Инструкция по применению
Реминил капсулыпролонгированного действия 8мг N7

Характеристики



Форма выпуска: Капсулы
Страна: Италия
Производитель: Johnson & Johnson
Порядок отпуска: по рецепту
Действующее вещество: Галантамин
Количество в упаковке: 7
Дозировка действующего вещества: 8 мг
Срок годности: 24.0

Действующее вещество

Галантамин

Состав

Действующее вещество: Галантамин (Galantaminum);Концентрация действующего вещества (мг): 8

Форма выпуска

Капсулы

Фармакокинетика

Для галантамина характерен медленный клиренс (клиренс из плазмы составляет около 300 мл/мин) и умеренный Vd(средний Vd в стационарном состоянии равен 175 л). Элиминация галантамина носит биэкспоненциальный характер, а конечный T1/2 равен примерно 7-8 ч.;После однократного перорального приема 8 мг галантамина он быстро всасывается из ЖКТ; его Cmax была достигнута через 1.2 ч и составила 43±13 нг/мл, а AUC0-∞ составляет 427±102 нг ч/мл. Абсолютная биодоступность галантамина при пероральном приеме составляет 88.5%. Прием галантамина с пищей замедляет его абсорбцию (Cmax снижается на 25%), но не влияет на количество абсорбировавшегося препарата (AUC).;После многократного приема галантамина в дозе 12 мг два раза в сутки средние концентрации в конце дозового периода и Cmax в плазме варьировались от 30 до 90 нг/мл. Фармакокинетика галантамина носит

линейный характер в дозовом диапазоне 4-16 мг два раза в сутки.;В течение 7 дней после однократного перорального приема 4 мг 3H-галантамина 90-97% радиоактивности выделилось с мочой и 2.2-6.3% - с калом. После перорального приема 18-22% дозы экскретировалось в виде неизмененного галантамина с мочой в течение 24 ч, почечный клиренс был около 65 мл/мин, что составляет 20-25% общего клиренса из плазмы.;Основными путями метаболизма являются N-окисление, N-деметилирование, O-деметилирование, глюкуронизация и эпимеризация. У людей с активным метаболизмом субстратов CYP2D6 самым важным путем метаболизма является O-деметилирование. Количество радиоактивных веществ, выводимых с мочой и калом, у людей с быстрым и медленным метаболизмом не отличались. Исследования in vitro показали, что основными изоферментами системы цитохрома P450, участвующими в метаболизме галантамина, являются 2D6 и 3A4.;В плазме людей с быстрым и медленным метаболизмом основную часть радиоактивных веществ составляют неизмененный галантамин и его глюкуронид. В плазме людей с быстрым метаболизмом также обнаруживается глюкуронид O-дезметилгалантамина. После однократного приема галантамина в плазме «быстрых и медленных метаболизаторов» ни один из активных метаболитов (норгалантамин, O-деметил-галантамин и O-деметил-норгалантамин) не присутствовал в неконъюгированной форме. Норгалантамин был обнаружен в плазме пациентов после многократного приема галантамина, но его количество составляло не более 10% от уровней галантамина.;Результаты клинических испытаний продемонстрировали, что у пациентов с болезнью Альцгеймера концентрации галантамина в плазме крови на 30-40% выше, чем у молодых здоровых лиц.;Фармакокинетические параметры галантамина у пациентов с легким нарушением функции печени (5-6 баллов по шкале Чайлда-Пью) были сходны с таковыми у здоровых лиц. У пациентов с умеренным нарушением функции печени (7-9 баллов по шкале Чайлда-Пью) AUC иT1/2 галантамина были повышены примерно на 30%.;Распределение галантамина было изучено у молодых пациентов с разной степенью нарушения функций почек. Выведение галантамина ослаблялось по мере снижения КК. У пациентов с нарушением функций почек средней тяжести (КК 52-104 мл/мин) концентрация галантамина в плазме крови была повышена на 38%, а у пациентов с тяжелым нарушением (КК 9-51 мл/мин) - повышена на 67% по сравнению со здоровыми людьми того же возраста и веса (КК >121 мл/мин). Популяционное фармакокинетическое исследование и анализ с использованием ряда моделей показали, что у пациентов с болезнью Альцгеймера и нарушением функции почек дозу галантамина корректировать не нужно, если клиренс креатинина у них не менее 9 мл/мин, т.к. клиренс галантамина у пациентов с болезнью Альцгеймера снижен.; Связывание с белками плазмы: степень связывания галантамина с белками плазмы невелика и составляет 17.7 ± 0.8%. В цельной крови галантамин находится

преимущественно в форменных элементах (52.7%) и в плазме (39.0%), тогда как его фракция, связанная с белками плазмы составляет всего лишь 8.4%. Соотношение концентраций галантамина кровь/плазма равно 1.17.;В сравнительном исследовании биодоступности препарата Реминил; в форме капсул с длительным высвобождением активного вещества, принимаемого в дозе 24 мг 1 раз в день, и в форме таблеток с немедленным высвобождением активного вещества, принимаемых в дозе 12 мг 2 раза в день, показана биоэквивалентность этих дозировок по показателям AUC0-24 ч и Cmin в равновесном состоянии. Cmax, достигаемая через 4.4 часа после приема капсул в дозе 12 мг 1 раз в день, была примерно на 24% меньше, чем после приема таблеток в дозе 12 мг 2 раза в день. Прием пищи не влиял на биодоступность препарата Реминил; в форме капсул с длительным высвобождением активного вещества в равновесном состоянии. В исследовании дозовой зависимости фармакокинетики препарата Реминил; в форме капсул с длительным высвобождением активного вещества у здоровых пожилых и молодых людей равновесная концентрация в плазме крови людей обеих возрастных групп достигалась в течение 6 дней при всех дозах (8, 16 или 24 мг). В обеих возрастных группах фармакокинетика в равновесном состоянии прямо зависела от дозы в исследованном диапазоне доз (8-24 мг).

Показания

Реминил; показан для лечения деменции альцгеймеровского типа легкой или умеренной степени, в т.ч. с хроническими нарушениями мозгового кровообращения.

Способ применения и дозы

Внутрь, 1 раз в сутки (утром), желательно во время приема пищи.; Начальная доза. Рекомендуемая начальная доза составляет 8 мг/сут.; Пациенты, уже принимающие Реминил; в других формах с немедленным высвобождением активного вещества (табл.), могут перейти на прием препарата Реминил; в форме капсул пролонгированного действия путем приема последней дозы в форме таблеток вечером и начала приема в форме капсул 1 раз в день на следующее утро.; При переходе с препарата Реминил; в форме таблеток с немедленным высвобождением активного вещества, принимаемых 2 раза в день, на Реминил; в форме капсул пролонгированного действия, принимаемых 1 раз в день, общая суточная доза должна остаться неизменной.; Во время лечения необходимо принимать достаточное количество жидкости.

Противопоказания

Гиперчувствительность к галантамина гидробромиду или к любому вспомогательному веществу, входящему в состав этого препарата; ;пациенты с тяжелым нарушением функции почек (Cl креатинина менее 9 мл/мин) — вследствие отсутствия данных о применении; ;тяжелые нарушения функции печени.

Применение при беременности и кормлении грудью

Исследований безопасности применения препарата Реминил; при беременности не проводилось. Реминил; можно назначать при беременности только в тех случаях, когда потенциальная польза лечения для матери превосходит возможный риск для плода.;Неизвестно, выводится ли галантамин с грудным молоком у человека. Женщины, получающие препарат Реминил;, должны воздерживаться от грудного вскармливания.

Побочные действия

В данном разделе представлены побочные действия, которые на основе комплексной оценки имеющейся информации были отнесены к использованию галантамина гидробромида. В отдельных случаях причинно-следственная связь с приемом галантамина гидробромида не может быть достоверно установлена. Кроме того, поскольку клинические исследования проводятся в разных условиях, частоты возникновения неблагоприятных явлений в клинических исследованиях препарата не могут непосредственно сравниваться с частотами в клинических исследованиях другого препарата и могут не отражать частоты возникновения неблагоприятных явлений в клинической практике.; Тошнота и рвота — наиболее частые нежелательные явления при проведении клинических исследований (частота — 20,7 и 10,5% соответственно) — наблюдались при подборе дозы препарата, продолжались в большинстве случаев в течение менее 1 нед и в основном были эпизодическими. Назначение противорвотных препаратов и обеспечение достаточного потребления жидкости наиболее эффективно в таких случаях.; Побочные эффекты препарата Реминил; в терапевтических дозах приведены с распределением по частоте и системам органов. Частоту побочных эффектов классифицировали следующим образом: очень часто (≥1/10 случаев), часто (≥1/100, <1/10 случаев), нечасто (≥1/1000 и <1/100 случаев), редко (≥1/10000 и <1/1000 случаев) и очень редко (<1/10000 случаев).; Со стороны иммунной системы: нечасто — гиперчувствительность.; Нарушения метаболизма и питания: часто — снижение аппетита; нечасто — обезвоживание.; Психические нарушения: часто — депрессия, галлюцинации; нечасто — зрительные и слуховые галлюцинации.; Со стороны нервной системы: часто — головокружение, головная боль, тремор, обморок,

заторможенность, сонливость; нечасто — извращение вкуса, гиперсомния, парестезия, судороги. Судороги являются класс-эффектом, наблюдаемым при применении ингибиторов ацетилхолинэстеразы — средств для лечения деменции, и включающим судороги и припадки.; Офтальмологические нарушения: нечасто — затуманенное зрение.; Со стороны уха и лабиринта: нечасто — шум в ушах.; Со стороны ССС: часто — брадикардия, повышение АД; нечасто — AV блокада I степени, ощущение сердцебиения, синусовая брадикардия, суправентрикулярная экстрасистолия, приливы, снижение АД.; Со стороны ЖКТ: очень часто — тошнота, рвота; часто — диарея, боли в области живота, диспепсия, желудочно-кишечный дискомфорт; нечасто — рвотные позывы.; Гепатобилиарные нарушения: редко — гепатит.; Со стороны кожи и подкожных тканей: нечасто — усиленное потоотделение; очень редко — синдром Стивенса-Джонсона, острый генерализованный экзематозный пустулез, мультиформная эритема.; Со стороны костно-мышечной системы и соединительной ткани: часто — мышечные спазмы; нечасто — мышечная слабость.; Общие нарушения: часто — утомление, слабость, недомогание.; Изменения измерений и лабораторных показателей: часто — уменьшение массы тела; нечасто — увеличение активности печеночных ферментов.; Травмы, интоксикации и осложнения манипуляций: часто — падение, рваные раны.

Передозировка

Симптомы. Предполагается, что объективные и субъективные симптомы выраженной передозировки галантамина будут сходны с аналогичными симптомами при передозировке других холиномиметиков. Наблюдаются в основном токсические эффекты со стороны ЦНС, парасимпатической нервной системы и нервно-мышечных синапсов. Помимо мышечной слабости или фасцикуляции могут наблюдаться некоторые или все симптомы холинергического кризиса: сильная тошнота, рвота, спастические боли в животе, усиленное слюноотделение, слезотечение, недержание мочи и кала, сильная потливость, брадикардия, снижение АД, коллапс и судороги. Выраженная мышечная слабость в сочетании с гиперсекрецией слизистой оболочки трахеи и бронхоспазмом может привести к летальной блокаде дыхательных путей.;В сообщениях, полученных при постмаркетинговом контроле, описано развитие двунаправленно-веретенообразной желудочковой тахикардии, удлинения интервала QT, желудочковой тахикардии с кратковременной потерей сознания при случайном приеме 32 мг Реминила в сутки.;Лечение. Как и при передозировке любого другого препарата, необходимо осуществлять обычные поддерживающие мероприятия. В тяжелых случаях в качестве общего антидота можно использовать такие антихолинергические препараты, как атропин. Вначале рекомендуется ввести 0.5-1 мг в/в, частота и величина последующих доз зависят от динамики клинического состояния пациента.;Стратегии лечения передозировок постоянно совершенствуются, и поэтому следует обращаться в ближайший центр по лечению отравлений для получения новейших рекомендаций, касающихся лечения передозировки галантамина.

Взаимодействие с другими препаратами

Вследствие свойственного ему механизма действия галантамин нельзя применять одновременно с другими холиномиметиками. Галантамин является антагонистом антихолинергических препаратов. Как и другие холиномиметики, галантамин может вступать в фармакодинамические взаимодействия с препаратами, которые снижают ЧСС (например, дигоксин и бета-адреноблокаторы). Будучи холиномиметиком, галантамин может усиливать блокаду нервно-мышечной проводимости деполяризационного типа во время наркоза (например, при использовании в качестве периферического миорелаксанта суксаметония бромида).;Фармакокинетические взаимодействия;В элиминации галантамина участвуют различные метаболические пути и почечная экскреция. Исследования in vitro показали, что главную роль в метаболизме галантамина играют коферменты CYP2D6 и CYP3A4.;Угнетение секреции желудочного сока не нарушает абсорбцию галантамина.;Препараты, являющиеся сильными ингибиторами коферментов CYP2D6 и CYP3A4, могут увеличивать AUC галантамина. Фармакокинетические исследования с многократным приемом препаратов показали, что AUC галантамина увеличивается на 30 и 40% при одновременном применении его соответственно с кетоконазолом и пароксетином.; При одновременном использовании с эритромицином, который также является ингибитором фермента CYP3A4, AUC галантамина возрастает только примерно на 10%.;Фармакокинетические исследования у пациентов с болезнью Альцгеймера показали, что клиренс галантамина снижался примерно на 25-33% при одновременном применении этого препарата с такими известными ингибиторами фермента CYP2D6, как амитриптилин, флуоксетин, флувоксамин, пароксетин или хинидин.;Таким образом, в начале лечения сильными ингибиторами ферментов CYP2D6 и CYP3A4 может повышаться частота холинергических нежелательных явлений, главным образом тошноты и рвоты. В этих ситуациях, в зависимости от переносимости терапии конкретным пациентом, может понадобиться снизить поддерживающую дозу галантамина.;Антагонист рецепторов N-метил-D-аспартата (НМДА) мемантин в дозе 10 мг/сут в течение 2 дней, затем 10 мг 2 раза/сут в течение 12 дней не влиял на фармакокинетику галантамина в равновесном состоянии после приема дозы 16 мг/сут.;Влияние галантамина на метаболизм других препаратов; Терапевтические дозы галантамина (12 мг 2 раза/сут) не влияли на кинетику дигоксина и варфарина. Галантамин не влиял на увеличение протромбинового времени, вызванное варфарином.;Исследования in vitro показали, что галантамин обладает очень слабой способностью ингибировать главные формы цитохрома P450 человека.

Особые указания

Применение Реминила при других типах деменции или при других нарушениях памяти;Положительные эффекты применения Реминила у пациентов с другими типами деменции и другими типами нарушения памяти не продемонстрированы. ; Пациенты с болезнью Альцгеймера худеют. Лечение ингибиторами ацетилхолинэстеразы, включая галантамин, сопровождается снижением массы тела таких пациентов, и поэтому во время лечения необходимо следить за изменениями массы тела.;Как и другие холиномиметики, Реминил; следует применять с осторожностью при следующих заболеваниях:;Сердечно-сосудистые заболевания: вследствие своего фармакологического действия холиномиметики могут вызывать ваготонические эффекты со стороны сердца (например, брадикардию). Последствия таких эффектов могут быть наиболее серьезными у пациентов с СССУ и с другими суправентрикулярными нарушениями проводимости, а также у пациентов, которые одновременно получают препараты, снижающие ЧСС, такие как дигоксин или бета-адреноблокаторы. Лечение Реминилом сопровождалось обмороком и редко - выраженной брадикардией. Следует применять с осторожностью при нестабильной стенокардии.;Желудочно-кишечные заболевания: у пациентов с повышенным риском развития язвенной болезни, например имеющих язвенную болезнь в анамнезе или предрасположенных к ней, необходимо проводить мониторинг соответствующих симптомов. Следует отметить, однако, что клинические испытания не выявили у пациентов, получавших Реминил;, увеличения, по сравнению с пациентами, которые получали плацебо, частоты пептических язв и желудочно-кишечных кровотечений. Реминил; не рекомендуется применять у пациентов с обструкцией ЖКТ, а также у пациентов, которым недавно была сделана операция на органах пищеварения.; Неврологические заболевания: считается, что холиномиметики обладают определенной способностью вызывать генерализованные судороги. Следует помнить, однако, что судорожная активность может быть проявлением самой болезни Альцгеймера. В клинических испытаниях не наблюдалось повышения частоты судорог у пациентов, принимавших Реминил;, по сравнению с пациентами, получавшими плацебо.;Легочные заболевания: из-за холиномиметической активности Реминил ; следует применять с осторожностью у пациентов, страдающих тяжелой бронхиальной астмой или обструктивной болезнью легких.;Мочеполовые заболевания: Реминил ; не рекомендуется применять у пациентов с обструкцией мочевых путей, а также у пациентов, которые недавно перенесли операцию на мочевом пузыре.;Безопасность у пациентов со слабым когнитивным нарушением;Реминил; не предназначен для пациентов со слабым когнитивным нарушением, т.е. для пациентов с изолированным нарушением памяти, превышающим ожидаемый уровень для их возраста и образования, но не удовлетворяющим критериям болезни Альцгеймера.;Влияние на способность к вождению автотранспорта и управлению механизмами;Болезнь Альцгеймера может ухудшать способность к вождению автомобиля и работе с

механизмами. Кроме того, на фоне применения препарата Реминил;, как и других холиномиметиков, способно вызывать сонливость и головокружение, которые негативно отражаются на вождении автомобиля и работе с механизмами, особенно в первые недели после начала лечения этим препаратом.

Условия хранения

Беречь от детей