

ИНСТРУКЦИЯ
ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО
ПРЕПАРАТА
ГАЛАНТАМИН ДС

Регистрационный номер:

Торговое наименование: Галантамин ДС

Международное непатентованное наименование:

Галантамин

Химическое наименование: (4aS,6R,8aS)-11-Метил-3-метокси-5,6,9,10,11,12-гексагидро-4aH-[1]бензофуоро[3a,3,2-ef][2]бензазепин-6-ол (в виде гидробромида)

Лекарственная форма: раствор для инъекций

Состав на 1 мл препарата:

Действующее вещество: галантамина гидробромид – 1 мг и 5 мг.

Вспомогательные вещества: натрия хлорид, вода для инъекций.

Описание

Прозрачная жидкость, от бесцветного до бледно-желтого цвета.

Фармакотерапевтическая группа

Ингибитор холинэстеразы.

Код АТХ: N06DA04.

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

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.

Фармакокинетика

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 и парентерально, равна 1,20 мг/мл и достигается в течение 2 часов.

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.

Период полувыведения у галантамина двухфазный и занимает 7-8 часов. 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 эпитмеризации. Метаболиты галантамина - эпигалантамин и галантаминон обнаруживаются в плазме и моче.

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. При печеночной недостаточности средней степени элиминация галантамина замедляется на 25 %. При хронической почечной недостаточности средней степени (клиренс креатинина 52-104 мл/мин) его плазменная концентрация увеличивается на 38 %, при тяжелой (клиренс креатинина 9-51 мл/мин) - на 67 %.

Показания к применению

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 тонкой кишки и мочевого пузыря.

В физиотерапии:

- для ионофореза при неврологических заболеваниях периферической нервной системы.

В токсикологии:

- при отравлении ингибиторами холинэстеразы.

Противопоказания

Повышенная индивидуальная чувствительность, 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 9 мл/мин), механические нарушения проходимости мочевыводящих путей, недавно перенесенное оперативное вмешательство на мочевыводящих путях или предстательной железе, возраст до 1 года, беременность и период грудного вскармливания.

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

Беременность

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

Период грудного вскармливания

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

Влияние на фертильность

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

С осторожностью

Печеночная и почечная недостаточность, нарушение мочеиспускания,

оперативные вмешательства с применением общей анестезии (наркоза).

Способ применения и дозы

Парентерально: внутривенно, подкожно или внутримышечно.

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

Неврология

По заявленным показаниям (см. раздел «Показания к применению», подраздел «В неврологии») галантамин в форме раствора для инъекций применяется для краткосрочного лечения в случае невозможности приема препарата внутрь. При первой возможности переходят на прием препарата внутрь.

Взрослые

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.

Дети

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 - 1,25-15,0 мг.

Анестезиология, хирургия и токсикология

Галантамин назначают:

- при передозировке периферическими недеполяризующими миорелаксантами в качестве антикурарного средства и антидота внутривенно в дозе 10-20 мг в сутки;
- при послеоперационных парезах желудочно-кишечного тракта и мочевого пузыря подкожно, внутримышечно или внутривенно в дозах, согласно возрасту, распределенных на 2-3 введения в сутки.

Взрослые

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.

Дети

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.

Физиотерапия

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.

Пациенты с нарушением функции печени

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.

Пациенты с нарушением функции почек

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.

Побочное действие

Нежелательные реакции классифицированы по частоте и по системно-органным классам MedDRA: очень часто (>1/10), часто (>1/100 до <1/10), нечасто (>1/1000 до <1/100), редко (>1/10000 до <1/1000), очень редко (<1/10000), частота неизвестна (не может быть оценена при помощи доступных данных).

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 центральной нервной системы:

Часто: головокружение, сонливость, обморок, тремор, головная боль,

вялость;

Нечасто: парестезии, дисгевзия, гиперсомния.

Нарушения со стороны органа зрения:

Нечасто: нарушение зрения.

Нарушения со стороны уха и лабиринта:

Нечасто: шум в ушах.

Нарушения со стороны сердца:

Часто: брадикардия;

Нечасто: суправентрикулярная экстрасистолия, атриовентрикулярная блокада, синусовая брадикардия, ощущение сердцебиения.

Нарушения со стороны сосудов:

Часто: повышение артериального давления;

Нечасто: снижение артериального давления, приливы.

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта:

Очень часто: тошнота, рвота;

Часто: боль в животе, диарея, диспепсия, дискомфорт в желудке и кишечнике;

Нечасто: рвота;

Редко: усиление перистальтики.

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей:

Редко: гепатит.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей:

Часто: повышенная потливость.

Нарушения со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани:

Часто: мышечные спазмы;

Нечасто: мышечная слабость.

Общие расстройства и нарушения в месте введения:

Часто: астения, повышенная утомляемость, слабость;

Нечасто: боли в месте инъекции, возможны местные реакции при

парентеральном введении.

Лабораторные и инструментальные данные:

Часто: снижение веса;

Нечасто: повышены е активности «печеночных» трансаминаз.

Травмы, интоксикации и осложнения манипуляций:

Часто: падения.

Передозировка

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.

Взаимодействие с другими лекарственными препаратами

Является слабым антагонистом морфина и его структурных аналогов. Галантамин не только не ослабляет, но напротив, усиливает действие миорелаксантов депполяризующего типа (суксаметония йодида и др.). Одновременное применение ряда антиаритмиков (хинидин), антидепрессантов (пароксетин, флуоксетин, amitриптилин), противогрибковых (кетконазол), противовирусных (зидовудин), антибактериальных (эритромицин) средств, которые подавляют изоферменты CYP2D6 и CYP3A4 цитохрома P450, участвующие в метаболизме

галантамина, может привести к увеличению его концентрации в сыворотке крови, в результате чего может повышаться частота холинергических побочных эффектов (главным образом тошноты и рвоты). AUC галантамина увеличивается на 30-40 % при одновременном применении его с кетоконазолом и пароксетином, соответственно. При одновременном применении с эритромицином AUC галантамина возрастает на 10 %. Ингибиторы изофермента CYP2D6 (амитриптилин, флуоксетин, флувоксамин, хинидин) снижают клиренс галантамина на 25-33 %. В этом случае, в зависимости от переносимости терапии конкретным пациентом, может потребоваться снижение поддерживающей дозы галантамина.

Между галантамином и м-холиноблокаторами (атропин, гоматропин), ганглиоблокаторами (гексаметония бензолсульфонат, азаметония бромид, пахикарпина гидройодид), недеполяризующими миорелаксантами (тубокурарина хлорид и др.), хинином и прокаинамидом возможен антагонизм. Аминогликозидные антибиотики (гентамицин, амикацин) могут снижать терапевтический эффект галантамина.

При комбинации галантамина с лекарственными средствами, снижающими частоту сердечных сокращений (-адреноблокаторы, дигоксин) возрастает риск усугубления брадикардии.

Циметидин может повышать биодоступность галантамина.

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

При одновременном применении галантамина с другими холиномиметиками (такими, как донепизил, неостигмин, пиридостигмин, пилокарпин) может наблюдаться усиление холиномиметического действия, поэтому не рекомендуется их одновременное применение. Галантамин не оказывает влияния на фармакокинетику варфарина.

Особые указания

Ваготоническое влияние на синоатриальный узел может способствовать возникновению брадикардии и АВ-блокады. Такое действие имеет повышенную значимость для пациентов с наджелудочковыми нарушениями ритма и пациентов, принимающих лекарственные препараты, вызывающие снижение частоты сердечных сокращений. Однако, по результатам пострегистрационных наблюдений, замедление сердечного ритма наблюдалось и у пациентов без заболеваний сердца. Поэтому все пациенты находятся в группе риска по нарушению внутрисердечного проведения.

Холиномиметики могут повышать желудочную секрецию, поэтому необходимо установить наблюдение за пациентами, находящимися в группе риска, на предмет возникновения язвенных поражений желудочно-кишечного тракта, а также желудочно-кишечных кровотечений.

Холиномиметики могут вызывать нарушение оттока мочи.

Галантамин необходимо назначать с осторожностью пациентам с хронической обструктивной болезнью легких. Холиномиметики могут потенцировать эффект нервно-мышечной блокады миорелаксантов деполяризующего типа во время проведения анестезии. Необходимо контролировать вес пациента, так как при терапии галантамином может наблюдаться снижение массы тела.

Парасимпатомиметики могут вызывать судороги. Повышенная судорожная активность наблюдалась у пациентов с болезнью Альцгеймера. В редких случаях парасимпатомиметики могут повышать холинергический тонус и вызывать ухудшение симптомов паркинсонизма. Галантамин следует назначать с осторожностью у пациентов с почечной недостаточностью и снижать дозу препарата в соответствии со значением клиренса креатинина.

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

В период лечения галантамином недопустимо применение этанола и седативных лекарственных средств.

Влияние на способность управлять транспортными средствами, механизмами

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

Форма выпуска

Раствор для инъекций 1 мг/мл и 5 мг/мл.

По 1 мл в ампулы из бесцветного прозрачного стекла гидролитического класса I с точкой надлома. По 5 или 10 ампул в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной. Контурную ячейковую упаковку с инструкцией по применению вкладывают в пачку из картона.

Условия хранения

Хранить в оригинальной упаковке (пачке картонной) при температуре не выше 25 °С.

Храните в недоступном для детей месте.

Срок годности

3 года.

Не применять по истечении срока годности.

Условия отпуска

Отпускают по рецепту.

Владелец Регистрационного удостоверения

ДАНСОН-БГ

Болгария, 2400, г. Радомир, ул. Отец Паисий, № 26

Производитель

ВЕТПРОМ АД

Болгария, 2400, г. Радомир, ул. Отец Паисий, № 26

Организации, принимающие претензии от потребителей

1. По вопросам качества продукции:

АО «ДОМИНАНТА-СЕРВИС», Россия

142100, Московская область, г. Подольск, ул. Комсомольская, д. 1, строение 49, помещение 1, комната 223, тел.: +7 (495) 580 30 60,

e-mail: sekretar@dn-serv.ru.

2. Организация ответственная за фармаконадзор (для приёма сообщений/вопросов от потребителей по нежелательным явлениям/отсутствию терапевтического действия, по медицинской информации и другим вопросам, связанным с обращением препарата на рынке):

АНО «НАЦИОНАЛЬНЫЙ НАУЧНЫЙ ЦЕНТР ФАРМАКОНАДЗОРА»,
Россия

127051, г. Москва, Малая Сухаревская пл., д. 2., стр. 2,

тел.: 8 800 777 86 04,

e-mail: info@drugsafety.ru.

Генеральный директор
АО «ДОМИНАНТА-СЕРВИС»



Бабков П.А.

137196

