

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА	
Кратка характеристика на продукта Приложение 1	
Към Рег. №	20200189
Разрешение №	65448 / 13-05-2024
BG/MA/MP -	
Одобрение №	

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

ГАЛАНТАМИН ДС 5 mg/ml инжекционен разтвор
GALANTAMIN DS 5 mg/ml solution for injection

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всяка ампула от 1 ml инжекционен разтвор съдържа активно вещество галантаминов хидробромид (*galantamine hydrobromide*) 5 mg.

За пълния списък на помощните вещества, вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Инжекционен разтвор

Бистър, безцветен до бледо жълт разтвор.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1. Терапевтични показания

Неврология

- заболявания на периферната нервна система (полирадикулоневрит, радикулоневрит, неврит, полиневрит, полиневропатии);
- церебрална парализа (състояния след мозъчен инсулт, детска церебрална парализа); Нарушения на нервно-мускулния синапс (миастения гравис, мускулна дистрофия);
- състояния, свързани с увреждания на предните рогчета на гръбначния мозък (след полиомиелит, миелит, спинална мускулна атрофия).

Анестезиология и хирургия

- за премахване ефекта на недеполязиращите нервно-мускулни блокери и за лечение на следоперативни парези на тънките черва и пикочния мехур.

Токсикология

- при отравяне с антихолиннергици.

Физиотерапия

- йонофоретично при неврологични увреждания на периферната нервна система, енурезис ноктурна.

4.2. Дозировка и начин на приложение

Дозировката и продължителността на лечение с галантамин зависят от тежестта на симптомите и индивидуалната чувствителност на пациента към лечението.

Начин на приложение

Галантамин ДС инжекционен разтвор се прилага подкожно, интрамускулно или интравенозно. Галантамин ДС под формата на инжекционен разтвор се използва за краткотрайно лечение на пациенти, при които е невъзможно перорално приложение. При първа възможност се преминава към приложение на Галантамин ДС под формата на таблетки.



Дозировка

Неврология

Възрастни

Обичайно се прилага в доза 0,03-0,28 mg/kg.

Препоръчителната начална доза е 2,5 mg дневно. Дневната доза постепенно се повишава през 3-4 дни с по 2,5 mg, разделена на 2 до 3 равни дози. Максималната еднократна доза за възрастни е 10 mg подкожно, а максималната дневна доза е 20 mg.

Педиатрична популация

При деца дозировката на Галантамин ДС инжекционен разтвор се определя от лекар, според телесното тегло на детето в килограми, тежестта на симптомите и индивидуалната поносимост към лечението. Прилага се подкожно в следните дневни дози: Деца от 1 до 2 години: 0,25-1 mg.

При деца над 3 години се прилага в доза 0,03-0,28 mg/kg или:

- от 3 до 5 години: 0,5-5 mg;
- от 6 до 8 години: 0,75-7,5 mg;
- от 9 до 11 години: 1-10 mg;
- от 12 до 15 години: 1,25-12,5 mg;
- над 15 години: 1,25-15 mg.

Анестезиология, хирургия и токсикология

Като антикураре агент и антидот при предозиране с периферни недеполяризиращи нервно-мускулни блокери, Галантамин ДС се прилага интравенозно в доза от 10-20 mg дневно. При следоперативни парези на стомашно-чревния тракт и пикочния мехур се прилага подкожно, интрамускулно или интравенозно в дози според възрастта, разделени на 2-3 пъти дневно.

Възрастни

Обичайно се прилага в доза 1,25-15 mg.

Педиатрична популация

При деца дозировката на Галантамин ДС инжекционен разтвор се определя от лекар, според телесното тегло на детето в килограми, тежестта на симптомите и индивидуалната поносимост към лечението. Прилага се интравенозно в следните дози: Деца от 1 до 2 години: 0,25-1 mg.

При деца над 3 години Галантамин ДС инжекционен разтвор се прилага в доза 0,03-0,28 mg/kg или:

- от 3 до 5 години: 0,5-5 mg;
- от 6 до 8 години: 0,75-7,5 mg;
- от 9 до 11 години: 1-10 mg;
- от 12 до 15 години: 1,25-12,5 mg;
- над 15 години: 1,25-15 mg.

Физиотерапия

Йонофоретично - 2,5 до 5 mg галантамин (при големина на електрическия ток от 1 до 2 тА) за 10 минути за период 10-15 дни.

Пациенти с нарушена чернодробна функция: при пациенти с умерено увредена чернодробна функция (7-9 степен по Child-Plough) е възможно плазмените концентрации на галантамин да се повишат, поради което се препоръчва редуциране на дневната доза до 15 mg. Употребата на галантамин при пациенти с тежка чернодробна недостатъчност (Child-Plough >9) е противопоказана (вж. точка 4.3).

Пациенти с нарушена бъбречна функция: галантамин и неговите метаболити се екскретират през бъбреците (вж. точка 5.2). При пациенти с умерена бъбречна недостатъчност дозата не трябва да



надвишава 15 mg дневно. При пациенти с тежка бъбречна недостатъчност (клирънс на креатинина под 10 ml/мин), употребата на Галантамин ДС е противопоказана.

4.3. Противопоказания

- свръхчувствителност към активното вещество или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1;
- тежка бъбречна недостатъчност (клирънс на креатинина под 10 ml/min);
- тежка чернодробна недостатъчност (Child-Plough >9);
- бронхиална астма;
- брадикардия; AV-блок;
- исхемична болест на сърцето;
- тежка сърдечна недостатъчност (III-IV степен по NYHA);
- епилепсия;
- хиперкинезии.

4.4. Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Поради своето фармакологично действие парасимпатикомиметиците могат да окажат ваготонично действие върху сърдечния ритъм (брадикардия, AV-блок). По тази причина се изисква внимание при прилагане на галантамин при пациенти със синдром на болния синусов възел или други надкамерни нарушения на сърдечната проводимост, както и при пациенти, използващи едновременно лекарствени вещества, забавящи значително сърдечния ритъм, като дигоксин или бета-блокери или при пациенти с некоригиран електролитен баланс (хипер- или хипокалиемия).

Поради холиномиметичното си действие галантамин може да повиши стомашната секреция и да предизвика нежелани лекарствени реакции от страна на стомашно-чревния тракт. По-висок риск съществува при пациенти с анамнеза за язвена болест, през възстановителния период след операции на стомаха и при пациенти на едновременно лечение с нестероидни противовъзпалителни лекарствени продукти. При провеждане на лечение с галантамин, тези пациенти трябва да бъдат проследявани за симптоми на активно или окултно стомашно-чревно кървене.

Галантамин трябва да се назначава с внимание при пациенти с хронична обструктивна белодробна болест.

Не се препоръчва назначаването му при пациенти със затруднения в уринирането, след скорошна резекция на простатната жлеза или пикочния мехур, както и при оперативни интервенции под пълна анестезия.

Холиномиметиците могат да потенцират ефекта на нервно-мускулните блокери от сукцинилхолинов тип по време на анестезия.

При лечението с холинестеразни инхибитори, включително галантамин, в отделни случаи може да се наблюдава понижаване на телесното тегло. В такива случаи е необходимо да се контролира теглото на пациентите.

Парасимпатикомиметиците притежават известен потенциал за предизвикване на гърчове. Повишена гърчовата активност се наблюдава при пациенти с болестта на Алцхаймер. В редки случаи парасимпатикомиметиците могат да повишат холинергичния тонус и да предизвикат влошаване на симптомите на паркинсонизъм.

Галантамин трябва да се прилага с внимание и в по-ниски дози при пациенти с лека бъбречна недостатъчност, според стойностите на креатининовия клирънс.



Лекарственият продукт съдържа по-малко от 1 mmol натрий (23 mg) в една доза, т.е. практически не съдържа натрий.

4.5. Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Фармакодинамични лекарствени взаимодействия

При едновременно приложение на галантамин с други холиномиметици (такива като амбенониум, донепрезил, неостигмин, пиридостигмин или системно прилаган пилокарпин) може да се наблюдава усилване на холиномиметичното им действие, поради което те не трябва да се прилагат едновременно.

Галантамин антагонизира действието на антихолинергични средства (атропин и подобни субстанции), хексаметоний и други ганглиоблокери, недеполяризиращи миорелаксанти (тубокурарин).

Възможни са взаимодействия на галантамин при едновременното му приложение с лекарства, които предизвикват забавяне на сърдечния ритъм, като например дигоксин, бета-блокери, блокери на калциевите канали и амиодарон.

Прокаинамид, чието действие се дължи частично на антихолинергичната му активност, не трябва да се употребява едновременно с галантамин, тъй като той може да антагонизира терапевтичния му ефект.

Аминогликозидите (гентамицин, амикацин) могат да намалят терапевтичния ефект на галантамин при *myasthenia gravis*.

Действието на деполяризиращите нервно-мускулни блокери (суксаметоний) може да бъде усилено при едновременно приложение с галантамин, особено в случаите на дефицит на псевдохолинестераза.

Фармакокинетични взаимодействия

При едновременно приложение с храна се забавя скоростта на резорбцията на галантамин, но не се повлиява степента на резорбцията му. Препоръчва се приемане на лекарствения продукт по време на хранене, с цел намаляване на възможните нежелани холинергични ефекти.

Галантамин се метаболизира от чернодробните изоензими CYP3A4 и CYP2D6. Лекарствени вещества, които се метаболизират от същите изоензими, могат да взаимодействат с галантамин на фармакокинетично ниво. Инхибиторите на CYP2D6 (хинидин, пароксетин, флуоксетин) или CYP3A4 (кетоназол, зидовудин, ритонавир, еритромицин) могат да повлияят на метаболизма на галантамин и да предизвикат повишаване на плазмената му концентрация и съответно на бионаличността му. В тези случаи съществува повишен риск от поява на нежелани лекарствени реакции, поради което се препоръчва понижаване на поддържащата доза галантамин.

Циметидин може да повиши бионаличността на галантамин.

Галантамин не оказва влияние върху фармакокинетиката на варфарин.

4.6. Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност

Няма достатъчно клинични данни за безопасност от прилагането на галантамин по време на бременност, поради което употребата му не се препоръчва.

Кърмене

Няма данни за екскретирането на галантамин в кърмата. Не са извършвани клинични проучвания



върху кърмещи жени, затова не се препоръчва приложение на продукта в периода на кърмене.

Фертилитет

Експерименталните проучвания при животни не показват непряко или пряко вредно въздействие върху бременността, ембрионалното/фетално развитие, раждането или постнаталното развитие. (вж. точка 5.3).

4.7. Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Галантамин ДС може да предизвика нарушение на зрението, сънливост, световъртеж, особено началото на лечението (вж. точка 4.8). В тези случаи се препоръчва избягване на шофиране и работа с машини.

4.8. Нежелани лекарствени реакции

Нежеланите лекарствени реакции са класифицирани по честота и по система-орган-клас. Честотата по MedDRA отговаря на: много чести ($>1/10$), чести ($>1/100$ до $<1/10$), нечести ($>1/1000$ до $<1/100$), редки ($>1/10000$ до $<1/1000$), много редки ($<1/10000$), с неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка):

Система Орган Клас	Нежелана реакция			
	Честота			
	Много чести	Чести	Нечести	Редки
Нарушения на имунната система			Свръхчувствителност	
Нарушения на метаболизма и храненето		Загуба на апетит Анорексия	Дехидратация	
Психични нарушения		Халюцинации Депресия	Зрителни халюцинации слухови халюцинации	
Нарушения на нервната система		Замайване Сомнолентност Синкоп Тремор Главоболие Летаргия	Парастезии Дисгугезия Хиперсомния	
Нарушения на очите			Замъглено зрение	
Нарушения на ухото и лабиринта			Тинитус	
Сърдечни нарушения		Брадикардия	Суправентрикулни екстрасистоли Атриовентрикуларен блок I степен	



			Синусова брадикардия Палпитации	
Съдови нарушения		Хипертензия	Хипотензия Топли вълни	
Стомашно-чревни нарушения	Гадене Повръщане	Абдоминални болки Абдоминални болки в горната част, диария Диспепсия Стомашен дискомфорт Чревен дискомфорт	Повдигане	Засилване на чревната перисталтика
Хепатобилиарни нарушения				Хепатити
Нарушения на кожата и подкожната тъкан			Хиперхидроза	Синдром на Stevens-Johnson Остра генерализирана пустулоза Еритема мултиформе
Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан		Мускулни спазми	Мускулна слабост	
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение		Умора Астения Слабост	Болка на мястото на инжектиране Възможни са местни реакции при парентерално въвеждане.	
Изследвания		Понижаване на телесното тегло	Повишени стойности на чернодробните ензими	
Наранявания, отравяния и усложнения, възникнали в резултат на интервенции		Падания		



Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез:

Изпълнителната агенция по лекарствата

ул. „Дамян Груев” № 8

1303 София

тел.: +35928903417

уебсайт: www.bda.bg

4.9. Предозиране

Симптоми

Признаците и симптомите на предозиране с галантамин са сходни с тези на предозиране с други парасимпатикомиметици. Тези ефекти обикновено засягат ЦНС, парасимпатиковата нервна система и нервно-мускулните синапси. Освен мускулна слабост или фасцикулации, може да се проявят някои или всички признаци на холинергична криза: изразено гадене, повръщане, спастични болки в областта на корема, диария, слюноотделяне, сълзене, повишено потене, брадикардия, хипотензия, колапс и гърчове. Изразената мускулна слабост, заедно с хиперсекреция на лигавицата на трахеята и бронхоспазм, може да доведат до остър респираторен дистрес синдром.

Лечение

Необходимо е да се контролират респираторните и сърдечно-съдови функции. Лечението е симптоматично.

Като антидот може да се използва атропин в доза от 0,5 до 1 mg венозно и дозата да се повтори в зависимост от клиничната симптоматика.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Антидементни. Антихолинестеразни.

АТС код: N06DA04

Механизъм на действие

Галантамин е третичен алкалоид от групата на парасимпатикомиметиците с индиректно действие. Той е селективен, компетитивен и обратим инхибитор на ацетилхолинестеразата. Предизвиква повишаване нивата на ацетилхолин в централната нервна система. Освен като обратим инхибитор на ацетилхолинестеразата, действа и като алостеричен потенциращ лиганд върху най-разпространените в централната нервна система никотинови ацетилхолинови рецептори от подтип $\alpha 4/\beta 2$. Повишава и чувствителността на постсинаптичните рецептори към ацетилхолин. Галантамин преминава през хемато-енцефалната бариера, улеснява провеждането на импулси в ЦНС и ускорява възбудните процеси. Повишава активността на холинергичната система, в резултат на което се подобряват когнитивните функции.

В сравнение с неостигмин, галантамин оказва значително по-слабо действие върху мускариновите рецептори.

Фармакодинамични ефекти

Улеснява възбудната проводимост в нервно-мускулните синапси и възстановява нервно-мускулната проводимост, когато е блокирана от недеполяризиращи нервно-мускулни блокери. Повишава тонуса на гладката мускулатура и усилва секрецията на храносмилателните и потните жлези и предизвиква миоза.



Клинична ефикасност и безопасност

Счита се, че приложението на парасимпатикомиметици е свързано с риск от развитие на гърчове (въпреки, че не са наблюдавани при галантамин). Това налага стриктно наблюдение на пациенти с болестта на Алцхаймер, при които рискът от поява на конвулсии е повишен.

5.2. Фармакокинетични свойства

Галантамин е алкално съединение с йонизационна константа рКа 8,2. Той е слабо липофилен с коефициент на разпределение между октанол и буферен разтвор, равен на 1,09. Разтворимостта му във вода е 31 mg/ml.

Абсорбция

Галантамин се резорбира бързо и пълно след перорално приложение.

Не се установяват статистически значими различия в средните стойности на AUC при перорално и парентерално приложение на доза от 10 mg.

Бионаличността на галантамин е 80-100% и е една и съща при перорални течни и твърди лекарствени форми, а също при парентерално и перорално приложение.

Максимални плазмени концентрации се наблюдават 1-2 часа след въвеждането му.

При перорално приложение на галантамин, заедно с храна в доза от 10 mg, значително се намалява скоростта, но не и степента на неговата резорбция.

Разпределение

Галантамин се свързва с плазмените протеини в ниска степен – до 18%. Той преминава лесно през хемато-енцефалната бариера и се открива в мозъчните тъкани в 2-3 пъти по-високи концентрации от тези в плазмата. Обемът на разпределение е около 175 l.

Биотрансформация

До 75% от приложената доза галантамин се метаболизира в черния дроб основно от системата цитохром P450 (CYP3A4 и CYP2D6). В проучвания *in vitro* е установено, че CYP2D6 участва в образуването на О-десметилгалантамин, а CYP3A4 – в образуването на N-оксид-галантамин. При ниска ензимна активност (“лоши метаболитизатори”) се установяват по-високи стойности (до 50%) непроменен галантамин, в сравнение с тези при “добрите метаболитизатори”.

Основните метаболити епигалантамин, галантаминон и норгалантамин се откриват в плазмата и урината. Няма данни за тяхната фармакологична активност.

Елиминиране

Времето на полуживот на галантамин е около 5 часа. Елиминирането от централния компартмент е по-бързо в сравнение с периферния. Галантамин се елиминира основно чрез гломерулна филтрация (до $74 \pm 23\%$ за 72 часа) в непроменен вид и под формата на метаболити (галантаминон, епигалантамин). Установено е, че бъбречният клирънс на галантамин е около 100 ml/min, което е близо до клирънса на инулин, респективно креатинин.

Не се конюгира в черния дроб и жлъчната му екскреция е незначителна – $0,2 \pm 0,1\%$ за 24 часа.

Линейност/нелинейност

Фармакокинетиката на галантамин е линейна в границите на терапевтичните дози. Не се наблюдава кумулация след многократното приложение на галантамин.

Връзка фармакокинетика-фармакодинамика

Не е установена корелация между плазмените концентрации и терапевтичния и нежеланите ефекти на галантамин.

Фармакокинетика при определени групи пациенти

При пациенти със средни до тежки нарушения на черния дроб, стойностите на AUC се повишават до 37-67%.

При пациенти със среднотежки нарушения на черния дроб, клирънсът на галантамин се понижава с около 25%.



Данните от проучванията показват, че при пациенти с понижен клирънс на креатинин е възможно забавяне на елиминирането на галантамин.

Плазмените концентрации на галантамин са по-високи с около 30-40% при пациенти в старческа възраст (над 65 години).

Не са установени полови и расови различия във фармакокинетиката на галантамин.

5.3. Предклинични данни за безопасност

Неклиничните данни не показват особен риск за хора на базата на конвенционалните фармакологични проучвания за безопасност, токсичност при многократно прилагане, генотоксичност, карциногенен потенциал, репродуктивна токсичност и токсичност за развитието.

При изследване на хроничната токсичност на галантамин перорално в дози от 0,25; 0,5; 1 mg/kg тегло; подкожно - 0,125; 0,5 mg/kg тегло в продължение на 6 месеца на половозрели Wistar плъхове, не са наблюдавани биометрични, биохимични, хематологични и морфологични отклонения от нормалните параметри. Процесите на бременността и раждането са протичали нормално. Не са установени статистически значими различия в общото поведение, в сравнение с контролната група, с изключение на повишена двигателна активност за около 2 часа след приложението на по-високите дози. Използваните дози са еквивалентни на средно терапевтични дневни дози, прилагани при хора, разделени респективно на еднократен, двукратен и четирикратен прием.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1. Списък на помощните вещества

Натриев хлорид
Вода за инжекции

6.2. Несъвместимости

Не са известни

6.3. Срок на годност

5 години.

6.4. Специални условия на съхранение

Да се съхранява в оригиналната опаковка при температура под 25°C.
Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

6.5. Вид и съдържание на опаковката

Ампули от безцветно неутрално стъкло (тип I, с вместимост 1 ml).
10 броя ампули са поставени в блистер от PVC-фолио.
Всеки блистер (10 ампули), придружен с листовка за пациента се поставя в картонена кутия.

6.6. Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Няма специални изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

ДАНСОН-БГ ООД
ул. „Отец Паисий“ № 26
2400 гр. Радомир
България
тел.: 024519300,
email: office@danhson.com



8. НОМЕР НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Регистрационен номер: 20200189

9. ДАТА НА ПЪРВОТО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Дата на първо разрешаване: 20.10.2020

Дата на последно подновяване:

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

март 2024 г.

