

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

фармакодинамика. Мексиприм относится к гетероароматическим антиоксидантам. Он имеет широкий спектр фармакологического действия: повышает устойчивость организма к стрессу, оказывает анксиолитическое действие, не сопровождающееся сонливостью и миорелаксирующим эффектом, имеет ноотропные свойства, предотвращает и уменьшает нарушения памяти, возникающие при старении и под действием различных патогенных факторов, оказывает противосудорожное действие; проявляет антиоксидантные и антигипоксические свойства; повышает концентрацию внимания и работоспособность, ослабляет токсическое действие алкоголя.

Препарат улучшает мозговой метаболизм и кровоснабжение головного мозга, улучшает микроциркуляцию и реологические свойства крови, уменьшает агрегацию тромбоцитов. Стабилизирует мембранные структуры клеток крови (эритроцитов и тромбоцитов) при гемолизе. Оказывает гиполипидемическое действие, уменьшает содержание общего ХС и ЛПНП.

Механизм действия обусловлен его антиоксидантным и мембранопротекторным действием. Ингибирует перекисное окисление липидов, повышает активность супероксидоксидазы, повышает соотношение липид-белок, уменьшает вязкость мембраны. Модулирует активность мембраносвязанных ферментов (кальцийнезависимой фосфодиэстеразы, аденилатциклазы, ацетилхолинэстеразы), рецепторных комплексов (бензодиазепинового, ГАМК, ацетилхолинового), что усиливает их способность связываться с лигандами, способствует сохранению структурно-функциональной организации биомембран, транспортировки нейромедиаторов и улучшению синаптической передачи. Мексиприм повышает содержание в головном мозгу дофамина. Вызывает усиление компенсаторной активации аэробного гликолиза и снижение степени угнетения окислительных процессов в цикле Кребса в условиях гипоксии с увеличением содержания АТФ и креатинфосфата, активацию энергосинтезирующих функций митохондрий, стабилизацию клеточных мембран.

Фармакокинетика. Мексиприм быстро всасывается в ЖКТ с периодом полуабсорбции 0,08–0,1 ч. Время достижения C_{max} в плазме крови — 0,46–0,5 ч. C_{max} в плазме крови находится в диапазоне от 50 до 100 нг/мл.

$T_{1/2}$ препарата и средний период нахождения препарата в организме составляет соответственно 4,7–5 и 4,9–5,2 ч. Мексиприм в организме человека интенсивно метаболизируется с образованием его глюкуронконъюгированного продукта. В среднем за 12 ч с мочой выводится 0,3% неизмененного препарата и 50% в виде глюкуронконъюгата от введенной дозы. Интенсивно Мексиприм и его глюкуронконъюгат экскретируются в течение первых 4 ч после приема препарата. Показатели экскреции с мочой препарата Мексиприм и его глюкуронконъюгированного метаболита имеют значительную индивидуальную вариабельность.

При в/м введении препарат определяется в плазме крови в течение 4 ч после введения. Время достижения C_{max} составляет 0,45–0,5 ч. C_{max} при дозах 400–500 мг — 3,5–4,0 мкг/мл. Мексиприм быстро переходит из кровяного русла в органы и ткани и быстро выводится из организма.

Выводится из организма с мочой, в основном в глюкуронконъюгированной форме и в незначительных количествах — в неизмененном виде.

ПОКАЗАНИЯ

таблетки. Последствия острого нарушения мозгового кровообращения; невротические и невротоподобные состояния с симптомами тревоги; нейроциркуляторная дистония; легкие когнитивные расстройства различного генеза (при психоорганическом синдроме и астенических нарушениях, обусловленных острыми и хроническими нарушениями мозгового кровообращения, черепно-мозговыми травмами, нейроинфекциями и интоксикациями, сенильными и атрофическими процессами); энцефалопатии различного генеза (дисциркуляторные, дисметаболические, посттравматические, смешанные); легкая черепно-мозговая травма, последствия черепно-мозговых травм; нарушение памяти и интеллектуальная недостаточность у людей пожилого возраста; астенические состояния, влияние экстремальных (стрессовых) факторов; ИБС (в составе комплексной терапии); абстинентный синдром при алкоголизме с преобладанием невротоподобных и вегетативно-сосудистых расстройств; состояния после интоксикации антипсихотическими средствами.

Р-р для инъекций. Острые нарушения мозгового кровообращения; черепно-мозговая травма, последствия черепно-мозговых травм; дисциркуляторная энцефалопатия; нейроциркуляторная дистония; легкие когнитивные расстройства атеросклеротического генеза; тревожные состояния при невротических и невротоподобных состояниях; острый инфаркт миокарда (с первых суток), в составе комплексной терапии; первичная открытоугольная глаукома различных стадий, в составе комплексной терапии; купирование абстинентного синдрома при алкоголизме с преобладанием невротоподобных и вегетативно-сосудистых расстройств; острая интоксикация антипсихотическими средствами; острые гнойно-воспалительные процессы в брюшной полости (острый некротический панкреатит, перитонит) в составе комплексной терапии.

ПРИМЕНЕНИЕ

таблетки. Мексиприм назначают внутрь. Применяемые терапевтические дозы и продолжительность лечения определяются чувствительностью больных к препарату. Начинают лечение в дозе 250–500 мг; средняя суточная доза составляет 250–500 мг, максимальная суточная — 800 мг. Суточную дозу препарата распределяют на 2–3 приема в течение дня.

Для лечения больных с тревожными расстройствами, нейроциркуляторной дисфункцией и когнитивными нарушениями Мексиприм применяют в течение 2–6 нед.

Для купирования алкогольного абстинентного синдрома Мексиприм применяют в течение 5–7 дней.

Курсовую терапию препаратом Мексиприм заканчивают постепенно, снижая дозу препарата в течение 2–3 дней.

Продолжительность курса лечения для пациентов с ИБС — не менее 1,5–2 мес. Повторные курсы (по рекомендации врача) желательны проводить в весенне-осенние периоды.

Р-р для инъекций. Мексиприм назначают в/м или в/в (струйно или капельно). При инфузионном способе введения препарат необходимо развести в физиологическом р-ре натрия хлорида (200 мл). Начинают лечение взрослых с дозы 50–100 мг 1–3 раза в сутки, постепенно повышая ее до получения терапевтического эффекта. Струйно Мексиприм вводят медленно на протяжении 5–7 мин, капельно — со скоростью 40–60 капель в минуту. Максимальная суточная доза не должна превышать 800 мг.

При острых нарушениях мозгового кровообращения Мексиприм назначают в составе комплексной терапии в первые 2–4 дня в/в струйно или капельно взрослым по 200–300 мг 1 раз в сутки, затем — в/м по 100 мг 3 раза в сутки. Продолжительность лечения составляет 10–14 сут.

При черепно-мозговой травме и последствиях черепно-мозговых травм Мексиприм применяют в течение 10–15 дней путем в/в капельного введения по 200–500 мг 2–4 раза в сутки.

При дисциркуляторной энцефалопатии в фазе декомпенсации Мексиприм назначают в/в струйно или капельно в дозе 100 мг 2–3 раза в сутки на протяжении 14 дней. Затем переходят на в/м введение препарата по 100 мг/сут на протяжении следующих 2 нед.

Для курсовой профилактики дисциркуляторной энцефалопатии препарат вводят в/м в дозе 100 мг 2 раза в сутки на протяжении 10–14 дней.

При легких когнитивных расстройствах у больных пожилого возраста и при тревожных состояниях препарат вводят в/м в суточной дозе 100–300 мг на протяжении 14–30 дней.

При остром инфаркте миокарда в составе комплексной терапии Мексиприм вводят в/в или в/м в течение 14 сут, на фоне традиционной терапии инфаркта миокарда, включая нитраты, блокаторы β -адренорецепторов, ингибиторы АПФ, тромболитики, антикоагулянты и антиагрегантные средства, а также симптоматические средства по показаниям. В первые 5 сут, для достижения максимального эффекта желательны в/в введение Мексиприма, в последующие 9 сут возможно в/м введение Мексиприма. В/в введение проводят путем капельной инфузии, медленно (во избежание побочных эффектов), на 0,9% р-ре хлорида натрия или 5% р-ре глюкозы (глюкозы) в объеме 100–150 мл в течение 30–90 мин. В случае необходимости возможно медленное струйное введение Мексиприма течение не менее 5 мин.

Введение Мексиприма (в/в или в/м) осуществлять 3 раза в сутки, через каждые 8 ч. Суточная терапевтическая доза составляет 6–9 мг на 1 кг массы тела в сутки, разовая доза — 2–3 мг/кг массы тела. Максимальная суточная доза не должна превышать 800 мг, разовая — 250 мг.

При открытоугольной глаукоме разных стадий в составе комплексной терапии Мексиприм вводить в/м по 100–300 мг /сут, 1–3 раза в сутки в течение 14 дней.

При абстинентном алкогольном синдроме Мексиприм вводят в дозе 100–200 мг в/м 2–3 раза в сутки или в/в капельно 1–2 раза в сутки на протяжении 5–7 сут.

При острой интоксикации антипсихотическими средствами препарат вводят в/в в дозе 50–300 мг/сут на протяжении 7–14 дней.

При острых гнойно-воспалительных процессах брюшной полости (острый некротический панкреатит, перитонит) препарат назначают в 1-е сутки как в пред-, так и послеоперационный период. Дозы зависят от формы и тяжести заболевания, распространенности процесса, вариантов клинического течения. Отмену препарата следует проводить постепенно, только после достижения устойчивого положительного клинико-лабораторного эффекта. При остром отечном (интерстициальном) панкреатите Мексиприм назначают по 100 мг 3 раза в сутки в/в капельно (в изотоническом р-ре натрия хлорида) и в/м.

При легкой степени некротического панкреатита: по 100–200 мг 3 раза в сутки в/в капельно (в изотоническом р-ре натрия хлорида) и в/м.

При средней степени: по 200 мг 3 раза в сутки в/в капельно (в изотоническом р-ре натрия хлорида).

При тяжелом течении: пульс-дозирование — 800 мг в начале лечения при двукратном введении; далее — по 300 мг 2 раза в сутки с постепенным снижением суточной дозы.

При очень тяжелом течении: в начальной дозе — 800 мг/сут до устойчивого купирования проявлений панкреатогенного шока, после стабилизации состояния — по 300–400 мг 2 раза в сутки в/в капельно (в изотоническом р-ре натрия хлорида) с постепенным снижением суточной дозы.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

острая печеночная и почечная недостаточность, повышенная индивидуальная чувствительность к препарату.

ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ

со стороны сердечно-сосудистой системы: повышение АД, снижение АД.

Со стороны нервной системы: головокружение, сонливость, нарушение процесса засыпания, ощущение тревоги, эмоциональная реактивность, головная боль, нарушение координации.

Со стороны пищеварительного тракта: тошнота, сухость слизистой оболочки рта.

Со стороны иммунной системы: аллергические реакции, в том числе, гиперемия, кожная сыпь, зуд, крапивница, ангионевротический отек, возможны тяжелые реакции гиперчувствительности, бронхоспазм.

Со стороны кожи и подкожной клетчатки: дистальный гипергидроз, изменения в месте введения.

При в/в введении, особенно струйном, возможно возникновение металлического привкуса во рту, ощущения жара во всем теле, неприятного запаха, царапания в горле и дискомфорта в грудной клетке, одышки, сердцебиения, тахикардии, тремора, гиперемии лица. Как правило, указанные явления связаны с избыточной скоростью введения препарата и имеют кратковременный характер.

На фоне длительного введения препарата возможно возникновение таких побочных эффектов: метеоризм, слабость, периферические отеки.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ

в отдельных случаях, особенно у предрасположенных пациентов, у пациентов с БА при повышенной чувствительности к сульфатам, возможно развитие тяжелых реакций гиперчувствительности. С осторожностью следует применять у больных с диабетической ретинопатией (курс не должен превышать 7–10 дней) в связи со свойством усиливать пролиферативные процессы.

После завершения парентерального введения, для поддержания достигнутого эффекта рекомендуется продолжить применение препарата внутрь в виде таблеток.

Применение в период беременности и кормления грудью. Строго контролируемых клинических исследований безопасности применения препарата в период беременности и кормления грудью не проводили, поэтому Мексиприм не применяют в этот период.

Дети. Строго контролируемых клинических исследований безопасности применения препарата у детей не проводили, поэтому Мексиприм не применяют у этой возрастной категории пациентов.

Способность влиять на скорость реакции при управлении транспортными средствами или работе с механизмами. В период лечения необходимо соблюдать осторожность при управлении транспортными средствами или работе со сложными механизмами, учитывая вероятность побочных эффектов, которые могут влиять на скорость реакции и способность концентрировать внимание.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ

Мексиприм усиливает действие бензодиазепиновых анксиолитиков, противосудорожных средств (карбамазепина), противопаркинсонических средств (леводопы). Повышает эффект нитропрепаратов, гипотензивных средств. Снижает токсическое действие этилового спирта.

Несовместимость. Препарат не следует смешивать с другими лекарственными средствами. Использовать только растворители, указанные в инструкции.

ПЕРЕДОЗИРОВКА

при передозировке возможна сонливость и бессонница, при в/в введении в отдельных случаях возможно кратковременное и незначительное повышение АД. Лечение — дезинтоксикационная терапия.

УСЛОВИЯ ХРАНЕНИЯ

для таблеток — в оригинальной упаковке при температуре не выше 30 °С, для ампул — в оригинальной упаковке при температуре не выше 25 °С.