

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування лікарського засобу

МЕТАКАРТИН
(METACARTIN)

Склад:

діюча речовина: левокарнітин;

1 ампула (5 мл) розчину для ін'єкцій містить левокарнітину 1 г;

1 мл розчину для ін'єкцій містить левокарнітину 200 мг;

допоміжні речовини: кислота хлористоводнева розведена, вода для ін'єкцій.

Лікарська форма. Розчин для ін'єкцій.

Основні фізико-хімічні властивості: прозорий безбарвний розчин.

Фармакотерапевтична група.

Амінокислоти та їх похідні. Левокарнітин. Код АТХ А16А А01.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Карнітин є природним компонентом клітин, у яких відіграє фундаментальну роль у процесах синтезу та транспортування енергії. Являє собою фактично єдиний незамінний фактор для процесу проникнення довголанцюжкових жирних кислот у мітохондрії та їх участі в β -окисненні. Крім того, карнітин контролює транспортування енергії, що виробляється мітохондріями, в цитоплазму за допомогою модуляції ферменту аденін-нуклеотид-транслокази.

Найвища концентрація карнітину спостерігається у скелетних м'язах і міокарді. Міокард, незважаючи на здатність використовувати різні субстрати для отримання енергії, зазвичай використовує жирні кислоти. Тому карнітин відіграє важливу роль у метаболізмі серця, оскільки окиснення жирних кислот строго залежить від наявності достатньої кількості речовини. Експериментальні дослідження показали, що при різних станах стресу, гострій ішемії, дифтерійному міокардиті може спостерігатися зниження рівня карнітину в тканинах

міокарда. Дослідження з використанням різних моделей на тваринах підтвердили сприятливу дію карнітину при різних змінах функції серця, викликаних штучно: гостра і хронічна ішемія, стан серцевої недостатності, серцева недостатність на тлі дифтерійного міокардиту, медикаментозна кардіотоксичність (пропранолол, адріаміцин).

Левокарнітин продемонстрував терапевтичну ефективність при таких патологіях:

- Первинний дефіцит карнітину, що характеризується фенотипами, такими як міопатія з накопиченням ліпідів, печінкова енцефалопатія типу синдрому Рея та/або прогресуюча дилатаційна кардіоміопатія.
- Вторинний дефіцит карнітину в пацієнтів з органічною ацидурією генетичного походження (пропіонова ацидемія, метилмалонова ацидурія, ізовалеріанова ацидемія) та в пацієнтів із генетичними дефектами β -окиснення. У таких ситуаціях вторинний дефіцит проявляється в накопиченні ефірів жирних кислот. Фактично ендogenousний левокарнітин діє як «буфер» по відношенню до різних жирних кислот, які не можуть бути метаболізовані.
- Вторинний дефіцит карнітину у пацієнтів, які знаходяться на інтермітуючому гемодіалізі. Зниження левокарнітину в м'язах позитивно корелює з його втратою з діалізною рідиною.

М'язові симптоми, що зазвичай спостерігаються у таких пацієнтів після сеансу гемодіалізу, поліпшуються при терапії левокарнітином.

Фармакокінетика.

При внутрішньовенному введенні левокарнітин виводиться головним чином нирками. Метаболічний компонент абсолютно незначний, за винятком оборотної трансформації левокарнітину в його ефіри.

Клінічні характеристики.

Показання.

Первинна та вторинна карнітинова недостатність.

Протипоказання.

Підвищена чутливість до діючої речовини та/або до інших допоміжних речовин лікарського засобу.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Не можна виключити взаємодії між левокарнітином та препаратами кумарину. У дуже рідких випадках повідомляли про збільшення міжнародного нормалізованого відношення (МНВ) при одночасному застосуванні левокарнітину з препаратами кумарину (див. розділи «Особливості застосування» та «Побічні реакції»). У разі одночасного застосування цих лікарських засобів слід здійснювати моніторинг МНВ або проводити інші тести на коагуляцію щотижня до стабілізації та щомісяця у подальшому (див. розділ «Особливості застосування»).

Одночасне застосування левокарнітину з лікарськими засобами, що індукують гіпокарнітинемію через посилення виведення карнітину нирками (наприклад, вальпроєва кислота, проліки, що містять півалонову кислоту, цефалоспорини, цисплатин, карбоплатин, іфосфамід), може зменшити його рівень.

Особливості застосування.

Застосування левокарнітину пацієнтам із цукровим діабетом, які приймають інсулін або отримують пероральне гіпоглікемічне лікування, може спричинити гіпоглікемію (через покращення засвоєння глюкози). У таких пацієнтів потрібно постійно контролювати рівень глюкози у плазмі крові для корекції режиму гіпоглікемічного лікування.

Внутрішньовенне введення лікарського засобу слід проводити повільно (протягом 2–3 хв).

Під час застосування лікарського засобу потрібно здійснювати моніторинг водно-електролітного балансу.

Застосування левокарнітину пацієнтам з наявністю судомної активності в анамнезі може збільшити частоту та/або ступінь тяжкості нападу судом. У пацієнтів зі сприятливими факторами застосування левокарнітину також може викликати судоми.

Безпеку та ефективність перорального застосування левокарнітину пацієнтам із нирковою недостатністю не досліджували. Тривале пероральне застосування високих доз левокарнітину пацієнтам із тяжкою нирковою недостатністю або термінальною стадією ниркової недостатності, які знаходяться на гемодіалізі, може призвести до накопичення в крові потенційно токсичних метаболітів, триметиламіну (ТМА) та триметиламін-М-оксиду (ТМАО), оскільки зазвичай ці метаболіти виводяться нирками. Така ситуація не спостерігається після внутрішньовенного введення левокарнітину.

Левокарнітин є фізіологічним продуктом, тому ризик звикання або залежності відсутній.

У дуже рідких випадках повідомляли про збільшення МНВ при одночасному застосуванні левокарнітину з препаратами кумарину. У разі одночасного застосування цих лікарських засобів слід здійснювати моніторинг МНВ або проводити інші тести на коагуляцію щотижня до стабілізації та щомісяця у подальшому (див. розділи «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій» та «Побічні реакції»).

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Вагітність

Тератогенної дії у доклінічних дослідженнях левокарнітину не виявлено. При застосуванні найбільшої досліджуваної дози 600 мг/кг маси тіла у тварин зафіксовано статистично незначне збільшення частоти постімплантаційної загибелі плода на ранніх термінах вагітності. Значимість цих результатів для людини невідома.

Адекватних клінічних досліджень за участю вагітних жінок не проводили. У період вагітності

лікарський засіб слід застосовувати у випадку, якщо очікувана користь від його застосування для жінки переважає потенційний ризик для плода.

Період годування груддю

Левакарнітин – звичайний компонент людського молока. Застосування добавок левокарнітину матерям, які годують груддю, не вивчалось. У період годування груддю лікарський засіб слід застосовувати у випадку, якщо очікувана користь від його застосування для жінки переважає потенційний ризик для дитини, спричинений надмірною експозицією карнітину.

Фертильність

У клінічних дослідженнях не було виявлено негативного впливу на фертильність.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами.

Лікарський засіб не впливає на здатність керувати автотранспортом або іншими механізмами.

Спосіб застосування та дози.

Вторинний дефіцит карнітину у пацієнтів, яким проводять гемодіаліз.

Лікарський засіб у дозі 2 г слід вводити внутрішньовенно повільно в кінці кожного сеансу діалізу.

Дозування 2,5 г може бути показане для застосування у пацієнтів, які перебувають на діалізі протягом більше 1 року.

Внутрішньовенне введення лікарського засобу слід проводити повільно (протягом 2–3 хв).

Особливі категорії пацієнтів

Пацієнти літнього віку

Таким пацієнтам відсутня необхідність у зміні дозування та інших застереженнях. У клінічних дослідженнях профіль безпеки у молодих пацієнтів і пацієнтів літнього віку був подібним.

Пацієнти з цукровим діабетом

Застосування левокарнітину пацієнтам із цукровим діабетом, які приймають інсулін або пероральне гіпоглікемічне лікування, може спричинити гіпоглікемію (через покращення засвоєння глюкози). У таких пацієнтів потрібно постійно контролювати рівень глюкози у плазмі крові для корекції режиму гіпоглікемічного лікування (див. розділ «Особливості застосування»).

Діти.

Лікарський засіб можна застосовувати дітям.

Передозування.

Передозування або тривале застосування левокарнітину може призвести до діареї. Левокарнітин легко видаляється з плазми крові шляхом діалізу.

Побічні реакції.

Побічні реакції (за даними клінічних досліджень, літератури та післяреєстраційного досвіду) наведені за класами систем органів відповідно до медичного словника регуляторної діяльності MedDRA та класифікуються за такою частотою: дуже часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$, < 10), нечасто ($\geq 1/1000$, < 100), рідко ($\geq 1/10000$, < 100), дуже рідко ($< 1/10000$), частота невідома (частоту не можна оцінити за наявними даними). У межах кожної частотної групи побічні реакції зазначені в порядку зменшення ступеня тяжкості.

З боку нервової системи:

нечасто – головний біль; частота невідома – судом¹, запаморочення.

З боку серця:

частота невідома – відчуття серцебиття.

З боку судин:

нечасто – артеріальна гіпотензія, артеріальна гіпертензія.

З боку дихальної системи, органів грудної клітки та середостіння:

частота невідома – задишка.

З боку травного тракту:

часто – нудота, блювання, діарея, біль у животі; нечасто – дисгевзія, диспепсія, сухість у роті.

З боку шкіри та підшкірних тканин:

частота невідома – свербіж, висипання.

З боку скелетно-м'язової системи та сполучної тканини:

нечасто – м'язові спазми; частота невідома – міастенія², м'язова напруга.

Загальні розлади та порушення у місці введення:

нечасто – біль у грудях, аномальні відчуття, пірексія, реакції у місці введення.

Дослідження:

нечасто – підвищення артеріального тиску; дуже рідко – збільшення МНВ³.

¹ Повідомляли про випадки судом у пацієнтів зі судомною активністю або без такої, які отримували левокарнітин перорально або внутрішньовенно. Застосування левокарнітину може збільшити частоту та/або ступінь тяжкості нападу судом. У пацієнтів зі сприятливими факторами застосування левокарнітину також може викликати судом.

² Повідомляли про легкі симптоми міастенії у пацієнтів з уремією.

³ Повідомляли про дуже рідкі випадки збільшення МНВ у пацієнтів, які отримували супутню терапію препаратами кумарину (див. розділи «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій» та «Особливості застосування»).

Повідомлення про підозрювані побічні реакції

Повідомлення про підозрювані побічні реакції, що виникли після реєстрації лікарського засобу, дуже важливі. Це дає змогу постійно спостерігати за балансом користь/ризик лікарського засобу. Працівників системи охорони здоров'я просять повідомляти про будь-які підозрювані побічні реакції через національну систему повідомлень.

Термін придатності.

4 роки.

Умови зберігання.

Зберігати при температурі не вище 25 °C у недоступному для дітей місці.

Несумісність.

Не змішувати з іншими лікарськими засобами.

Упаковка.

5 мл у скляній ампулі коричневого кольору; 5 ампул у контурній чарунковій упаковці; 1 або 2 контурні чарункові упаковки в картонній коробці.

Категорія відпуску.

За рецептом.

Виробник.

Мефар Ілач Сан. А.Ш./

Mefar Ilac San. A.S.

Ромфарм Ілач Сан. ве Тідж. Лтд. Шті./

Rompharm Ilac San. ve Tic. Ltd. Sti.

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.

Рамазаноглу Мах. Енсар Джад. № 20, 34906 Курткой – Пендик/Стамбул, Туреччина/
Ramazanoglu Mah. Ensar Cad. No: 20, 34906 Kurtkoy – Pendik/Istanbul, Turkey.

Газі Осман Паша Мах. Черкезкой Організе Санаї Болгеші 5. Джад. № 17
Черкезкой/Текірдаг, Туреччина/

Gazi Osman Pasa Mah. Cerkezkoy Organize Sanayi Bolgesi 5. Cad. No:17
Cerkezkoy/Tekirdag, Turkey.

Заявник.

ТОВ «УОРЛД МЕДИЦИН», Україна/

WORLD MEDICINE, LLC, Ukraine.