

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ

ИНСТРУКЦИЯ по медицинскому применению лекарственного средства

Торговое название: Карнимет / Carnimet

Международное непатентованное название: Левокарнитин / Levocarnitine

Форма выпуска: раствор для внутривенного введения 200 мг/мл.

Описание: прозрачный бесцветный раствор.

Состав:

1 мл лекарственного средства содержит:

активное вещество: левокарнитин – 200,00 мг;

вспомогательные вещества: раствор хлористоводородной кислоты 1М, вода для инъекций.

Фармакотерапевтическая группа

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

Код ATХ: A16AA01

Фармакологические свойства.

Фармакодинамика

Левокарнитин - производное 3-гидрокси-4- trimetilaminobutanовой кислоты, способствующее нормальному энергетическому обмену. Участвует в транспорте длинноцепочечных жирных кислот через внутреннюю мембрану в митохондрии, где они подвергаются процессу бета-окисления с образованием большого количества метаболической энергии в форме АТФ.

Источником левокарнитина служат продукты животного происхождения, кроме этого левокарнитин синтезируется в печени и почках из аминокислот лизина и метионина.

Первичный дефицит левокарнитина возникает вследствие врожденного генетического нарушения биосинтеза левокарнитина или механизмов его транспорта и всасывания.

Системный дефицит левокарнитина характеризуется низкой концентрацией левокарнитина в крови, красных кровяных тельцах и/или тканях.

Вторичный дефицит карнитина наблюдается при некоторых генетически детерминированных нарушениях обмена веществ, в том числе органических ацидемиях, патологии транспорта и окисления жирных кислот. Вторичный дефицит левокарнитина отмечается у больных, находящихся на гемодиализе, а также при парентеральном питании. Дефицит левокарнитина может возникнуть у новорожденных, особенно у недоношенных новорожденных.

Дефицит карнитина приводит к увеличению содержания триглицеридов в крови и свободных жирных кислот, кетогенезу и снижению накопления жира в печени и мускулатуре. Хронический дефицит карнитина (в основном при первичном дефиците) может привести к гипогликемии, миастении, гипотензии, вялости, увеличению печени, печеночной энцефалопатии, печеночной коме, кардиомегалии, застойной сердечной недостаточности, остановке сердца, неврологическим расстройствам, нарушению роста и развития у детей.

Фармакокинетика

Нормальная концентрация левокарнитина в плазме – 40 - 50 мкмоль/л, содержание свободного левокарнитина составляет 80 %.

Распределение

Высокие концентрации создаются в надпочечниках, скелетных мышцах, миокарде, жировой ткани и печени.

Выведение

После внутривенного введения через 3 часа практически полностью выводится из крови. Экскретируется почками в течение 24 часов в виде ацильных эфиров, свободный карнитин реабсорбируется.

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

Первичная и вторичная недостаточность карнитина у взрослых и детей, в том числе у новорожденных и младенцев.

Вторичная недостаточность карнитина у пациентов с терминальной стадией болезни почек, длительно находящихся на гемодиализе.

Подозрение на вторичную недостаточность карнитина у пациентов, длительно находящихся на гемодиализе, возникает при следующих случаях:

- сильные персистирующие спазмы в мышцах и/или эпизоды артериальной гипотензии во время проведения диализа;
- энергетический дефицит, который приводит к значительному негативному воздействию на качество жизни;
- мышечная слабость и/или миопатия;
- кардиопатия;
- анемия или уремия, устойчивая или требующая высоких доз эритропоэтина;
- потеря мышечной массы.

Способ применения и дозировка

Лекарственное средство вводят внутривенно медленно в течение 2-3 мин.

Применение при врождённом нарушении метаболизма

Во время терапии целесообразно контролировать уровень карнитина и ацил-карнитина как в плазме крови, так и в моче.

Необходимая доза зависит от специфики врожденного нарушения метаболизма и тяжести проявлений заболевания.

В случае острой декомпенсации рекомендуемая доза может составлять до 100 мг/кг в сутки в 3-4 введения. В случае необходимости можно применять и более высокие дозы, хотя при этом могут усиливаться побочные эффекты, в частности диарея.

Вторичный дефицит карнитина у пациентов, находящихся на гемодиализе

Перед началом терапии желательно проверить уровень карнитина в плазме крови.

Вторичный дефицит карнитина диагностируется при отношении ацил-карнитина к свободному карнитину в плазме крови более 0,4 и/или, когда концентрация свободного карнитина составляет менее 20 мкмоль/л.

Дозу 20 мг/кг следует вводить внутривенно струйно в конце каждого сеанса диализа. Общую реакцию следует определять путем мониторинга уровней ацил-карнитина и свободного карнитина в плазме крови и оценки состояния пациента. Нормализация содержания карнитина в мышечной ткани и кардиомиоцитах наступает примерно через 3 месяца после

достижения нормальной концентрации карнитина в плазме крови. Если введение карнитина прекратить, его уровень непременно начнет снижаться снова.

Необходимость повторного насыщающего курса лечения определяют путем количественного определения карнитина в плазме крови через равные промежутки и путем мониторинга состояния пациента.

Гемодиализ - поддерживающая терапия

После насыщающего курса введения лекарственного средства применяют поддерживающую дозу – 1000 мг левокарнитина в сутки перорально.

В день диализа препарат применяют перорально сразу после завершения очередного сеанса.

Дети

Лекарственное средство применяют детям с первого дня жизни, в том числе недоношенным.

Побочное действие

Побочных реакций при применении левокарнитина не наблюдаются согласно предписаниям врача.

Побочные реакции классифицированы по частоте возникновения: редко ($\geq 1/10\ 000$, $<1/1000$), очень редко ($<1/10\ 000$), и частота неизвестна (частоту установить согласно имеющимся данным невозможно).

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы: частота неизвестна – повышение агрегации тромбоцитов (при высоких дозах левокарнитина) при диализе.

Нарушения метаболизма и питания: частота неизвестна – увеличение содержания триглицеридов в крови при диализе.

Нарушения со стороны нервной системы: очень редко – головная боль, головокружение и чувство потери зрения после внутривенного быстрого введения высоких доз лекарственного средства. Судороги могут происходить у пациентов, с или без ранее существовавшей судорожной активностью, получающих пероральный или внутривенный левокарнитин. У пациентов с ранее существовавшей судорожной активностью зарегистрировано увеличение частоты приступов и / или тяжести.

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта: редко – тошнота, рвота, боль в животе, диарея (уменьшение дозы приводит к устранению данных эффектов).

Общие нарушения и реакция в месте введения: очень редко – вызванный введением препарата запах тела у пациента, появление болей по ходу вены, проходящих при снижении скорости введения; редко – мышечная слабость у больных с уремией.

Реакции гиперчувствительности: анафилаксия, отек горлани и бронхоспазм (см. «Меры предосторожности»).

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации лекарственно-го средства с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения «польза-риск» лекарственного препарата. Медицинским работникам рекомендуется сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях лекарственного препарата через национальные системы сообщения о нежелательных реакциях государств – членов Евразийского экономического союза.

Республика Беларусь

220037, Минск, Товарищеский пер., 2а;

УП «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении»

Телефон: +375(17)2420029; факс: +375(17)2420029;

Эл. почта: rcpl@rceth.by;

Сайт: <http://www.rceth.by>.

Противопоказания

Повышенная чувствительность к компонентам лекарственного средства.

Передозировка

Данные о токсичности левокарнитина при передозировке отсутствуют. В случае передозировки тактика общепринятая.

Меры предосторожности

Препарат внутривенно вводят медленно (2-3 мин.).

Реакции гиперчувствительности

Серьезные реакции гиперчувствительности, включая анафилаксию, отек гортани и бронхоспазм, поступали после применения левокарнитина, в основном у пациентов с конечной стадией заболевания почек, которые проходят диализ. Некоторые реакции произошли через несколько минут после внутривенного введения левокарнитина.

Если возникает сильная реакция гиперчувствительности, следует прекратить лечение левокарнитином и начать соответствующее лечение. Следует учитывать риски и преимущества повторного применения левокарнитина для отдельных пациентов после тяжелой реакции. Если принято решение о повторном применении левокарнитина, следует наблюдать за этими пациентами в целях предотвращения повторения признаков и симптомов тяжелой реакции гиперчувствительности.

При повышенной утилизации глюкозы назначение левокарнитина диабетическим больным на фоне приема инсулина или гипогликемической пероральной терапии может усиливать гипогликемию.

Необходимо регулярно определять уровень глюкозы в плазме для немедленной регуляции гипогликемической терапии, если потребуется.

Безопасность и эффективность лечения пероральной формой левокарнитина не может быть оценена у больных с почечной недостаточностью. Длительное назначение высоких доз перорального левокарнитина больным с различными нарушениями функции почек или на последней стадии заболеваний почек при гемодиализе может приводить к кумуляции токсических метаболитов, триметиламина и триметиламин-н-оксида, так как эти метаболиты выводятся с мочой. Такая ситуация не наблюдается при внутривенном назначении левокарнитина.

Применение при беременности и лактации.

Экспериментальные исследования репродукции показали отсутствие какого-либо тератогенного эффекта. Отсутствуют данные о применении левокарнитина у беременных на фоне первичного дефицита левокарнитина. Необходимо учитывать превалирование риска для матери при отмене лечения Карниметом над теоретическим риском для плода. Левокарнитин является нормальным компонентом женского молока. Данные об использовании левокарнитина у кормящих матерей отсутствуют.

Влияние на способность управлять транспортом и работать с механизмами.

Карнимет не влияет на способность управлять автотранспортом и работать с механизмами.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Назначение Карнимета пациентам с сахарным диабетом, получающим инсулин или пероральные гипогликемические лекарственные средства, может вызвать гипогликемию вследствие повышения усвоения глюкозы. Поэтому у данной категории пациентов во время лечения левокарнитином следует постоянно контролировать уровень глюкозы в плазме крови для коррекции режима дозирования гипогликемических лекарственных средств.

Глюкокортикоиды способствуют накоплению лекарственного средства в тканях (кроме печени). Липоевая кислота, анаболики усиливают эффект левокарнитина.

Поступали редкие сообщения о повышении международного нормализованного отношения (МНО) у пациентов, получавших одновременно левокарнитин и варфарин. Уровни МНО должны контролироваться у пациентов, получающих терапию варфарином, после начала лечения левокарнитином или после коррекции дозы.

Условия хранения и срок годности

При температуре не выше 25°C.

Хранить в недоступном для детей месте!

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

Условия отпуска

По рецепту врача.

Упаковка

5 мл лекарственного средства в ампулах из светозащитного стекла класса I. На ампулу нанесено белое кольцо излома.

5 ампул помещают в разделитель из пленки поливинилхлоридной. 1 или 2 разделителя вместе с инструкцией по медицинскому применению помещают в пачку картонную.

Информация о производителе

Иностранные 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>.