ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

КАРДОНАТ L-КАРНІТИН

(CARDONAT L-CARNITINE)

Склад:

діюча речовина: levocarnitine;

1 мл розчину містить левокарнітину 200 мг;

допоміжні речовини: натрію бензоат (Е 211), кислота яблучна, сахарин натрію, ароматизатор «Ананас», вода очищена.

Лікарська форма. Розчин для орального застосування.

Основні фізико-хімічні властивості: прозора рідина з характерним запахом.

Фармакотерапевтична група.

Амінокислоти та їх похідні. 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 продукується мітохондріями, в цитоплазму за допомогою модуляції ферменту аденіннуклеотидтранслокази.

Найвищі концентрації карнітину спостерігаються 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, спричинених 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 у пацієнтів з органічною ацидурією генетичного походження (пропіонова ацидемія, метилмалонова ацидурія, ізовалеріанова ацидемія) та у пацієнтів із генетичними дефектами β-окиснення. У таких ситуаціях вторинний дефіцит проявляється в накопиченні ефірів жирних кислот. Фактично ендогенний 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 у м’язах позитивно корелює із його втратою з діалізною рідиною.

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

Фармакокінетика.

Після перорального застосування левокарнітин піддається деградації кишковими бактеріями, що призводить до утворення триметиламіну (ТМА) і γ-бутиробетаїну. Оскільки кількість левокарнітину, що потрапляє в системний кровотік у незміненому вигляді, становить близько 10–20 %, вважається, що кишковий метаболізм відповідальний за виведення приблизно 80–90 % пероральної дози.

Після абсорбції γ-бутиробетаїн виводиться у незміненому вигляді із сечею, тоді як ТМА метаболізується у триметиламін-М-оксид (ТМАО), який виявляється в сечі разом із невеликою кількістю ТМА у незміненому вигляді.

Тривале пероральне застосування левокарнітину пацієнтам із тяжкою нирковою недостатністю або пацієнтам, які знаходяться на гемодіалізі, може призвести до накопичення ТМА і ТМАО у плазмі крові і, як наслідок, спричиняти триметиламінурію – патологічний стан, що характеризується наявністю сильного рибного запаху сечі, повітря, що видихається, та потових виділень у пацієнтів.

Клінічні характеристики.

Показання.

Первинна (вроджена) недостатність карнітину.

Вторинна недостатність карнітину.

Протипоказання.

Підвищена чутливість до компонентів препарату.

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», «Побічні реакції»). У разі одночасного застосування цих 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 із 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 пероральні гіпоглікемічні засоби, що поліпшують утилізацію глюкози, може спричинити гіпоглікемію. У таких пацієнтів потрібно постійно контролювати рівень глюкози у плазмі крові для своєчасної корекції режиму гіпоглікемічного лікування.

Застосування левокарнітину пацієнтам із наявністю судомної активності в анамнезі може збільшити частоту та/або ступінь тяжкості нападу судом. У пацієнтів зі сприятливими факторами застосування левокарнітину також може спричиняти 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 (див. розділи «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій», «Побічні реакції»). У разі одночасного застосування цих засобів слід здійснювати моніторинг МНВ або проводити інші тести на коагуляцію щотижня до стабілізації та щомісяця у подальшому.

Цей лікарський засіб містить 39,23 ммоль (або 0,8984 мг)/мл натрію. Слід бути обережним при застосуванні пацієнтам, які застосовують натрій-контрольовану дієту.

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 відзначали статистично незначне збільшення частоти постімплантаційної загибелі плода на ранніх термінах вагітності. Значущість цих результатів для людини невідома.

Адекватних клінічних досліджень з участю вагітних жінок не проводили. У період вагітності лікарський засіб слід застосовувати у випадку, якщо користь від його застосування для жінки переважає потенційний ризик для плода.

Період годування груддю

Левокарнітин – звичайний компонент людського молока. Застосування левокарнітину матерям, які годують груддю, не вивчали. У період годування груддю лікарський засіб слід застосовувати у випадку, якщо 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.

Не впливає.

Спосіб застосування та дози.

Спосіб застосування

Лікарський засіб призначений для перорального застосування. Перед застосуванням розчин слід розвести у склянці води та приймати за 30 хвилин до вживання їжі. Для дозування застосовувати дозуючий шприц або мірний стаканчик.

Під час застосування лікарського засобу доцільно контролювати рівні вільного карнітину та ацилкарнітину як у плазмі крові, так і в сечі.

Дозування

Дози та тривалість лікування левокарнітином встановлює лікар індивідуально залежно від віку, маси тіла та нозологічної форми захворювання пацієнта.

Дорослі

Первинний і вторинний дефіцит карнітину

Дозування залежить від конкретного вродженого порушення обміну речовин і тяжкості стану пацієнта під час лікування.

Загалом, рекомендована пероральна доза становить від 100 до 200 мг/кг на добу за

2–4 прийоми, при менш серйозних станах доза може бути меншою (50–100 мк/кг на добу).

Якщо клінічні та біохімічні ознаки не поліпшуються, дозу можна збільшити на короткий період.

При гострих метаболічних порушеннях можуть бути необхідними більш високі дози (до 400 мг/кг/добу) або внутрішньовенне введення левокарнітину у добовій дозі 100 мг/кг.

Вторинний дефіцит карнітину у пацієнтів, яким проводять гемодіаліз.

Якщо були досягнуті значні клінічні результати після першого курсу внутрішньовенного введення, можна застосовувати підтримуючу терапію у дозі 1 г на добу шляхом перорального прийому. У день діалізу пероральний прийом лікарського засобу здійснюють після процедури.

Максимальна добова доза для дорослих становить 6 г (30 мл).

Діти

Лікарський засіб застосовувати дітям з першого дня життя, в тому числі недоношеним. Розчин приймати, починаючи з дози 50 мг/кг на добу. Звичайна доза для дітей становить 50–100 мг/кг на добу (див. таблицю).

Таблиця

Діти (вік)	Разова доза	Кількість прийомів на добу
Новонароджені	100 мг (0,5 мл)	2-3
До 1 року	100-200 мг (0,5-1 мл)	2-3
1-3 роки	200-400 мг (1-2 мл)	3
4-6 років	400-600 мг (2-3 мл)	3
7-11 років	500-800 мг (2,5-4 мл)	3
Від 12 років	800-1000 мг (4-5 мл)	3

Максимальна добова доза дітям становить 3 г (15 мл).

Середній курс лікування для дорослих та дітей становить 1–3 місяці. У разі необхідності курс лікування можна повторювати. У випадку первинної і вторинної карнітинової недостатності лікарський засіб слід застосовувати постійно або до усунення причини останньої.

Особливі категорії пацієнтів

Пацієнти з нирковою недостатністю

Лікарський засіб не слід застосовувати тривало у високих дозах пацієнтам із тяжкими порушеннями функції нирок у зв’язку з накопиченням потенційно токсичних метаболітів ТМА та ТМАО (див. розділ «Особливості застосування»).

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 із цукровим діабетом

Застосування левокарнітину пацієнтам із цукровим діабетом, які приймають інсулін або пероральні гіпоглікемічні засоби, що поліпшують утилізацію глюкози, може спричинити гіпоглікемію. У таких пацієнтів потрібно постійно контролювати рівень глюкози у плазмі крові

для своєчасної корекції режиму гіпоглікемічного лікування (див. розділ «Особливості застосування»).

Діти.

КАРДОНАТ L-КАРНІТИН можна застосовувати дітям (доношеним та недоношеним новонародженим) з першої доби життя.

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 наступною частотою: дуже часто (≥1/10), часто (≥1/100, <10), нечасто (≥1/1000, <100), рідко (≥1/10000, <100), дуже рідко (<1/10000), частота невідома (частоту не можна оцінити за наявними даними). У межах кожної частотної групи побічні реакції зазначені у порядку зменшення ступеня проявів.

Система–орган–клас	Побічні реакції
З боку нервової системи	*Нечасто:* головний біль.
	Частота невідома: судоми[1], запаморочення.
З боку серця	*Частота невідома:* з відчуття серцебиття.
З боку судин	*Нечасто:* артеріальна гіпотензія, артеріальна гіпертензія.
З боку респіраторної системи, органів грудної клітки та середостіння	*Частота невідома:* задишка.
З боку шлунково-кишкового тракту	*Часто:* нудота, блювання, діарея, біль у животі.
	Нечасто: дисгевзія, диспепсія, сухість у роті.
З боку шкіри та підшкірної тканини	*Нечасто:* аномальний запах тіла[2].
	Частота невідома: свербіж, висипання.
З боку скелетно-м'язової системи та сполучної тканини	*Нечасто:* м'язові спазми.
	Частота невідома: міастенія[3], м'язова напруга.
Загальні розлади та реакції у місці введення	*Нечасто:* біль у грудях, аномальні відчуття, пірексія.
Дослідження	*Нечасто:* підвищення артеріального тиску.
	Дуже рідко: збільшення МНВ[4].

[1] Повідомляли про випадки судом у пацієнтів із 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 спричиняти судоми.

[2] Тривале пероральне застосування левокарнітину пацієнтам із тяжкою нирковою недостатністю або пацієнтам, які знаходяться на гемодіалізі, може призвести до накопичення ТМА і ТМАО у плазмі крові і, як наслідок, спричиняти триметиламінурію – патологічний стан, що характеризується наявністю сильного рибного запаху сечі, повітря, що видихається, та потових виділень у пацієнтів (див. розділ «Фармакологічні властивості. Фармакокінетика»).

[3] Повідомляли про легкі симптоми міастенії у пацієнтів з уремією.

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

Повідомлення про підозрювані побічні реакції.

Повідомлення про підозрювані побічні реакції, що виникли після реєстрації лікарського засобу, надзвичайно 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. 3 роки.

Умови зберігання.

Зберігати при температурі не вище 25 °С.

Зберігати у недоступному для дітей місці.

Упаковка.

По 60 мл або 100 мл у контейнері із поліетилентерефталату, закритому кришкою з контролем першого відкриття.

Контейнер 60 мл з дозуючим шприцом або контейнер 100 мл з дозуючою ложкою та з дозуючим шприцом у пачці з картону.

Категорія відпуску. Без рецепта.

Виробник.

Спільне українсько-іспанське підприємство «Сперко Україна».

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.

21027, Україна, м. Вінниця, вул. 600-річчя, 25-Д.