

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 Па 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 облитерирующим 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

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

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 Байконур, ул. А. Иманова, 13

Телефон: +7 (7172) 235-135

Электронная почта: 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

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 АТХ: 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 безболевого 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 (TC_{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 – $0,7 \pm 0,2$ 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 °С.

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

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

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.

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

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/>.