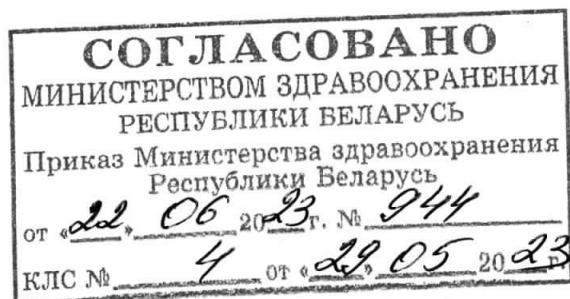


НД РЕ
2823 Б-2020



ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

L-KAP, 300 мг/мл, раствор для внутреннего применения.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

L-KAP, раствор для внутреннего применения, в одном миллилитре содержит действующее вещество – левокарнитин – 300 мг.

Вспомогательные вещества, наличие которых в составе лекарственного препарата необходимо учитывать: метилпарагидроксibenзоат Е 218, пропилпарагидроксibenзоат Е 216.

Полный список вспомогательных веществ см. в пункте 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Раствор для внутреннего применения.

Бесцветная или с желтоватым оттенком жидкость со специфическим запахом. Допускается легкая опалесценция.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1 Показания к применению

Первичная системная недостаточность карнитина.

Врожденные нарушения обмена веществ, вызывающие вторичную недостаточность карнитина.

4.2 Режим дозирования и способ применения

В процессе лечения целесообразно контролировать уровни свободного и ацилированного карнитина в плазме крови и в моче.

1 мл раствора содержит 15 капель.

Режим дозирования

Взрослые

Рекомендуемая доза левокарнитина составляет от 1 до 3 г/сут для человека весом 50 кг, что эквивалентно 3-9 мл/день. Высокие дозы следует назначать с осторожностью и только в тех случаях, когда клинические и биохимические данные позволяют предположить, что повышение дозы принесет пользу. Следует начинать с 1 г/день (3 мл/день) и в дальнейшем увеличивать дозу с постоянной оценкой переносимости и клинической реакции.

Курс лечения – не менее 1 мес.

Новорожденные и дети до 3-х лет

Доза определяется лечащим врачом, рекомендуемая доза левокарнитина составляет от 50 до 100 мг/кг/день, что эквивалентно 0,16-0,32 мл/кг в день раствора для приема внутрь. Высокие дозы должны назначаться с осторожностью и только в тех случаях, когда клинические и биохимические данные позволяют предположить, что повышение дозы принесет пользу. Дозировку начинают с 50 мг/кг/день и в дальнейшем увеличивают до достижения максимального уровня в зависимости от массы тела, постоянно оценивая переносимость и клинический ответ.

Дети от 3 до 6 лет

Разовая доза 0,1 г (5 капель) 2-3 раза в день, в суточной дозе 0,2-0,3 г (10-15 капель).

Курс лечения – 1 месяц.

Дети от 6 до 12 лет

Разовая доза 0,2-0,3 г (10-15 капель) 2-3 раза в день, в суточной дозе 0,4-0,9 г (20-45 капель). Курс лечения – не менее 1 мес.

Способ применения

Для приема внутрь. За 30 мин до приема пищи, предварительно разбавив жидкостью. Суточную дозу рекомендуется равномерно разделить на 2-3 приема.

При отсчете капель флакон следует держать вертикально (вверх дном). В случае если необходимое число капель отмерить не удалось, необходимо перевернуть флакон дном вниз, затем снова перевернуть его дном вверх и продолжить отмерять капли.

4.3 Противопоказания

Повышенная чувствительность к любому из компонентов препарата.

4.4 Особые указания и меры предосторожности при применении

Были очень редкие сообщения об увеличении международного нормализованного соотношения (МНО) у пациентов, одновременно принимавших левокарнитин и кумариновые препараты (аценокумарол и варфарин), см. разделы 4.5 и 4.8.

МНО или результаты других соответствующих анализов на свертываемость крови следует проверять до тех пор, пока их уровень не будет снижен (см. разделы 4.5 и 4.8). У пациентов, принимающих антикоагулянтные препараты вместе с левокарнитином, МНО или результаты других соответствующих анализов на свертываемость крови следует проверять еженедельно до стабилизации, и затем ежемесячно.

Поскольку левокарнитин является эндогенным веществом, которое, согласно настоящим исследованиям, не катаболизируется, а выводится с мочой в неизмененном виде, нарушение функции почек может привести к повышению дозозависимого уровня левокарнитина в плазме в зависимости от степени нарушения функции почек. При тяжелой почечной недостаточности необходимо соблюдать соответствующий режим дозирования.

Применение левокарнитина может в краткосрочной перспективе снизить уровень триглицеридов у пациентов, находящихся на постоянном лечении с помощью хронического гемодиализа. Поскольку в некоторых случаях также наблюдалось увеличение концентрации ЛПВП, следует регулярно контролировать уровень триглицеридов, а также ЛПОНП и ЛПВП. Режим дозирования гиполипидемических препаратов должен быть скорректирован соответственно.

Безопасность и эффективность лечения пероральной формой левокарнитина не может быть оценена у пациентов с почечной недостаточностью. Длительное назначение высоких доз левокарнитина перорально пациентам с различными нарушениями функции почек или на последней стадии заболеваний почек при гемодиализе может приводить к накоплению потенциально токсических метаболитов, триметиламина (ТМА) и триметиламин-N-оксида (ТМАО). ТМАО синтезируется из левокарнитина микрофлорой кишечника и токсичен в высоких концентрациях, накапливаясь в крови, а не выходясь с мочой. Поэтому высокие дозы раствора левокарнитина для перорального применения не следует применять в течение длительных периодов времени при тяжелой почечной недостаточности или гемодиализе. Такая ситуация не наблюдается при внутривенном назначении левокарнитина.

Недостаточное удаление ТМА из крови также может привести к развитию так называемой триметиламинурии, при которой моча, дыхание и пот пациента имеют

сильный «запах рыбы». С другой стороны, при внутривенном введении левокарнитина эту нежелательную реакцию можно в значительной степени избежать.

Назначение левокарнитина пациентам с сахарным диабетом на фоне приема инсулина или гипогликемической пероральной терапии может усилить гипогликемию. Необходимо регулярно определять уровень глюкозы в плазме для немедленной регуляции гипогликемической терапии, если потребуется (см. раздел 4.5).

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.

Вспомогательные вещества

Препарат содержит метилпарагидроксибензоат Е 218 и пропилпарагидроксибензоат Е 216, которые могут вызывать аллергические реакции (в том числе отсроченные) и, в исключительных случаях, бронхоспазм.

4.5 Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Были очень редкие сообщения об увеличении МНО у пациентов, одновременно принимавших левокарнитин и кумариновые препараты (аценокумарол и варфарин), см. разделы 4.4 и 4.8. МНО или другой соответствующий показатель свертывания крови следует проверять еженедельно до стабилизации, и затем ежемесячно у пациентов, принимающих данные антикоагулянты вместе с левокарнитином.

У пациентов с сахарным диабетом применение левокарнитина улучшает усвоение глюкозы. Применение левокарнитина у таких пациентов на фоне приема инсулина или гипогликемической пероральной терапии может усилить гипогликемию. Необходимо регулярно определять уровень глюкозы в плазме для немедленной регуляции гипогликемической терапии, если потребуется.

Одновременный прием левокарнитина с лекарственными препаратами, повышающими почечный клиренс левокарнитина (вальпроевая кислота, пролекарства, содержащие пивалевую кислоту, цефалоспорины, цисплатин, карбоплатин и ифосфамид) могут снизить эффективность терапии левокарнитином.

4.6 Фертильность, беременность и лактация

Беременность

Адекватных и должным образом контролируемых исследований с участием беременных женщин не проводилось.

Левокарнитин можно применять во время беременности только при клинической необходимости и когда потенциальная польза для матери превышает возможный риск для плода.

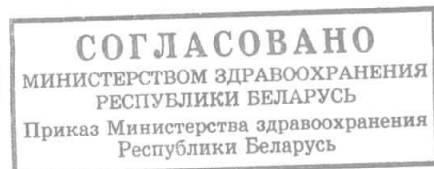
Лактация

Левокарнитин проникает в грудное молоко, поэтому лечение назначает врач. Если лечение для матери важно, кормление грудью прекращают.

4.7 Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами

Нет сообщений о влиянии левокарнитина на способность управлять автомобилем или работать с механизмами.

2823 Б-2020



4.8 Нежелательные реакции

Нежелательные реакции, информация о которых получена из разных источников, представлены в таблице ниже по классам системы органов MedDRA. Частота встречаемости определяется следующим образом: очень часто ($\geq 1/10$); часто ($\geq 1/100$ до $<1/10$), нечасто ($\geq 1/1000$ до $<1/100$); редко ($\geq 1/10000$ до $<1/1000$); очень редко ($<1/10000$) и частота неизвестна (не может быть оценена по имеющимся данным).

Класс системы органов	Частота	Нежелательные реакции
Нарушения со стороны нервной системы	Нечасто	Головная боль
	Частота неизвестна	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	Одышка
Нарушения метаболизма и питания	Часто	Рвота, тошнота, диарея, боли в области живота
	Нечасто	Дисгевзия, диспепсия, сухость во рту
	Очень редко	Специфический запах изо рта**
Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей	Нечасто	Запах кожи с отклонениями от нормы**
	Частота неизвестна	Зуд, кожная сыпь
Нарушения со стороны мышечной, скелетной и соединительной ткани	Нечасто	Мышечные спазмы
	Редко	Миастения***
	Частота неизвестна	Напряженность мышц
Общие нарушения и реакции в месте введения	Нечасто	Боли в области грудной клетки, странное ощущение, пирексия
Лабораторные и инструментальные данные	Нечасто	Повышенное артериальное давление
	Очень редко	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.

** Безопасность и эффективность лечения пероральной формой левокарнитина не может быть оценена у пациентов с почечной недостаточностью. Пероральное длительное применение левокарнитина у пациентов с серьезным нарушением функции почек или находящихся на диализе может стать причиной накопления триметиламина (ТМА) и триметиламин-N-оксида (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.

****Были очень редкие сообщения об увеличении МНО у пациентов, одновременно принимавших левокарнитин и кумариновые препараты (аценокумарол и варфарин), см. разделы 4.4 и 4.5.

28235-2020



Уменьшение дозировки часто уменьшает или полностью устраняет запах тела пациента, вызванный приемом левокарнитина и нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта при их наличии. Чувствительность к препарату необходимо внимательно оценивать в течение первой недели применения препарата и после каждого повышения дозы: контроль должен включать периодическое биохимическое исследование крови, проверку основных показателей жизнедеятельности, концентрации карнитина в плазме и общего клинического состояния.

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации лекарственного препарата с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения «польза – риск» лекарственного препарата. Медицинским работникам рекомендуется сообщать о 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 отдела фармаконадзора: +375 (17) 242-00-29; факс: +375 (17) 242-00-29

Эл. почта: rcpl@rceth.by, rceth@rceth.by

<https://www.rceth.by>

4.9 Передозировка

Сообщений о токсичности левокарнитина при передозировке не было. Большие дозы могут вызывать диарею. Левокарнитин легко удаляется из плазмы диализом. В случае передозировки проводят мероприятия для удаления препарата из желудочно-кишечного тракта, проводят симптоматическое и поддерживающее лечение.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

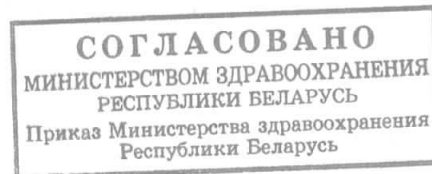
5.1 Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: Другие средства для лечения заболеваний пищеварительного тракта и нарушений обмена веществ. Аминокислоты и их производные.

АТХ: A16AA01.

Левокарнитин присутствует в качестве естественного компонента в тканях животных, микроорганизмах и растениях. У человека физиологические метаболические потребности удовлетворяются как за счет потребления пищи, содержащей карнитин, так и эндогенного синтеза в печени и почках из лизина с метионином, служащим донором метильных групп. Только L-изомер является биологически активным, играя существенную роль в метаболизме липидов, а также в метаболизме кетонных тел. Левокарнитин как фактор необходим для транспорта длинноцепочечных жирных кислот в митохондрии, что способствует окислению жирных кислот. Левокарнитин, освобождая внутримитохондриальный CoA, является жизненно важным для оптимизации энергетического метаболизма; по тому же механизму стимулирует активность пируватдегидрогеназы, а в скелетных мышцах окисление аминокислот с разветвленной цепью. Таким образом, левокарнитин участвует, прямо или косвенно, в нескольких метаболических путях, а его доступность является важным фактором, контролирующим не только окисление жирных кислот и кетонных тел, но также глюкозы и некоторых аминокислот.

2823 Б-2020



5.2 Фармакокинетические свойства

Биодоступность у здоровых добровольцев составляет около 10-16 %. Поглощенный левокарнитин транспортируется через кровь к различным тканям. Легко проникает в печень, миокард, медленнее – в скелетные мышцы. Концентрация карнитина в тканях и сыворотке зависит от нескольких факторов: биосинтеза карнитина, его диетического вклада, скорости транскапиллярного транспорта, деградации и экскреции. Было продемонстрировано, что фармакокинетические параметры зависят от дозы. Максимальная концентрация достигается примерно через четыре часа после приема.

5.3 Доклинические данные по безопасности

Согласно результатам доклинических исследований признаков токсичности при нормальных терапевтических дозах обнаружено не было.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1 Перечень вспомогательных веществ

лимонная кислота моногидрат Е 330
метилпарагидроксibenzoат Е 218
пропилпарагидроксibenzoат Е 216
вода очищенная

6.2 Несовместимость

Не применимо.

6.3 Срок годности

2 года.

Срок годности после вскрытия флакона – 2 месяца. После вскрытия флакона препарат хранить в холодильнике (2–8 °С).

6.4 Особые меры предосторожности при хранении

В защищенном от света месте при температуре не выше 25 °С.
Хранить препарат в оригинальной пачке.

6.5 Характер и содержание первичной упаковки

По 30 мл, 50 мл, 100 мл во флаконы из светозащитного стекла вместимостью 30 мл, 50 мл или 100 мл, укупоренные пробками-капельницами и крышками укупорочно-навинчиваемыми с контролем первого вскрытия.

Каждый флакон вместимостью 30 мл, 50 мл или 100 мл вместе с листком-вкладышем помещают в пачку из картона.

6.6 Особые меры предосторожности при уничтожении использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения лекарственного препарата или работы с ним

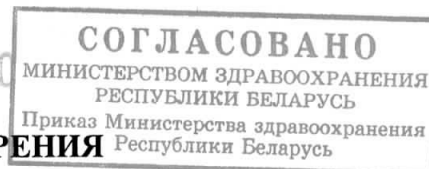
Нет особых требований к утилизации.

Неиспользованный препарат и другие отходы необходимо утилизировать в установленном порядке.

6.7 Условия отпуска

Без рецепта.

НД РБ
28235-2020



7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

РУП «Белмедпрепараты»,
Республика Беларусь, 220007, г. Минск,
ул. Фабрициуса, 30, тел./факс: (+375 17) 220 37 16,
e-mail: medic@belmedpreparaty.com



8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первой регистрации:

Дата последнего подтверждения регистрации (перерегистрации):

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

Общая характеристика лекарственного препарата доступна на официальном сайте
<http://www.rceth.by>