ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

САБРИЛ

SABRIL

Склад:

діюча речовина: вігабатрин;

1 саше містить вігабатрину 500 мг

допоміжні речовини: повідон К30 (Е1201).

Лікарська форма. Гранули для орального розчину.

Основні фізико-хімічні властивості:

Саше, що містить дрібнодисперсний гранульований порошок білого або майже білого кольору.

Фармакотерапевтична група. Протиепілептичні засоби.

Код АТХ N03A G04.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Механізм дії

Вігабатрин є протиепілептичним лікарським засобом із чітко визначеним механізмом дії. Лікування вігабатрином спричиняє збільшення концентрації ГАМК (гамма-аміномасляної кислоти) — важливого інгібіторного нейротрансмітера в мозку. Це пов’язано з тим, що вігабатрин було розроблено цілеспрямовано як вибірковий незворотний інгібітор ГАМК-трансамінази — ферменту, відповідального за розщеплення ГАМК.

Клінічна ефективність і безпека

Контрольовані та довготривалі клінічні дослідження показали, що вігабатрин є ефективним протисудомним препаратом, коли застосовується як додаткова терапія для пацієнтів з епілепсією, що недостатньо контролюється стандартною терапією. Така ефективність особливо

відзначена у пацієнтів з парціальними нападами.

Епідеміологія дефектів поля зору (ДПЗ) у пацієнтів з рефрактерною парціальною епілепсією спостерігалася в обсерваційному відкритому багатоцентровому порівняльному дослідженні в паралельних групах фази IV, яке включало 734 пацієнтів віком не менше 8 років, з рефрактерною парціальною епілепсією протягом принаймні одного року.

Пацієнтів було поділено на три групи лікування: пацієнти, які в даний час лікувалися вігабатрином (група I), пацієнти, які раніше приймали вігабатрин (група II), і пацієнти, які ніколи не приймали вігабатрин (група III). У таблиці нижче представлені основні результати на момент включення, а також перші та останні підсумкові оцінки в оцінюваній популяції (n = 524):

	Діти (від 8 до 12 років)			Дорослі (> 12 років)		
	Група I[1]	Група II[2]	Група III	Група I[3]	Група II[4]	Група III
	N = 38	N = 47	N = 41	N = 150	N = 151	N = 97
Дефекти поля зору неідентифікованої етіології:						
- Спостерігалися при включенні	1 (4,4 %)	3 (8,8 %)	2 (7,1 %)	31 (34,1 %)	20 (19,2 %)	1 (1,4 %)
- Спостерігалися при першому підсумковому оцінюванні	4 (10,5 %)	6 (12,8 %)	2 (4,9 %)	59 (39,3 %)	39 (25,8 %)	4 (4,1 %)
- Спостерігалися при останньому підсумковому оцінюванні	10 (26,3 %)	7 (14,9 %)	3 (7,3 %)	70 (46,7 %)	47 (31,1 %)	5 (5,2 %)

[1] Середня тривалість лікування: 44,4 міс., середня щоденна доза 1,48 г.

[2] Середня тривалість лікування: 20,6 міс., середня щоденна доза 1,39 г.

[3] Середня тривалість лікування: 48,8 міс., середня щоденна доза 2,10 г.

[4] Середня тривалість лікування: 23,0 міс., середня щоденна доза 2,18 г.

Фармакокінетика.

Абсорбція

Вігабатрин — препарат, що розчиняється у воді та швидко й повністю абсорбується зі шлунково-кишкового тракту. Прийом їжі не впливає на ступінь абсорбції вігабатрину. Час до досягнення максимальних концентрацій у плазмі (t_{max}) складає приблизно 1 годину.

Розподіл

Вігабатрин широко розподіляється з теоретичним об’ємом розподілу, дещо більшим за загальний об’єм води в тілі. Концентрації в плазмі та спинномозковій рідині лінійно пов’язані з

дозою протягом рекомендованого діапазону дозування.

Біотрансформація

Вігабатрин не метаболізується значно. У плазмі не було виявлено жодних метаболітів.

Виведення з організму

Вігабатрин виводиться з організму шляхом ниркової екскреції з кінцевим періодом напіввиведення 5–8 годин. Кліренс при пероральному прийомі вігабатрину (CI/F) становить приблизно 7 л/год (тобто 0,1 л/год/кг). Приблизно 70 % разової пероральної дози було виявлено у вигляді незміненого препарату у сечі протягом перших 24 годин після прийому.

Фармакокінетичні/фармакодинамічні зв'язки

Прямої кореляції між концентрацією в плазмі та ефективністю немає. Тривалість дії препарату залежить від швидкості ресинтезу ГАМК-трансамінази.

Діти

Фармакокінетичні властивості вігабатрину досліджувалися в групах із шести новонароджених (віком 15–26 діб), шести немовлят (віком 5–22 місяці) і шести дітей (віком 4,6–14,2 року) з рефактерною епілепсією. Після прийому разової дози 37–50 мг/кг перорального розчину вігабатрину значення t_{max} становило приблизно 2,5 години у новонароджених, 5,7 години у немовлят і 5,5 години у дітей. Середнє значення Cl/F активного S-енантіомеру вігабатрину в немовлят і дітей становило 0,591 л/год/кг і 0,446 л/год/кг відповідно.

Доклінічні дані з безпеки.

Дослідження безпеки, проведені на щурах, мишах, собаках та мавпах, показали, що вігабатрин не має значного негативного впливу на печінку, нирки, легені, серце та травний тракт.

У мозку щурів, мишей та собак спостерігалася мікровакуолізація білої речовини при застосуванні доз від 30 до 50 мг/кг/добу. У мавп ці патологічні зміни виявилися мінімальними або сумнівними. Це явище викликане відшаруванням зовнішньої ламелярної оболонки мієлінізованих волокон, що є характерною зміною внутрішньомієлінового набряку. Як у щурів, так і у собак внутрішньомієліновий набряк був оборотним після припинення лікування вігабатрином, і навіть при продовженні лікування спостерігалася гістологічна регресія.

Однак у гризунів спостерігалися незначні залишкові зміни, такі як набряк аксонів (еозинофільні сфероїди) або мінералізація пероксисом. Результати електрофізіологічного дослідження у собак вказують на те, що внутрішньомієліновий набряк пов'язаний зі збільшенням латентності викликаного сенсорного потенціалу, що є оборотним при припиненні лікування.

Пов'язана з вігабатрином ретинотоксичність спостерігалася лише у щурів-альбіносів, але не у пігментованих щурів, собак та мавп. Зміни сітківки у щурів-альбіносів характеризувались вогнищевим або мультифокальним ураженням зовнішнього ядерного шару зі зміщенням ядер у зоні конусоподібних і стрижневих клітин. Інші шари сітківки не зазнали впливу. Ці ураження спостерігались у 80–100 % тварин при застосуванні пероральної дози 300 мг/кг/добу.

Встановлено, що гістологічний вигляд цих уражень порівнянний з ураженнями, виявленими у щурів-альбіносів після надмірного впливу світла. Однак зміни сітківки також можуть бути наслідком прямого впливу препарату.

Дослідження на тваринах показали, що вігабатрин не чинить шкідливого впливу на фертильність та розвиток потомства. У щурів, які отримували дози до 150 мг/кг (у 3 рази більше за дозу для людини), та у кроликів, які отримували дози до 100 мг/кг, не спостерігалося жодних тератогенних ефектів. Однак у кроликів спостерігалося незначне збільшення частоти розщеплення піднебіння при дозах від 150 до 200 мг/кг.

Дослідження з вігабатрином не виявили жодних доказів мутагенного чи канцерогенного впливу.

Клінічні характеристики.

Показання.

Застосовувати в комбінації з іншими протиепілептичними лікарськими засобами для лікування пацієнтів з резистентною парціальною епілепсією, із вторинною генералізацією або без неї, у разі неефективності або поганої переносимості відповідних комбінацій лікарських засобів.

Застосовувати як монотерапію при інфантильних спазмах (синдром Веста).

Протипоказання.

Підвищена чутливість до вігабатрину або будь-яких допоміжних речовин, перелічених у розділі «Склад».

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Оскільки вігабатрин не метаболізується, не зв’язується білками та не є індуктором цитохрому Р450, взаємодія з іншими лікарськими засобами малоймовірна. Проте в процесі контрольованих клінічних досліджень спостерігалося поступове зменшення концентрації фенітоїну в плазмі на 16–33 %. Точний характер цієї взаємодії наразі незрозумілий, однак у більшості випадків її терапевтична значущість малоймовірна.

Концентрації в плазмі карбамазепіну, фенобарбіталу та вальпроату натрію також відстежувалися в процесі контрольованих клінічних досліджень, і клінічно значущих взаємодій не виявлено.

Вігабатрин може спричиняти зменшення вимірюваної активності аланінамінотрансферази (АЛТ) в плазмі і, меншою мірою, аспартатамінотрансферази (АСТ). Величина супресії АЛТ, як повідомлялося, різнилася від 30 % до 100 %. Тому такі печінкові показники у пацієнтів, які приймають вігабатрин, можуть бути хибними (див. розділ «Побічні реакції»).

Вігабатрин може збільшувати кількість амінокислот у сечі, що може бути причиною хибного позитивного результату тесту на певні рідкісні генетичні метаболічні розлади (наприклад, на

альфа-аміноадипічну ацидурію).

Супутнє застосування вігабатрину і клоназепаму може посилити седативний ефект (див. розділ «Особливості застосування»).

Особливості застосування.

За винятком лікування інфантильних спазмів, Сабрил не можна застосовувати як монотерапію.

Повідомлялося про поширені випадки дефектів поля зору у пацієнтів, які отримували вігабатрин (приблизно 1 з 3 пацієнтів). Частота розвитку дефектів поля зору, визначена у відкритому клінічному дослідженні, представлена в розділі «Фармакодинаміка». Ці дефекти зазвичай виникають через кілька місяців або навіть років лікування вігабатрином. Ступінь звуження поля зору може бути значним. У більшості пацієнтів з дефектами, підтвердженими при периметрії, не було виявлено жодних симптомів. Отже, цей небажаний ефект можна достовірно виявити лише за допомогою периметрії, систематичне проведення якої, як правило, можливе лише у пацієнтів, що досягли 9 років. Електроретинографія також може бути ефективним методом, але її слід проводити лише для дорослих, які не можуть співпрацювати під час периметрії, або для дуже маленьких дітей (див. «Дефекти поля зору» нижче).
Наявні дані свідчать про те, що дефекти поля зору необоротні навіть після припинення лікування вігабатрином. Не можна виключати посилення дефектів поля зору після припинення лікування.
Тому вігабатрин слід застосовувати лише після ретельної оцінки переваг і ризиків порівняно з наявними альтернативами лікування.
Вігабатрин не рекомендується пацієнтам з уже наявними клінічно значущими дефектами поля зору.
На початковій стадії лікування вігабатрином слід регулярно стежити за пацієнтами, а потім через рівні проміжки часу слід перевіряти наявність порушень зору та зниження гостроти зору. Дослідження поля зору й оцінку гостроти зору слід проводити кожні 6 місяців протягом усього терміну лікування (див. «Дефекти поля зору» та «Гострота зору» нижче).

Дефекти поля зору (ДПЗ)

За наявними даними, дефекти поля зору, як правило, виражаються у двосторонньому концентричному звуженні поля зору, яке, зазвичай, більш виражене з носового боку, ніж зі скроневого. Кільцеподібний дефект часто спостерігається в центральному полі зору (в межах 30 градусів ексцентриситету). ДПЗ у пацієнтів, які отримували вігабатрин, були різного ступеня тяжкості — від легкого до важкого. Важкі випадки можуть характеризуватися тунельним зором. У важких випадках також повідомлялося про випадки сліпоти.

Більшість пацієнтів з відхиленнями, підтвердженими під час периметрії, раніше не помічали жодних симптомів, у тому числі у випадках, коли серйозні відхилення були виявлені при периметрії. Наявні дані свідчать про те, що ДПЗ необоротні, у тому числі після припинення лікування вігабатрином. Не можна виключати посилення дефектів поля зору після припинення лікування.

Підсумок даних обстежень свідчить про те, що третина пацієнтів, які отримували вігабатрин, страждають на ДПЗ. Чоловіки більше схильні до виникнення ДПЗ, ніж жінки. Частота виникнення ДПЗ, визначена у відкритому клінічному дослідженні, вказана в розділі «Фармакодинаміка». У цьому дослідженні показаний можливий зв’язок між ризиком ДПЗ і ступенем впливу вігабатрину залежно від добової дози (від 1 г до понад 3 г) та тривалості лікування (максимум протягом перших 3 років).

Перед початком лікування вігабатрином усім пацієнтам слід звернутися до офтальмолога для дослідження поля зору.

Перед початком лікування слід пройти відповідне дослідження поля зору (периметрію) за допомогою стандартного методу статичної (Хамфрі або «Восьминіг») чи кінетичної (стандарт Гольдмана) периметрії, а потім проходити дослідження кожні шість місяців протягом усього періоду лікування. Статична периметрія є методом визначення відхилень поля зору, пов’язаних із застосуванням вігабатрину.

Електроретинографія може бути корисним методом, але її слід проводити лише у дорослих, які не можуть співпрацювати під час периметрії. За наявними даними, перший коливальний потенціал та реакція на моргання 30 Гц, що з’являються на електроретинограмі, корелюють з ДПЗ, який виникає внаслідок застосування вігабатрину. Ці відповіді затримуються й мають меншу амплітуду, ніж звичайні. Такі зміни не спостерігались у пацієнтів, які отримували вігабатрин і не мають ДПЗ.

Пацієнт та/або особа, яка надає допомогу, повинні бути повністю проінформовані про частоту і наслідки розвитку ДПЗ під час лікування вігабатрином. Пацієнтам слід повідомляти про будь-які нові проблеми із зором або симптоми, які можуть бути пов’язані зі звуженням поля зору. У разі появи зорових симптомів пацієнта слід направити до офтальмолога.

Якщо під час спостереження виявлено звуження поля зору, слід розглянути можливість поступового припинення лікування вігабатрином. Якщо необхідно продовжувати лікування, може потребуватися частіше обстеження (периметрія) для виявлення прогресування звуження або виникнення дефекту зору.

Вігабатрін не слід застосовувати одночасно з іншими ретинотоксичними препаратами.

Діти

Проведення периметрії не рекомендується для дітей до 9 років. Слід дуже ретельно зважувати ризик лікування для дітей і очікувану користь. На сьогодні не існує затвердженого методу для діагностики або виключення дефектів поля зору у дітей, у яких неможливо провести стандартну периметрію.

Однак наявність периферичного зору не виключає можливості виникнення ДПЗ.

Електроретинографія може бути корисним методом, але її слід проводити лише у дітей до 3 років.

Гострота зору

Поширеність зниженої гостроти зору у пацієнтів, які отримували вігабатрин, невідома.

Захворювання сітківки, затуманення зору, атрофія зорового нерва або неврит зорового нерва можуть призвести до зниження гостроти зору (див. розділ «Побічні реакції»).

Гостроту зору слід оцінювати під час консультацій офтальмолога перед початком лікування вігабатрином, а потім кожні 6 місяців під час лікування.

Неврологічні та психічні розлади

З огляду на результати досліджень безпеки, проведених на тваринах, слід ретельно стежити за можливими неврологічними побічними реакціями пацієнтів, які отримують вігабатрин.

Рідкісні випадки симптомів енцефалопатії, такі як виражена седація, ступор або сплутаність свідомості, пов'язані з неспецифічною присутністю повільних хвиль на електроенцефалограмі, спостерігалися незабаром після початку лікування вігабатрином. Факторами ризику розвитку цих реакцій є, зокрема, введення початкової дози, що перевищує рекомендовану дозу, більш швидке збільшення дози та/або збільшення дози з кроком, більшим за рекомендований, або наявність ниркової недостатності. Вказані реакції були оборотними після зменшення дози або припинення прийому вігабатрину (див. розділ «Побічні реакції»).

Повідомлялося про випадки порушень головного мозку при проведенні МРТ, особливо у немовлят / дітей раннього віку, які отримували лікування інфантильних спазмів високими дозами вігабатрину. Клінічна значимість цих порушень поки не відома. Крім того, відомо про випадки внутрішньомієлінового набряку (ВМН), зокрема у немовлят / маленьких дітей, які отримували лікування інфантильних спазмів (див. розділи «Побічні реакції» та «Доклінічні дані з безпеки»). ВМН був оборотним при припиненні лікування, і тому рекомендується поступово припиняти застосування вігабатрину у разі виявлення ВМН.

Повідомлялося про аномальні рухи, включаючи дистонію, дискінезію та гіпертонус, у пацієнтів, які отримували лікування інфантильних спазмів. Слід оцінювати співвідношення користь/ризик прийому вігабатрину окремо для кожного пацієнта. У разі появи під час лікування вігабатрином нових аномальних рухів слід розглянути можливість зменшення дози або поступового припинення лікування.

У деяких пацієнтів, які отримують вігабатрин, може спостерігатися підвищена частота судом або розвиток нових типів судом (див. розділ «Побічні реакції»). Ці явища можуть також виникати внаслідок передозування, зменшення концентрації одночасно введених антиепілептичних препаратів у плазмі крові або парадоксального ефекту.

Як і при застосуванні будь-якого протиепілептичного препарату, різке припинення лікування вігабатрином може призвести до виникнення судомних нападів. Якщо пацієнту потрібно припинити лікування вігабатрином, рекомендується поступове зменшення дози протягом 2–4 тижнів.

Вігабатрин слід приймати з обережністю пацієнтам, які в анамнезі мали психоз,

депресію або порушення поведінки. Під час лікування вігабатрином повідомлялося про побічні психіатричні явища (наприклад: збудження, депресія, порушення мислення, параноїчні реакції). Ці явища спостерігались як у пацієнтів із психіатричним анамнезом, так і без такого. Як правило, вони були оборотними при зменшенні дози вігабатрину або при поступовому припиненні лікування.

Суїцидальні ідеї та поведінка

Повідомлялося про суїцидальні наміри та поведінку у пацієнтів, які отримували протиепілептичні засоби за різними показаннями. Метааналіз рандомізованих плацебоконтрольованих досліджень протиепілептичних засобів також показав дещо підвищений ризик суїцидальних намірів та поведінки. Причини цього ризику невідомі, і наявні дані не виключають підвищеного ризику при застосуванні вігабатрину. Тому потрібно уважно спостерігати за пацієнтами щодо наявності ознак суїцидальних намірів та поведінки і призначати відповідне лікування. Пацієнтам (та їхнім опікунам) слід порадити звертатися до лікаря у разі появи ознак суїцидальних намірів та поведінки.

Літні люди та пацієнти з нирковою недостатністю

Оскільки вігабатрин виводиться нирками, потрібна особлива обережність при лікуванні пацієнтів із кліренсом креатиніну нижче 60 мл/хв та літніх людей. За такими пацієнтами слід уважно спостерігати щодо наявності таких побічних ефектів, як седація або сплутаність свідомості (див. розділ «Спосіб застосування та дози»).

Одночасне застосування вігабатрину і клоназепаму

Одночасне застосування вігабатрину і клоназепаму може посилити седативні ефекти (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»). Необхідність такого одночасного застосування повинна оцінюватися з урахуванням усіх ризиків.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Вагітність

Ризик, пов’язаний з епілепсією та протиепілептичними лікарськими засобами загалом

У дітей, народжених від жінок, які лікувалися протиепілептичними засобами, поширеність вад розвитку у 2–3 рази більша, ніж у загальній популяції. Найчастіше повідомлялося про розщеплення губи, вади серцево-судинної системи та дефекти нервової трубки. Політерапія може бути пов’язана з вищим ризиком вроджених вад розвитку, ніж монотерапія, тому потрібно по можливості застосовувати монотерапію.

Всім пацієнткам репродуктивного віку рекомендується проконсультуватися у фахівця. Необхідність протиепілептичного лікування слід переглянути, коли пацієнтка планує вагітність.

При настанні вагітності у жінок, які лікуються від епілепсії, слід уникати раптового

припинення протиепілептичної терапії, оскільки це може призвести до посилення судом і може згубно вплинути як на матір, так і на плід.

Ризик, пов'язаний з вігабатрином

Зі спонтанних повідомлень щодо застосування вігабатрину під час вагітності відомо про випадки вроджених аномалій у дітей і спонтанні аборти. Не можна зробити остаточного висновку стосовно того, чи спричиняє вігабатрин підвищений ризик вад розвитку в разі застосування під час вагітності, через обмежену кількість даних та одночасне застосування інших протиепілептичних засобів під час цих вагітностей.

Дослідження на тваринах показали репродуктивну токсичність (див. розділ «Доклінічні дані

з безпеки»).

Сабрил не слід застосовувати під час вагітності, якщо тільки клінічний стан жінки не вимагає лікування вігабатрином.

Обсяг інформації щодо можливої появи дефекту поля зору в дітей, які зазнали впливу вігабатрину *in utero*, обмежений.

Годування груддю

Вігабатрин екскретується в грудне молоко людини. Інформації щодо впливу вігабатрину на новонароджених і немовлят недостатньо. Необхідно ухвалити рішення, чи припинити годування груддю, чи припинити терапію лікарським засобом Сабрил, врахувавши користь від грудного годування для дитини і користь від терапії для жінки.

Репродуктивна функція

Дослідження репродуктивної функції на щурах не виявили впливу на чоловічу та жіночу репродуктивну функцію (див. розділ «Доклінічні дані з безпеки»).

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

Зазвичай пацієнтам з неконтрольованою епілепсією не дозволяється керувати автотранспортом чи іншими потенційно небезпечними механізмами. З огляду на той факт, що в ході клінічних досліджень з лікарським засобом Сабрил спостерігалася сонливість, пацієнтів слід попереджати про таку ймовірність на початку лікування.

Часто у зв'язку з прийомом лікарського засобу Сабрил повідомлялося про дефекти поля зору, які можуть значно вплинути на здатність керувати автотранспортом та іншими механізмами. Пацієнтів слід оцінювати на наявність дефекту поля зору, приділяючи особливу увагу пацієнтам, які керують автотранспортом, іншими механізмами або виконують будь-які небезпечні завдання (див. також розділ «Особливості застосування»).

Спосіб застосування та дози.

Терапія лікарським засобом Сабрил може бути розпочата лише фахівцем в епілептології,

неврології чи педіатричній неврології. Подальше лікування має бути узгоджене і проходити під наглядом фахівця в епілептології, неврології чи педіатричній неврології.

Сабрил призначений для перорального застосування один або два рази на добу і може прийматися до або після їди.

Вміст саше слід розчинити у напої (вода, фруктовий сік або молоко) безпосередньо перед прийманням.

Якщо після проведеного випробування лікування вігабатрином не забезпечується клінічно значуще поліпшення проявів епілепсії, це лікування не слід продовжувати. Застосування вігабатрину слід поступово припиняти під постійним медичним наглядом.

Дорослі

Максимальна ефективність зазвичай спостерігається при застосуванні доз в діапазоні 2–3 г/добу. Початкову дозу 1 г на добу слід додати до поточної схеми прийому пацієнтом протиепілептичних лікарських засобів. Відтак щоденну дозу слід титрувати з кроком 0,5 г із щотижневими інтервалами залежно від клінічної реакції та переносимості. Найвища рекомендована доза — 3 г/добу.

Не існує прямої кореляції між концентрацією в плазмі й ефективністю. Тривалість дії лікарського засобу залежить від швидкості повторного синтезу ГАМК-трансамінази, а не від концентрації препарату в плазмі (див. також розділи «Фармакодинаміка» і «Фармакокінетика»).

Діти

Резистентна парціальна епілепсія

Рекомендована початкова доза вігабатрину для дітей — 40 мг/кг/добу.

Рекомендовані дози для підтримувальної терапії залежно від маси тіла:

Маса тіла	**Доза**
10–15 кг	0,5–1 г/добу
15–30 кг	1–1,5 г/добу
30–50 кг	1,5–3 г/добу
> 50 кг	2–3 г/добу

Не слід перевищувати максимальну рекомендовану дозу в кожній з цих категорій.

Монотерапія інфантильних спазмів (синдром Веста)

Рекомендована початкова доза — 50 мг/кг/добу. За необхідності її можна титрувати протягом однотижневого періоду. При застосуванні доз до 150 мг/кг/добу спостерігалася належна переносимість.

Якщо неможливо отримати потрібні дози лікарського засобу Сабрил відповідно до маси тіла, слід використовувати альтернативні препарати для монотерапії інфантильного спазму (синдрому Веста).

Пацієнти літнього віку та пацієнти з порушенням функції нирок

Оскільки вігабатрин виводиться нирками, слід виявляти обережність, призначаючи препарат особам літнього віку і, зокрема, пацієнтам з кліренсом креатиніну менше 60 мл/хв. Може потребуватися коригування дози або частоти застосування. Такі пацієнти можуть реагувати на нижчу дозу препарату. Слід контролювати стан пацієнтів на предмет побічних ефектів, таких як седація або сплутаність свідомості (див. розділи «Особливості застосування» та «Побічні реакції»).

Діти.

Дітям лікарський засіб застосовують за показаннями з урахуванням маси тіла згідно з розділом «Спосіб застосування та дози».

Передозування.

Симптоми

Повідомлялося про передозування вігабатрину. В описаних випадках дози найчастіше становили від 7,5 до 30 г; проте повідомлялося і про прийом дози до 90 г. Приблизно в половині випадків мав місце прийом кількох лікарських засобів. Найпоширеніші симптоми включали сонливість або кому. Інші симптоми, про які повідомлялося рідко, включали запаморочення, головний біль, психоз, пригнічення дихання або апное, брадикардію, гіпотонію, збудження, дратівливість, сплутаність свідомості, ненормальну поведінку та порушення мовлення. Жоден випадок передозування не спричинив смерті.

Лікування

Специфічного антидоту немає. Слід ужити звичайних підтримувальних заходів. Можна застосувати заходи для видалення неабсорбованого препарату. Активоване вугілля показало незначну здатність абсорбувати вігабатрин у дослідженні *in vitro*. Ефективність гемодіалізу в лікуванні передозування вігабатрину невідома. В окремих випадках у пацієнтів з нирковою недостатністю, які отримували терапевтичні дози вігабатрину, гемодіаліз знижував концентрацію вігабатрину в плазмі на 40–60 %.

Побічні реакції.

У пацієнтів, які отримували вігабатрин, часто спостерігались як легкі, так і важкі порушення поля зору. Важкі порушення можуть призвести до втрати працездатності. Вказані дефекти зазвичай виникають через кілька місяців або навіть років лікування вігабатрином. Підсумок даних досліджень свідчить про те, що у третини пацієнтів, які отримували вігабатрин, спостерігаються дефекти поля зору (див. розділ «Особливості застосування»).

У контрольованих клінічних дослідженнях приблизно 50 % пацієнтів відчували побічні ефекти під час лікування вігабатрином. У дорослих переважна кількість побічних ефектів

пов’язана з центральною нервовою системою, серед них седація, сонливість, втома та порушення концентрації уваги. У дітей, навпаки, виявлено часті випадки схвильованості або збудження. Частота цих побічних ефектів зазвичай вища на початку лікування, а потім поступово зменшується.

Як і при прийомі будь-якого протиепілептичного препарату, у деяких пацієнтів, які приймають вігабатрин, може спостерігатися підвищена частота судом або навіть епілептичний статус. Пацієнти, у яких спостерігаються міоклонічні напади, особливо схильні до виникнення таких ефектів. Нова поява міоклонії або посилення вже наявної міоклонії спостерігалися в рідкісних випадках.

У таблиці нижче наведено побічні реакції при застосуванні вігабатрину, які класифікуються за частотою: дуже часто (≥ 1/10); часто (≥ 1/100 — < 1/10); нечасто (≥ 1/1000 — < 1/100); рідко (≥ 1/10000 — < 1/1000); дуже рідко (< 1/10 000); частота невідома (неможливо оцінити за наявними даними).

	Дуже часто	Часто	Нечасто	Рідко	Дуже рідко	Частота невідома
З боку кровоносної та лімфатичної системи		анемія				
Порушення психіки*		збудження, агресивність, нервозність, депресія, параноїдальна реакція, безсоння	гіпоманія, манія, психотичні розлади	суїцидальні спроби	галюцинації	
З боку нервової системи	сонливість	порушення мовлення, головний біль, запаморочен-ня, парестезія, порушення уваги та пам’яті, зниження розумових здібностей (порушення мислення), тремор	порушення координації (атаксія)	енцефалопатія**	неврит зорового нерва	порушення головного мозку при проведенні МРТ, внутрішньоміє-ліновий набряк, зокрема у немовлят / маленьких дітей (див. розділ «Особливості застосування»), аномальні рухи, включаючи дистонію, дискінезію та гіпертонус, у тому числі пов’язані з порушеннями на МРТ (див. розділ «Особливості застосування»)
З боку органів зору	дефекти поля зору	помутніння зору, подвійне бачення, ністагм		ураження сітківки (переважно периферичні)	атрофія зорового нерва	зниження гостроти зору
З боку шлунково-кишкового тракту		нудота, блювання, біль у животі				
З боку гепатобіліар-ної системи					гепатит	
З боку шкіри і підшкірних тканин		алопеція	висипання	ангіоневротичний набряк, кропив’янка		
З боку кістково-м’язової та сполучної тканини	артралгія					

Загальні розлади та реакції у місці введення	втома	набряки, дратівливість				
Досліджен-ня***		збільшення ваги				

*Під час лікування вігабатрином повідомлялося про психічні реакції. Ці реакції спостерігались як у пацієнтів з психіатричним анамнезом, так і без такого. Як правило, вони були оборотними при зменшенні дози або при поступовому припиненні лікування (див. розділ «Особливості застосування»). Депресія — це психічна реакція, яка часто спостерігалася в клінічних випробуваннях, але рідко вимагала припинення лікування вігабатрином.

** Рідкісні випадки симптомів енцефалопатії, такі як виражена седація, ступор або сплутаність свідомості, пов’язані з неспецифічною присутністю повільних хвиль на електроенцефалограмі, спостерігалися незабаром після початку лікування вігабатрином. Ці реакції є оборотними після зменшення дози або припинення прийому вігабатрину (див. розділ «Особливості застосування»).

*** Результати лабораторних досліджень вказують на те, що лікування вігабатрином не викликає нефротоксичності. Спостерігалося зниження рівня АЛТ та АСТ, що, як вважається, є результатом інгібування цих амінотрансфераз вігабатрином.

Побічні реакції, що спостерігалися у дітей

У дітей при застосуванні вігабатрину дуже часто спостерігалися порушення психіки, а саме: хвилювання, збудження.

Повідомлення про підозрювані побічні реакції

Повідомлення про побічні реакції лікарського засобу має важливе значення. Це дає змогу продовжити 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. 3 роки.

Умови зберігання.

Не потребує спеціальних умов зберігання. Вжити відразу після розчинення. Зберігати у недоступному для дітей місці.

Упаковка.

Гранули для орального розчину по 50 саше у картонній коробці.

Гранули для орального розчину по 50 саше у картонній коробці зі стикером українською

мовою.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник.

ПАТЕОН ФРАНЦІЯ, Франція / PATHEON FRANCE, France

Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності.

Бульвар де Шампарет 40, Бургун Жальє, 38300, Франція / 40 boulevard de Champaret, BOURGOIN JALLIEU, 38300, France.