

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ

ИНСТРУКЦИЯ

по медицинскому применению лекарственного средства

Торговое название: Карнимет / Carnimet

Международное непатентованное название: Левокарнитин / Levocarnitin

Форма выпуска: раствор для внутреннего применения

Описание: Прозрачный бесцветный или светло-желтый раствор.

Состав:

1 флакон содержит:

активное вещество: левокарнитин – 1 г или 2 г;

вспомогательные вещества: кислота яблочная, натрия бензоат, сахарин натрия, ароматизатор «Апельсин» (пропиленгликоль E1520, альфа-токоферол E307, вода, вкусовая добавка (апельсиновое масло)), вода очищенная.

Лекарственное средство содержит менее 1 ммоль натрия (менее 23 мг) на 10 мл для каждой дозировки, что означает практически без натрия.

pH раствор для внутреннего применения составляет приблизительно 5.

Фармакотерапевтическая группа

Прочие препараты для лечения заболеваний желудочно-кишечного тракта и нарушений обмена веществ - аминокислоты и их производные.

Код АТХ: A16AA01

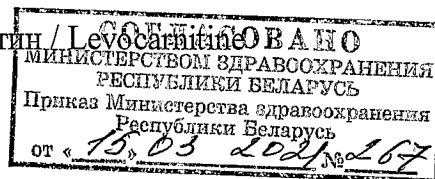
Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Карнитин относится к аминокислотам и их производным. Его активной формой является L-карнитин (левокарнитин). Физиологическая потребность у человека в карнитине восполняется путем синтеза в печени и почках из лизина и метионина. Левокарнитин является естественным компонентом клеток, в которых он выполняет важную роль в процессах метаболизма и энергетического обмена. Доказано его участие в транспорте длинноцепочечных жирных кислот в митохондрии клеток, где происходит их β -окисление с последующим образованием энергии в форме АТФ. Жирные кислоты используются в качестве энергетического субстрата во всех тканях, кроме мозга. Окисление жирных кислот напрямую зависит от содержания левокарнитина. Левокарнитин обеспечивает поддержание активности КоА.

Фармакокинетика

При приеме внутрь 2 г левокарнитина биодоступность достигает 10-20 %, а после коррекции циркулирующих в плазме эндогенных концентраций левокарнитина - $15,1 \pm 5,3$ %. Максимальная концентрация левокарнитина в среднем составляет 80 ммоль/л и достигается через 3,3 часа (2-4,5 час). Левокарнитин не связывается с белками крови и альбумином, общий клиренс препарата (доза/AUC, включая исходные эндогенные уровни карнитина) составляет в среднем 4 л/час. Средний период полувыведения левокарнитина - 17,4 ч. После приема внутрь флора кишечника расщепляет левокарнитин до триметиламин-N-оксида и гамма-бутиробетаина. Основные метаболиты триметиламин-N-оксид выводится с мочой (от 8 % до 49 % от введенной дозы) и гамма-бутиробетаин с калом (от 0,44 % до 45 % от введенной дозы). После достижения равновесного состояния средний уровень



эксcreции левокарнитина с мочой в течение одного интервала дозирования (12 ч) составляет около 9 % от перорально вводимой дозы (не скорректированная для эндогенной эксcreции с мочой).

Данные по доклинической безопасности

Исследования острой токсичности, проведенные на крысах и мышах (*Mus musculus*) в течение 7 дней подряд, позволили определить значения LD₅₀ при приеме дозы выше 8000 мг/кг при пероральном приеме и 4000 мг/кг при инъекционном введении.

Исследования, проведенные на крысах и собаках с введением препарата в течение 12 месяцев подряд перорально, не выявили случаев летальных исходов, а также значимых изменений функций и гистологических структур основных органов.

Исследования тератогенного действия подтвердили, что L-карнитин не оказывает вредного действия на беременную особь, беременность и эмбриофетальное развитие.

Показания к применению

Первичный и вторичный дефицит карнитина.

Способ применения и дозы

Только для приема внутрь. Карнимет принимают непосредственно внутрь, или разбавляют в воде.

Дозы Карнимета должны быть равномерно распределены в течение дня (каждые три или четыре часа). Предпочтителен прием препарата во время или после приема пищи. Раствор следует выпивать медленно.

Дозу следует измерять с помощью шприца для дозирования, объемом 5 мл и ценой деления 0,25 мл, или принимать содержимое флакона целиком. Шприц для дозирования входит в состав комплекта лекарственного средства.

После использования шприца для дозирования промывают проточной водой, сушат и хранят вместе с лекарственным средством.

Суточная доза Карнитина зависит от возраста, а также у детей - от массы тела (мг/кг).

Первичный и вторичный дефицит на фоне генетических заболеваний

Дети

От 0 до 2 лет - 150 мг/кг, от 2 до 6 лет - 100 мг/кг, от 6 до 12 лет - 75 мг/кг; 12 лет и у взрослых 1 - 3 г и зависит от клинических проявлений дефицита левокарнитина.

У детей первоначально прием Карнимета начинают с 50 мг/кг/сутки.

Доза Карнимета от 50 до 100 мг/кг/день эквивалентна 0,5 мл/кг/день раствора для приема внутрь.

Взрослые

Рекомендуемая доза Карнимета составляет от 1 до 3 г/день для пациента весом 50 кг, что эквивалентно 10-30 мл/сутки. Дозировка должна начинаться с 1 г/день (10 мл/день) и постепенно увеличиваться при оценке толерантности и терапевтического ответа.

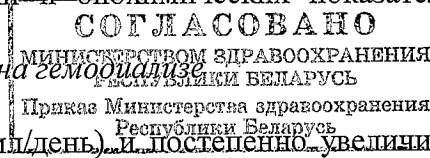
Дальнейшее увеличение дозы, как у детей, так и у взрослых зависит от клинического ответа и переносимости препарата. Более высокие дозы следует назначать с осторожностью и только там, где клинические и биохимические проявления заболевания позволяют предположить, что более высокие дозы будут полезны. Рекомендуется мониторинг параметров жизнедеятельности, клинической симптоматики и биохимических показателей крови, определение содержания карнитин в плазме.

Вторичный дефицит у пациентов находящихся на гемодиализе

2 - 4 грамма в день.

Дозировка должна начинаться с 1 г/день (10 мл/день) и постепенно увеличиваться при оценке толерантности и терапевтического ответа.

Рекомендуется мониторинг параметров жизнедеятельности, клинической симптоматики и биохимических показателей крови, определение содержания карнитин в плазме. Более



высокие дозы следует назначать с осторожностью и только там, где клинические и биохимические проявления заболевания позволяют предположить, что более высокие дозы будут полезны.

Особые группы пациентов

Пациенты с почечной недостаточностью

Пациенты с тяжелым нарушением функции почек не должны получать длительное пероральное лечение высокими дозами левокарнитина в связи с риском накопления потенциально токсичных метаболитов триметиламина (ТМА) и триметиламин-N-оксида (ТМАО).

Пациенты пожилого возраста

Особые меры предосторожности и изменение дозировки левокарнитина у пациентов пожилого возраста не требуются. Профиль безопасности, выявленный в клинических исследованиях, сопоставим у пациентов пожилого возраста и молодых взрослых.

Пациенты с сахарным диабетом

Применение левокарнитина у пациентов с сахарным диабетом, получающих инсулин или пероральные гипогликемические средства, способствующие улучшению утилизации глюкозы, может провоцировать гипогликемии, поэтому у таких пациентов следует постоянно контролировать уровень сахара в крови для своевременной коррекции гипогликемической терапии.

Побочное действие

Побочные реакции, информация о которых получена из любого источника, представлены в таблице ниже по классам системы органов MedRA. Побочные реакции оценивают по частоте в пределах класса системы органов. Побочные реакции оценивают в порядке снижения степени серьезности в пределах каждой группы частоты. Кроме того, соответствующая категория для каждой побочной реакции определяется следующим образом: очень часто ($\geq 1/10$); часто ($\geq 1/100$, $< 1/10$); нечасто ($\geq 1/1,000$, $< 1/100$); редко ($\geq 1/10,000$, $< 1/1,000$); очень редко ($< 1/10,000$), частота неизвестна (частота не может быть оценена на основании имеющихся данных).

Класс системы органов	Частота	Побочные реакции
Нарушения со стороны нервной системы	Нечасто Частота неизвестна	Головная боль Судороги*, головокружение
Нарушения со стороны сердца	Частота неизвестна	Учащенное сердцебиение
Нарушения со стороны сосудов	Нечасто	Гипертензия, гипотензия
Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения	Частота неизвестна	Согласовано Одобрено Министерством здравоохранения Республики Беларусь Приказ Министерства здравоохранения Республики Беларусь
Желудочно-кишечные нарушения	Часто Нечасто	Рвота, тошнота, диарея, боли в области живота Дисгевзия, диспепсия, сухость во рту
Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей	Нечасто Частота неизвестна	Запах кожи с отклонениями от нормы** Зуд, кожная сыпь
Нарушения со стороны костной, мышечной и соединительной ткани	Нечасто Частота неизвестна	Мышечные спазмы Миастения***, напряженность мышц
Общие нарушения и реакции в месте введения	Нечасто	Боли в области грудной клетки, странное ощущение, пирексия

Лабораторные и инструментальные данные	Нечасто Очень редко	Повышенное артериальное давление Увеличение МНО****
--	------------------------	--

*Описаны случаи судорог у пациентов с предшествующей судорожной активностью или без, получавших лечение левокарнитином перорально. Применение левокарнитина может привести к увеличению уровня распространенности и/или степени серьезности приступов судорог. Лечение левокарнитином может спровоцировать судорожные кризы у пациентов с фоновыми заболеваниями.

**Пероральное длительное применение левокарнитина у пациентов с серьезным нарушением функции почек или находящихся на диализе может стать причиной накопления ТМА и ТМАО в крови с последующим развитием триметиламинурии – патологического заболевания, при котором моча, дыхание и пот пациента имеют сильный «запах рыбы».

***У пациентов с уремией описаны легкие симптомы миастении.

****Описаны очень редкие сообщения об увеличении международного нормализованного отношения (МНО) при одновременном применении левокарнитина и кумариновых препаратов (аценокумарол и варфарин) – см. раздел «Меры предосторожности» и раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами».

Снижение дозы часто приводит к снижению или устранению запаха тела у пациента, вызванного применением лекарственных препаратов, или симптомов желудочно-кишечного расстройства при их наличии. Следует осуществлять очень строгий контроль за переносимостью в течение первой недели приема и после любого повышения дозы.

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях при приеме лекарственного средства Карнимет с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения «польза - риск». Сообщения о любых нежелательных реакциях могут быть направлены:

- производителю по телефону (+375)172402635 или по электронной почте rebpharma@rebpharma.by;

- в УП «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении» с использованием формы извещения о нежелательной реакции на сайте www.rceth.by или по электронной почте rcpl@rceth.by.

Противопоказания

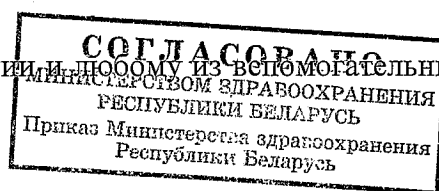
Повышенная чувствительность к активной субстанции и любому из вспомогательных веществ.

Меры предосторожности

Назначение Карнимета пациентам с сахарным диабетом, получающих терапию препаратами инсулина или пероральными сахароснижающими средствами, может провоцировать гипогликемии. Таким пациентам требуется регулярный контроль гликемии, обучение распознавания признаков гипогликемии и ее коррекции.

Безопасность и эффективность левокарнитина для приема внутрь не были доказаны для пациентов с почечной недостаточностью. Длительный прием внутрь высоких доз левокарнитина пациентами с тяжелой почечной недостаточностью или в терминальной стадии почечной недостаточности и вводимые диализаты могут вызывать накопление потенциально токсичных метаболитов левокарнитина - триметиламина (ТМА) и триметиламина-N-оксида (ТМАО), поскольку эти метаболиты выводятся с мочой.

Описаны очень редкие сообщения об увеличении международного нормализованного отношения (МНО) при одновременном применении левокарнитина и кумариновых препаратов (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами» и раздел «Побочное действие»).



Пациенты с судорожной активностью в анамнезе могут испытывать повышенную частоту и/ или степень тяжести судорожных припадков в ходе терапии левокарнитином. Судорожный синдром может быть вызван терапией левокарнитином у пациентов с первичными предшествующими заболеваниями.

Влияние на способность управлять автотранспортом и на работу с механизмами

Не установлено влияние левокарнитина на способность управлять автотранспортом или работать с механизмами.

Фертильность, беременность и лактация

Фертильность

Отсутствуют результаты контролируемых клинических испытаний у мужчин и женщин о влиянии левокарнитина на способность воспроизводить потомство.

Беременность

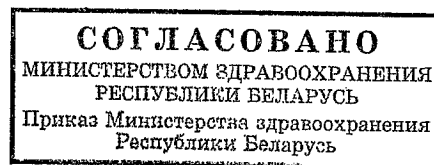
Отсутствуют достоверные данные по контролируемым клиническим исследованиям о влиянии на безопасность и эффективность применения левокарнитина у беременных женщин. Для принятия решения о назначении лекарственного средства Карнимет во время беременности необходимо установить возможные преимущества и сопоставить их с рисками для пациентки и ее плода

Лактация

Левокарнитин является нормальным компонентом материнского молока. Применение добавок левокарнитина у кормящих матерей не исследовали. У кормящих матерей, получающих карнитин, любые риски для ребенка от избыточного поступления карнитина должны быть сопоставлены с преимуществами для матери.

Передозировка

Большие дозы левокарнитина вызывают диарею.
Левокарнитин удаляется из плазмы путем диализа.



Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Описаны очень редкие случаи сообщений об увеличении международного нормализованного отношения (МНО) при одновременном применении левокарнитина и кумариновых препаратов (см. раздел «Меры предосторожности» и раздел «Побочное действие»). МНО или другой соответствующий показатель свертывания крови следует проверять еженедельно до стабилизации, и затем ежемесячно у пациентов, принимающих данные антикоагулянты вместе с левокарнитином.

Одновременный прием Карнимета с лекарственными средствами, повышающих почечный клиренс левокарнитина (вальпроевая кислота, пролекарства, содержащие пивалевую кислоту, цефалоспорины, цисплатин, карбоплатин и ифосфамид) могут снизить эффективность терапии Карниметом.

Условия хранения и срок годности

Хранить при температуре не выше 25°C. После вскрытия флакона – при температуре от 2 до 8 °C в течение 1 недели.

Хранить в недоступном для детей месте!

Срок годности 4 года от даты производства. Не использовать по истечении срока годности, указанного на упаковке.

Условия отпуска

Без рецепта.

Упаковка

По 10 мл лекарственного средства во флаконе из желтого стекла объемом 15 мл, закупоренном белым пластиковым колпачком.

10 флаконов со шприцем для дозирования вместе с инструкцией по медицинскому применению помещают в пачку картонную.

Информация о производителе

Иностранное производственно-торговое унитарное предприятие «Реб-Фарма», 223216, Республика Беларусь, Минская обл., Червенский р-н, г.п. Смиловичи, ул. Садовая, 1, тел./факс: (+375) 17 240 26 35, e-mail: rebpharma@rebpharma.by, <http://www.rebpharma.by>

СОГЛАСОВАНО
МИНИСТЕРСТВОМ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
Приказ Министерства здравоохранения
Республики Беларусь