

ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

АМБРІЯ

Склад:

діюча речовина: етилметилгідроксипіридину сукцинат;

1 мл розчину містить етилметилгідроксипіридину сукцинату 50,0 мг;

допоміжні речовини: натрію метабісульфіт (Е 223), вода для ін'єкцій.

Лікарська форма. Розчин для ін'єкцій.

Основні фізико-хімічні властивості: безбарвний або блідо-коричневий розчин.

Фармакотерапевтична група. Засоби, що впливають на нервову систему. Інші препарати для лікування захворювань центральної нервової системи.

Код АТХ N07X X.

Фармакологічні властивості

Фармакодинаміка

Механізм дії препарату зумовлений його антиоксидантною та мембранопротекторною дією. Він інгібує перекисне окиснення ліпідів, підвищує активність супероксиддисмутази, підвищує співвідношення «ліпід – білок», зменшує в'язкість мембрани, збільшує її плинність. Модулює активність мембранозв'язаних ферментів (кальційнезалежної фосфодіестерази, аденілатциклази, ацетилхолінестерази), рецепторних комплексів (бензодіазепінового, гамма-аміномасляної кислоти (ГАМК), ацетилхолінового), що посилює їхню здатність зв'язуватися з лігандами, сприяє збереженню структурно-функціональної організації біомембран, транспорту нейромедіаторів і покращенню синаптичної передачі. Препарат підвищує вміст у головному мозку дофаміну. Сприяє посиленню компенсаторної активації аеробного гліколізу та зниження ступеня пригнічення окисних процесів у циклі Кребса в умовах гіпоксії з підвищенням вмісту аденозинтрифосфату (АТФ) і креатинфосфату, активацію енергосинтезуючих функцій мітохондрій, стабілізацію клітинних мембран.

Лікарський засіб має антигіпоксичну, антиоксидантну, мембранопротекторну, ноотропну, анксиолітичну, стресопротективну і протисудомну дію.

Препарат підвищує резистентність організму до дії різних шкідливих факторів, до

кисневозалежних патологічних станів [шок, гіпоксія та ішемія, порушення мозкового кровообігу, інтоксикація алкоголем та антипсихотичними засобами (нейролептиками)]. Препарат покращує мозковий метаболізм і кровозабезпечення головного мозку, мікроциркуляцію та реологічні властивості крові, зменшує агрегацію тромбоцитів. Стабілізує мембранні структури клітин крові (еритроцитів і тромбоцитів) при гемолізі. Чинить гіполіпідемічну дію, зменшує вміст загального холестерину та ліпопротеїнів низької щільності (ЛПНЩ).

Етилметилгідроксипіридину сукцинат нормалізує метаболічні процеси в ішемізованому міокарді, зменшує ділянку некрозу, відновлює і покращує електричну активність та скоротливість міокарда, а також збільшує коронарний кровотік у ділянці ішемії, зменшує наслідки реперфузійного синдрому при гострій коронарній недостатності. Підвищує антиангінальну активність нітропрепаратів.

Етилметилгідроксипіридину сукцинат сприяє збереженню гангліозних клітин сітківки та волокон зорового нерва при прогресуючій нейропатії, наслідками якої є хронічна ішемія і гіпоксія.

Покращує функціональну активність сітківки і зорового нерва, збільшує гостроту зору.

Зменшує ферментативну токсемію та ендогенну інтоксикацію при гострому панкреатиті.

Клінічна ефективність та безпека

Рандомізоване подвійне сліпе плацебо-контрольоване в паралельних групах дослідження ефективності та безпеки етилметилгідроксипіридину сукцинату фази III (ЕПІКА) при тривалій послідовній терапії у пацієнтів з півкульовим ішемічним інсультом у гострому та ранньому відновлювальному періодах проводили з участю 150 пацієнтів віком від 40 до 79 років. Пацієнти були рандомізовані у 2 групи: перша група отримувала терапію етилметилгідроксипіридину сукцинат по 500 мг на добу в/в крапельно протягом 10 днів з подальшим прийомом по 1 таблетці (125 мг) 3 рази на добу протягом 8 тижнів. У групі терапії етилметилгідроксипіридину сукцинат показано достовірне зменшення симптомів і функціональних порушень порівняно з плацебо. При застосуванні етилметилгідроксипіридину сукцинату відзначалося достовірно більш виражене порівняно з плацебо поліпшення життєдіяльності: на момент завершення терапії середній бал за модифікованою шкалою Ренкіна (мШР) був нижчим у групі застосування етилметилгідроксипіридину сукцинату ($p = 0,04$); також у цій групі була більш вираженою динаміка зменшення середнього балу за мШР ($p = 0,023$). Частка пацієнтів, які досягли відновлення, що відповідає 0-2 балам за мШР після завершення терапії, була достовірно вищою у групі застосування етилметилгідроксипіридину сукцинату порівняно з плацебо – 59 (96,7 %) і 53 (84,1 %), відповідно ($p 0,039$). На момент завершення терапії неврологічний дефіцит був достовірно нижчим у групі терапії етилметилгідроксипіридину сукцинату: при тестуванні за шкалою інсульту Національного інституту здоров'я на момент завершення терапії середнє значення було нижчим у групі терапії етилметилгідроксипіридину сукцинату ($p = 0,035$). Застосування етилметилгідроксипіридину сукцинату сприяло кращому функціональному відновленню: частка пацієнтів без проблем з пересуванням у просторі була достовірно вищою ($p = 0,022$). За результатами субаналізу, ефективність етилметилгідроксипіридину сукцинату за всіма використовуваними шкалами була однаковою у всіх вікових групах. Достовірних відмінностей за частотою небажаних реакцій у пацієнтів обох груп не виявлено, профіль безпеки тривалої послідовної терапії етилметилгідроксипіридину сукцинату був порівнянний з плацебо у пацієнтів різних вікових груп.

Фармакокінетика

Абсорбція

При внутрішньом'язовому введенні визначається у плазмі крові протягом 4 годин після введення. Час досягнення максимальної концентрації $T_{\max}$ – 0,45-0,5 години. $C_{\max}$ при введенні дози 400-500 мг становить 3,5-4,0 мкг/мл.

Розподіл

Швидко переходить з кровоносного русла в органи і тканини і швидко елімінується з організму. Час утримання препарату (MRT) становить 0,7-1,3 години.

Біотрансформація

Метаболізується у печінці шляхом глюкуронкон'югації. Ідентифіковано 5 метаболітів: 3-оксипіридину фосфат – утворюється у печінці, з участю лужної фосфатази розпадається на фосфорну кислоту і 3-оксипіридин; 2-й метаболіт – фармакологічно активний, утворюється у великих кількостях і виявляється в сечі на 1-2 добу після введення; 3-й – виводиться у великих кількостях із сечею; 4-й і 5-й – глюкуронкон'югати.

Елімінація

Препарат виводиться в основному з сечею, переважно в глюкуронкон'югованій формі та в незначних кількостях у незміненому вигляді.

Клінічні характеристики

Показання

- Гострі порушення мозкового кровообігу;
- черепно-мозкова травма, наслідки черепно-мозкових травм;
- дисциркуляторна енцефалопатія;
- хронічна ішемія головного мозку;
- нейроциркуляторна дистонія;
- легкі когнітивні порушення атеросклеротичного генезу;
- тривожні розлади при невротичних і неврозоподібних станах;
- гострий інфаркт міокарда (з першої доби) – у складі комплексної терапії;
- первинна відкритокутова глаукома різних стадій – у складі комплексної терапії;

- абстинентний синдром при алкоголізмі з переважанням неврозоподібних і нейроциркуляторних порушень – купірування;
- гостра інтоксикація антипсихотичними засобами;
- гострі гнійно-запальні процеси у черевній порожнині (гострий некротичний панкреатит, перитоніт) – у складі комплексної терапії.

Протипоказання

- Гостра печінкова або ниркова недостатність;
- підвищена індивідуальна чутливість до лікарського засобу;
- дитячий вік;
- вагітність;
- період годування груддю.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій

Амбрія посилює дію бензодіазепінових анксиолітиків, протисудомних засобів (карбамазепіну), протипаркінсонічних засобів (леводопи). Зменшує токсичний ефект етилового спирту.

Особливості застосування

Амбрія містить метабісульфіт натрію, який рідко може спричиняти реакції гіперчутливості та бронхоспазм. З обережністю слід застосовувати хворим з діабетичною ретинопатією (курс лікування не повинен перевищувати 7-10 днів), оскільки лікарський засіб потенціює проліферативні процеси.

Після завершення парентерального введення для підтримки досягнутого ефекту рекомендується продовжити застосування препарату перорально у вигляді таблеток.

Застосування у період вагітності або годування груддю

Контрольованих клінічних досліджень щодо безпеки застосування препарату у період вагітності або годування груддю не проводили, тому протипоказане застосування лікарського засобу у цей період.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами

У період лікування необхідно бути обережним при керуванні автотранспортом або роботі зі складними механізмами, враховуючи імовірність побічних ефектів, таких як сонливість, що можуть впливати на швидкість реакції та здатність концентрувати увагу.

Спосіб застосування та дози

Внутрішньом'язово або внутрішньовенно (струминно або краплинно). При інфузійному способі введення лікарський засіб слід розводити в ізотонічному розчині натрію хлориду. Струминно препарат вводити повільно протягом 5–7 хвилин, краплинно – зі швидкістю 40–60 крапель за хвилину. Максимальна добова доза не повинна перевищувати 1200 мг.

При гострих порушеннях мозкового кровообігу препарат застосовувати у перші 10–14 днів – внутрішньовенно краплинно по 200–500 мг 2–4 рази на добу, потім – внутрішньом'язово по 200–250 мг 2–3 рази на добу протягом 2 тижнів, після чого рекомендовано перехід на прийом пероральних лікарських форм.

При черепно-мозковій травмі та наслідках черепно-мозкових травм препарат застосовувати протягом 10–15 днів шляхом внутрішньовенного краплинного введення по 200–500 мг 2–4 рази на добу, після чого рекомендовано перехід на прийом пероральних лікарських форм.

При дисциркуляторній енцефалопатії у фазі декомпенсації препарат слід застосовувати внутрішньовенно струминно або краплинно в дозі 200–500 мг 1–2 рази на добу протягом 14 днів. Потім – внутрішньом'язово по 100–250 мг на добу протягом наступних 2 тижнів, після чого рекомендовано перехід на прийом пероральних лікарських форм.

Для курсової профілактики дисциркуляторної енцефалопатії препарат вводити внутрішньом'язово по 200–250 мг 2 рази на добу протягом 10–14 днів, після чого рекомендовано перехід на прийом пероральних лікарських форм.

При хронічній ішемії головного мозку препарат слід призначати по 10 мл (500 мг) 1 раз на добу внутрішньовенно краплинно або внутрішньовенно струминно повільно протягом 14 днів, після чого рекомендовано перехід на пероральні лікарські форми.

При легких когнітивних порушеннях у пацієнтів літнього віку та при тривожних розладах препарат застосовувати внутрішньом'язово в добовій дозі 100–300 мг на добу протягом 14–30 днів, після чого рекомендовано перехід на прийом пероральних лікарських форм.

При тривожних розладах препарат застосовувати внутрішньом'язово у добовій дозі 100–300

мг на добу протягом 14-30 днів, після чого рекомендовано перехід на прийом пероральних лікарських форм.

При гострому інфаркті міокарда препарат вводити внутрішньовенно або внутрішньом'язово протягом 14 діб на тлі традиційної терапії інфаркту міокарда, що включає нітрати, β -адреноблокатори, інгібітори ангіотензинперетворювального ферменту (АПФ), тромболітики, антикоагулянтні та антиагрегантні засоби, а також симптоматичні засоби за показаннями. У перші 5 діб для досягнення максимального ефекту бажане внутрішньовенне введення лікарського засобу, в наступні 9 діб можливе внутрішньом'язове введення. Внутрішньовенне введення проводити шляхом краплинної інфузії, повільно (щоб уникнути побічних реакцій), з 0,9 % розчином хлориду натрію або 5 % розчином глюкози в об'ємі 100-150 мл протягом 30-90 хвилин. За необхідності можливе повільне струминне введення лікарського засобу протягом не менше 5 хвилин.

Введення лікарського засобу (внутрішньовенне або внутрішньом'язове) здійснювати 3 рази на добу, через кожні 8 годин. Добова терапевтична доза становить 6-9 мг на кожен кілограм маси тіла на добу, разова доза - 2-3 мг/кг маси тіла. Максимальна добова доза не повинна перевищувати 800 мг, разова - 250 мг.

При відкритокутовій глаукомі різних стадій препарат застосовувати у складі комплексної терапії внутрішньом'язово по 100-300 мг на добу, 1-3 рази на добу протягом 14 днів.

При абстинентному алкогольному синдромі препарат вводити у дозі 200-500 мг внутрішньовенно або внутрішньом'язово 2-3 рази на добу протягом 5-7 днів.

При гострій інтоксикації антипсихотичними засобами препарат вводити внутрішньовенно в дозі 200-500 мг на добу протягом 7-14 днів.

При гострих гнійно-запальних процесах черевної порожнини (гострий некротичний панкреатит, перитоніт) препарат призначати у першу добу як у передопераційний, так і в післяопераційний період. Дози залежать від форми та тяжкості захворювання, поширеності процесу, варіантів клінічного перебігу. Відміна препарату повинна здійснюватися поступово, тільки після стійкого позитивного клініко-лабораторного ефекту.

При гострому набряковому (інтерстиціальному) панкреатиті препарат призначати по 200-500 мг 3 рази на добу, внутрішньовенно краплинно (в ізотонічному розчині натрію хлориду) та внутрішньом'язово.

Легкий ступінь некротичного панкреатиту - по 100-200 мг 3 рази на добу внутрішньовенно крапельно (в ізотонічному розчині натрію хлориду) та внутрішньом'язово.

Середній ступінь тяжкості - по 200 мг 3 рази на добу внутрішньовенно краплинно (з ізотонічним розчином натрію хлориду).

Тяжкий перебіг - у пульс-дозуванні 800 мг у першу добу, при дворазовому режимі введення; далі - по 200-500 мг 2 рази на добу з поступовим зниженням добової дози.

Дуже тяжкий перебіг - у початковій дозі 800 мг на добу до стійкого купірування проявів панкреатогенного шоку, після стабілізації стану — по 300-500 мг 2 рази на добу

внутрішньовенно краплинно (в ізотонічному розчині натрію хлориду) з поступовим зниженням добової дози.

Діти

Суворо контрольованих клінічних досліджень безпеки застосування препарату дітям не проводили, тому лікарський засіб не слід застосовувати цій категорії пацієнтів.

Передозування

Симптоми

Сонливість, безсоння.

Лікування

У зв'язку з низькою токсичністю передозування малоймовірне. Лікування, як правило, не потребується, симптоми зникають самостійно протягом доби. При виразних проявах проводиться підтримувальне та симптоматичне лікування.

Побічні реакції

Для уникнення розвитку побічних реакцій слід дотримуватися режиму дозування та швидкості введення лікарського засобу Амбрія.

Частота побічних реакцій визначалася відповідно до класифікації Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ): дуже часто ($\geq 10\%$); часто ($\geq 1\%$, але $\leq 10\%$); нечасто ($\geq 0,1\%$, але $\leq 1\%$); рідко ($\geq 0,01\%$, але $\leq 0,1\%$); дуже рідко ($\leq 0,01\%$); частота невідома (частота не може бути визначена на основі наявних даних).

З боку імунної системи: дуже рідко – анафілактичний шок, ангіоневротичний набряк, кропив'янка; частота невідома – алергічні реакції, гіперемія, можливі тяжкі реакції гіперчутливості.

Психічні порушення: дуже рідко – сонливість; частота невідома – порушення процесу засинання, відчуття тривожності, емоційна реактивність.

З боку нервової системи: дуже рідко – головна біль, запаморочення (може бути пов'язане з надмірно високою швидкістю введення і носити короткочасний характер); частота невідома – порушення координації, тремор.

З боку серцево-судинної системи: дуже рідко – зниження / підвищення артеріального тиску (може бути пов'язане з надмірно високою швидкістю введення і носити короткочасний характер); частота невідома – відчуття серцебиття, тахікардія.

З боку дихальної системи, органів грудної клітки і середостіння: дуже рідко – сухий кашель, подразнення у горлі, дискомфорт у грудній клітці, затруднення дихання (може бути пов'язане з надмірно високою швидкістю введення і носити короткочасний характер); частота невідома – бронхоспазм.

З боку шлунково-кишкового тракту: дуже рідко – сухість у роті, нудота, відчуття неприємного запаху, металевий присмак у роті; частота невідома – диспепсичні розлади, діарея.

З боку шкіри і підшкірних тканин: дуже рідко – свербіж, висипання, гіперемія обличчя; частота невідома – дистальний гіпергідроз.

Загальні порушення і реакції у місці введення: дуже рідко – відчуття тепла; частота невідома – зміни у місці введення.

На тлі довготривалого введення препарату можливе виникнення таких побічних реакцій: метеоризм, слабкість, периферичні набряки.

Повідомлення про підозрювані побічні реакції

Повідомлення про побічні реакції після реєстрації лікарського засобу має важливе значення. Це дає змогу проводити моніторинг співвідношення користь / ризик при застосування цього лікарського засобу. Медичним та фармацевтичним працівникам, а також пацієнтам або їх законним представникам слід повідомляти про усі випадки підозрюваних побічних реакцій та відсутності ефективності лікарського засобу через автоматизовану інформаційну систему з фармаконагляду <https://aisf.dec.gov.ua>.

Термін придатності

3 роки.

Умови зберігання

Зберігати в оригінальній упаковці при температурі не вище 25 °С.

Зберігати у недоступному для дітей місці.

Несумісність

Препарат не слід змішувати з іншими лікарськими засобами. Використовувати тільки розчинники, вказані в інструкції.

Упаковка

По 2 мл в ампулі, по 5 ампул у контурній чарунковій упаковці, по 2 упаковки в картонній пачці; по 5 мл в ампулі, по 5 ампул у контурній чарунковій упаковці та картонній пачці.

Категорія відпуску

За рецептом.

Виробник

К.Т. Ромфарм Компані С.Р.Л. / S.C. Rompharm Company S.R.L.

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності

Вул. Ероілор № 1А, м. Отопень, 075100, округ Ілфов, Румунія – будівля Ромфарм 1 і Ромфарм 2 /
Eroilor str. No 1A, Otopeni city, 075100, county Ilfov, Romania – building Rompharm 1 and
Rompharm 2.