроксипиридина сукцинат + Плацебо, и у 50 (45,05 %) человек в группе Плацебо, при этом значительное улучшение отмечалось у 45 (40,54 %) человек в группе этилметилгидроксипиридина сукцината, 20 (18,02 %) человек в группе этилметилгидроксипиридина сукцинат + Плацебо, и у 10 (9,01 %) человек – в группе Плацебо. Между группами были выявлены статистически значимые различия (критерий χ^2 Пирсона, $p < 0,000001$).

Результаты статистического анализа частоты возникновения нежелательных явлений, показателей лабораторных анализов, физикального обследования демонстрируют отсутствие значимых различий между сравниваемыми группами по основным показателям безопасности. Изложенное указывает на сопоставимый характер профилей безопасности исследуемых режимов дозирования этилметилгидроксипиридина сукцината и Плацебо.

5.2. Фармакокинетические свойства

Абсорбция

Быстро всасывается при приеме внутрь. Максимальная концентрация при дозах 400–500 мг составляет 3,5–4,0 мкг/мл. Быстро распределяется в органах и тканях.

Распределение

Среднее время удержания препарата в организме при приеме внутрь – 4,9–5,2 часа.

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 сутки после введения; 3-й – выводится в больших количествах с мочой; 4-й и 5-й – глюкуронконъюгаты.

Элиминация

Период полувыведения ($T_{1/2}$) при приеме внутрь – 2,0–2,6 часа. Быстро выводится с мочой, в основном в виде метаболитов и в незначительном количестве – в неизмененном виде. Наиболее интенсивно выводится в течение первых 4 часов после приема препарата. Показатели выведения с мочой неизмененного препарата и метаболитов имеют индивидуальную вариабельность.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Лактозы моногидрат

Целлюлоза микрокристаллическая (тип 101)

Крахмал картофельный

Повидон К-30

Кроскармеллоза натрия

Магния стеарат

Пленочная оболочка:

Гипромеллоза

Титана диоксид (E171)

Макрогол 4000 (Полиэтиленгликоль 4000)

6.2. Несовместимость

Не применимо.

6.3. Срок годности (срок хранения)

3 года.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

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

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

По 10, 30 таблеток в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной и фольги алюминиевой печатной лакированной.

По 10, 20, 30, 40, 50, 60 или 100 таблеток в банку полимерную из полиэтилентерефталата для лекарственных средств со средством укупоривания (крышка).

Допускается вкладывать в банку пакет-осушитель (силикагель) и/или вату медицинскую гигроскопическую.

Одну банку или 1, 2, 3, 4, 5, 6 или 10 контурных ячейковых упаковок вместе с инструкцией по медицинскому применению помещают 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

Нет особых требований к утилизации.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Российская Федерация

ООО «ПРОМОМЕД РУС»

Адрес: 129090, г. Москва, проспект Мира, дом 13, строение 1, офис 13

Телефон: +7 (495) 640 25 28

Электронная почта: reception@promomed.pro

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация

ООО «ПРОМОМЕД РУС»

Адрес: 129090, г. Москва, проспект Мира, дом 13, строение 1, офис 13

Телефон: 8 800 222 95 63; 8 800 777 86 04 (круглосуточно)

Электронная почта: hot_line@promomed.pro

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первой регистрации:

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

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