

Высшее качество без консервантов и стабилизаторов

МЕКСИФИН®

ЭТИЛМЕТИЛГИДРОКСИПИРИДИНА СУКЦИНАТ

**Мексифин® раствор для внутривенного и внутримышечного введения
50 мг/мл (5% раствор) по 2 мл и 5 мл в ампуле.**

1. Ампулы 2 мл № 10 (100 мг этилметилгидроксипиридина сукцината в амп)
2. Ампулы 5 мл № 5 (250 мг этилметилгидроксипиридина сукцината в амп)
3. Ампулы 5 мл № 10 (250 мг этилметилгидроксипиридина сукцината в амп)

По фармакологическому действию аналог (синоним) Мексидола. Препарат нового поколения.
Качественный и высокоэффективный антиоксидант, антигипоксанта и нейропротектор

Основные области применения этилметилгидроксипиридина сукцината

Неврология:

- острые и хронические нарушения мозгового и сердечного кровообращения;
- дисциркуляторная, дисметаболическая (диабетическая) и постгипоксическая энцефалопатии;
- экзогенно-органические заболевания головного мозга (в результате ранее перенесенных нейроинфекций, черепно-мозговой травмы);
- нейродегенеративные заболевания нервной системы;
- периферические neuropathies (дисметаболическая, токсическая, в том числе алкогольная, посттравматическая, компрессионно-ишемическая, радикулоишемическая);
- парасомнические расстройства; церебростенический синдром;
- черепно-мозговая травма, ранний восстановительный период после черепно-мозговой травмы, посттравматическая энцефалопатия;

Терапия:

- последствия перенесенного инсульта, инфаркта и ЧМТ;
- энцефалопатии различного генеза; синдром вегетативной дисфункции;
- гипертоническая болезнь; гипертонический криз;
- стабильная и нестабильная стенокардия напряжения;
- коррекция дислипотеидемии и профилактика осложнений атеросклероза;
- воздействие экстремальных факторов;

Психиатрия:

- тревожные расстройства при невротических и неврозоподобных состояниях; пограничные нервно-психические расстройства;
- эпилепсия, эписиндромы;
- легкие когнитивные расстройства атеросклеротического генеза;

Наркология:

- острая и хроническая алкогольная интоксикация
- абстинентный синдром при алкоголизме с преобладанием неврозоподобных и вегетативно-сосудистых расстройств
- острая интоксикация антипсихотическими средствами (нейролептиками)

С профилактической целью: по назначению врача Мексифин может применяться по 250 мг (1 ампула 5 мл) внутримышечно 1 раз в сутки (утром):

1. Интенсивные умственные и физические нагрузки.
2. Астенические состояния. Синдром хронической усталости.
3. Воздействие ксенобиотиков, лекарств, алкоголя, повышенных доз ионизирующего излучения.
4. Резкое изменение климатических условий и временных поясов.
5. Гравитационные перегрузки. Абстинентный синдром.
6. Для снижения психологических нагрузок в стрессовых ситуациях.
7. Предупреждение преждевременного старения.

**Предприятие-производитель: ФГУП Научно-производственный центр «Фармзащита»
Тел/факс +7 (495) 789-65-55 (многоканальный)
www.atompharm.ru**

Мексифин[®]

Этилметилгидроксипиридина сукцинат
(2-этил- 6-метил-3-гидроксипиридина сукцинат)

Мексифин[®] относится к производным 3-оксипиридина (3-ОП) – азотсодержащим простейшим гетероциклическим аналогам ароматических фенолов; является **лишенным витаминной активности структурным аналогом витамина В6 (пиридоксамин, пиридоксаль, пиридоксол)**, играющего важную роль в метаболизме клетки. В состав молекулы Мексифина **входит янтарная кислота**, ассоциированная с ароматическим кольцом 3-ОП.

Мексифин[®] обладает высокой биодоступностью, хорошо растворим в воде и в то же время обладает высокой липофильностью. Он элиминируется из плазмы крови биоэкспоненциально и определяется в высоких концентрациях на протяжении 9 -12 часов.

Фармакологические эффекты **Мексифина[®]** реализуются, по крайней мере, на трех уровнях – **нейрональном, сосудистом и метаболическом.**

Мексифин[®] оказывает антиоксидантное, антигипоксическое, мембраностабилизирующее, ноотропное, стресс-протективное, противосудорожное, анксиолитическое и адаптогенное действие.

Мексифин[®] - повышает устойчивость (резистентность) организма к воздействию различных экстремальных (стрессорных) повреждающих факторов – острые и хронические нарушения мозгового и коронарного кровообращения, травмы головного мозга, воспаление, шок, гипоксия, стресс, физические нагрузки, различные интоксикации, в том числе этанолом.

Мембраностабилизирующее действие - регулирует синтез фосфолипидов и белков в нервных клетках, стабилизируя и нормализуя структуры клеточных мембран.

Антиоксидантное - ингибирует образование свободных радикалов и перекисного окисления липидов (ПОЛ) клеточных мембран, активизирует антиоксидантные системы ферментов, улучшает транспорт нейромедиаторов, синаптическую передачу, что в целом способствует сохранению в критических условиях структурно-функциональной организации биомембран.

Антигипоксическое действие достигается путем снижения потребности нейронов в кислороде в условиях гипоксии, активизирует аэробный гликолиз, увеличивая содержание АТФ в клетках

Нейропротективное - повышением устойчивости нервных клеток и организма в целом к воздействию неблагоприятных факторов различного генеза, в том числе повреждающих факторов при кислородозависимых патологических состояниях, что особенно характерно для острой цереброваскулярной патологии.

Отдельную, значительную роль играет **улучшение микроциркуляции в головном мозге за счет оптимизации пассажа эритроцитов через сосуды микроциркуляторного русла, ингибирования агрегации тромбоцитов и в целом нормализации реологических свойств крови.**

Мексифин[®] стимулирует передачу возбуждения в центральных нейронах, облегчает передачу информации между полушариями головного мозга, улучшает энергетические процессы и кровоснабжение мозга. Результатом его действия являются: повышение кортико-субкортикального контроля, улучшение информационного обмена в мозге; позитивное воздействие на формирование и воспроизведение памятного следа приводят к улучшению памяти, восприятия, внимания, мышления, повышению способности к обучению, активации интеллектуальных функций. Таким образом, Мексифин улучшает: память, восприятие, внимание, мышление, ориентацию, а также каждодневную активность и имеет широкие параметры клинической активности.

Сфера применения **Мексифина** может быть очень широкой: нарушения мозгового и коронарного кровообращения, хроническая цереброваскулярная недостаточность, последствия нарушения мозгового кровообращения, черепно-мозговые травмы, интоксикации, нейроинфекции, разнообразные интеллектуально-мнестических расстройствах (нарушение памяти, концентрации внимания, мышления), астенический, астено-депрессивный и депрессивный синдром, невротические и невротоподобные расстройства, вегето-сосудистые дистонии, наркомании и токсикомании, деменции различного генеза (сосудистая, сенильная, болезни Альцгеймера и Пика), психоорганический синдром, **синдром хронической усталости, для улучшения умственной работоспособности.**

Мексифин[®] обладает всеми фармакологическими свойствами Этилметилгидроксипиридина сукцината, но в то же время у него есть и существенные отличия от других препаратов, содержащих это действующее вещество:

1. не содержит стабилизаторов и консервантов;
2. самое высокое качество;
3. можно применять для лечения новорожденных при перинатальных гипоксически-ишемических поражениях ЦНС;
4. совместимость со всеми инфузионными растворами и другими лекарственными препаратами;
5. возможность применения высоких доз;
6. возможность применения Мексифина 1 раз в сутки;
7. широкий диапазон дозировок;
8. цена препарата ниже;
9. разлит в ампулы из прозрачного стекла.

1. Не содержит стабилизаторов и консервантов.

В состав Мексифина **входит только действующее вещество** - этилметилгидроксипиридина сукцинат и вода для инъекций. В состав же других препаратов-аналогов, кроме действующего вещества Этилметилгидроксипиридина сукцинат, входят вспомогательные химические вещества-консерванты и стабилизаторы: **метабисульфит натрия (дисульфит натрия) (консервант E 223 по европейской классификации, Пиросульфит натрия, Sodium Metabisulphite)**. Формула: $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_5$

- **гемостатическое средство** для местного применения
- химический консервант. Это химическое вещество может **провоцировать слабость, потерю сознания, затрудненное глотание и повреждение мозга;**
- может вызывать **фатальные аллергические реакции у астматиков** (бронхиальная астма)

сульфитная). В большинстве случаев сульфиты вызывают внезапный **тяжелый бронхоспазм, который может закончиться смертью**. Возможны и другие **анафилактические реакции**

- стимулирует развитие **аллергических реакций**. Если вы считаете себя склонным к аллергии, вам лучше избегать диоксида серы и его производных;
- разрушает витамин В1;
- вызывает **заболевания желудочно-кишечного тракта**;
- при попадании в глаза может вызвать **повреждение глаз**;
- при контакте с кислотами выделяет токсичный газ; используется как **отбеливатель**.

Влияние на организм человека метабисульфита (дисульфита) натрия

Потенциальные эффекты:

Астма (опасные для жизни приступы)	Сенная лихорадка
Хроническая крапивница	Атопический дерматит
Разрушает витамин В1	Вреден для водных организмов

Количество добавленного консерванта составляет 2% от действующего вещества, т.е. на 1 литр раствора – 1000 мг метабисульфита (дисульфита) натрия, что в 10 раз больше, чем для консервации фруктовых соков и в 16 раз – для консервации виноградного сока.

По фармакологическому действию Этилметилгидроксипиридина сукцинат – **цитопротектор**, восстанавливающий и нормализующий биохимические процессы в клетке.

Метабисульфит (дисульфит) натрия (Консервант Е 223) – цитостатик, угнетающий метаболизм в клетке, тем самым вызывая клеточную смерть и препятствуя размножению бактерий и др., т.е. **действует в прямо противоположном направлении по отношению к действию основного вещества**.

В Инструкцию по применению препарата Мексидол в 2008 году введен новый раздел «**Особые указания**»: **В отдельных случаях, особенно у предрасположенных пациентов с бронхиальной астмой при повышенной чувствительности к сульфитам, возможно развитие тяжелых реакций гиперчувствительности**».

Из этого следует, что врач обязан перед применением Мексидола проверить, нет ли у больного повышенной чувствительности на сульфиты, чтобы исключить тяжелую реакцию гиперчувствительности (так же, как и на антибиотики). Ведь за возможные тяжелые последствия теперь отвечает врач, поскольку производитель в Инструкции предупредил о вероятности их появления.

В доступной литературе не удалось найти ответы на вопросы:

1. Существует ли методика определения повышенной чувствительности больных к сульфитам и можно ли применять ее в условиях оказания неотложной помощи больным с тяжелой патологией – инсульт, инфаркт для исключения возможных тяжелых реакций гиперчувствительности.

2. Имеются ли данные по острой (LD-50) и хронической (подострой) токсичности метабисульфита (дисульфита) натрия при введении его внутривенно?

3. Зачем в состав мексидола (и некоторых других аналогов) введен заведомо опасный метабисульфит натрия (консервант Е 223)? Ведь на протяжении 9 лет препарат выпускался без консерванта. Аналоги – мексифин, мексидант производятся без каких-либо консервантов или стабилизаторов и ни разу не были забракованы. Обратит внимание следует и на то, что все клинические исследования проводились с мексидолом в 1999 – 2008 годах без консерванта метабисульфита натрия.

2. Самое высокое качество.

Качество препарата, а значит и лечебный эффект от его применения, напрямую зависит от качества субстанции, из которой он изготовлен, а также от соблюдения производителем, выпускающим готовый лекарственный препарат, технологии его изготовления.

Мексифин[®] производится из самой **высококачественной отечественной** субстанции. Производство субстанции (действующего вещества) и выпуск готовой лекарственной формы – раствора для внутривенного и внутримышечного введения осуществляет Научно-производственный Центр «ФАРМЗАЩИТА», который выпускает уникальные препараты для обеспечения космической, атомной, химической отраслей в полном соответствии с требованиями международных стандартов качества (GMP) и за 37 лет работы не имеет ни одной рекламации по качеству. Строжайшее соблюдение технологии изготовления позволяет выпускать препарат **Мексифин**[®] **без стабилизаторов, консервантов и т.д.**

Возможно, именно поэтому больные субъективно отмечают значительно меньшую болезненность при внутримышечном введении Мексифина и отсутствие уплотнений тканей в месте внутримышечного введения.

В 2006 – 2008 г. контролирующими органами МЗСР РФ было **забраковано по качественным показателям** или отозвано из обращения самими производителями значительные количества (более 2 миллионов упаковок) препаратов-аналогов, что может подорвать доверие врачей ко всем препаратам, содержащим в качестве действующего вещества Этилметилгидроксипиридина сукцинат, несмотря на то, что это действительно высокоэффективное отечественное лекарство.

3. Единственный из аналогов можно применять для лечения новорожденных при перинатальных гипоксически-ишемических поражениях ЦНС

В отделении реанимации и интенсивной терапии НИИ педиатрии им. К. Фараджовой, Республика Азербайджан при перинатальном гипоксически-ишемическом поражении центральной нервной системы у новорожденных (недоношенных и доношенных) с 1 – 2 -3-х суток жизни в дополнение к базисной традиционной терапии применялся раствор Мексифина для внутривенного и внутримышечного введения 50 мг/мл в ампулах в дозе **25 мг/кг/сутки в течение 7-10 дней.**

После проведенной терапии **отмечалось улучшение неврологического статуса** у детей с синдромом угнетения отмечали повышение мышечного тонуса, двигательной активности, оживление физиологических рефлексов, быстрые темпы прибавки массы тела и регресс желтухи.

Установлены **улучшение общего состояния и стабилизация витальных функций организма в существенно более ранние сроки.** Так, сроки пребывания в стационаре уменьшились с 12-14 дней до 8-10 дней, судороги купировались на 2-3 дня раньше, чем у детей, получавших только базисную терапию.

Динамика неврологического статуса двигательной активности, безусловных рефлексов, мышечного тонуса при лечении Мексифином недоношенных новорожденных **характеризовалась как «значительное улучшение у 66,6% и «улучшение» у 20,0%,** у доношенных в неврологическом статусе **«значительное улучшение» отмечалось у 72,4%, «улучшение» - у 22,2%.** Под влиянием Мексифина отмечалось снижение уровня белка С-100, более выраженное в группе доношенных.

Такие показатели, как **масса тела и концентрация гемоглобина в крови достаточно выше** у новорожденных, которым введение Мексифина было начато в первые дни жизни; также при анализе результатов нейросонографии не выявлено ни одного случая развития перивентрикулярной лейкомаляции. [ПВЛ].

Включение Мексифина раствор для внутривенного и внутримышечного введения 50 мг/мл в ампулах в дозе **25 мг/кг/сутки с первых дней жизни в течение 7-10 дней** в комплексную терапию

новорожденных с перинатальными гипоксически-ишемическими повреждениями ЦНС сопровождается **клинико-нейросонографическим и иммунохимическим улучшением состояния таких пациентов, более ранней нормализацией неврологического статуса и улучшением общего состояния.**

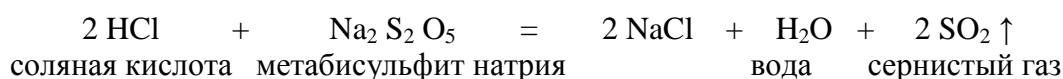
Мексифин оптимизирует функционирование ЦНС, нормализует проницаемость ГЭБ, а также концентрацию белка С-100 у новорожденных.

4. Совместимость со всеми инфузионными растворами и другими лекарственными препаратами.

Для приготовления растворов лекарственных средств для внутривенного введения используется 5% раствор глюкозы, в состав которого входит соляная кислота (стабилизатор) (см. Инструкция по медицинскому применению препарата **Глюкоза раствор для инфузий 5 %**).

При введении в раствор глюкозы препаратов, содержащих метабисульфит (дисульфит) натрия происходит химическая реакция, в результате которой образуется газообразный диоксид серы – сернистый газ.

Химическая реакция взаимодействия соляной кислоты и метабисульфита (дисульфита) натрия



Эту ситуацию можно отнести к категории фармацевтической (химической) несовместимости лекарственных препаратов при смешивании их в растворе.

Физиологическое действие сернистого газа.

SO₂ токсичен. **Симптомы** при **отравлении** сернистым газом — **насморк, кашель**, охриплость, першение в горле. При вдыхании сернистого газа более высокой концентрации — **удушье**, расстройство речи, затруднение глотания, **рвота**, возможен острый **отёк лёгких**.

В открытых источниках не удалось найти **информацию о воздействии сернистого газа (диоксида серы) на компоненты крови и ткани при его внутривенном введении**. По-видимому, **никто до этого не предполагал, что такое возможно при использовании казалось бы давно и хорошо известного лекарства.**

Нет также данных о взаимодействии образующегося сернистого газа с другими лекарственными препаратами, которые могут добавляться в раствор глюкозы. А такое взаимодействие очень вероятно, поскольку сернистый газ – очень активное химическое вещество, которое может выступать как в качестве окислителя, так и восстановителя других химических соединений, тем **самым разрушая их и уменьшая фармакологическое действие.**

В доступных источниках также отсутствуют данные о взаимодействии метабисульфита натрия с компонентами инфузионных растворов - реамберин (содержит меглумин и натрия гидроксид), полиглюкин (содержит декстран), гемодез Н (содержит повидон, магния хлорид, кальция хлорид и натрия гидрокарбонат), ацесоль, дисоль (содержат натрия ацетат), раствор Рингера (содержит кальция хлорид). **Эти соли в растворах способны образовывать нерастворимые соединения с сульфитами или разлагаться под действием сильных окислителей или восстановителей.**

Врач имеет право назначать любые лекарства, которые, по его мнению, способствуют излечению больного. **Но он также имеет право знать о тех неблагоприятных побочных эффектах, которые могут возникнуть при использовании этих лекарств.** И производитель обязан предупредить врача о возможности таких последствий.

Основное правило медицины «Не навреди» должно быть соблюдено в любом случае.

Это тем более необходимо, поскольку другие лекарственные препараты-аналоги с

действующим веществом Этилметилгидроксипиридина сукцинат – **Мексифин, Мексидант выпускаются без этого опасного химического соединения**, что может означать только одно: при использовании высококачественной субстанции и строгом соблюдении технологии изготовления инъекционных растворов возможно производство препаратов с Этилметилгидроксипиридина сукцинатом без консервантов, стабилизаторов и других вспомогательных опасных химических веществ.

Мексифин не содержит вспомогательных химических веществ и поэтому сочетается практически со всеми инфузионными растворами и лекарственными средствами, используемыми в комплексной терапии сосудистой патологии.

Аналоги, содержащие бисульфит (метабисульфит) натрия несовместимы с растворами Рингера, глюкозы, гемодезом Н, реамберином, полиглюкином и другими инфузионными растворами, содержащими кислоты, щелочи и ионы металлов, т.к. могут образоваться ядовитые хим. соединения – сернистый газ и нерастворимые сульфиты металлов -(фармацевтическая (химическая) несовместимость.

5. Возможность применения высоких доз.

Максимальная рекомендованная суточная доза консерванта Е 223 для приема внутрь с продуктами питания – 0,7 мг/кг массы тела, т.е. не более 50 мг в сутки на человека.

Источники: <http://www.food-info.net/uk/e/e223.htm>; www.kievportal.com;
http://chp.com.ua/index.php?code=3145&show_all=YES
New Jersey Department of Health and Senior Services, DOT number UN 1799, August 2005

В Инструкции по применению препарата мексидол (Р. № 002161/01 от 14.03.2008 г.) указана разовая доза – 500 мг, максимальная суточная – 1200 мг действующего вещества.

Таким образом, если следовать инструкции и применять максимально 1200 мг, то в этом случае будет **внутривенно введено 24 мг натрия метабисульфита** больным с тяжелой патологией (инсульт, инфаркт).

По мнению практикующих врачей, имеется высокая вероятность дозозависимого увеличения частоты риска, тяжести осложнений и побочных эффектов метабисульфита (дисульфита) натрия.

«Мексифин: новые возможности в ранней терапии острой цереброваскулярной патологии и инсульта на догоспитальном этапе».

*В.А.Жуков, Л.Э.Ельчинская, А.В.Леонтьева; ГССМП г. С-Петербург
Журнал «Новые Санкт-Петербургские врачебные ведомости» № 3, стр.62-67, октябрь 2009 г.*

Применяемые нами парентерально максимальные дозы Мексидола ограничивались 300 мг из-за опасения проявления при терапии побочных эффектов от метабисульфита натрия (консервант Е 223), который используется при производстве Мексидола.

Хотя Мексифин по химической формуле и является аналогом Мексидола, но не содержит никаких консервантов, поэтому появилась возможность применения более высоких терапевтических доз сукцинатов (1000 мг и более).

6. Возможность применения Мексифина 1 раз в сутки.

Этилметилгидроксипиридина сукцинат в значительных количествах определяется в мембранах на протяжении **72 часов**, что свидетельствует о его мембранотропных свойствах.

В монографии «Антиоксиданты в профилактике и терапии патологий ЦНС» М. 1995 г. авторами препарата д.м.н. Воронина Т.А., член-кор. РАМН Дюмаев К.М и д.х.н. Смирнов Л.Д дано научное обоснование применения производного 3-оксипиридина – **Этилметилгидроксипиридина сукцината**. «...Изучение липофильности Этилметилгидроксипиридина сукцината и его способности образовывать комплекс с белками плазмы крови, а также выявленная значительная

степень связывания с мембранами эндоплазматического ретикулуума однозначно позволяют сделать вывод о возможности образования в организме тканевого и кровяного депо препарата....».

После внутривенного введения Мексифина он элиминирует из плазмы биоэкспоненциально и может определяться в высоких концентрациях на протяжении 9-12 часов.

Метаболизируется в печени путем глюкуронирования. Выводится с мочой в основном в виде метаболитов (50% за 12 ч) и в незначительном количестве - в неизменном виде (0,3% за 12 ч).

Таким образом, исходя из очень низкой токсичности Этилметилгидроксипиридина сукцината и его способности удерживаться в организме в высоких концентрациях 12 -24 часа, Мексифин можно применять 1 раз в сутки в дозировке 1000 мг и выше в зависимости от состояния пациента и лечебного эффекта.

7. Широкий диапазон дозировок.

Мексифин[®] выпускается с различным содержанием действующего вещества и количеством ампул в упаковке.

1. Ампулы 2 мл № 10 в коробке (100 мг Этилметилгидроксипиридина сукцината в ампуле; 1000 мг в коробке)
2. Ампулы 5 мл № 5 в коробке (250 мг Этилметилгидроксипиридина сукцината в ампуле; 1250 мг в коробке)
3. Ампулы 5 мл № 10 в коробке (250 мг Этилметилгидроксипиридина сукцината в ампуле; 2500 мг в коробке).

В монографии «Антиоксиданты в профилактике и терапии патологий ЦНС» М. 1995 г. авторами препарата д.м.н. Воронина Т.А., член-кор. РАМН Дюмаев К.М и д.х.н. Смирнов Л.Д **указан диапазон дозировок этилметилгидроксипиридина сукцината для лечения основного спектра заболеваний - 10 - 300 мг/кг веса больного в сутки.**

Исходя из минимальной рекомендованной дозировки **10 мг/кг веса больного**, минимальная эффективная доза для больного весом 70 – 80 кг составит **700 – 800 мг** препарата в сутки (**7 – 8 ампул по 2 мл или 3 ампулы по 5 мл**).

Этот вывод был подтвержден при исследовании препарата во многих ведущих научных и лечебных учреждениях МЗСР РФ на протяжении более 10 лет.

Исходя из биохимических свойств Мексифина, он является **цитопротектором**, поскольку одна часть его молекулы – пиридоксальфосфат, являясь коферментом, напрямую включается в процесс восстановления пула ферментов антиоксидантной системы организма; сукцинат является субстратом для производства АТФ и восстановления биоэнергетического потенциала клетки.

Цитопротекторы (метаболические препараты), обладают принципиальной особенностью, пренебрежение которой может привести к потере их клинической эффективности: **от их концентрации в соответствующих тканях зависит не только выраженность эффекта, но и само качество действия.**

В начале 90-х годов в СССР был зарегистрирован препарат Мексидол 5% р-р по 2 мл в ампуле. Регистрация такой дозировки была связана с тем, что МЗ СССР решило выпустить препарат с минимальной дозировкой исходя из экономических соображений (препарат достаточно дорогой, применяется в основном в стационарах, а медицинская помощь в СССР была бесплатной).

В дальнейшем при перерегистрации эта дозировка оставалась прежней, хотя опыт применения показал, что она явно недостаточна для эффективного лечения указанных в Инструкции патологий, особенно при неотложных состояниях.

Этилметилгидроксипиридина сукцинат вводился парентерально в дозировке **300 мг** в острейшем периоде инсульта **3-6 раз в сутки** (внутривенно капельно в физиологическом растворе или внутримышечно), в последующем доза препарата уменьшалась до **400 мг в сутки**. Минимальный курс лечения составлял **10 дней**.

Обращает на себя внимание **отчетливая дозозависимость** действия препарата: получено достоверное превалирование частоты положительных результатов лечения в суточной дозе **300-400 мг** по сравнению с применением препарата в суточной дозе **200 мг**, в то время как **эффективность в дозе 200 мг/сутки практически не отличалась от плацебо**.

Новосибирская городская больница скорой медицинской помощи № 34. Отделение нейрореанимации. Астраков С.В

На своем опыте мы убедились, что дозировка *этилметилгидроксипиридина сукцината* может быть увеличена до **600 - 1000 мг в сутки**, это больше, чем рекомендуется в инструкции; при этом ни аллергических реакций, ни выраженных побочных действий мы не наблюдали.

Саратовская областная клиническая больница.

Кафедра скорой медицинской и реанимационной помощи ФПК и ППС СГМУ.

А.И.Ломакин, Е. В. Верижникова Т.Н.Куликова, И.В.Лопатин, А.Д.Жильцов, И. И. Шоломов,

Этилметилоксипиридина сукцинат показан при любом характере мозгового инсульта, при его локализации как в каротидном, так и в вертебробазилярном бассейнах. Желательно начать введение в первые часы заболевания уже на **догоспитальном этапе** (врачом СпНМП вводится **400 мг препарата** внутривенно) и продолжается дальнейшее введение уже в условиях реанимации или палаты интенсивной терапии в дозе до **1000-1600 мг/сутки** (до 15 дней), в дальнейшем лечение в условиях специализированного неврологического отделения: (**400 –800 мг/сутки**) с последующим переводом на поддерживающую дозу – (**300 - 400 мг/сутки**).

Городская станция скорой медицинской помощи г. С-Петербург.

В.А.Жуков, Л.Э.Ельчинская, А.В.Леонтьева

Оценено применение более высоких доз препарата янтарной кислоты – Мексифина – в первые часы развития острой цереброваскулярной патологии (ОЦВП) и, в первую очередь, при инсульте на догоспитальном этапе. Способом введения Мексифина выбраны медленные струйные или капельные (в течение 45 – 60 мин) **внутривенные инфузии от 500 до 750 мг препарата (2 – 3 ампулы по 5 мл)**, разведенные в 20 мл либо в 250 мл 0,9% раствора хлорида натрия в первые часы заболевания или ухудшения общего состояния пациента.

Если учесть, что препарат способен депонироваться в печени, тканях, крови, передозировка его практически невозможна; за многие годы применения о таких случаях не сообщалось, хотя многие врачи при острых ситуациях использовали значительно более высокие дозы – **1600 мг в сутки** и более, не наблюдая при этом каких-либо побочных эффектов.

В то же время препарат в дозировке 5% р-р по 2 мл применяется в офтальмологии, ЛОР-практике, педиатрии, при лечении пожилых и ослабленных больных, где показано применение пониженных доз лекарств.

Поэтому Мексифин выпускается не только в ампулах 5% р-р по 2 мл, но и в ампулах по 5 мл, содержащих 250 мг действующего вещества, что является оптимальной однократной дозой при лечении основного спектра заболеваний.

Применение препарата Мексифин с содержанием действующего вещества в ампуле 250 мг (ампулы по 5 мл раствора) экономически более выгодно и практически удобнее в применении.

8. Цена препарата Мексифин ниже цен аналогов.

Зарегистрированные цены на Мексифин в Государственном реестре предельных отпускных цен производителей на жизненно необходимые и важнейшие лекарственные средства по состоянию на 31 марта 2010 г. (приказ Росздравнадзора № 1488 – Пр/10 от 27.02.2010 г.).

№	Международное непатентованное название	Торговое наименование	Форма выпуска	К-во в потребительской упаковке	Штрих-код	Цена (без НДС)	Производитель
1	Этилметилгидроксипиридина сукцинат	Мексифин	Р-р для в/в и в/м введения 50 мг/мл 2 мл – амп (5), уп конт.пласт(подд)-2	10	4607095330034	310	ООО «БрендФарма», произведено НПЦ «Фармзащита», Россия
2	Этилметилгидроксипиридина сукцинат	Мексифин	Р-р для в/в и в/м введения 50 мг/мл 5мл – амп (5), уп конт.пласт(подд)	5	4607095330058	310	ООО «БрендФарма», произведено НПЦ «Фармзащита», Россия
3	Этилметилгидроксипиридина сукцинат	Мексифин	Р-р для в/в и в/м введения 50 мг/мл 5мл – амп (5), уп конт.пласт(подд) -2	10	4607095330072	450	ООО «БрендФарма», произведено НПЦ «Фармзащита», Россия

Средняя стоимость курса лечения (5000 мг препарата на курс) при использовании препарата Мексифин[®] 5 мл № 10 в коробке на 25 – 30% ниже по сравнению с аналогами.

9. Мексифин разлит в ампулы из прозрачного стекла.

Если раствор находится в ампулах из прозрачного стекла, то видно его окраску или изменение цвета в процессе хранения. Мексифин как раз и разлит в ампулы из прозрачного стекла, поскольку производитель уверен в качестве препарата и в том, что он не изменит свою окраску.

Другие препараты - аналоги расфасованы в ампулы оранжевого стекла и увидеть окраску раствора или изменение ее в процессе хранения (т.е. разложение действующего вещества и потерю фармакологической активности) невозможно.

Побочные эффекты.

Мексифин[®] хорошо переносится больными и вызывает лишь единичные побочные эффекты, которые быстро исчезают самостоятельно или при отмене препарата. В единичных случаях может наблюдаться тошнота и головокружение, редко – сухость во рту или «металлический» привкус при быстром внутривенном введении больших доз. Редко проявляются аллергические реакции, редуцирующие самостоятельно на фоне дальнейшего применения или при отмене препарата.

Адекватные и строго контролируемые исследования безопасности применения Мексифина при беременности, в период лактации (грудного вскармливания), а также у детей не проводились.

Благодаря своему механизму действия Мексифин[®] проявляет **чрезвычайно малые побочные эффекты** и **очень низкую токсичность**. Отсутствуют побочные эффекты ноотропов - активирующий, нарушение сна, повышение судорожной готовности; транквилизаторов – седативный, миорелаксанта́ный, сомнолентный, амнезирующий, лекарственная зависимость.

Мексифин[®] назначают внутримышечно или внутривенно (струйно или капельно). При инфузионном способе введения препарат следует разводить в физиологическом растворе натрия хлорида. Дозу препарата 500 мг и более возможно вводить 1 раз в сутки.

Струйно Мексифин[®] вводят медленно в течение 5 - 7 минут; *капельно* - со скоростью 60 капель/мин.

Дозы подбирают индивидуально. Продолжительность лечения и режим дозирования зависит от

тяжести состояния больного и эффективности лечения.

Лечение больных препаратом врач осуществляет в соответствии с Инструкцией по применению, утвержденной МЗСР РФ. Указанные схемы лечения длительное время использовались врачами для лечения больных и носят информационный характер.

Мексифин® – патентованное лекарственное средство; ЛСР № 001967/07 от 07.08.07.

Более подробную информацию о препарате **Мексифин®** можно получить по тел. 8-916-011-32-32 или на сайте <http://www.mexifin.ru>

Рекомендуемые схемы применения препарата Мексифин®

Показания к применению	Суточная доза и способ введения	Курс (сутки)	К-во ампул 5 мл на курс
Острые нарушения мозгового кровообращения Догоспитальный этап (СиНМН) Острый период (реанимационное отд) Восстановительный период Поддерживающая терапия	500-750 в/в струйно 750 – 1200 мг (до 1500 мг) в/в 500 – 700 мг в/в капельно 250 – 500 мг в/м	Однократно 5 - 7 суток 5 – 15 суток 10 – 15 сут	2 – 3 15 – 40 15 – 30 10 - 30
Дисциркуляторная энцефалопатия Фаза декомпенсации Фаза субкомпенсации Фаза компенсации (профилактика)	500 – 750 мг в/в капельно 250 – 500 мг в/в капельно или в/м 250 мг в/м	10 – 15 сут. 10 – 15 сут. 10 суток	20 – 40 10 – 20 10
Постгипоксическая энцефалопатия	750 – 1000 мг в/в капельно	5 – 10 сут	15 - 30
Токсические энцефалопатии	250 – 750 мг в/в капельно	5 – 7 суток	10 - 20
Дисметаболическая (диабетическая) энцефалополлинейропатия	250 – 750 мг в/в капельно, затем 250 – 500 мг в/м	5 – 7 суток 15 – 30 сут	10 – 20 15 - 50
Черепно-мозговая травма Догоспитальный этап (СиНМП) Острый период (реанимационное отд) Подострый период Период реабилитации	500 – 750 мг в/в струйно 500 – 750 мг (до 1500 мг) в/в кап. 250 – 500 мг в/в капельно или в/м 250 – 500 мг в/м	Однократно 5 – 7 суток 10 -15 суток 10 – 20 сут.	2 – 3 10 – 30 10 – 30 10 - 30
Эпилепсия. Эпилептический статус. Эписиндромы	500 – 750 мг в/в капельно 250 – 500 мг в/в капельно или в/м	До вывода 15 – 30 сут.	2 – 5 15 - 30
Вертебро-базиллярная недостаточность Фаза декомпенсации Фаза субкомпенсации	500 – 750 мг в/в капельно 250 – 500 мг в/в капельно или в/м	5 – 7 суток 10 – 15 сут.	10 – 20 10 - 30
Синдром вегетативной дисфункции. Невротические, неврозоподобные состояния Пароксизмальное течение ВСД	250 – 500 мг в/в капельно или в/м	10 -15 сут.	10 - 30
Дегенеративно-дистрофические поражения ЦНС	500 – 750 мг в/в капельно, затем 250 – 500 мг в/м	10 – 15 сут. 15 суток	20 – 30 15 - 30
Снижение когнитивных функций. Тревожные расстройства Интеллектуально-мнестические нарушения.	250 – 500 мг в/м	10 – 15 сут.	10 - 20
Периоды экстремальных нагрузок. Стрессовые ситуации.	250 – 500 мг в/м 250 – 500 мг в/м	10 – 15 сут. 5 – 7 сут.	10 – 20 5 - 10
Астенические расстройства	250 – 500 мг в/в капельно или в/м	10 – 15 сут.	10 - 20
Хронический обструктивный бронхит Тяжелая степень Средняя степень. Фаза обострения.	500 – 750 мг в/в капельно 250 – 500 мг в/м	5 – 7 суток 15 – 20 сут.	10 – 20 15 - 30
Инттоксикация антипсихотическими средствами (нейролептиками)	100 – 500 мг в/в струйно или в/м	7 – 15 сут.	5 - 15
Инттоксикация этиловым спиртом. Догоспитальный этап (СиНМП) Острый период (реанимационное отд.) Алкогольный абстинентный синдром	500 – 750 мг в/в струйно 500 – 750 мг в/в капельно 250 – 500 мг в/м	Однократно 3 – 5 суток 7 – 10 сут.	2 – 3 5 – 10 10 - 20

