

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 β -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 β -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 γ -бутиробетаина. Поскольку количество левокарнитина, попадающего в системный кровоток в неизменном виде, составляет около 10–20%, считается, что кишечный метаболизм отвечает за выведение примерно 80–90% пероральной дозы.

После абсорбции γ -бутиробетаин выводится в неизменном виде с мочой, тогда как ТМА метаболизируется в триметиламин-М-оксид (ТМАО), который обнаруживается в моче вместе с небольшим количеством ТМА в неизменном 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 мкг/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 – судороги¹, 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 тела²; частота неизвестна – зуд, сыпь.

Со стороны скелетно-мышечной системы и соединительной ткани:

нечасто – мышечные спазмы; частота неизвестна – миастения³, 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](#).