

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Галантамин, 2,5 мг/мл, раствор для внутривенного и подкожного введения.
Галантамин, 10 мг/мл, раствор для внутривенного и подкожного введения.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: галантамин.

Галантамин, 2,5 мг/мл, раствор для внутривенного и подкожного введения

Каждый 1 мл раствора для внутривенного и подкожного введения содержит 2,5 мг галантамина гидробромида в пересчете на сухое вещество.

Каждая ампула 1 мл содержит 2,5 мг галантамина гидробромида в пересчете на сухое вещество.

Галантамин, 10 мг/мл, раствор для внутривенного и подкожного введения

Каждый 1 мл раствора для внутривенного и подкожного введения содержит 10 мг галантамина гидробромида в пересчете на сухое вещество.

Каждая ампула 1 мл содержит 10 мг галантамина гидробромида в пересчете на сухое вещество.

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Раствор для внутривенного и подкожного введения.

Бесцветная прозрачная жидкость.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1. Показания к применению

Галантамин применяют у взрослых и детей от 1 года до 18 лет по следующим показаниям:

В неврологии:

- заболевания периферической нервной системы (неврит, полиневрит, полиневропатия);
- состояния, связанные с повреждениями передних рогов спинного мозга (после полиомиелита, миелита, спинальной мышечной атрофии);
- церебральный паралич (остаточные явления перенесенного инсульта, детский церебральный паралич (спастические формы));
- нарушения нервно-мышечного проведения (миастения *gravis*).

В анестезиологии и хирургии:

- в качестве антагониста недеполяризующих миорелаксантов;
- для лечения послеоперационных парезов тонкого кишечника и мочевого пузыря.

В физиотерапии:

– для ионофореза при неврологических заболеваниях периферической нервной системы.

В токсикологии:

– при отравлении ингибиторами холинэстеразы.

4.2. Режим дозирования и способ применения

Режим дозирования

Доза и продолжительность лечения галантамином устанавливаются врачом в зависимости от степени выраженности симптомов заболевания и индивидуальной реакции пациента к проводимому лечению.

В неврологии по заявленным показаниям (см. раздел 4.1., подраздел «В неврологии») галантамин в виде раствора для внутривенного и подкожного введения применяется для краткосрочного лечения в случае невозможности приема препарата внутрь. При первой возможности переходят на прием препарата внутрь.

Взрослым галантамин вводят подкожно обычно в дозе 0,03–0,28 мг/кг.

Лечение начинают с минимальных доз, которые постепенно увеличивают. Начальная доза – 2,5 мг в сутки. При необходимости возможно увеличение суточной дозы каждые 3–4 дня на 2,5 мг до максимальной суточной дозы 20 мг в 2–3 приема в равных дозах. Максимальная разовая доза для взрослых составляет 10 мг, максимальная суточная доза – 20 мг.

Детям галантамин назначают подкожно согласно расчету на кг массы тела в следующих суточных дозах:

от 1 года до 2 лет – 0,25–1,0 мг (0,02–0,08 мг/кг);

старше 3-летнего возраста галантамин назначают в дозе 0,03–0,28 мг/кг или:

от 3 до 5 лет – 0,5–5,0 мг;

от 6 до 8 лет – 0,75–7,5 мг;

от 9 до 11 лет – 1,0–10,0 мг;

от 12 до 15 лет – 1,25–12,5 мг;

старше 15 лет – 1,25–15,0 мг.

В анестезиологии, хирургии и токсикологии галантамин назначают:

– при передозировке периферическими недеполяризующими миорелаксантами внутривенно в дозе 10–20 мг в сутки;

– при послеоперационных парезах желудочно-кишечного тракта и мочевого пузыря подкожно или внутривенно в дозах, согласно возрасту, распределенных на 2–3 введения в сутки.

Взрослым лечение начинают с минимальных доз, которые постепенно увеличивают. Начальная доза – 2,5 мг в сутки. При необходимости возможно увеличение суточной дозы каждые 3–4 дня на 2,5 мг до максимальной суточной дозы 20 мг в 2–3 приема в равных дозах. Максимальная разовая доза для взрослых составляет 10 мг, максимальная суточная доза – 20 мг.

Детям галантамин назначают подкожно согласно расчету на кг массы тела в следующих суточных дозах:

от 1 года до 2 лет – 0,25–1,0 мг (0,03–0,08 мг/кг);

старше 3-летнего возраста галантамин назначают в дозе 0,03–0,28 мг/кг или:

от 3 до 5 лет – 0,5–5,0 мг;

от 6 до 8 лет – 0,75–7,5 мг;

от 9 до 11 лет – 1,0–10,0 мг;

от 12 до 15 лет – 1,25–12,5 мг;

старше 15 лет и взрослые – 1,25–15,0 мг.

В физиотерапии галантамин вводят методом ионофореза в дозе от 2,5 до 5 мг при величине электрического тока от 1 до 2 мА в течение 10 минут на протяжении 10–15 дней.

Особые группы пациентов

Пациенты с почечной недостаточностью

У пациентов с умеренным нарушением функции почек суточная доза препарата не должна превышать 15 мг. У пациентов с тяжелым нарушением функции почек (клиренс креатинина менее 10 мл/мин) применение препарата противопоказано.

Пациенты с печеночной недостаточностью

У пациентов с умеренным нарушением функции печени (7–9 баллов по шкале Чайлд-Пью) возможно повышение концентрации галантамина в плазме крови, поэтому рекомендуется снизить суточную дозу до 15 мг. У пациентов с тяжелым нарушением функции печени (более 9 баллов по шкале Чайлд-Пью) применение препарата противопоказано.

Способ применения

Внутривенно, подкожно.

4.3. Противопоказания

- гиперчувствительность к действующему веществу или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1;
- бронхиальная астма;
- тяжелая сердечная недостаточность (III–IV группа по NYHA);
- брадикардия;
- стенокардия;
- атриовентрикулярная блокада;
- артериальная гипертензия;
- хроническая обструктивная болезнь легких;
- эпилепсия;
- гиперкинезы;
- тяжелые нарушения функции печени (более 9 баллов по шкале Чайлд-Пью);
- механическая кишечная непроходимость;
- почечная недостаточность (клиренс креатинина менее 10 мл/мин);
- механические нарушения проходимости мочевыводящих путей;
- недавно перенесенное оперативное вмешательство на мочевыводящих путях или предстательной железе;

- беременность и период грудного вскармливания (см. раздел 4.6.);
- детский возраст до 1 года.

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

Препарат Галантамин следует применять с осторожностью при следующих состояниях: почечная недостаточность, нарушение мочеиспускания, недавно перенесенное оперативное вмешательство на предстательной железе, оперативные вмешательства с применением общей анестезии (наркоза).

Когда лечение ингибиторами холинэстеразы, включительно галантамином, связано со снижением массы тела, необходимо следить за массой тела пациентов.

Лечение необходимо проводить в комплексе с физиотерапевтическими процедурами (массаж, лечебная гимнастика), которые следует начинать через 1–2 ч после введения препарата.

Во время лечения недопустимо применение этанола и седативных лекарственных средств.

Парасимпатомиметики могут оказывать ваготоническое действие на сердечный ритм, выражающееся в развитии брадикардии и атриовентрикулярной блокады (см. раздел 4.8.), что связано с их специфическим фармакологическим действием. По этой причине необходимо с осторожностью назначать галантамин пациентам с синдромом слабости синусового узла или с другими наджелудочковыми нарушениями сердечной проводимости, а также пациентам, которые принимают препараты, значительно замедляющие сердечный ритм (дигоксин или бета-блокаторы), или пациентам с нарушениями электролитного баланса (гипер- или гипокалиемией).

Поэтому необходимо соблюдать осторожность при применении галантамина у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями, например в период непосредственно после перенесенного инфаркта миокарда, при недавно возникшем мерцании предсердий, второй или более высокой степени блокады сердца, нестабильной стенокардии или застойной сердечной недостаточности, особенно III–IV функционального класса по NYHA.

Имеются сообщения об удлинении интервала QTc у пациентов, применяющих терапевтические дозы галантамина, и о желудочковой тахикардии типа «пируэт» (*torsade de pointes*) на фоне передозировки препаратом (см. раздел 4.9.). В связи с чем галантамин следует применять с осторожностью у пациентов с удлинённым интервалом QTc, у пациентов, принимавших лекарственные препараты, оказывающие влияние на интервал QTc, или у пациентов с соответствующим заболеванием сердца или электролитными нарушениями в анамнезе.

В связи с холиномиметическим действием галантамин может усиливать желудочную секрецию и вызывать нежелательные реакции со стороны желудочно-кишечного тракта. Более высокий риск существует у пациентов с язвенной болезнью в анамнезе, в восстановительном периоде после операций на желудке и у пациентов, которые проходят одновременное лечение нестероидными противовоспалительными препаратами. При лечении галантамином у таких пациентов необходимо следить за симптомами активного или острого желудочно-кишечного кровотечения.

Галантамин необходимо назначать с осторожностью пациентам с хронической обструктивной болезнью легких.

Парасимпатомиметики могут потенцировать действие миорелаксантов типа сукцинилхолина во время анестезии.

Парасимпатомиметики обладают способностью вызывать судороги. Повышенная судорожная активность наблюдается у пациентов с болезнью Альцгеймера. В редких случаях

парасимпатомиметики могут повышать холинергический тонус и вызывать ухудшение симптомов паркинсонизма.

Галантамин необходимо применять с осторожностью и в более низких дозах у пациентов с почечной недостаточностью легкой степени в зависимости от клиренса креатинина.

Вспомогательные вещества

Данный лекарственный препарат содержит менее 1 ммоль (23 мг) натрия на одну дозу, то есть по сути не содержит натрия.

4.5 Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Фармакодинамические лекарственные взаимодействия

Галантамин является слабым антагонистом морфина и его структурных аналогов в отношении угнетающего действия на дыхательный центр.

При одновременном применении галантамина с другими парасимпатомиметиками (амбеноний, донепезил, неостигмин, пиридостигмин или системно применяемый пилокарпин) может наблюдаться усиление их холиномиметического действия, в связи с чем не рекомендуется их совместное применение.

Галантамин антагонизирует действие антихолинергических средств (атропин, гоматропина метилбромид), гексаметония и других ганглиоблокаторов (бензогексония бензосульфат, азаметония бромид, пахикарпина гидройодид), недеполяризующих миорелаксантов (тубокурарина хлорид и др.), хинина.

Возможны взаимодействия галантамина при его одновременном применении с препаратами, которые вызывают замедление сердечного ритма, таких как дигоксин, бета-блокаторы, блокаторы кальциевых каналов и амиодарон.

Прокаинамид, терапевтический эффект которого частично обуславливается антихолинергической активностью, не рекомендуется применять одновременно с галантамином, так как последний может антагонизировать его терапевтический эффект.

Аминогликозиды (гентамицин, амикацин) могут уменьшать терапевтический эффект галантамина на фоне миастении гравис.

Действие депполяризующих нейро-мышечных блокаторов (суксаметония) может быть усилено при одновременном применении с галантамином и, особенно, в случаях дефицита псевдохолинэстеразы.

Галантамин усиливает угнетающее действие на центральную нервную систему этанола и седативных средств.

Фармакокинетические лекарственные и другие взаимодействия

Галантамин метаболизируется печеночными изоферментами CYP3A4 и CYP2D6.

Препараты, которые подвергаются метаболизму этими же изоферментами, могут взаимодействовать с галантамином на фармакокинетическом уровне. Ингибиторы CYP2D6 (хинидин, пароксетин, флуоксетин) или CYP3A4 (кетоконазол, зидовудин, ритонавир, эритромицин) могут оказывать влияние на метаболизм галантамина и вызывать повышение его концентраций в плазме и, соответственно, его биодоступности.

В этих случаях существует повышенный риск появления побочных действий, в связи с чем рекомендуется снижение поддерживающей дозы галантамина.

Циметидин может повышать биодоступность галантамина.

Галантамин не оказывает влияния на фармакокинетику варфарина.

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

Нет достаточных клинических данных по безопасности применения галантамина во время беременности, поэтому применение препарата противопоказано.

Лактация

Данных о секреции галантамина с грудным молоком нет, поэтому применение препарата в период грудного вскармливания противопоказано.

Фертильность

Экспериментальные данные у животных не показали прямого или косвенного неблагоприятного действия галантамина на течение беременности, эмбриональное, фетальное и постнатальное развитие потомства.

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

Во время лечения галантамином необходимо воздерживаться от управления транспортными средствами и занятий другими потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и скорости психомоторных реакций, так как применение галантамина может вызывать сонливость, головокружение, нарушение зрения.

4.8. Нежелательные реакции

Резюме нежелательных реакций

Побочные действия классифицируются по частоте и в соответствии с поражением органов и систем органов.

Частота возникновения нежелательных реакций определена 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).

Наиболее распространенные нежелательные реакции связаны с фармакодинамическими эффектами галантамина и опосредованы никотиновыми и мускариновыми эффектами, характерными для ингибиторов холинэстеразы.

Нарушения метаболизма и питания:

Часто: потеря аппетита, анорексия.

Нечасто: дегидратация.

Психические нарушения:

Часто: галлюцинации, депрессия.

Нечасто: зрительные и слуховые галлюцинации.

Нарушения со стороны нервной системы:

Часто: головокружение, головная боль, синкопе, тремор, сонливость, летаргия.

Нечасто: парестезия, дисгевзия, гиперсомния.

Нарушения со стороны органа зрения:

Нечасто: затуманенное зрение.

Нарушения со стороны органа слуха и лабиринта:

Нечасто: тиннитус (шум в ушах).

Нарушения со стороны сердца:

Часто: брадикардия.

Нечасто: атриовентрикулярная блокада 1 степени, palpitations, наджелудочковые экстрасистолы, синусовая брадикардия.

Нарушения со стороны сосудов:

Часто: гипертензия.

Нечасто: гипотензия, приливы.

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта:

Очень часто: тошнота, рвота.

Часто: боли в животе, диарея, диспепсия, желудочно-кишечный дискомфорт.

Нечасто: чувство тошноты.

Частота неизвестна: усиление перистальтики кишечника.

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей:

Редко: гепатит.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей:

Часто: гипергидроз.

Нарушения со стороны мышечной, костной и соединительной ткани:

Часто: спазмы мышц.

Нечасто: слабость мышц.

Лабораторные и инструментальные данные:

Часто: уменьшение массы тела.

Нечасто: повышенные уровни печеночных ферментов.

Общие нарушения и реакции в месте введения:

Часто: усталость, астения, слабость.

Частота неизвестна: боль в месте введения, возможны местные реакции при парентеральном введении.

Травмы, интоксикации и осложнения процедур:

Часто: падение.

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
Телефоны: +7 (800) 550-99-03
Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru
Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»: <https://roszdravnadzor.gov.ru/>

4.9. Передозировка

Симптомы

Симптомы при передозировке галантамином: тошнота, рвота, коликообразные боли (спазмы) в животе, диарея, усиленное слюноотделение, слезотечение, недержание мочи и кала, сильная потливость, снижение артериального давления, удлинение интервала QT, брадикардия, бронхоспазм, мышечная слабость, в более тяжелых случаях – судороги и кома. Выраженная мышечная слабость в сочетании с гиперсекрецией слизистой оболочки трахеи и бронхоспазмом может привести к полной блокаде дыхательных путей.

Лечение

Симптоматическая терапия, контроль функции дыхательной и сердечно-сосудистой систем.

В качестве антидота можно использовать атропин в дозе 0,5–1,0 мг внутривенно; дозу можно ввести повторно в зависимости от клинической картины.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: психоаналептики; средства для лечения деменции; антихолинэстеразные средства.

Код АТХ: N06DA04

Механизм действия и фармакодинамические эффекты

Обратимый ингибитор холинэстеразы. Облегчает проведение нервных импульсов в области нервно-мышечных синапсов; усиливает процессы возбуждения в рефлекторных зонах спинного и головного мозга, хорошо проникает через гематоэнцефалический барьер. Повышает тонус и стимулирует сокращение гладкой и скелетной мускулатуры, секрецию пищеварительных и потовых желез, восстанавливает нервно-мышечную проводимость, блокированную недеполяризующими миорелаксантами. Вызывает миоз, спазм аккомодации, снижает внутриглазное давление при закрытоугольной глаукоме.

5.2 Фармакокинетические свойства

Абсорбция

Галантамин быстро всасывается после подкожного введения. Терапевтическая концентрация в плазме крови достигается через 30 минут. Не обнаружено статистически значимой разницы величины площади под кривой «концентрация-время» (AUC) после однократного применения дозы 10 мг, введенной внутрь или парентерально. Максимальная концентрация в плазме крови после однократного применения дозы 10 мг, введенной внутрь или парентерально, равна 1,20 мг/мл и достигается в течение 2 часов.

Распределение

Период полураспределения галантамина (10 минут) при парентеральном введении более длительный по сравнению с периодом полураспределения неостигмина метилсульфата и пиридостигмина бромидом (0,54–3,5 минуты и соответственно 5,0–6,6 минуты), поэтому он начинает действовать позже других ингибиторов холинэстеразы.

Объем распределения галантамина составляет 175 л, а связывание с белками плазмы не превышает 18 %; около 53 % галантамина находится в форменных элементах крови.

Биотрансформация

Метаболизм не отличается интенсивностью и происходит с участием изоферментов цитохрома P450 (изоферменты CYP2D6 и CYP3A4) в основном путем N- и O-деметилирования (порядка 5–6 % препарата), а также глюкуронирования, N-окисления и эпимеризации. Метаболиты галантамина – эпигалантамин и галантаминон обнаруживаются в плазме и моче.

Элиминация

Период полувыведения у галантамина двухфазный и занимает 7–8 часов. Галантамин на 90–97 % выводится почками (18–22 % в неизменном виде) посредством гломерулярной фильтрации, 2,2–6,3 % – кишечником, около 0,2 % – с желчью. Почечный клиренс составляет 65–100 мл/мин (20–25 % от плазменного клиренса), что близко к клиренсу инулина. Установлено, что у пациентов с болезнью Альцгеймера концентрация галантамина в плазме крови на 30–40 % выше, чем у здоровых добровольцев.

Почечная недостаточность

При хронической почечной недостаточности средней степени (клиренс креатинина 52–104 мл/мин) плазменная концентрация галантамина увеличивается на 38 %, при тяжелой (клиренс креатинина 9–51 мл/мин) – на 67 %.

Печеночная недостаточность

При печеночной недостаточности средней степени элиминация галантамина замедляется на 25 %.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Вода для инъекций.

6.2. Несовместимость

В связи с отсутствием исследований совместимости, данный лекарственный препарат не следует смешивать с другими лекарственными препаратами.

6.3. Срок годности (срок хранения)

4 года.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

В защищенном от света месте при температуре не выше 25 °С.

6.5. Характер и содержание упаковки

По 1 мл в ампулы из нейтрального стекла.

По 5 ампул помещают в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной с фольгой алюминиевой печатной лакированной или бумагой упаковочной с полиэтиленовым покрытием (или без фольги или бумаги).

2 контурные ячейковые упаковки помещают в пачку из картона для потребительской тары.

По 10 ампул помещают в пачку из картона для потребительской тары с вкладышем из бумаги пачечной или со специальными гнездами.

В каждую пачку вкладывают инструкцию по применению и скарификатор ампульный.

При использовании ампул с насечками, кольцами и точками разлома скарификатор в пачку не вкладывают.

6.6. Особые меры предосторожности при утилизации 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

Закрытое акционерное общество «ВИФИТЕХ» (ЗАО «ВИФИТЕХ»)

142279, Московская обл., г. Серпухов, п. Оболенск, ГНЦ ПМ

Телефон: +7 (495) 716-15-81, 716-15-90

Адрес электронной почты: vifiteh@mail.ru

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация

Закрытое акционерное общество «ВИФИТЕХ» (ЗАО «ВИФИТЕХ»)

142279, Московская обл., г. Серпухов, п. Оболенск, ГНЦ ПМ

Телефон: +7 (495) 716-15-81, 716-15-90

Адрес электронной почты: vifiteh@mail.ru

8. НОМЕР (НОМЕРА) РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. КАТЕГОРИЯ ОТПУСКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Лекарственный препарат относится к категории отпуска по рецепту.

Общая характеристика лекарственного препарата Галантамин доступна на информационном портале в едином реестре зарегистрированных лекарственных средств Евразийского экономического союза в информационно-коммуникационной сети «Интернет» <http://eec.eaeunion.org/> и на официальном сайте уполномоченного органа (экспертной организации) https://lk.regmed.ru/Register/EAEU_SmPC.