

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

▼ Данный лекарственный препарат подлежит дополнительному мониторингу. Это позволит быстро выявить новую информацию по безопасности. Мы обращаемся к работникам системы здравоохранения с просьбой сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях. Порядок сообщения о нежелательных реакциях представлен в разделе 4.8.

## 1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

УНИФУЗОЛ, 14 г/л, раствор для инфузий.

## 2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: аргинина натрия сукцинат.

Каждый литр раствора содержит 14 г аргинина натрия сукцината.

Вспомогательные вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: натрий, калий (см. раздел 4.4).

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

Теоретическая осмолярность 351 мосмоль/л.

Ионный состав на 1 л:

натрий	147 ммоль
калий	4,02 ммоль
магний	1,26 ммоль
хлориды	109,0 ммоль

## 3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Раствор для инфузий.

Прозрачная бесцветная жидкость.

## 4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

### 4.1. Показания к применению

Препарат УНИФУЗОЛ применяют у взрослых пациентов старше 18 лет с облитерирующим атеросклерозом нижних конечностей (ОААНК) стадии IIa по классификации Покровского А.В./Fontaine для увеличения максимальной проходимой дистанции ходьбы.

#### **4.2. Режим дозирования и способ применения**

##### Режим дозирования

Взрослым препарат вводят внутривенно капельно со скоростью до 4,5 мл/мин (до 90 капель в минуту). Суточная доза 500 мл. Курс терапии – 12 дней.

##### Особые группы пациентов

###### *Пациенты пожилого возраста*

Исследования у пациентов пожилого возраста не проводились.

###### *Пациенты с нарушением функции почек*

Исследования у пациентов с почечной недостаточностью не проводились. В связи с этим рекомендуется соблюдать осторожность при применении препарата у таких пациентов.

###### *Пациенты с нарушением функции печени*

Исследования у пациентов с печеночной недостаточностью не проводились. В связи с этим рекомендуется соблюдать осторожность при применении препарата у таких пациентов.

##### Дети

Безопасность и эффективность применения препарата у детей в возрасте до 18 лет не установлены. Данные отсутствуют.

##### Способ применения

Внутривенно капельно.

#### **4.3. Противопоказания**

- гиперчувствительность к аргинина натрия сукцинату и/или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1;
- беременность и период грудного вскармливания.

#### **4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении**

УНИФУЗОЛ следует с осторожностью назначать пациентам с почечной недостаточностью.

При изменении цвета раствора или наличии осадка применение препарата недопустимо.

Отсутствует опыт совместного применения препарата УНИФУЗОЛ с другими препаратами для лечения пациентов с облитерирующими атеросклерозом нижних конечностей.

Применение препарата УНИФУЗОЛ при хронических облитерирующих заболеваниях артерий нижних конечностей IIb-IV стадии по классификации Покровского А.В. не было изучено в клинических исследованиях.

Отсутствует опыт повторного курсового применения препарата УНИФУЗОЛ.

##### Вспомогательные вещества

Данный препарат содержит 36,75 ммоль натрия в одном флаконе дозировкой 250 мл и

73,5 ммоль натрия в одном флаконе дозировкой 500 мл. Необходимо учитывать пациентам, находящимся на диете с ограничением поступления натрия.

Данный препарат содержит 1 ммоль калия в одном флаконе дозировкой 250 мл и 2,01 ммоль калия в одном флаконе дозировкой 500 мл. Необходимо учитывать пациентам, со сниженной функцией почек и пациентам, находящимся на диете с ограничением поступления калия.

#### **4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия**

При одновременном применении препарата УНИФУЗОЛ с аторвастатином, ацетилсалициловой кислотой, розувастатином, амлодипином, валсартаном, периндоприлом, амлодипином, клопидогрелом, взаимодействия не выявлено. Исследования других лекарственных взаимодействий не проводилось.

#### **4.6. Фертильность, беременность и лактация**

##### Беременность

Противопоказано применять препарат УНИФУЗОЛ при беременности из-за отсутствия клинических исследований в этих группах пациенток.

##### Лактация

Противопоказано применять препарат УНИФУЗОЛ в период грудного вскармливания из-за отсутствия клинических исследований в этих группах пациенток.

##### Фертильность

По данным исследований на животных препарат УНИФУЗОЛ не оказывает влияния на фертильность. Данные о влиянии препарата УНИФУЗОЛ на фертильность у человека отсутствуют.

#### **4.7. Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами**

Исследования влияния препарата УНИФУЗОЛ на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами не проводились. Однако, исходя из общего профиля безопасности компонентов препарата, УНИФУЗОЛ не влияет или не имеет значимого влияния на способность к управлению транспортными средствами и механизмами.

#### **4.8. Нежелательные реакции**

##### Резюме профиля безопасности

В клинические исследования с целью оценки безопасности препарата УНИФУЗОЛ были включены 459 пациентов с облитерирующим атеросклерозом нижних конечностей, все из них получали препарат УНИФУЗОЛ в качестве монотерапии. В плацебо-контролируемом исследовании было включено 460 пациента, 230 из них получали плацебо, 230 – препарат УНИФУЗОЛ. Общая частота возникновения нежелательных реакций у пациентов, получавших препарат УНИФУЗОЛ, была аналогична таковой у пациентов, принимавших плацебо.

К наиболее часто регистрируемым нежелательным реакциям относятся першение в горле, «приливы» крови. Данные реакции возникают в момент применения, купируются самостоятельно при уменьшении скорости введения или окончания инфузии, встречаются нечасто ( $\geq 1/1000$ , но  $< 1/100$ ).

#### Резюме нежелательных реакций

Частота побочных реакций приведена в виде следующей градации: *очень часто* ( $\geq 1/10$ ); *часто* ( $\geq 1/100$ , но  $< 1/10$ ); *нечасто* ( $\geq 1/1000$ , но  $< 1/100$ ); *редко* ( $\geq 1/10\ 000$ , но  $< 1/1000$ ); *очень редко* ( $< 1/10\ 000$ ); *частота неизвестна* (не может быть оценена на основе имеющихся данных).

*Нарушения со стороны нервной системы*

*Частота неизвестна:* парестезия.

*Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения*

*Нечасто:* першение в горле.

*Нарушения со стороны кожи и подкожной клетчатки*

*Нечасто:* «приливы» крови.

#### Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации лекарственного препарата с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения «польза – риск» лекарственного препарата. Медицинским работникам рекомендуется сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях лекарственного препарата через национальные системы сообщения о нежелательных реакциях государств – членов Евразийского экономического союза.

Российская Федерация

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения

Адрес: 109012, г. Москва, Славянская площадь, д. 4, стр. 1

Телефон: +7 (800) 550-99-03

Электронная почта: [pharm@roszdravnadzor.gov.ru](mailto:pharm@roszdravnadzor.gov.ru)

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»:

<https://www.roszdravnadzor.gov.ru/>

Республика Беларусь

УП «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении»

Адрес: 220037, г. Минск, пер. Товарищеский, 2а

Телефон: +375 (17) 242-00-29

Электронная почта: [rcpl@rceth.by](mailto:rcpl@rceth.by)

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»:

<https://www.rceth.by>

Республика Казахстан

РГП на ПХВ «Национальный центр экспертизы лекарственных средств и медицинских изделий» Комитета медицинского и фармацевтического контроля Министерства здравоохранения Республики Казахстан

Адрес: 010000, г. Астана, район Байконыр, ул. А. Иманова, 13

Телефон: +7 (7172) 235-135

Электронная почта: [farm@dari.kz](mailto:farm@dari.kz)

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»:

<https://www.ndda.kz>

Кыргызская Республика

Департамент лекарственных средств и медицинских изделий Министерства здравоохранения Кыргызской Республики

Адрес: 720044, г. Бишкек, ул. 3-я Линия, 25

Телефон: 0800 800 26 26

Электронная почта: [dlomt@pharm.kg](mailto:dlomt@pharm.kg)

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»:

<http://www.pharm.kg>

#### **4.9. Передозировка**

Сведения о передозировке препарата отсутствуют.

### **5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА**

#### **5.1. Фармакодинамические свойства**

Фармакотерапевтическая группа: периферические вазодилататоры; другие периферические

вазодилататоры.

Код ATX: C04AX

#### Механизм действия и фармакодинамические эффекты

Аргинина натрия сукцинат – сбалансированный нормоосмолярный инфузионный раствор, обладающий кардиопротективным, противоишемическим, эндотелиопротективным, ангиопротективным и фибринолитическим действием. Основной терапевтический эффект препарата достигается за счет воздействия на тонус периферических сосудов. Препарат улучшает микроциркуляцию за счет активации продукции монооксида азота, стимулирует капиллярный кровоток.

УНИФУЗОЛ улучшает показатели безболевой и максимально проходимой дистанции у пациентов с перемежающейся хромотой.

#### Клиническая эффективность и безопасность

Клиническая эффективность и безопасность препарата УНИФУЗОЛ были подтверждены в рандомизированных, двойных слепых, многоцентровых клинических исследованиях II и III фазы у взрослых пациентов с облитерирующим атеросклерозом артерий нижних конечностей стадии IIa по классификации Покровского А.В.

В ходе II фазы исследования (460 пациентов) была показана значимая эффективность препарата УНИФУЗОЛ по увеличению максимально проходимой дистанции (МПД) и дистанции безболевой ходьбы (ДБХ) по сравнению с плацебо. После 10-дневного курса терапии прирост МПД был статистически значимым и в среднем составил 25 м (95% ДИ 9–59 м,  $p=0,036$ ), прирост ДБХ — 23 м (95% ДИ 10–57 м,  $p=0,039$ ). В режиме терапии 2 курса по 10 дней с 14-дневным перерывом также отмечены значимые улучшения показателей.

В ходе III фазы исследования (229 пациентов) терапия препаратом УНИФУЗОЛ в сравнении с пентоксифиллином продемонстрировала превосходство по абсолютному приросту МПД после 12-дневного курса терапии. Также зафиксировано улучшение показателей по опроснику WIQ, отражающему повседневную активность и качество жизни пациентов.

## **5.2. Фармакокинетические свойства**

#### Абсорбция и распределение

При внутривенном капельном введении аргинина натрия сукцинат быстро распределяется в органах и тканях организма, участвуя в энергетическом и азотистом обмене.

После однократного инфузионного введения препарата УНИФУЗОЛ в дозе 250 мл медиана максимальной концентрации ( $C_{max}$ ) янтарной кислоты в плазме крови добровольцев составила 18 мкг/мл, а аргинина – 46,1 мкг/мл, медиана времени достижения максимальной

концентрации ( $T_{C_{\max}}$ ) – 0,8 часов для янтарной кислоты и 0,9 часов для аргинина. Для янтарной кислоты и аргинина  $AUC_{0-t}$  в среднем составляла  $19,9 \pm 8,0$  и  $71,8 \pm 27,5$  мкг·ч/мл;  $AUC_{0-\infty}$  –  $19,9 \pm 8,0$  и  $83,2 \pm 31,5$  мкг·ч/мл соответственно.  $C_{\max}/AUC_{0-t}$  для янтарной кислоты по медиане составляла 1,0 (нижняя и верхняя квартили = 0,9 и 1,0), а для аргинина в среднем –  $0,7 \pm 0,2 \text{ч}^{-1}$ .

При внутривенном капельном введении аргинина натрия сукцинат быстро распределяется в органах и тканях организма, участвуя в энергетическом и азотистом обмене.

#### Биотрансформация и элиминация

Через 6 часов после начала инфузии препарата УНИФУЗОЛ в дозе 250 мл концентрация янтарной кислоты в плазме крови добровольцев достигла эндогенного уровня. Концентрация аргинина в плазме крови добровольцев начала снижаться через 1 час от начала инфузии и к 6 часу составила 4-5 мкг/мл.

### **5.3. Данные доклинической безопасности**

В результате доклинического изучения острой токсичности было показано, что внутривенное введение препарата в максимально возможных дозах крысам обоих полов не вызывает изменений в поведении и общем состоянии животных, массовых коэффициентов органов относительно контрольных животных, макроскопических изменений внутренних, эндокринных органов и головного мозга и не сопровождается раздражением или некрозом в месте введения препарата.

При изучении хронической токсичности показано, что ежедневное в течение 30 дней внутривенное введение препарата крысам и кроликам обоих полов не приводит к изменению интегральных показателей жизнедеятельности и поведения животных, не оказывает токсического воздействия на сердечно-сосудистую, дыхательную и нервную системы, биохимические показатели, морфологический состав периферической крови, на функциональное состояние печени и почек. Введение препарата не вызывает изменений в стенке вены (место введения) и в прилегающих к вене тканях (паравенозное действие). Не выявлены изменения массовых коэффициентов органов опытных животных по отношению к контролю.

Экспериментальное изучение показало, что препарат не обладает аллергенными, мутагенными и иммунотоксическими свойствами. Препарат не влияет на репродуктивную функцию и его внутривенное введение в течение всей беременности не оказывает эмбриотоксического и тератогенного действия.

Результаты доклинического изучения позволяют отнести аргинина натрия сукцинат к 3-му

классу токсичности (мало токсичных лекарственных веществ).

## 6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

### 6.1. Перечень вспомогательных веществ

Натрия хлорид

Калия хлорид

Магния хлорида гексагидрат (в пересчете на безводный)

Натрия гидроксид

Вода для инъекций

### 6.2. Несовместимость

В связи с отсутствием исследований совместимости, УНИФУЗОЛ не рекомендуется смешивать в одном флаконе с другими лекарственными препаратами для внутривенного введения.

### 6.3. Срок годности (срок хранения)

3 года.

### 6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Хранить при температуре не выше 30 °C.

### 6.5. Характер и содержание первичной упаковки

По 250 мл в бутылки стеклянные II гидролитического класса вместимостью 250 мл или по 500 мл в бутылки стеклянные II гидролитического класса вместимостью 500 мл, укупоренные пробками из резины I типа, обжатые колпачками комбинированными, состоящими из алюминиевого колпачка и полипропиленовой крышки.

Каждую бутылку вместе с листком-вкладышем помещают в пачку из картона.

По 250 мл в контейнеры из плёнки многослойной на основе полипропилена вместимостью 250 мл или по 500 мл в контейнеры из плёнки многослойной на основе полипропилена вместимостью 500 мл. В контейнер вваривается одна или несколько порт-систем.

На контейнер методом термопечати наносят маркировку.

5 или 10 контейнеров по 250 или 500 мл вместе с листком-вкладышем помещают в ящик из гофрированного картона (отпуск по рецепту).

### 6.6. Особые меры предосторожности при уничтожении использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения лекарственного препарата и другие манипуляции с препаратом

Перед введением препарата необходимо провести его визуальную оценку на наличие

осадка и механических частиц.

Утилизация

Особые требования отсутствуют.

## 7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Российская Федерация

ООО «Научно-технологическая фармацевтическая фирма «ПОЛИСАН» (ООО «НТФФ «ПОЛИСАН»)

192102, г. Санкт-Петербург, ул. Салова, д. 72, корп. 2, лит. А

### 7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация

ООО «Научно-технологическая фармацевтическая фирма «ПОЛИСАН» (ООО «НТФФ «ПОЛИСАН»)

192102, г. Санкт-Петербург, ул. Салова, д. 72, корп. 2, лит. А

Телефон: +7 (812) 448-22-22

Адрес электронной почты: [safety@polysan.ru](mailto:safety@polysan.ru)

Республика Беларусь

ООО «ПромоСолюшн»

Адрес: 220007, г. Минск, ул. Могилевская, д. 39А, БЦ Время, оф. 210

Тел.: + 375 29 158 53 05

Адрес электронной почты: [info@promosolution.by](mailto:info@promosolution.by)

Республика Казахстан

ТОО «REGICOM»

Адрес: 050046, г. Алматы, пр. Абылай хана, д. 122/64, кв. 12

Тел.: +7 (705) 132-78-51; +7 (727) 261-22-15

Адрес электронной почты: [safety@regicompany.com](mailto:safety@regicompany.com).

Кыргызская Республика

ИП Ни Евгения Владимировна

Адрес: 720031, г. Бишкек, ул. Найманбаева, д. 11

Тел.: + 996 779 325498

Адрес электронной почты: [ni.evgeniya@bk.ru](mailto:ni.evgeniya@bk.ru)

## 8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

## 9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первой регистрации:

## 10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

Общая характеристика лекарственного препарата УНИФУЗОЛ доступна на информационном портале Евразийского экономического союза в информационно-коммуникационной сети «Интернет» <https://eec.eaeunion.org/>.