

ЗАТВЕРДЖЕНО
Наказ Міністерства охорони
здоров'я України
21.09.2015 р. № 614
Реєстраційне посвідчення
№ UA/11232/01/01

ЗМІНИ ВНЕСЕНО
Наказ Міністерства
охорони здоров'я України
26.04.2018 № 799

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування лікарського засобу

АКТОВЕГІН
(ACTOVEGIN®)

Склад:

діюча речовина: 1 мл препарату містить: депротейнізованого гемодеривату із крові телят у вигляді Актовегіну концентрату, 40 мг сухої маси;

допоміжні речовини: натрію хлорид, вода для ін'єкцій.

Лікарська форма. Розчин для ін'єкцій.

Основні фізико-хімічні властивості: розчин жовтуватого кольору.

Фармакотерапевтична група. Засоби, що впливають на травну систему і метаболічні процеси. Код АТХ А16А Х.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Препарат Актовегін є депротейнізованим гемодериватом із крові телят, що містить тільки фізіологічні речовини з молекулярною масою менше 5000 дальтонів.

Для препарату Актовегін властиві три основні ефекти: метаболічний, нейропротекторний та мікроциркуляторний. Інозитолфосфат-олігосахариди (ІФО), які входять до складу препарату Актовегін, відповідальні за покращення утилізації та поглинання кисню, а також за покращення енергетичного метаболізму та поглинання глюкози. Така дія потенційно може приносити користь після уражень або пошкоджень тканин та органів, зокрема головного мозку, і знижувати утворення лактату.

Визначено кілька шляхів, якими здійснюється нейропротекторний механізм дії препарату Актовегін, через вплив на структуру бета-амілоїдних пептидів (A β 25-35), які індують апоптоз. Бета-амілоїдні пептиди виступають в ролі тригерів у ряді молекулярних та клітинних процесів, в тому числі при оксидативному стресі і запаленні, що в результаті зумовлює смерть нейрона, а це, в свою чергу, призводить до порушення пам'яті та когнітивних функцій.

Ядерний фактор каппа В (NF- κ B) виконує численні функції у процесах як у центральній, так і в периферичній нервовій системі. Він регулює процес запалення, що погіршує перебіг дегенеративних та судинних розладів, і є фактором, який залучений до формування больового синдрому, до процесів навчання, пам'яті та нейропротекції.

Актовегін активує репортерний ген експресії NF- κ B дозозалежним чином, і ця транзиторна активація може щонайменше частково пояснити нейропротекторні

властивості препарату Актовегін.

Інший важливий механізм дії Актовегіну пов'язаний з ядерним ферментом полі (АДФ-рибоза)-полімеразою (ПАРП). ПАРП відіграє важливу роль у виявленні одноланцюгових розривів ДНК та у процесі репарації, проте надмірна активація цього ферменту може спричинити в клітині процеси, які призводять до завершення оксидативного метаболізму. Ці процеси в кінцевому результаті можуть призвести до загибелі клітини внаслідок вичерпання запасів енергії. Виявлено, що Актовегін знижує активність ПАРП, що покращує функціонування та оптимізує морфологічну структуру центральної та периферичної нервової системи.

Позитивний вплив препарату Актовегін на мікроциркуляцію зумовлений такими його ефектами, як збільшення швидкості кровотоку в капілярах, зменшення перикапілярної зони та зниження тону гладких м'язів прекапілярних артеріол і капілярних сфінктерів, зниження артеріоло-венулярного шунтування крові зі збільшенням кровотоку в капілярному руслі та посилення функції ендотеліальної оксидсинтази мікроциркуляторного русла.

Клінічна ефективність та безпека.

Розлади мозкового кровообігу, в тому числі постінсультні когнітивні порушення та деменція. Препарат Актовегін продемонстрував позитивний ефект в симптоматичному лікуванні деменції та пов'язаних з деменцією станів у понад 450 пацієнтів в рамках кількох невеликих рандомізованих клінічних досліджень. Була продемонстрована ефективність порівняно з плацебо щодо кінцевих точок, які стосувались когнітивних функцій, повсякденної активності та загальної клінічної відповіді, в той час як статистично значущого покращення в швидкості когнітивних процесів виявлено не було.

В рамках 12-місячного рандомізованого, подвійного сліпого, плацебо-контрольованого дослідження з оцінкою безпеки та ефективності ефект препарату Актовегін у пацієнтів з постінсультними когнітивними порушеннями порівнювали з плацебо. Було рандомізовано 503 пацієнти (250 пацієнтів отримували препарат Актовегін) в період від 5-го до 7-го дня після виникнення ішемічного інсульту. 6-місячний період лікування включав ≤ 20 інфузій (2000 мг щоденно) з подальшим прийомом препарату у формі таблеток (2 таблетки по 200 мг три рази на добу), після чого проводилось 6-місячне лікування-спостереження, протягом якого пацієнтів вели відповідно до стандартної клінічної практики. На 6-му та 12-му місяцях у пацієнтів, які отримували препарат Актовегін, відзначались статистично значущі зміни в кількості балів за розширеною когнітивною підшкалою шкали оцінки хвороби Альцгеймера (ADAS-cog+) та за Монреальською шкалою оцінки когнітивних функцій (MoCA) у порівнянні з пацієнтами, які отримували плацебо. На 3-му, 6-му та 12-му місяцях у більшій частині пацієнтів групи, що отримувала препарат Актовегін, спостерігалась відповідь на лікування відповідно до шкали ADAS-cog+. Частота серйозних небажаних явищ та смертельних випадків була подібною в обох групах лікування. Загальна частота повторного ішемічного інсульту протягом дослідження була в передбачуваних для цієї популяції пацієнтів межах, однак дещо вища частота спостерігалась в групі, що отримувала препарат Актовегін, порівняно з групою плацебо.

Порушення периферичного кровотоку та їхні наслідки. Приблизно 190 пацієнтів із захворюваннями периферичних артерій отримували лікування препаратом Актовегін впродовж періоду від 10 до 42 днів в рамках кількох невеликих порівняльних рандомізованих досліджень, в яких було показано короткострокову перевагу інфузій препарату Актовегін порівняно з плацебо. Покращення у вигляді збільшення відстані ходьби на 35–42% продемонстровано в групі, що отримувала препарат Актовегін, порівняно з групою плацебо.

В рамках відкритого рандомізованого дослідження 60 пацієнтів з великими трофічними виразками нижніх кінцівок на фоні венозної недостатності отримували стандартну схему терапії з додаванням препарату Актовегін або без такого. Препарат Актовегін вводився у вигляді щоденних внутрішньовенних інфузій по 250 мл 10% розчину впродовж 4 тижнів. Середній час загоєння виразок становив 31 день (в групі, що отримувала препарат Актовегін) та 42 дні (в групі, що не отримувала препарат Актовегін). Покращення в

кількості балів за шкалою інтенсивності болю порівняно з вихідним рівнем спостерігалось в обох групах, зокрема в групі, що отримувала препарат Актовегін, відзначалось зменшення кількості балів з 4,47 до 1,77, а в іншій досліджуваній групі – з 4,13 до 2,07.

Діабетична полінейропатія (ДПН). В дослідженні, в якому взяло участь 70 пацієнтів з діабетичною полінейропатією, були продемонстровані статистично значущі зміни у відстані ходьби, швидкості проведення нервового імпульсу та больовій чутливості у пацієнтів, що отримували лікування препаратом Актовегін, порівняно з групою плацебо. Різниця у терапевтичному ефекті порівняно з плацебо становила приблизно 6,5 м у відстані ходьби, 0,9 м/с в швидкості проведення нервового імпульсу та 6,8 бала за шкалою больової чутливості (за 100-бальною шкалою).

В рамках 6-місячного подвійного сліпого, рандомізованого, плацебо-контрольованого дослідження з оцінкою безпечності та ефективності 567 пацієнтів з цукровим діабетом 2-го типу та з симптоматичною діабетичною дистальною полінейропатією отримували 20 внутрішньовенних інфузій препарату Актовегін (2000 мг/добу) (n = 281) або плацебо (n = 286) один раз на добу впродовж 20–36 днів, після чого отримували по 3 таблетки препарату Актовегін (1800 мг/добу) або плацебо три рази на добу впродовж 140 днів. При застосуванні препарату Актовегін спостерігався кращий ефект порівняно з плацебо згідно з оцінкою кінцевої точки за шкалою загальної оцінки симптомів (TSS), включаючи позитивні нейропатичні больові симптоми, печіння, парестезію та оніміння стоп чи ніг, зменшувались порушення вібраційної чутливості та поліпшувалась якість життя пацієнтів. Між групою лікування та контрольною групою не було виявлено значущих відмінностей у розподілі небажаних явищ.

Фармакокінетика.

За допомогою фармакокінетичних методів неможливо вивчити фармакокінетичні характеристики препарату Актовегін (абсорбція, розподіл та елімінація активних інгредієнтів), оскільки він складається тільки з фізіологічних компонентів, які зазвичай наявні в організмі.

Результати, отримані в дослідженнях на тваринах та в рамках клінічних досліджень, показали, що дія препарату починається не пізніше ніж через 30 хвилин після його введення. Максимальний ефект досягається через 3 години після парентерального введення або перорального застосування препарату (від 2 до 6 годин).

Клінічні характеристики.

Показання.

- Лікування захворювань головного мозку судинного генезу, у тому числі постінсультних когнітивних порушень та деменції.
- Лікування порушень периферичного (артеріального, венозного) кровообігу та їх ускладнень (артеріальна ангіопатія, венозна трофічна виразка).
- Лікування діабетичної полінейропатії (ДПН).

Протипоказання.

Гіперчутливість до будь-яких компонентів препарату або до препаратів подібного складу. Декомпенсована серцева недостатність, набряк легень, олігурія, анурія є загальними протипоказаннями до інфузійної терапії, тому введення препарату у вигляді інфузій при цих станах протипоказане з огляду на можливу гіпергідратацію.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Даних щодо взаємодії Актовегіну з іншими препаратами немає.

Особливості застосування.

Внутрішньом'язово бажано вводити не більше 5 мл, оскільки розчин є гіпертонічним. Розчин для ін'єкцій сумісний з 0,9 % розчином натрію хлориду та 5 % розчином глюкози. Препарат Актовегін, розчин для ін'єкцій, слід застосовувати у стерильних умовах. Оскільки

препарат не містить консервантів, вміст ампули призначений для однократного використання. Відкриті ампули та готовий розчин слід негайно використати. Невикористаний продукт та відходи слід утилізувати відповідно до місцевих вимог.

У зв'язку з можливістю виникнення анафілактичних реакцій рекомендується провести пробну ін'єкцію (тест на гіперчутливість). У разі розвитку порушень водно-електролітного обміну (наприклад, гіперхлоремії, гіпернатріємії) необхідно провести відповідну корекцію. Розчин для ін'єкцій має ледь жовтуватий відтінок. Інтенсивність забарвлення може варіювати від однієї партії до іншої залежно від особливостей використаних початкових матеріалів, однак це не позначається негативно на активності препарату або чутливості до нього.

Можна використовувати тільки прозорий розчин без видимих частинок.

Розчин містить натрій. Це слід враховувати пацієнтам, які знаходяться на контрольованій натрієвій дієті.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Препарат можна застосовувати у період вагітності або годування груддю тільки тоді, коли терапевтична користь для матері перевищує можливий ризик для плода або дитини. Під час застосування препарату Актовегін при плацентарній недостатності, хоч і рідко, спостерігалися летальні випадки, які могли бути наслідком основного захворювання. Застосування препарату Актовегін у період годування груддю не супроводжувалося негативними ефектами ні для матері, ні для дитини.

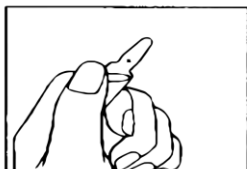
Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами.

Актовегін не має або має дуже незначний вплив на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами. Однак, слід брати до уваги можливі прояви побічної дії з боку нервової системи (див. розділ «Побічні реакції»).

Спосіб застосування та дози.

Актовегін, розчин для ін'єкцій, міститься в ампулах з крапкою для розлому.

Як відкривати ампули з крапкою для розлому:



Направте верхню частину ампули з кольоровою крапкою вгору. Дайте розчину стекти з верхньої частини ампули вниз, злегка постукуючи та струшуючи ампулу.



Відламайте верхню частину ампули, як це показано на малюнку.

а) Загальні рекомендації.

Актовегін, розчин для ін'єкцій, застосовувати внутрішньовенно, внутрішньоартеріально або внутрішньом'язово та можна додавати до інфузійних розчинів.

Залежно від тяжкості стану хворого та клінічної картини спочатку вводять 10-20 мл препарату Актовегін, розчин для ін'єкцій, внутрішньовенно або внутрішньоартеріально щодня; для подальшого лікування вводять 5 мл внутрішньовенно або повільно внутрішньом'язово щодня або декілька разів на тиждень.

Для застосування у вигляді інфузій необхідно додати 10-50 мл препарату Актовегін, розчин для ін'єкцій, до 200-300 мл основного розчину (ізотонічного фізіологічного розчину або 5 % розчину глюкози). Залежно від тяжкості стану хворого та клінічної картини здійснюють 1-2 інфузії внутрішньовенно або внутрішньоартеріально щодня або декілька разів на тиждень, загальна доза – 10-20 інфузій. При застосуванні препарату у вигляді інфузій слід використовувати інфузійні системи з фільтрами 15 мкм. Рекомендована швидкість інфузії становить приблизно 2 мл/хв.

Внутрішньом'язово розчин вводять повільно, не більше 5 мл на добу, через те, що він є гіпертонічним.

б) Дозування залежно від показань для застосування.

При захворюваннях головного мозку судинного генезу: спочатку 10 мл внутрішньовенно щоденно протягом 2 тижнів, далі – 5-10 мл внутрішньовенно декілька разів на тиждень щонайменше протягом 4 тижнів.

При артеріальній ангіопатії: додати 20-50 мл препарату до основного розчину, застосовувати внутрішньоартеріально або внутрішньовенно щоденно або декілька разів на тиждень; тривалість лікування – близько 4 тижнів.

При венозній трофічній виразці: 10 мл внутрішньовенно або 5 мл внутрішньом'язово щоденно або декілька разів на тиждень залежно від процесу загоєння.

При діабетичній полінейропатії: початкова доза становить 50 мл (2000 мг) на добу у вигляді внутрішньовенної інфузії протягом 3 тижнів із наступним переходом на таблетки – 2-3 таблетки 3 рази на добу (до 1800 мг) протягом не менше 4-5 місяців.

Діти. Дані щодо застосування препарату дітям на сьогодні відсутні, тому препарат не рекомендовано застосовувати цій категорії пацієнтів.

Передозування. Випадки передозування препаратом Актовегін невідомі.

Побічні реакції.

Нижче описані побічні реакції, які можуть виникати у пацієнтів у результаті застосування препарату Актовегін. Можливе виникнення анафілактоїдних (алергічних) реакцій, що можуть проявлятися:

з боку імунної системи та шкіри – можливі реакції гіперчутливості, включаючи алергічні реакції, анафілактичні та анафілактоїдні реакції аж до розвитку анафілактичного шоку, підвищення температури тіла, озноб, ангіоневротичний набряк, гіперемія шкіри, шкірні висипання, свербіж, кропив'янка, підвищена пітливість, набряки шкіри та/або слизових оболонок, припливи жару, зміни у місці введення;

з боку травного тракту – диспептичні явища, включаючи біль в епігастральній ділянці, нудоту, блювання, діарею;

з боку серцево-судинної системи – біль у ділянці серця, збільшення частоти серцевих скорочень (тахікардія), задишка, акроціаноз, блідість шкіри, артеріальна гіпотензія або гіпертензія;

з боку дихальної системи – збільшення частоти дихання, відчуття стискання у грудній клітці, утруднене ковтання та/або дихання, біль у горлі, напад задухи;

з боку нервової системи – головний біль, загальна слабкість, запаморочення, втрата свідомості, збудження, тремтіння (тремор), парестезії;

з боку кістково-м'язової системи – біль у м'язах та/або суглобах, біль у попереку.

У таких випадках лікування препаратом Актовегін необхідно припинити і застосувати симптоматичну терапію.

Термін придатності. 3 роки.

Умови зберігання. Зберігати при температурі не вище 25 °С в оригінальній упаковці. Зберігати у недоступному для дітей місці!

Несумісність. Препарат не слід змішувати в одній ємності з іншими розчинами, за винятком зазначених у розділі «Спосіб застосування та дози».

Упаковка. По 2 мл в ампулі; по 25 ампул у картонній коробці.

По 5 мл в ампулі; по 5 ампул у картонній коробці.

По 10 мл в ампулі; по 5 ампул у картонній коробці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник. ТОВ «КУСУМ ФАРМ», Україна/LLC «KUSUM PHARM», Ukraine.

(пакування із форми in-bulk фірми-виробника Такеда Австрія ГмбХ, Австрія)/(packaging of in-bulk manufacturer Takeda Austria GmbH, Austria).

Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності.

Вул. Скрябіна, 54, м. Суми, Сумська область, 40020, Україна/54, Skryabina str., Sumy, Sumy region, 40020, Ukraine.

Дата останнього перегляду 26.04.2018