

ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

АЛКАРНІТ

(ALCARNIT)

Склад:

діюча речовина: левокарнітин;

1 мл розчину містить левокарнітин у перерахуванні на 100 % речовину – 200 мг;

допоміжні речовини: кислота хлористоводнева або натрію гідроксид, вода для ін'єкцій.

Лікарська форма. Розчин для ін'єкцій.

Основні фізико-хімічні властивості: прозорий, безбарвний або зі злегка жовтуватим відтінком розчин.

Фармакотерапевтична група. Амінокислоти та їх похідні. Левокарнітин.

Код АТХ А16А А01.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Левокарнітин – речовина природного походження, необхідна для енергетичного обміну ссавців. Доведено, що ця речовина полегшує надходження довголанцюгових жирних кислот у клітинні мітохондрії, тим самим доставляючи субстрат для окиснення і подальшого вироблення енергії. Жирні кислоти використовуються як енергетичний субстрат у всіх тканинах, крім мозку. В скелетному та серцевому м'язах жирні кислоти є основним субстратом для вироблення енергії.

Первинний системний дефіцит карнітину характеризується низькою концентрацією левокарнітину в плазмі крові, еритроцитах та/або тканинах. Не вдалося встановити, які симптоми пов'язані з дефіцитом карнітину, а які – з основною органічною ацидемією, оскільки застосування левокарнітину може посилювати симптоми обох патологій. За літературними даними карнітин здатний стимулювати виведення надлишку органічних або жирних кислот у пацієнтів з порушеннями метаболізму жирних кислот та/або специфічними органічними ацидопатіями, які біоакумлюють складні ефіри ацил-КоА.

Вторинний дефіцит карнітину може бути наслідком вроджених порушень обміну речовин або

ятрогенних чинників, таких як гемодіаліз. Левокарнітин може полегшити метаболічні порушення у пацієнтів з вродженими вадами, які призводять до накопичення токсичних органічних кислот. Цей ефект був продемонстрований у таких умовах: глутарова ацидурія II типу, метилмалонова ацидурія, пропіонова ацидемія і дефіцит середньоланцюгової жирної ацил-КоА-дегідрогенази. У таких пацієнтів відбувається аутоінтоксикація через накопичення сполук ацил-КоА, які порушують проміжний обмін речовин. Подальший гідроліз сполуки ацил-КоА до його вільної кислоти призводить до ацидозу, який може бути небезпечним для життя. Левокарнітин виводить ацил-КоА шляхом утворення ацилкарнітину, який швидко виводиться з організму. Дефіцит карнітину визначається біохімічно як аномально низький вміст вільного карнітину у плазмі крові, менше 20 мкмоль/л – через один тиждень після пологів, і може бути пов'язаний з його низькою концентрацією в тканинах та/або сечі. Крім того, цей стан може бути пов'язаний з підвищенням

співвідношення концентрацій ацилкарнітин/левокарнітин у плазмі крові (більше 0,4) або аномально підвищеною концентрацією ацилкарнітину в сечі. У недоношених дітей і новонароджених вторинний дефіцит визначається за концентрацією левокарнітину у плазмі крові нижче вікових показників норми.

У пацієнтів з термінальною стадією ниркової недостатності (ТНН), які знаходяться на підтримуючому гемодіалізі, може бути низька концентрація карнітину в плазмі крові і підвищене співвідношення ацилкарнітин/карнітин через скорочення споживання м'ясних і молочних продуктів, ослаблення процесів синтезу в нирках і втраті діалізної рідини. Деякі клінічні симптоми, що часто зустрічаються у пацієнтів, які перебувають на гемодіалізі, такі як нездужання, м'язова слабкість, кардіоміопатія і порушення ритму серця, можуть бути пов'язані з порушенням метаболізму карнітину.

У процесі досліджень із застосуванням левокарнітину було показано, що його введення пацієнтам з ТНН на гемодіалізі призводить до підвищення концентрації левокарнітину в плазмі крові.

Фармакокінетика.

Профілі концентрації левокарнітину в плазмі крові після повільного 3-хвилинного внутрішньовенного болюсного введення дози 20 мг/кг левокарнітину описані за допомогою двокамерної моделі. Після одноразового внутрішньовенного введення приблизно 76 % дози левокарнітину було виведено з організму зі сечею протягом 0-24 годин. З використанням концентрацій у плазмі, нескоректованих для ендogenous левокарнітину, середній період напіврозподілу склав 0,585 години, а середній очевидний кінцевий період напіввиведення становив 17,4 години.

Загальний кліренс левокарнітину (доза/площа під фармакокінетичною кривою «концентрація-час» (AUC), включаючи ендogenous фонові концентрації) склав у середньому 4,00 л/годину.

Левокарнітин не був пов'язаний з білками плазми крові або альбуміном при дослідженнях у будь-яких концентраціях або на будь-яких організмах, включаючи організм людини.

Незважаючи на те, що ефективність препарату АЛКАРНІТ для підвищення концентрації карнітину у пацієнтів з ТНН, які знаходяться на діалізі, була продемонстрована, вплив додаткового введення карнітину на ознаки і симптоми дефіциту карнітину і на клінічні наслідки в цій популяції не визначено.

Клінічні характеристики.

Показання.

Для невідкладного та тривалого лікування пацієнтів із вродженим порушенням метаболізму, що призводить до вторинного дефіциту карнітину.

Для профілактики і лікування дефіциту карнітину у пацієнтів з термінальною стадією ниркової недостатності, які проходять діаліз.

Протипоказання.

Підвищена чутливість до будь-яких компонентів лікарського засобу.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Одночасне застосування глюкокортикоїдів призводить до накопичення левокарнітину у тканинах організму (окрім печінки). Інші анаболічні засоби посилюють ефект препарату.

У пацієнтів, які отримували одночасно з левокарнітином антикоагулянти кумаринового ряду (див. розділи «Особливості застосування» і «Побічні реакції»), спостерігалися дуже рідкісні випадки підвищення міжнародного нормалізованого відношення (МНВ). МНВ або інший відповідний коагуляційний тест слід проводити щотижня, до моменту, поки показники не стануть стабільними, і щомісяця після цього, у пацієнтів, які приймають такі антикоагулянти разом із левокарнітином.

Особливості застосування.

Загальні

Безпека та ефективність перорального застосування левокарнітину була оцінена у пацієнтів з нирковою недостатністю. Тривале застосування перорально високих доз левокарнітину пацієнтам із вираженими порушеннями функції нирок або пацієнтам із ТНН на діалізі може призвести до накопичення потенційно токсичних метаболітів, триметиламіну (ТМА) та триметиламін-N-оксиду (ТМАО), оскільки ці метаболіти зазвичай виводяться з організму зі сечею.

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

Спостерігалися дуже рідкісні випадки підвищення МНВ у пацієнтів, які одночасно приймали левокарнітин та антикоагулянти кумаринового ряду (див. розділи «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій» і «Побічні реакції»).

Натрій

Цей лікарський засіб містить менше 1 ммоль (23 мг)/дозу натрію, тобто практично вільний від натрію.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Вагітність

Дослідження репродуктивної функції проведені на щурах і кроликах із введенням доз препарату, які в 3,8 раза перевищують дозу для людини, на основі площі поверхні, і не виявили ознак порушення фертильності або пошкодження плода через прийом АЛКАРНІТУ.

Оскільки дослідження репродуктивної функції на тваринах не завжди передбачають реакцію людини, застосування можливе лише у разі гострої необхідності. Однак достатні і добре контрольовані дослідження на вагітних жінках відсутні.

Період годування груддю

Прийом левокарнітину у період годування груддю спеціально не вивчався. Левокарнітин – звичайний компонент грудного молока.

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

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

Невідомо.

Спосіб застосування та дози.

АЛКАРНІТ вводиться внутрішньовенно повільно протягом 2-3 хвилин.

Метаболічні порушення

Рекомендована доза становить 50 мг/кг у вигляді повільної болюсної ін'єкції протягом 2-3 хвилин або інфузії. Часто пацієнтам з тяжким метаболічним кризом дається навантажувальна доза, за якою необхідна еквівалентна доза протягом наступних 24 годин. Препарат слід вводити шляхом інфузії або внутрішньовенної ін'єкції кожні 3 або 4 години і ні в якому разі не менше ніж через 6 годин. Рекомендується, щоб всі наступні добові дози

знаходилися в діапазоні 50 мг/кг або залежно від терапевтичної необхідності. Максимально допустима доза становить 300 мг/кг.

Рекомендовано, щоб концентрація карнітину в плазмі крові була досягнута до початку цієї парентеральної терапії. Також рекомендовано щотижневий і щомісячний моніторинг. Цей моніторинг повинен включати біохімічний аналіз крові, показники життєво важливих функцій,

показники концентрації карнітину в плазмі крові (концентрація вільного карнітину в плазмі крові повинна становити від 35 до 60 мкмоль/л) і загальний клінічний стан.

Пацієнти з ТНН на гемодіалізі

Рекомендована початкова доза становить 10-20 мг/кг маси тіла у вигляді повільної 2-3-хвилинної болюсної ін'єкції у венозну систему кровообігу після кожного сеансу діалізу. Початок терапії може бути обумовлений мінімальними (до діалізу) концентраціями левокарнітину в плазмі крові, які нижче норми (40-50 мкмоль/л). Необхідно проводити корекцію дози на підставі показників концентрації левокарнітину (до діалізу), а корекцію дози в бік зниження (наприклад, до 5 мг/кг після діалізу) можна проводити вже на третьому або четвертому тижні терапії.

Гемодіаліз - підтримувальна терапія

Після насичувального курсу внутрішньовенного введення препарату застосовувати підтримувальну дозу - 1 г левокарнітину на добу перорально. У день діалізу левокарнітин застосовувати внутрішньовенно у дозі 1 г одразу після завершення чергового сеансу.

АЛКАРНІТ сумісний і стабільний при змішуванні з розчинами для парентерального введення 0,9 % хлориду натрію або лактату Рінгера в концентраціях від 250 мг/500 мл (0,5 мг/мл) до 4200 мг/500 мл (8,0 мг/мл).

Діти.

Препарат застосовувати дітям з першого дня життя, в тому числі недоношеним.

Передозування.

Немає підтверджених даних про токсичність левокарнітину при передозуванні. Великі дози препарату можуть спричинити діарею.

Лікування. Вжити заходів для видалення препарату з травного тракту у разі прийому внутрішньо. Провести симптоматичну та підтримувальну терапію. Левокарнітин легко видаляється з плазми крові шляхом діалізу. Не повідомляли про випадки передозування, що загрожували життю.

Побічні реакції.

Усі нижчезазначені побічні реакції виникали дуже рідко.

З боку шлунково-кишкового тракту

Різні помірні шлунково-кишкові розлади спостерігалися при тривалому прийомі перорального левокарнітину, включаючи швидкоплинну нудоту та блювання, біль у животі та діарею. Також у пацієнтів проявлявся специфічний запах тіла. Зниження дози часто зменшує або усуває шлунково-кишкові симптоми та прояви специфічного запаху тіла.

З боку системи крові та лімфатичної системи

У дуже рідкісних випадках відзначали підвищення у пацієнтів МНВ (див. розділи «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій» і «Особливості застосування»).

Неврологічні реакції

Судоми були встановлені у пацієнтів зі судомною активністю, що проявлялася раніше або без неї при введенні левокарнітину як перорально, так і внутрішньовенно. У пацієнтів з раніше існуючою судомною активністю зареєстровано збільшення частоти нападів та/або їх тяжкості.

Реакції підвищеної чутливості

Отримано офіційні дані про серйозні реакції підвищеної чутливості, включаючи анафілаксію, набряк гортані і бронхоспазм, після введення левокарнітину, в основному у пацієнтів з термінальною стадією ниркової недостатності, які проходять діаліз. Деякі реакції проявилися протягом декількох хвилин після внутрішньовенного введення левокарнітину.

Якщо виникає сильна реакція підвищеної чутливості, слід припинити лікування АЛКАРНІТОМ і розпочати оптимальне медичне лікування. Потрібно розглянути ризики і переваги повторного введення препарату АЛКАРНІТ окремим пацієнтам після тяжкої реакції. Якщо прийнято рішення про повторне застосування препарату, необхідно стежити за появою ознак і симптомів реакції підвищеної чутливості у пацієнтів.

Необхідно ретельно контролювати переносимість протягом першого тижня прийому та після будь-якого збільшення дози. Внутрішньовенне застосування левокарнітину зазвичай переноситься добре.

Термін придатності.

2 роки.

Умови зберігання.

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

Несумісність.

Не змішувати з іншими лікарськими засобами в одній ємності.

Упаковка.

По 5 мл в ампулі, по 5 ампул у блістері, по 1 або 2 блістери в пачці або по 100 ампул в пачці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник.

Приватне акціонерне товариство «Лекхім-Харків».

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.

Україна, 61115, Харківська обл., місто Харків, вулиця Северина Потоцького, будинок 36.