

## **Состав**

*действующее вещество:* levocarnitine;

1 флакон (10 мл) препарата содержит левокарнитина 2 г;

*другие составляющие:* кислота яблочная, натрия бензоат (Е 211), сахарин натрия, ароматизатор «апельсин», вода очищенная.

## **Лекарственная форма**

Раствор оральный.

*Основные физико-химические свойства:* прозрачный бесцветный или желтый раствор.

## **Фармакотерапевтическая группа**

Аминокислоты и их производные. Левокарнитин. Код АТХ А16А А01.

## **Фармакодинамика**

Карнитин является естественным компонентом клеток, в которых играет фундаментальную роль в процессах синтеза и транспортировки энергии. Представляет собой фактически единственный незаменимый фактор для процесса проникновения длинноцепочечных жирных кислот в митохондрии и их участия в  $\beta$ -окислении. Кроме того, карнитин контролирует транспортировку энергии, производимой митохондриями, в цитоплазму с помощью модуляции фермента аденинклеотидтранслоказы.

Высокие концентрации карнитина наблюдаются в скелетных мышцах и миокарде. Миокард, несмотря на способность использовать разные субстраты для получения энергии, обычно использует жирные кислоты. Поэтому карнитин играет немаловажную роль в метаболизме сердца, поскольку окисление жирных кислот строго зависит от наличия достаточного количества вещества.

Экспериментальные исследования показали, что при разных состояниях стресса, острой ишемии, дифтерийном миокардите может наблюдаться снижение уровня карнитина в тканях миокарда. Исследования с использованием различных моделей на животных подтвердили благоприятное действие карнитина при различных изменениях функции сердца, вызванных искусственно: острая и хроническая ишемия, состояние сердечной недостаточности, сердечная недостаточность на фоне дифтерийного миокардита, медикаментозная

кардиотоксичность (пропранолол, адриамин).

Левокарнитин продемонстрировал терапевтическую эффективность при следующих патологиях:

- Первичный дефицит карнитина, характеризующийся фенотипами, такими как миопатия с накоплением липидов, печеночная энцефалопатия типа синдрома Рея и/или прогрессирующая дилатационная кардиомиопатия.
- Вторичный дефицит карнитина у пациентов с органической ацидурией генетического происхождения (пропионовая ацидемия, метилмалоновая ацидурия, изовалериановая ацидемия) и у пациентов с генетическими дефектами  $\beta$ -окисления. В этих ситуациях вторичный дефицит проявляется в накоплении эфиров жирных кислот. Фактически эндогенный левокарнитин действует как буфер по отношению к разным жирным кислотам, которые не могут быть метаболизированы.
- Вторичный дефицит карнитина у пациентов, находящихся на интермиттирующем гемодиализе. Снижение левокарнитина в мышцах положительно коррелирует с его потерей диализной жидкостью.

Мышечные симптомы, обычно наблюдаемые у таких пациентов после сеанса гемодиализа, улучшаются при терапии левокарнитином.

### **Фармакокинетика**

После перорального применения левокарнитин подвергается деградации кишечными бактериями, что приводит к образованию триметиламина (ТМА) и  $\gamma$ -бутиробетаина. Поскольку количество левокарнитина, попадающего в системный кровоток в неизмененном виде, составляет около 10–20%, считается, что кишечный метаболизм отвечает за выведение примерно 80–90% пероральной дозы.

После абсорбции  $\gamma$ -бутиробетаин выводится в неизмененном виде с мочой, тогда как ТМА метаболизируется в триметиламин-М-оксид (ТМАО), который обнаруживается в моче вместе с небольшим количеством ТМА в неизмененном виде.

Длительное пероральное применение левокарнитина пациентам с тяжелой почечной недостаточностью или пациентам, находящимся на гемодиализе, может привести к накоплению ТМА и ТМАО в плазме крови и, как следствие, вызвать триметиламинурию – патологическое состояние, характеризующееся наличием сильного рыбного запаха мочи, воздуха, и потовых выделений у пациентов.

## **Показания**

Первичная и вторичная карнитиновая недостаточность.

## **Противопоказания**

Гиперчувствительность к действующему веществу или вспомогательным веществам лекарственного средства.

## **Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий**

Нельзя исключить взаимодействие между левокарнитином и препаратами кумарина. В очень редких случаях сообщали об увеличении международного нормализованного отношения (МНО) при одновременном применении левокарнитина с препаратами кумарина (см. разделы «Особенности применения», «Побочные реакции»). При одновременном применении этих средств следует проводить мониторинг МНВ или проводить другие тесты на коагуляцию каждую неделю до стабилизации и ежемесячно в дальнейшем (см. раздел «Особенности применения»).

Одновременное применение левокарнитина со средствами, индуцирующими гипокарнитинемию из-за усиления выведения карнитина почками (например, вальпроевая кислота, пролекарства, содержащие пивалоновую кислоту, цефалоспорины, цисплатин, карбоплатин, ифосфамид), может уменьшить его уровень.

## **Особенности применения**

Применение левокарнитина пациентам с сахарным диабетом, принимающим инсулин или пероральные гипогликемические средства, улучшающие утилизацию глюкозы, может привести к гипогликемии. У таких пациентов необходимо постоянно контролировать уровень глюкозы в плазме крови для своевременной коррекции режима гипогликемического лечения.

Применение левокарнитина пациентам с судорожной активностью в анамнезе может увеличить частоту и/или степень тяжести приступа судорог. У пациентов с предрасполагающими факторами применение левокарнитина также может вызвать судороги.

Безопасность и эффективность перорального применения левокарнитина пациентам с почечной недостаточностью не была исследована. Длительное пероральное применение высоких доз левокарнитина пациентам с тяжелой

почечной недостаточностью или терминальной стадией находящейся на гемодиализе почечной недостаточности может привести к накоплению в крови потенциально токсичных метаболитов, триметиламина (ТМА) и триметиламина-М-оксида (ТМАО), поскольку выводятся почками. Такая ситуация не наблюдается после введения левокарнитина.

Левокарнитин является физраствором, поэтому риск привыкания или зависимости отсутствует.

В очень редких случаях сообщали об увеличении МНВ при одновременном применении левокарнитина с препаратами кумарина (см. разделы «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий», «Побочные реакции»). При одновременном применении этих средств следует проводить мониторинг МНВ или проводить другие тесты на коагуляцию еженедельно до стабилизации и ежемесячно в дальнейшем.

### **Способность влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или работе с механизмами**

Левокарнитин не влияет на способность управлять автотранспортом или другими механизмами.

### **Применение в период беременности или кормления грудью**

#### *Беременность*

Тератогенное действие в доклинических исследованиях левокарнитина не выявлено. При применении самой исследуемой дозы 600 мг/кг массы тела у животных отмечали статистически незначительное увеличение частоты постимплантационной гибели плода на ранних сроках беременности. Значимость этих результатов для человека неизвестна.

Адекватные клинические исследования с участием беременных женщин не проводились. В период беременности лекарственное средство следует применять в случае, если польза от его применения для женщины превосходит потенциальный риск для плода.

#### *Период кормления грудью*

Левокарнитин – обычный компонент человеческого молока. Применение левокарнитина кормящим грудью не изучалось. В период кормления грудью лекарственное средство следует применять в случае, если польза от его применения для женщины превалирует потенциальный риск для ребенка,

вызванный чрезмерной экспозицией карнитина.

### *Фертильность*

В клинических исследованиях не выявлено негативного влияния на фертильность.

### **Способ применения и дозы**

Лекарственное средство предназначено для перорального применения. Перед применением раствор следует развести в стакане воды и принимать за 30 минут до еды. Для дозирования использовать дозирующий шприц или мерный стаканчик.

При использовании лекарственного средства целесообразно контролировать уровни свободного карнитина и ацил-карнитина как в плазме крови, так и в моче.

### *Дозировка*

Дозы и продолжительность лечения левокарнитином устанавливает врач индивидуально в зависимости от возраста, массы тела и нозологической формы заболевания.

### Взрослые

#### *Первичный и вторичный дефицит карнитина*

Дозировка зависит от конкретного врожденного нарушения обмена веществ и тяжести состояния пациента во время лечения.

В общем, рекомендованная пероральная доза составляет от 100 до 200 мг/кг в сутки в 2–4 приема, при менее серьезных состояниях доза может быть меньше (50–100 мг/кг в сутки).

Если клинические и биохимические признаки не улучшаются, то дозу можно увеличить на короткий период.

При острых метаболических нарушениях могут потребоваться более высокие дозы (до 400 мг/кг/сут) или внутривенное введение левокарнитина в суточной дозе 100 мг/кг.

Вторичный дефицит карнитина у пациентов, которым проводят гемодиализ.

Если были достигнуты значительные клинические результаты после первого курса внутривенного введения, можно применять поддерживающую терапию в дозе 1 г/сут путем перорального приема. В день диализа пероральный прием

лекарственного средства производят после процедуры.

Максимальная суточная дозировка для взрослых составляет 6 г (30 мл).

Средний курс лечения для взрослых и детей составляет 1–3 месяца. При необходимости курс лечения можно повторять. В случае первичной и вторичной карнитиновой недостаточности лекарственное средство следует применять постоянно или до устранения последней причины.

### Дети

Лекарственное средство применять детям с первого дня жизни, в том числе недоношенным. Раствор принимают, начиная с дозы 50 мг/кг/сут. Обычная доза для детей составляет 50–100 мг/кг/сут (см. таблицу).

Возраст	Разовая доза	Количество приемов в сутки
Новорожденные	100 мг (0,5 мл)	2-3
Дети до 1 года	100-200 мг (0,5-1 мл)	2-3
Дети 1-3 года	200-400 мг (1-2 мл)	3
Дети в возрасте 4-6 лет	400-600 мг (2-3 мл)	3
Дети в возрасте 7-11 лет	500-800 мг (2,5-4 мл)	3
Дети от 12 лет	800-1000 мг (4-5 мл)	3

Максимальная суточная доза для детей составляет 3 г (15 мл).

### Особые категории пациентов

#### *Пациенты с почечной недостаточностью*

Лекарственное средство не следует применять длительно в высоких дозах пациентам с тяжелыми нарушениями функции почек в связи с накоплением потенциально токсических метаболитов ТМА и ТМАО (см. «Особенности применения»).

#### *Пациенты пожилого возраста*

Таким пациентам отсутствует необходимость в изменении дозировки и других оговорках. В клинических исследованиях профиль безопасности у молодых пациентов и пациентов пожилого возраста был схожим.

### *Пациенты с сахарным диабетом*

Применение левокарнитина пациентам с сахарным диабетом, принимающим инсулин или пероральные гипогликемические средства, улучшающие утилизацию глюкозы, может привести к гипогликемии. У таких пациентов необходимо постоянно контролировать уровень глюкозы в плазме крови для своевременной коррекции режима гипогликемического лечения (см. раздел «Особенности применения»).

### **Дети**

Лекарственное средство можно использовать детям с первого дня жизни.

### **Передозировка**

Передозировка или длительное применение левокарнитина может привести к диарее. Левокарнитин легко удаляется из плазмы крови путем диализа.

### **Побочные реакции**

Побочные реакции (по данным клинических исследований, литературы и послерегистрационного опыта) приведены по классам систем органов в соответствии с медицинским словарем регуляторной деятельности MedDRA и классифицируются по следующей частоте: очень часто ( $\geq 1/10$ ), часто ( $\geq 1/100$ ,  $< 10$ ), нечасто ( $\geq 1/1000$ ,  $< 100$ ), редко ( $\geq 1/10000$ ,  $< 100$ ), очень редко ( $< 1/10000$ ), частота неизвестна (частоту нельзя оценить по имеющимся данным). В пределах каждой частотной группы побочные реакции указаны в порядке убывания степени тяжести.

#### *Со стороны нервной системы:*

нечасто – головная боль; частота неизвестна – судороги<sup>1</sup>, головокружение.

#### *Со стороны сердца:*

частота неизвестна – сердцебиение.

#### *Со стороны сосудов:*

редко – артериальная гипотензия, артериальная гипертензия.

Со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения:

частота неизвестна – одышка.

*Со стороны пищеварительного тракта:*

часто – тошнота, рвота, диарея, боль в животе; нечасто – дисгевзия, диспепсия, сухость во рту.

*Со стороны кожи и подкожных тканей:*

нечасто – аномальный запах тела<sup>2</sup>; частота неизвестна – зуд, сыпь.

*Со стороны скелетно-мышечной системы и соединительной ткани:*

нечасто – мышечные спазмы; частота неизвестна – миастения<sup>3</sup>, мышечное напряжение.

*Общие нарушения и нарушения в месте введения:*

нечасто – боль в груди, аномальные ощущения, пирексия.

Исследование:

нечасто – повышение АД; очень редко – увеличение МНВ4.

1 - Сообщали о случаях судорог у пациентов с судорожной активностью или без получавших левокарнитин перорально или внутривенно. Применение левокарнитина может увеличить частоту и/или степень тяжести приступа судорог. У пациентов с предрасполагающими факторами применение левокарнитина также может вызвать судороги.

2 - Длительное пероральное применение левокарнитина пациентам с тяжелой почечной недостаточностью или пациентам, находящимся на гемодиализе, может привести к накоплению ТМА и ТМАО в плазме крови и, как следствие, вызвать триметиламинурию – патологическое состояние, характеризующееся наличием сильного рыбного запаха мочи, воздуха, выдыхается и потовых выделений у пациентов (см. раздел «Фармакологические свойства. Фармакодинамика»).

3 - Сообщали о легких симптомах миастении у пациентов с уремией.

4 - Сообщали об очень редких случаях увеличения МНО у пациентов, получавших одновременную терапию препаратами кумарина (см. разделы

«Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий», «Особенности применения»).

#### Сообщения о подозреваемых побочных реакциях

Сообщения о подозреваемых побочных реакциях, возникших после регистрации лекарственного средства, чрезвычайно важны. Это позволяет постоянно наблюдать за балансом польза/риск лекарственного средства. Работников системы здравоохранения просят сообщать о любых подозреваемых побочных реакциях через национальную систему сообщений.

#### **Срок годности**

4 года.

#### **Условия хранения**

Хранить при температуре не выше 25 °С в недоступном для детей месте.

#### **Упаковка**

По 10 мл во флаконах; по 10 флаконов в картонной коробке.

#### **Категория отпуска**

Без рецепта.

#### **Производитель**

УОРЛД МЕДИЦИН ИЛАЧ САН. ВЕ ТИДЖ. А.Ш.

#### **Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности**

15 Теммуз Махаллеши Джамии Йолу Джаддеси №50 Гюнешли  
Багджилар/Стамбул, Турция

#### **Источник инструкции**

Инструкция лекарственного средства взята из официального источника — [Государственного реестра лекарственных средств Украины](#).