

## **Состав**

*действующее вещество:* 1 мл препарата содержит депротеинизированный гемодериват из крови телят в виде Актовегина концентрата, 80 мг сухой массы;

*вспомогательные вещества:* натрия хлорид, вода для инъекций.

## **Лекарственная форма**

Раствор для инъекций.

*Основные физико-химические свойства:* раствор желтоватого цвета.

## **Фармакотерапевтическая группа**

Средства, влияющие на пищеварительную систему и метаболические процессы.  
Код АТХ А16А Х.

## **Фармакодинамика**

Препарат Актовегин является депротеинизированным гемодериватом из крови телят, содержащий только физиологические вещества с молекулярной массой менее 5000 дальтон.

Для препарата Актовегин присущи три основных эффекта: метаболический, нейропротекторный и микроциркуляторный. Инозитолфосфат-олигосахариды (ИФО), которые входят в состав препарата Актовегин, ответственные за улучшение утилизации и поглощения кислорода, а также за улучшение энергетического метаболизма и поглощения глюкозы.

Такое действие потенциально может приносить пользу после поражений или повреждений тканей и органов, в частности головного мозга, и снижать образование лактата.

Определены несколько путей, по которым осуществляется нейропротекторный механизм действия препарата Актовегин, из-за влияния на структуру бета-амилоидных пептидов (A $\beta$ 25-35), которые индуцируют апоптоз. Бета-амилоидные пептиды выступают в роли триггеров в ряде молекулярных и клеточных процессов, в том числе при оксидативного стресса и воспаления, что в результате приводит к смерти нейрона, а это, в свою очередь, приводит к нарушению памяти и когнитивных функций.

Ядерный фактор каппа В (NF- $\kappa$ B) выполняет многочисленные функции в процессах как в центральной, так и в периферической нервной системе. Он регулирует процесс воспаления, что ухудшает течение дегенеративных и сосудистых расстройств, и является фактором, который вовлечен в формирование болевого синдрома, к процессам обучения, памяти и нейропротекции.

Актовегин активирует репортерный ген экспрессии NF- $\kappa$ B дозозависимым образом, и эта транзиторная активация может по меньшей мере частично объяснить нейропротекторные свойства препарата актовегин.

Другой важный механизм действия актовегина связан с ядерным ферментом поле (АДФ-рибоза) полимеразы (ПАРП). УАРП играет важную роль в выявлении одноцепочечных разрывов ДНК и в процессе репарации, однако чрезмерная активация этого фермента может вызвать в клетке процессы, которые приводят к завершению оксидативного метаболизма.

Эти процессы в конечном итоге может привести к гибели клетки вследствие истощения запасов энергии. Выявлено, что Актовегин снижает активность ПАРП, что улучшает функционирование и оптимизирует морфологической структуре центральной и периферической нервной системы.

Положительное влияние препарата Актовегин на микроциркуляцию обусловлено такими его эффектами, как увеличение скорости кровотока в капиллярах, уменьшение перикапиллярной зоны и снижение тонуса гладких мышц прекапиллярных артериол и капиллярных сфинктеров, снижение артериоло-веноулярного шунтирования крови с увеличением кровотока в капиллярном русле и усиление функции эндотелиальной оксидсинтазы микроциркуляторного русла.

*Клиническая эффективность и безопасность.*

Расстройства мозгового кровообращения, в том числе постинсультные когнитивные нарушения и деменция.

Препарат Актовегин продемонстрировал положительный эффект в симптоматическом лечении деменции и связанных с деменцией состояний в более 450 пациентов в рамках нескольких небольших рандомизированных клинических исследований. Была продемонстрирована эффективность по сравнению с плацебо по конечных точек, касающиеся когнитивных функций, повседневной активности и общей клинической ответа, в то время как статистически значимого улучшения в скорости когнитивных процессов обнаружено не было.

В рамках 12-месячного рандомизированного, двойного слепого, плацебо-контролируемого исследования по оценке безопасности и эффективности эффект препарата Актовегин у пациентов с постинсультными когнитивными нарушениями сравнивали с плацебо. Были рандомизированы 503 пациента (250 пациентов получали препарат Актовегин) в период с 5-го до 7-го дня после возникновения ишемического инсульта. 6-месячный период лечения включал  $\leq$  20 инфузий (2000 мг ежедневно) с последующим приемом препарата в форме таблеток (2 таблетки по 200 мг три раза в сутки), после чего проводилось 6-месячное лечение-наблюдения, в течение которого пациентов вели в соответствии со стандартной клинической практики.

На 6-м и 12-м месяцах у пациентов, получавших препарат Актовегин, отмечались статистически значимые изменения в количестве баллов по расширенной когнитивной шкале оценки болезни Альцгеймера (ADAS-cog +) и по Монреальской шкале оценки когнитивных функций (MoCA) по сравнению с пациентами, которые получали плацебо. На 3-м, 6-м и 12-м месяцах в большей части пациентов группы, получавшей препарат Актовегин, наблюдалась ответ на лечение согласно шкале ADAS-cog +.

Частота серьезных нежелательных явлений и смертельных случаев была сходной в обеих группах лечения. Общая частота повторного ишемического инсульта в ходе исследования была в предполагаемых для этой популяции пациентов пределах, однако несколько выше частота наблюдалась в группе, получавшей препарат Актовегин по сравнению с группой плацебо.

#### Нарушения периферического кровотока и их последствия.

Примерно 190 пациентов с заболеваниями периферических артерий получали лечения Актовегин в течение периода от 10 до 42 дней в рамках нескольких небольших сравнительных рандомизированных исследований, в которых было показано краткосрочную преимущество инфузий препарата Актовегин по сравнению с плацебо. Улучшение в виде увеличения расстояния ходьбы на 35-42% продемонстрировано в группе, получавшей препарат Актовегин по сравнению с группой плацебо.

В рамках открытого рандомизированного исследования 60 пациентов с большими трофическими язвами нижних конечностей на фоне венозной недостаточности получали стандартную схему терапии с добавлением препарата Актовегин или без такового. Препарат Актовегин вводился в виде ежедневных внутривенных инфузий 250 мл 10% раствора в течение 4 недель.

Среднее время заживления язв составил 31 день (в группе, получавшей препарат Актовегин) и 42 дня (в группе, не получавшей препарат Актовегин). Улучшение в

количестве баллов по шкале интенсивности боли по сравнению с исходным уровнем наблюдалось в обеих группах, в частности в группе, получавшей препарат Актовегин, отмечалось уменьшение количества баллов по 4,47 до 1,77, а в другой исследуемой группе - с 4,13 до 2,07.

### Диабетическая полинейропатия (ДПН).

В исследовании, в котором приняли участие 70 пациентов с диабетической полинейропатией, были продемонстрированы статистически значимые изменения в расстоянии ходьбы, скорости проведения нервного импульса и болевой чувствительности у пациентов, получавших лечение препаратом Актовегин по сравнению с группой плацебо. Разница в терапевтическом эффекте плацебо составляла примерно 6,5 м на расстоянии ходьбы, 0,9 м / с в скорости проведения нервного импульса и 6,8 балла по шкале болевой чувствительности (по 100-балльной шкале).

В рамках 6-месячного двойного слепого, рандомизированного, плацебо-контролируемого исследования по оценке безопасности и эффективности 567 пациентов с сахарным диабетом 2-го типа и с симптоматической диабетической дистальной полинейропатией получали 20 внутривенных инфузий препарата Актовегин (2000 мг / сут) (n = 281 ) или плацебо (n = 286) один раз в сутки в течение 20-36 дней, после чего получали по 3 таблетки препарата Актовегин (1800 мг / сут) или плацебо три раза в сутки в течение 140 дней.

При применении препарата Актовегин наблюдался лучший эффект по сравнению с плацебо согласно оценке конечной точки по шкале общей оценки симптомов (TSS), включая положительные нейропатические болевые симптомы, жжение, парестезии и онемение стоп или ног, уменьшались нарушение вибрационной чувствительности и улучшалась качество жизни пациентов. Между группой лечения и контрольной группой не было обнаружено значимых различий в распределении нежелательных явлений.

### **Фармакокинетика**

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 часов).

## **Показания**

- Лечение заболеваний головного мозга сосудистого генеза, в том числе постинсультных когнитивных нарушений и деменции.
- Лечение нарушений периферического (артериального, венозного) кровообращения и их осложнений (артериальная ангиопатия, венозная трофическая язва).
- Лечение диабетической полинейропатии (ДПН).

## **Противопоказания**

Гиперчувствительность к любым компонентам препарата или к препаратам подобного состава. Декомпенсированная сердечная недостаточность, отек легких, олигурия, анурия являются общими противопоказаниями к инфузионной терапии, поэтому введение препарата в виде инъекций при этих состояниях противопоказано ввиду возможной гипергидратации.

## **Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий**

Данных о взаимодействии Актовегина с другими препаратами нет.

## **Особенности применения**

Внутримышечно желательно вводить не более 5 мл, так как раствор является гипертоническим.

Раствор для инъекций совместим с 0,9% раствором натрия хлорида и 5% раствором глюкозы.

Препарат Актовегин, раствор для инъекций, следует применять в стерильных условиях. Поскольку препарат не содержит консервантов, содержимое ампулы предназначен для однократного использования. Открытые ампулы и готовый раствор следует немедленно использовать. Неиспользованный продукт и отходы следует утилизировать в соответствии с местными требованиями.

В связи с возможностью возникновения анафилактических реакций рекомендуется провести пробную инъекцию (тест на чувствительность). В случае развития нарушений водно-электролитного обмена (например, гиперхлоремии, гипернатриемии) необходимо провести соответствующую коррекцию.

Раствор для инъекций имеет слегка желтоватый оттенок. Интенсивность окраски может варьировать от одной партии к другой в зависимости от особенностей использованных исходных материалов, однако это не сказывается отрицательно на активности препарата или чувствительности к нему.

Можно использовать только прозрачный раствор без видимых частиц.

Раствор содержит натрий. Это следует учитывать пациентам, которые находятся на контролируемой натриевой диете.

### **Способность влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или работе с механизмами**

Актовегин не имеет или имеет очень незначительное влияние на скорость реакции при управлении автотранспортом или другими механизмами. Однако следует принимать во внимание возможные проявления побочного действия со стороны нервной системы (см. Раздел «Побочные реакции»).

### **Применение в период беременности или кормления грудью**

Препарат можно применять в период беременности и кормления грудью только тогда, когда терапевтическая польза для матери превышает возможный риск для плода или ребенка. Во время применения препарата Актовегин при плацентарной недостаточности, хотя и редко, наблюдались летальные случаи, которые могли быть следствием основного заболевания. Применение препарата Актовегин в период кормления грудью не сопровождалось негативными эффектами ни для матери, ни для ребенка.

### **Способ применения и дозы**

Актовегин, раствор для инъекций, содержащийся в ампулах с точкой для разлома.

#### *Общие рекомендации.*

Актовегин, раствор для инъекций, применять внутривенно, внутриартериально или можно добавлять к инфузионным растворам.

В зависимости от тяжести состояния больного и клинической картины сначала вводят 10-20 мл препарата Актовегин, раствор для инъекций, внутривенно или внутриартериально ежедневно; для дальнейшего лечения вводят 5 мл внутривенно или медленно внутримышечно ежедневно или несколько раз в неделю.

Для применения в виде инъекций необходимо добавить 10-50 мл препарата Актовегин, раствор для инъекций, до 200-300 мл основного раствора (изотонического физиологического раствора или 5% раствора глюкозы). В зависимости от тяжести состояния больного и клинической картины осуществляют 1-2 инфузии внутривенно или внутриартериально ежедневно или несколько раз в неделю, общая доза - 10-20 инъекций. При применении препарата в виде инъекций следует использовать инфузионные системы с фильтрами 15 мкм. Рекомендуемая скорость инфузии составляет около 2 мл / мин.

Внутримышечно раствор вводят медленно, не более 5 мл в сутки, потому, что он гипертоническим.

*б) Дозировка в зависимости от показаний к применению.*

При заболеваниях головного мозга сосудистого генеза: сначала 10 мл внутривенно ежедневно в течение 2 недель, далее - 5-10 мл внутривенно несколько раз в неделю в течение не менее 4 недель.

При артериальной ангиопатии: добавить 20-50 мл препарата в основной раствора, применять внутриартериально или внутривенно ежедневно или несколько раз в неделю продолжительность лечения - около 4 недель.

При венозной трофической язве: 10 мл внутривенно или 5 мл внутримышечно ежедневно или несколько раз в неделю в зависимости от процесса заживления.

При диабетической полинейропатии: начальная доза составляет 50 мл (2000 мг) в сутки в виде внутривенной инфузии в течение 3 недель с последующим переходом на таблетки - 2-3 таблетки 3 раза в сутки (до 1800 мг) в течение не менее 4-5 месяцев.

## **Дети**

Данные по применению препарата у детей на сегодняшний день отсутствуют, поэтому препарат не рекомендуется применять этой категории пациентов.

## **Передозировка**

Випадки передозування препаратом Актовегін невідомі. З огляду на фармакологічні властивості лікарського засобу, не передбачається ніяких додаткових небажаних ефектів.

## **Побочные реакции**

Ниже описаны побочные реакции, которые могут возникать у пациентов в результате применения препарата Актовегин. Возможно возникновение анафилактических (аллергических) реакций, которые могут проявляться:

*со стороны иммунной системы и кожи* - возможные реакции

гиперчувствительности, включая аллергические реакции, анафилактические и анафилактоидные реакции вплоть до развития анафилактического шока, повышение температуры тела, озноб, ангионевротический отек, гиперемия кожи, кожные высыпания, зуд, крапивница, повышенная потливость, отеки кожи и / или слизистых оболочек, приливы жара;

*со стороны пищеварительного тракта* - диспепсические явления, включая боль в эпигастральной области, тошнота, рвота, диарея;

*со стороны сердечно-сосудистой системы* - боль в области сердца, увеличение частоты сердечных сокращений (тахикардия), одышка, акроцианоз, бледность кожи, артериальная гипотензия или гипертензия;

*со стороны дыхательной системы* - увеличение частоты дыхания, чувство сжатия в грудной клетке, затрудненное глотание и / или дыхания, боль в горле, приступ удушья;

*со стороны нервной системы* - головная боль, общая слабость, головокружение, потеря сознания, возбуждение, дрожь (тремор), парестезии

*со стороны костно-мышечной системы* - боль в мышцах и / или суставах, боль в пояснице.

В таких случаях лечение препаратом Актовегин необходимо прекратить и применить симптоматическую терапию.

### **Срок годности**

3 года.

### **Условия хранения**

Хранить при температуре не выше 25 ° C в оригинальной упаковке. Хранить в недоступном для детей месте!

### **Упаковка**

По 25 ампул в картонной коробке.

**Категория отпуска**

По рецепту.

**Производитель**

ТОВ «Кусум Фарм», Україна/LLC «Kusum Pharm», Ukraine.

**Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности**

Ул. Скрябина, 54, г. Сумы, Сумская область, 40020, Украина / 54, Skryabina str., Sumy, Sumy region, 40020, Ukraine.

**Источник инструкции**

Инструкция лекарственного средства взята из официального источника — [Государственного реестра лекарственных средств Украины](#).