

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

Мексидол ФОРТЕ 250, 250 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: этилметилгидроксипиридина сукцинат.

Каждая таблетка, покрытая пленочной оболочкой, содержит: этилметилгидроксипиридина сукцинат (в пересчете на 100 % вещество) – 250 мг.

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

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

Круглые двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой светло-розового цвета. На поперечном разрезе ядро почти белого цвета.

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

Мексидол ФОРТЕ 250 показан к применению у взрослых с 18 лет.

- инфаркт мозга (ишемический инсульт);
- последствия острых нарушений мозгового кровообращения, в т.ч. после транзиторных ишемических атак, в фазе субкомпенсации в качестве профилактических курсов;
- хроническая ишемия мозга;
- энцефалопатии различного генеза (дисциркуляторные, дисметаболические, посттравматические, смешанные);
- легкие (умеренные) когнитивные расстройства;
- легкая черепно-мозговая травма, последствия черепно-мозговых травм;
- синдром вегетативной дистонии;
- 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;

- 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.

4.2. Режим дозирования и способ применения

Режим дозирования

По 250 мг 3 раза в сутки.

Максимальная суточная доза – 750 мг (3 таблетки).

Длительность лечения – 2-8 недель.

Курс лечения инфаркта мозга (ишемического инсульта) препаратом Мексидол ФОРТЕ 250 рекомендуется проводить после завершения курса парентеральной терапии препаратом Мексидол, в дозировке по 250 мг (1 таблетка) 3 раза в день в течение последующих 60 дней.

Курс лечения последствий острых нарушений мозгового кровообращения, в том числе после транзиторных ишемических атак, препаратом в лекарственной форме таблетки рекомендуется проводить после курса препарата в виде раствора для внутривенного и внутримышечного введения.

Курс лечения хронической ишемии мозга препаратом Мексидол ФОРТЕ 250 рекомендуется проводить после завершения курса парентеральной терапии препаратом Мексидол.

Продолжительность курса терапии у больных ишемической болезнью сердца не менее 1,5-2 месяцев.

Для купирования алкогольной абстиненции – 5-7 дней.

Повторные курсы (по рекомендации врача), желательно проводить в весенне-осенние периоды.

Особые группы пациентов

Пациенты с нарушением функции почек

Применение препарата Мексидол ФОРТЕ 250 у пациентов с острой почечной недостаточностью противопоказано (см. раздел 4.3.).

Пациенты с нарушением функции печени

Применение препарата Мексидол ФОРТЕ 250 у пациентов с острой печёночной недостаточностью противопоказано (см. раздел 4.3.).

Дети

Безопасность и эффективность препарата Мексидол ФОРТЕ 250 у детей в возрасте от 0 до 18 лет не установлены.

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 (в связи с недостаточной изученностью действия препарата);
- беременность, грудное вскармливание (в связи с недостаточной изученностью действия препарата);
- непереносимость лактозы, дефицит лактазы, глюкозо-галактозная мальабсорбция.

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

Вспомогательные вещества

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 токсическое действие этанола.

На основании результатов клинических исследований и постмаркетингового наблюдения сигналов о межлекарственном взаимодействии не выявлено.

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

Препарат Мексидол ФОРТЕ 250 противопоказан при беременности.

Лактация

Препарат Мексидол ФОРТЕ 250 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 побочных эффектов 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 (частота не может быть определена на основе имеющихся данных).

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 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

Адрес: 109012, г. Москва, Славянская площадь, д. 4, стр. 1

*Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения Российской Федерации
(Росздравнадзор)*

Телефон: +7 (800) 550-99-03

e-mail: pharm@roszdravnadzor.gov.ru

сайт: <http://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 препараты для лечения заболеваний нервной системы. Прочие препараты для лечения заболеваний нервной системы.

Код АТХ: N07XX.

Механизм действия

Механизм действия препарата Мексидол ФОРТЕ 250 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. Мексидол ФОРТЕ 250 модулирует активность мембраносвязанных ферментов (кальций-независимой фосфодиэстеразы, аденилатциклазы, ацетилхолинэстеразы), рецепторных комплексов (бензодиазепинового, гамма-аминомасляной кислоты (ГАМК), 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 (АТФ) и креатинфосфата, активацию энергосинтезирующих функций митохондрий, стабилизацию клеточных мембран.

Мексидол ФОРТЕ 250 повышает содержание в головном мозге дофамина.

Фармакодинамические эффекты

Мексидол ФОРТЕ 250 является ингибитором свободнорадикальных процессов, мембранопротектором, обладающим антигипоксическим, стресс-протекторным, ноотропным, противоэпилептическим 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. Применение Мексидола ФОРТЕ 250 при инфаркте мозга (ишемическом инсульте) уменьшает степень неврологического дефицита и улучшает восстановление неврологических функций, а также улучшает функциональный исход и снижает инвалидизацию. Мексидол ФОРТЕ 250 обеспечивает целостность морфологических структур и физиологических функций 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. Мексидол ФОРТЕ 250 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 Мексидола ФОРТЕ 250 усиливается действие транквилизирующих, нейролептических, антидепрессивных, снотворных и противосудорожных средств, что позволяет снизить их дозы и уменьшить побочные эффекты.

Клиническая эффективность и безопасность

Международное многоцентровое рандомизированное двойное слепое плацебо-контролируемое исследование по оценке эффективности и безопасности последовательной терапии препаратами Мексидол и Мексидол ФОРТЕ 250 фазы III (МЕМО) у пациентов с хронической ишемией мозга проводилось с участием 318 пациентов в возрасте от 40 до 90 лет. Пациенты в исследуемой группе получали терапию препаратом Мексидол по 10 мл (500 мг) 1 раз в сутки в/в капельно или внутривенно струйно медленно на протяжении 14 дней с последующим приемом препарата Мексидол ФОРТЕ 250 по 1 таблетке 3 раза в сутки в течение последующих 60 дней. Пациенты в контрольной группе получали плацебо по

аналогичной схеме. По результатам исследования на момент завершения терапии пациентами были выявлены статистически значимые изменения баллов по Монреальской шкале оценки когнитивных функций (MoCA) при сравнении динамики в исследуемой и контрольной группах ($p < 0,000001$, t-критерий для независимых выборок). Нижняя граница 95 % доверительного интервала для разности средних основного показателя эффективности в группах препаратов Мексидол/Мексидол ФОРТЕ 250 и плацебо составила 1,51. Данная граница является положительной величиной, что позволило констатировать превосходящую эффективность препаратов Мексидол и Мексидол ФОРТЕ 250 над плацебо. По результатам оценки вторичных конечных точек эффективности препаратов Мексидол и Мексидол ФОРТЕ 250 в ходе терапии были получены статистически значимые различия по сравнению с плацебо по следующим показателям: динамика выраженности когнитивных нарушений по тесту замены цифровых символов; динамика выраженности астенических расстройств по шкале астении MFI-20; динамика вегетативных изменений по опроснику Вейна; динамика уровня тревоги по шкале Бека; динамика двигательных изменений по шкале Тинетти; динамика общего клинического впечатления по шкале общего клинического впечатления (The Clinical Global Impressions Scale); динамика качества жизни пациентов по опроснику SF-36 (психологический компонент здоровья).

Результаты статистического анализа частоты возникновения нежелательных явлений, показателей лабораторных анализов, результатов физикального обследования демонстрируют отсутствие значимых различий между сравниваемыми группами по основным показателям безопасности, что доказывает профиль безопасности Мексидола, сравнимый с Плацебо.

Проспективное международное многоцентровое рандомизированное двойное слепое плацебо-контролируемое исследование по оценке эффективности и безопасности применения препаратов Мексидол + Мексидол ФОРТЕ 250 (МИР, III фаза) при их последовательном применении у пациентов в остром и раннем восстановительном периодах ишемического инсульта проводилось с участием 304 пациентов в возрасте от 40 до 75 лет. Пациенты в исследуемой группе получали терапию препаратом Мексидол 50 мг/мл по 10 мл (500 мг) 2 раза в сутки (1000 мг в сутки) в/в капельно в течение 10 дней с последующим приемом препарата Мексидол ФОРТЕ 250 по 1 таблетке 3 раза в сутки в течение последующих 60 дней. Пациенты в контрольной группе получали Плацебо по аналогичной схеме.

На момент окончания терапии величина изменения результатов оценки состояния пациента по шкале mRS, относительно исходного уровня, в группе применения препаратов Мексидол + Мексидол ФОРТЕ 250 составила -2,45 балла, а в группе плацебо – -2,01 балла

и данная разница была статистически значимой ($p = 0,003$). На момент окончания терапии было выявлено статистически значимое превалирование доли инвалидизированных пациентов (3 и более баллов по шкале mRS) в группе Плацебо (28 %) по сравнению с группой препаратов Мексидол + Мексидол ФОРТЕ 250 (16 %) ($p = 0,016$). Вместе с тем, доля пациентов с оценкой 0-1 балл по шкале mRS на момент окончания терапии была статистически значимо ($p = 0,002$) выше в группе препаратов Мексидол + Мексидол ФОРТЕ 250 (60 %), чем в группе Плацебо (41 %). Полученные результаты исследования позволяют констатировать большую в сравнении с Плацебо эффективность препаратов Мексидол + Мексидол ФОРТЕ 250 в отношении улучшения функционального исхода заболевания и снижения уровня инвалидизации.

Также к моменту окончания терапии статистически значимое различие было зафиксировано в отношении абсолютной динамики, в сравнении с исходным уровнем, и по шкале NIHSS: -7,00 [-9,00; 6,00] баллов в группе препаратов Мексидол + Мексидол ФОРТЕ 250 и -7,00 [-8,00; -5,00] баллов в группе Плацебо ($p < 0,001$). Таким образом, при применении препаратов Мексидол + Мексидол ФОРТЕ 250 отмечено статистически значимое более выраженное по сравнению с Плацебо восстановление неврологических функций. Медиана абсолютной динамики по индексу Ривермид в группе пациентов, получавших препараты Мексидол + Мексидол ФОРТЕ 250, на момент завершения терапии составляла 10,00 [7,00; 12,00] баллов по сравнению с группой Плацебо – 9,00 [7,00; 11,00] баллов (статистически значимые различия между группами при $p = 0,008$). Согласно полученным результатам, применение Мексидола в остром и раннем восстановительном периодах ишемического инсульта улучшает показатели активности и мобильности пациента, что приводит к более успешной реабилитации. Дополнительно проведенный анализ в популяции ИТТ с включением данных визитов досрочного завершения подтвердил указанные выше выводы.

Статистический анализ показателей жизненно-важных функций. САД, ДАД, ЧСС и ЧДД статистически значимо нормализовались в обеих группах. Таким образом, не было выявлено отрицательного влияния препарата Мексидол на сердечно-сосудистую систему. Анализ безопасности на основании регистрации случаев нежелательных реакций не содержит данных за наличие нежелательных лекарственных взаимодействий исследуемого препарата Мексидол (парентеральный и пероральный прием) с другими препаратами (антигипертензивные, антитромботические, гиполипидемические), входившими в состав базовой терапии.

Результаты статистического анализа частоты возникновения нежелательных явлений, данных физикального осмотра, включающего оценку показателей жизненно важных

функций, показателей лабораторно-инструментальных методов обследования продемонстрировали отсутствие значимых различий между сравниваемыми группами по основным показателям безопасности.

5.2. Фармакокинетические свойства

Абсорбция

Быстро всасывается при приеме внутрь. Максимальная концентрация (C_{max}) при дозах 400-500 мг составляет 3,5-4,0 мкг/мл. Быстро распределяется в органах и тканях.

Распределение

Среднее время удержания (MRT) 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, 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 ч. Быстро выводится с мочой в основном в виде метаболитов и в незначительном количестве – в неизменном виде. Наиболее интенсивно выводится в течение первых 4 ч после приема препарата. Показатели выведения с мочой неизменного препарата и метаболитов имеют индивидуальную вариабельность.

5.3. Данные доклинической безопасности

В доклинических данных, полученных по результатам стандартных исследований фармакологической безопасности, токсичности при многократном введении, генотоксичности, канцерогенного потенциала, репродуктивной и онтогенетической токсичности, особый вред для человека не выявлен.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Вспомогательные вещества:

Лактозы моногидрат;

Повидон К-30;

Магния стеарат.

Пленочная оболочка:

Гипромеллоза;

Титана диоксид;

Лактозы моногидрат;

Макрогол 4000;

Триацетин;

Краситель железа оксид красный;

Краситель железа оксид желтый.

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

По 10 таблеток, покрытых пленочной оболочкой, в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной и фольги алюминиевой.

По 1, 2, 3, 4, 5, 6 контурных ячейковых упаковок вместе с инструкцией по медицинскому применению (листком-вкладышем) в пачку картонную.

6.6. Особые меры предосторожности при уничтожении использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения лекарственного препарата или работы с ним

Нет особых требований к утилизации.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Российская Федерация

ООО «НПК «ФАРМАСОФТ»,

115407, город Москва, улица Судостроительная, дом 41, этаж 1, помещение 12

Тел./ факс: +7 (495) 626-47-55

Электронная почта: pharماسoft@pharماسoft.ru

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

В Российской Федерации

ООО «НПК «ФАРМАСОФТ»

115407, город Москва, улица Судостроительная, дом 41, этаж 1, помещение 12

Тел./ факс: +7 (495) 626-47-55

Электронная почта: pharماسoft@pharماسoft.ru

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

ЛП-№(000066)-(РГ-RU)

9. ДАТА ПЕРВОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первой регистрации: 03.06.2020 г.

Дата подтверждения регистрации (перерегистрации): 24.02.2025 г.

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

Общая характеристика лекарственного препарата Мексидол ФОРТЕ 250 доступна на информационном портале Евразийского экономического союза в информационно-коммуникационной сети «Интернет» <http://eec.eaeunion.org/>.