

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

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

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: этилметилгидроксипиридина сукцинат.

1 мл раствора для внутривенного и внутримышечного введения содержит 50 мг этилметилгидроксипиридина сукцината.

Ампула 2 мл содержит 100 мг этилметилгидроксипиридина сукцината.

Ампула 5 мл содержит 250 мг этилметилгидроксипиридина сукцината.

Вещества, наличие которых надо 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.

Прозрачная бесцветная или слегка желтоватая жидкость.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1. Показания к применению

Мексидол показан к применению у взрослых в возрасте от 18 лет.

- острое нарушение мозгового кровообращения (исключая инфаркт мозга);
- инфаркт мозга (ишемический инсульт);
- черепно-мозговая травма, последствия черепно-мозговых травм;
- дисциркуляторная энцефалопатия;
- хроническая ишемия мозга;
- синдром вегетативной дистонии;
- легкие (умеренные) когнитивные расстройства;
- тревожные расстройства при невротических и неврозоподобных состояниях;
- острый инфаркт миокарда (с первых суток) в составе комплексной терапии;
- первичная открытоугольная глаукома различных стадий, в составе комплексной терапии;
- 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) в составе комплексной терапии.

4.2. Режим дозирования и способ применения

Режим дозирования

Взрослые: максимальная суточная доза не должна превышать 1200 мг.

При остром нарушении мозгового кровообращения (исключая инфаркт мозга) Мексидол 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 инфаркте мозга (ишемическом инсульте) Мексидол применяют в/в капельно по 500 мг (10 мл) 2 раза в сутки в течение 10 дней, после чего осуществляется переход на прием пероральных лекарственных форм в дозе 250 мг 3 раза в день, на протяжении 60 дней.

При черепно-мозговой травме и последствиях черепно-мозговых травм Мексидол 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 Мексидол 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 Мексидол 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 Мексидол 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 Мексидол 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, антикоагулянтные 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 Мексидол 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 Мексидол вводят в/м по 100-300 мг в сутки, 1-3 раза в сутки в течение 14 дней.

При абстинентном алкогольном синдроме Мексидол 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 Мексидол 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.

Особые группы пациентов

Пациенты с нарушением функции почек

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

Пациенты с нарушением функции печени

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

Дети

Безопасность и эффективность препарата Мексидол у детей в возрасте от 0 до 18 лет на данный момент не установлены. Данные отсутствуют.

Способ применения

В/м или в/в (струйно или капельно).

Струйно Мексидол вводят медленно в течение 5-7 минут, 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.

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

Вспомогательные вещества

Мексидол содержит натрия метабисульфит – 0,4 мг/мл раствора для внутривенного и внутримышечного введения, который может изредка вызывать тяжелые реакции гиперчувствительности и бронхоспазм.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Усиливает действие бензодиазепиновых анксиолитиков, противосудорожных средств (карбамазепин) и противопаркинсонических средств (леводопа). Уменьшает токсические эффекты этилового спирта.

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

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Женщины с детородным потенциалом (контрацепция у мужчин и женщин)

Необходимость использования контрацепции отсутствует.

Беременность

В доклинических исследованиях введение этилметилгидроксипиридина сукцината животным не оказывало влияния на репродуктивные функции самцов и самок, имплантацию эмбриона и ранее эмбриональное развитие.

Данные о применении этилметилгидроксипиридина сукцината у беременных женщин отсутствуют или ограничены (менее 300 исходов беременности). Исследования репродуктивной токсичности на животных не свидетельствуют о наличии прямых или непрямых вредных эффектов (см. раздел 5.3.).

Мексидол не следует применять во время беременности, если только клиническое состояние женщины не требует терапии этилметилгидроксипиридина сукцинатом.

Лактация

Сведения о проникновении этилметилгидроксипиридина сукцината и его метаболитов в грудное молоко человека отсутствуют. Необходимо принять решение либо о прекращении грудного вскармливания, либо об отмене терапии Мексидолом, принимая во внимание пользу грудного вскармливания для ребенка и пользу терапии для женщины.

Фертильность

В доклинических исследованиях введение этилметилгидроксипиридина сукцината животным не оказывало негативного влияния на фертильность.

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

Мексидол оказывает слабое влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами. Следует соблюдать осторожность при вождении автотранспорта и занятии другими потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций, учитывая риск развития сонливости.

4.8. Нежелательные реакции

Резюме профиля безопасности

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

При повышенной индивидуальной чувствительности к действующему веществу и/или к любому из вспомогательных веществ препарата Мексидол очень редко (реже, чем 1 случай на 10000 пациентов) возможно развитие тяжелых реакций гиперчувствительности (анафилактический шок, ангионевротический отек). Подобные реакции обычно возникают при повторном приеме препарата, но могут возникать и при длительном его приеме. При появлении первых признаков гиперчувствительности препарат необходимо отменить и обратиться к врачу.

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 ($\geq 1/1\ 000$, но $< 1/100$); редко ($\geq 1/10\ 000$, но $< 1/1\ 000$); очень редко ($< 1/10\ 000$); частота неизвестна (на основании имеющихся данных оценить невозможно).

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).

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта: 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

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

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

Телефон: +7 (800) 550-99-03

Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru или npr@roszdravnadzor.ru

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»:

<https://www.roszdravnadzor.gov.ru/>

Республика Казахстан

РГП на ПХВ «Национальный центр экспертизы лекарственных средств и медицинских изделий» Комитета медицинского и фармацевтического контроля Министерства здравоохранения Республики Казахстан

Адрес: 010000, г. Астана, ул. Иманова, 13

Телефон: +7 (7172) 235-135

Электронная почта: pdlc@dari.kz

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»: <https://www.ndda.kz>

Республика Беларусь

Республиканское унитарное предприятие «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении»

Адрес: 220037, г. Минск, пер. Товарищеский, 2а

Телефон: +375 (17) 242-00-29

Факс: +375 (17) 242-00-29

Электронная почта: rcpl@rceth.by

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»: <https://www.rceth.by>

Республика Армения

ГНПО «Центр экспертизы лекарственных средств и медицинских технологий»

Адрес: 0051, г. Ереван, пр. Комитаса 49/5

Телефон: (+374 10) 20 05 05; (+374 96) 22 05 05

Электронная почта: info@ampra.am; vigilance@pharm.am

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»: <https://www.pharm.am>

Кыргызская Республика

Департамент лекарственных средств и медицинских изделий при Министерстве Здравоохранения Кыргызской Республики

Адрес: 720044, г. Бишкек, ул. 3-я линия 25

Телефон: (996) 312 21-92-86

Факс: +996 312 21 05 08

Электронная почта: dlsmi@pharm.kg

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»: <https://www.dlsmi.kg>

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 препарата Мексидол обусловлен его антигипоксантичным, 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 (кальцийнезависимой фосфодиэстеразы, аденилатциклазы, ацетилхолинэстеразы), рецепторных комплексов (бензодиазепинового, гамма-аминомасляной кислоты (ГАМК), ацетилхолинового), что усиливает их способность связывания с лигандами, помогает сохранению структурно-функциональной организации биомембран, транспорта нейромедиаторов и улучшению синаптической передачи. Мексидол повышает содержание дофамина в головном мозге. Вызывает усиление компенсаторной активности аэробного гликолиза и снижение степени угнетения окислительных процессов в цикле Кребса в условиях гипоксии с увеличением содержания аденозинтрифосфата (АТФ), креатинфосфата и активацией энергосинтезирующих функций митохондрий, стабилизацию клеточных мембран.

Фармакодинамические эффекты

Мексидол является ингибитором свободнорадикальных процессов, мембранопротектором, обладающим антигипоксическим, стресс-протекторным, ноотропным, противозепилептическим и анксиолитическим действием. Препарат повышает резистентность организма к воздействию основных повреждающих факторов при патологических состояниях (шоке, гипоксии и ишемии, нарушении мозгового кровообращения, интоксикации алкоголем и антипсихотическими препаратами (нейролептиками)). Стабилизирует мембранные структуры клеток крови (эритроциты и тромбоциты) при гемолизе.

Мексидол улучшает мозговой метаболизм и кровоснабжение головного мозга, улучшает микроциркуляцию и реологические свойства крови, уменьшает агрегацию тромбоцитов. Оказывает гиполипидемическое действие, уменьшает уровень общего холестерина и липопротеинов низкой плотности (ЛПНП).

Применение Мексидола при инфаркте мозга (ишемическом инсульте) уменьшает степень неврологического дефицита и улучшает восстановление неврологических функций, а также улучшает функциональный исход и снижает инвалидизацию. Мексидол 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.

Мексидол 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.

Клиническая эффективность и безопасность

Рандомизированное двойное слепое плацебо-контролируемое в параллельных группах исследование эффективности и безопасности препарата Мексидол 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 препаратом Мексидол по 500 мг в сутки в/в капельно в течение 10 дней с последующим приемом по 1 таблетке (125 мг) 3 раза в сутки в течение 8 недель. В группе терапии препаратом Мексидол показано достоверное уменьшение симптомов и функциональных нарушений по сравнению с Плацебо. При применении препарата Мексидол отмечалось достоверно более выраженное по сравнению с Плацебо улучшение жизнедеятельности: на момент окончания терапии средний балл по модифицированной шкале Рэнкина (Modified Rankin scale – mRS) был ниже в группе применения препарата Мексидол ($p = 0,04$); также в этой группе была более выраженной динамика уменьшения среднего балла по mRS ($p = 0,023$). Доля пациентов, достигших восстановления, соответствующего 0-2 баллам по mRS по завершении терапии, была достоверно выше в группе применения препарата Мексидол 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 препаратом Мексидол: при тестировании по шкале инсульта Национального института здоровья (NIHSS) на момент окончания терапии среднее значение было ниже в группе терапии препаратом Мексидол ($p = 0,035$). Применение препарата Мексидол способствовало лучшему функциональному восстановлению: доля пациентов с отсутствием проблем с передвижением в пространстве была достоверно выше ($p = 0,022$). По результатам субанализа, эффективность препарата Мексидол по всем используемым шкалам была равной во всех возрастных группах. Достоверных различий по частоте нежелательных реакций у пациентов обеих групп выявлено не было, профиль безопасности длительной последовательной терапии препаратом Мексидол был сопоставим с Плацебо у пациентов различных возрастных групп.

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 продемонстрировали отсутствие значимых различий между сравниваемыми группами по основным показателям безопасности, что доказывает профиль безопасности Мексидола, сравниваемый 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 (антигипертензивными, антитромботическими, гиполипидемическими), 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

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

Распределение

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 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

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

Линейность (нелинейность)

Исследования при парентеральном введении препарата не проводились. При пероральном приеме равновесная концентрация была пропорциональна принятой дозе.

Фармакокинетическая-фармакодинамическая зависимость

Результаты корреляционного анализа показали, что увеличение C_{max} этилметилгидроксипиридина в плазме крови при внутримышечном введении, сопровождается усилением анксиолитического эффекта у пациентов.

Особые группы пациентов

Почечная недостаточность

Специальные исследования у пациентов с почечной недостаточностью не проводились. Поскольку Мексидол выводится в основном почками, острая почечная недостаточность является противопоказанием для его назначения.

Печеночная недостаточность

Специальные исследования у пациентов с печеночной недостаточностью не проводились. Поскольку Мексидол метаболизируется в печени, острая печеночная недостаточность является противопоказанием для его назначения.

Лица пожилого возраста

Исследование фармакокинетики Мексидола при внутривенном и внутримышечном введении у лиц пожилого возраста не проводилось.

Дети

Исследования фармакокинетики Мексидола при внутривенном и внутримышечном введении у детей не проводились.

5.3. Данные доклинической безопасности

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

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Натрия метабисульфит.

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 при температуре не выше 25 °С.

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

По 2 мл или 5 мл препарата в ампулы из бесцветного стекла 1-го гидролитического класса или нейтрального стекла марки НС-3 с точкой разлома и тремя маркировочными кольцами (верхнее – желтое, среднее – белое, нижнее – красное) или без маркировочных колец.

На ампулу наклеивают этикетку из бумаги писчей, или бумаги этикеточной, или самоклеящуюся, или надписи на ампуле наносят краской для глубокой или струйной печати для стеклянных изделий или наносят надписи методом печати эмалью с последующей термообработкой.

По 5 ампул вкладывают в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной типа ЭП-73.

Для ампул по 2 мл – по 2 или 4 контурные ячейковые упаковки вместе с листком-вкладышем в пачку из картона для потребительской тары.

Для ампул по 5 мл – по 1 или 2 контурные ячейковые упаковки вместе с листком-вкладышем в пачку из картона для потребительской тары.

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

Особые требования отсутствуют.

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

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Российская Федерация

ООО «НПК «ФАРМАСОФТ»

115407, г. Москва, ул. Судостроительная, д. 41, этаж 1, пом. 12

Тел./ факс: +7 (495) 626-47-55

Адрес электронной почты: pharmasoft@pharmasoft.ru

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация

ООО «НПК «ФАРМАСОФТ»,

115407, г. Москва, ул. Судостроительная, д. 41, этаж 1, пом. 12.

Тел./ факс: +7 (495) 626-47-55

Адрес электронной почты: pharmasoft@pharmasoft.ru

Республика Казахстан

ТОО «Registrarius»,

050040, г. Алматы, Бостандыкский район, ул. Байзакова 280, БЦ Almaty Towers, Коворкинг Центр SmArt.Point, офис 29.

Тел.: +7 (700) 178-67-67

Адрес электронной почты: info@registrarius.org

Республика Беларусь

ООО «НПК «ФАРМАСОФТ»,

115407, г. Москва, ул. Судостроительная, д. 41, этаж 1, пом. 12.

Тел./ факс: +7 (495) 626-47-55

Адрес электронной почты: pharmasoft@pharmasoft.ru

Республика Армения

ООО «АСТЕРИА»,

0051, г. Ереван, ул. Наири Зарьяна 72/3.

Тел.: +3741-151-90-70

Адрес электронной почты: safety@asteria.am

Кыргызская Республика

ТОО «Registrarius»,

720001, г. Бишкек, ул. Табышалиева 11, офис 21.

Тел.: +996-312-96-31-06

Адрес электронной почты: kg.pv.registrarius@gmail.com

8. НОМЕР (НОМЕРА) РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

ЛП-№(000107)-(РГ-RU)

9. КАТЕГОРИЯ ОТПУСКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Лекарственный препарат относится к категории отпуска по рецепту.

Общая характеристика лекарственного препарата Мексидол доступна в едином реестре зарегистрированных лекарственных средств Евразийского экономического союза и на официальном сайте уполномоченного органа (экспертной организации) (http://lk.regmed.ru/Register/EAEU_SmPC).