

ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

ЛІКАРТІН-Н

(LICARTIN-N)

Склад:

діюча речовина: левокарнітин;

1 мл розчину містить 200 мг або 400 мг левокарнітину;

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

Лікарська форма. Розчин для ін'єкцій.

Основні фізико-хімічні властивості: прозора від безбарвного до жовтуватого кольору рідина.

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 довголанцюгових жирних кислот у мітохондрії та їх участі в β -окисненні. У людини фізіологічні потреби в карнітині поповнюються за рахунок споживання продуктів харчування, що містять карнітин, та шляхом ендогенного синтезу в печінці. Лише L-ізомер карнітину є біологічно активним. Левокарнітин відіграє важливу роль у ліпідному метаболізмі, а також у метаболізмі кетонових тіл. Левокарнітин необхідний для транспортування довголанцюгових жирних кислот у мітохондрії для їх подальшого бета-окиснення. Вивільняючи коензим-А зі складних тіоефірів, левокарнітин посилює окиснення вуглеводів у циклі трикарбонових кислот Кребса і стимулює активність ключового ферменту гліколізу — піруватдегідрогенази, а в скелетних м'язах — окиснення амінокислот із розгалуженим ланцюгом. Таким чином, левокарнітин прямо або опосередковано бере участь у більшості енергетичних процесів, його наявність обов'язкова для окиснення жирних

кислот, амінокислот, глюкози та кетонових тіл.

Фармакокінетика.

Абсорбований левокарнітин транспортується в різні органи та системи через кров. Наявність зв'язаних із мембраною білків у деяких тканинах організму, включаючи червоні клітини крові, які зв'язують карнітин, дозволяє припустити, що для його активного засвоєння в деяких тканинах є транспортні системи крові і необхідні клітинні системи.

Концентрація левокарнітину в сироватці крові та тканинах залежить від активності обмінних процесів, швидкості біосинтезу левокарнітину, особливостей харчування, перенесення левокарнітину в тканини та з тканин, швидкості його метаболізму і виведення. Усі ці фактори можуть вплинути на концентрацію карнітину в тканинах.

Всмоктування

Левокарнітин всмоктується клітинами слизової оболонки тонкого кишечника і відносно повільно входить у кров'яне русло; вірогідно, всмоктування пов'язане з активним транслюмінальним механізмом. Всмоктування після перорального прийому обмежене (< 10 %) та змінне.

Розподіл

Абсорбований левокарнітин транспортується в різні органи через кров; вважають, що в цьому процесі задіяна транспортна система еритроцитів.

Виведення

Левокарнітин виводиться переважно із сечею. Швидкість виведення прямо пропорційна концентрації карнітину в крові.

Метаболізм

Левокарнітин майже не метаболізується в організмі.

Клінічні характеристики.

Показання.

Первинна та вторинна карнітинова недостатність у дорослих і дітей, у т. ч. новонароджених та немовлят.

Вторинна карнітинова недостатність у пацієнтів, яким проводиться гемодіаліз.

Підозра на вторинну карнітинову недостатність у пацієнтів, яким проводять гемодіаліз у таких випадках:

- сильні та персистувальні спазми в м'язах та/або гіпотензивні епізоди під час проведення діалізу;

- енергетичний дефіцит, що значно погіршує якість життя;
- м'язова слабкість та/або міопатія;
- кардіопатія;
- анемія, спричинена уремією, що не відповідає на лікування еритропоетином або потребує високих доз еритропоєтину;
- втрата м'язової маси.

Протипоказання

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

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Одночасне застосування глюкокортикоїдів призводить до накопичення левокарнітину в тканинах організму (крім печінки). Інші анаболічні засоби посилюють ефект левокарнітину.

У деяких випадках при прийомі левокарнітину з кумариновими антикоагулянтами можливе збільшення міжнародного нормалізованого співвідношення (МНС), тому їх одночасне застосування потребує обережності. МНС або інші тести коагуляції слід перевіряти щотижня, доки вони не стабілізуються, та щомісяця після цього — у пацієнтів, які приймають такі антикоагулянти разом із левокарнітином.

Особливості застосування.

Левокарнітин покращує засвоєння глюкози, тому застосування його пацієнтам із цукровим діабетом, які отримують лікування пероральними цукрознижувальними препаратами, може призвести до гіпоглікемії. Рівень глюкози в плазмі крові у таких випадках необхідно регулярно контролювати для своєчасної корекції терапії.

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. Таке явище не спостерігається після внутрішньовенного введення левокарнітину.

У дуже рідких випадках повідомляли про збільшення міжнародного нормалізованого

співвідношення (МНС) при одночасному застосуванні левокарнітину з препаратами кумарину (див. розділи «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій» і «Побічні реакції»).

Повідомлялося про випадки судом у пацієнтів з наявністю судомної активності в анамнезі, однак незрозуміло, чи підвищує левокарнітин захворюваність та/або тяжкість судомних нападів. У разі, коли підозрюваною причиною судом є левокарнітин, слід розглянути доцільність припинення лікування.

Високі дози та тривалий прийом левокарнітину можуть спричинити діарею.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Вагітність

найбільшій досліджуваній дозі 600 мг / кг маси тіла в кролів відмічалось статистично незначне збільшення частоти постімплантаційної загибелі плода на ранніх термінах вагітності. Значущість цих результатів для людини невідома. Немає досвіду застосування левокарнітину вагітним жінкам з первинним системним дефіцитом карнітину.

Беручи до уваги серйозні наслідки карнітинової недостатності для вагітної жінки, ризик переривання лікування препаратом для матері вважається більшим, ніж теоретичний ризик для плода у разі продовження лікування.

Період годування груддю

Левокарнітин є звичайним компонентом людського молока. Застосування добавок левокарнітину матерям-годувальницям не вивчалось. У період годування груддю лікарський засіб слід застосовувати, тільки якщо очікувана користь для матері 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

Невідома.

Спосіб застосування та дози.

Лікарський засіб вводити внутрішньовенно повільно протягом 2–3 хв.

Дорослі, діти, немовлята та новонароджені

Під час терапії доцільно контролювати рівень карнітину та ацилкарнітину як у плазмі крові, так і в сечі.

Застосування при вродженому порушенні метаболізму

Необхідна доза залежить від специфіки вродженого порушення метаболізму та тяжкості проявів захворювання.

У разі гострої декомпенсації рекомендована доза може становити до 100 мг/кг на добу за 3–4 введення. У разі необхідності можна застосовувати і більш високі дози, хоча при цьому можуть посилитися побічні реакції, зокрема діарея.

Вторинний дефіцит карнітину у пацієнтів, яким проводять гемодіаліз

Перед початком терапії лікарським засобом Лікартін-Н обов'язково слід проводити контроль рівня карнітину у плазмі крові.

Вторинний дефіцит карнітину діагностується при відношенні ацилкарнітину до вільного карнітину в плазмі крові більше ніж 0,4 та/або коли концентрація вільного карнітину становить менше 20 мкмоль/л.

Дозу 20 мг/кг слід вводити внутрішньовенно болюсно в кінці кожного сеансу діалізу (допускаючи 3 сеанси на тиждень). Загальну реакцію слід визначати шляхом моніторингу рівнів ацилкарнітину і вільного карнітину в плазмі крові та оцінки стану пацієнта. Нормалізація вмісту карнітину у м'язовій тканині та кардіоміocyтах настає приблизно через 3 місяці після досягнення нормальної концентрації карнітину у плазмі крові. Якщо введення карнітину припинити, його рівень неодмінно почне знижуватись знову. Необхідність повторного насичувального курсу лікування визначають шляхом кількісного визначення карнітину в плазмі крові через рівні інтервали та шляхом моніторингу стану пацієнта.

Гемодіаліз — підтримувальна терапія

Після насичувального курсу внутрішньовенного введення левокарнітину застосовувати підтримувальну дозу — 1 г препарату на добу перорально. У день діалізу препарат застосовувати перорально в дозі 1 г одразу після завершення чергового сеансу.

Пацієнти літнього віку

Відсутня необхідність у зміні дозування для таких пацієнтів. У клінічних дослідженнях профіль безпеки у молодих пацієнтів і пацієнтів літнього віку був подібним.

Діти

Лікарський засіб можна застосовувати у педіатричній практиці, у т. ч. новонародженим та немовлятам.

Передозування.

Повідомлень про токсичність левокарнітину при передозуванні не було. Для лікування передозування слід провести підтримувальну терапію. Великі дози препарату можуть спричинити діарею. Левокарнітин легко видаляється з плазми крові шляхом діалізу. Лікування: вжити заходів для видалення препарату з травного тракту у разі прийому всередину, провести симптоматичну та підтримувальну терапію.

Не повідомляли про випадки передозування, що загрожували життю.

Побічні реакції.

Побічні реакції наведені за системами органів.

Частота побічних реакцій класифікується таким чином: дуже часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$, $< 1/10$), нечасто ($\geq 1/1000$, $< 1/100$), рідко ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$), дуже рідко ($< 1/10000$), частота невідома (не можна оцінити на основі доступних даних).

З боку нервової системи: нечасто — головний біль.

З боку судин: нечасто — артеріальна гіпотензія, артеріальна гіпертензія.

З боку шлунково-кишкового тракту: часто — нудота, блювання, діарея³, біль у животі.

З боку шкіри та підшкірної клітковини: нечасто — специфічний запах тіла, частота невідома — свербіж, висипання.

З боку скелетно-м'язової системи та сполучної тканини: нечасто — м'язові спазми; частота невідома — м'язова напруга.

Загальні розлади та порушення у місці введення: нечасто — аномальні відчуття, пірексія.

Дослідження: нечасто — підвищення артеріального тиску; дуже рідко — збільшення МНС².

¹ Повідомляли про випадки судом у пацієнтів із судомною активністю або без такої, які отримували левокарнітин перорально або внутрішньовенно (див. розділ «Особливості застосування»).

² У дуже рідких випадках повідомляли про збільшення міжнародного нормалізованого співвідношення (МНС) при одночасному застосуванні левокарнітину з препаратами кумарину (див. розділи «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій» і «Особливості застосування»).

³ Високі дози та тривалий прийом левокарнітину можуть спричинити діарею. Зниження дози часто зменшує або усуває шлунково-кишкові симптоми. При тривалому прийомі перорального

левокарнітину необхідно контролювати специфічний запах тіла (зменшення дози послаблює або усуває спричинений препаратом запах). Необхідно ретельно контролювати переносність препарату протягом першого тижня прийому та після будь-якого збільшення дози.

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 застосуванні 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 за посиланням: <https://aisf.dec.gov.ua>.

Термін придатності. 2 роки.

Умови зберігання. Зберігати в оригінальній упаковці при температурі не вище 25 °С. Зберігати у недоступному для дітей місці.

Упаковка. По 5 мл в ампулі. По 5 ампул у пачці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник. ТОВ «ФАРМАСЕЛ».

Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності.

Україна, 07408, Київська обл., Броварський р-н, с. Квітневе, вул. Прорізна, 3.