

1. ДӘРІЛІК ПРЕПАРАТТЫҢ АТАУЫ

Метакартин, вена ішіне енгізуге арналған ерітінді, 1.0 г/5 мл, 5 мл

2. САПАЛЫҚ ЖӘНЕ САНДЫҚ ҚҰРАМЫ

2.1 Жалпы сипаттамасы

Левокарнитин

2.2 Сапалық және сандық құрамы

Ерітіндінің бір ампуласында

белсенді зат – левокарнитин 1,0 г.

Қосымша заттардың толық тізімін б.1-тармақтан қараңыз.

3. ДӘРІЛІК ТҮРІ

Вена ішіне енгізуге арналған ерітінді

Мөлдір түссіз ерітінді.

4. КЛИНИКАЛЫҚ ДЕРЕКТЕР

4.1 Қолданылуы

- карнитиннің бастапқы және салдарлы тапшылығы.

4.2 Дозалау режимі және қолдану тәсілі

Дозалау режимі

Гемодиализ аясында салдарлы тапшылық:

Левокарнитиннің 2 г дозасы диализ сеансының соңында вена ішіне баяу енгізіледі. 1 жылдан аса диализде жүрген пациенттерге 2,5 г-ға тең доза тағайындалуы мүмкін.

Пациенттердің ерекше топтары

Бүйрек функциясының жеткіліксіздігі бар пациенттер

Бүйрек функциясының ауыр бұзылулары бар пациенттерге левокарнитиннің пероральді дәрілік түрінің жоғары дозаларымен ұзақ мерзімді ем тағайындауға болмайды, бұл триметиламин (ТМА) және триметиламин-N-оксид (ТМАО) потенциалды уытты метаболиттердің жиналуына әкелуі мүмкін (4.4-бөлімді қараңыз).

Егде жастағы пациенттер

Егде жастағы пациенттерге арнайы сақтық шаралары мен метакартин дозасын түзету қажет емес. Клиникалық зерттеулерде тіркелген қауіпсіздік бейіні егде жастағы және жас пациенттерде ерекшеленбеді.

Қант диабеті бар пациенттер

Инсулин немесе пероральді гипогликемиялық препараттарды қабылдайтын қант диабетімен ауыратын пациенттерде левокарнитинді қолдану глюкозаны утилизациялаудың жақсаруына байланысты гипогликемияға әкелуі мүмкін. Сондықтан мұндай пациенттерде гипогликемиялық ем режимін жедел түзету үшін, егер бұл қажет болса, қандағы глюкоза деңгейін үнемі бақылау қажет (4.4 бөлімін қараңыз).

Қолдану тәсілі

Метакартин вена ішіне баяу (2-3 минут) инъекция арқылы енгізіледі.

4.3 Қолдануға болмайтын жағдайлар

- әсер етуші затқа немесе б.1 бөлімінде аталған қосымша заттардың кез келгеніне аса жоғары сезімталдық.

4.4 Айрықша нұсқаулар және қолдану кезіндегі сақтық шаралары

Инсулин немесе пероральді гипогликемиялық препараттарды қабылдайтын қант диабетімен ауыратын пациенттерде левокарнитинді қолдану глюкозаны утилизациялаудың жақсаруына байланысты гипогликемияға әкелуі мүмкін. Сондықтан

мұндай пациенттерде гипогликемиялық емді уақытылы түзете алу үшін қандағы глюкоза деңгейін жиі өлшеп отыру қажет.

Метакартин вена ішіне баяу (2-3 минут) инъекция арқылы енгізіледі. Су-электролиттік теңгерімді бақылау қажет.

Анамнезінде құрысу белсенділігі бар пациенттерде левокарнитин құрысу ұстамаларының жиілігін және/немесе ауырлығын арттыруы мүмкін. Левокарнитинмен емдеу кезінде бейімділік факторлары бар пациенттерде ұстамалар құрысулар мүмкін.

Бүйрек жеткіліксіздігі бар пациенттерде левокарнитиннің пероральді дәрілік түрінің қауіпсіздігі мен тиімділігі көрсетілмеген. Диализдегі бүйрек функциясының ауыр бұзылулары немесе бүйрек жеткіліксіздігінің терминальді сатысымен (БЖТС) пациенттерде левокарнитиннің жоғары дозаларын ұзақ мерзімді пероральді қолдану қандағы триметиламиннің (ТМА) және триметиламин-N-оксидінің (ТМАО) ықтимал уытты метаболиттерінің жиналуына әкелуі мүмкін, өйткені бұл метаболиттер әдетте несеппен шығарылады.

Бұл құбылыс вена ішіне енгізгенде пайда болмайды (5.2 бөлімін қараңыз). Левокарнитин физиологиялық зат болғандықтан, ол дағдылану немесе тәуелділік туындатпайды.

Кумарин туындыларымен қатар ем қабылдаған пациенттерде ХҚҚ (халықаралық қалыптасқан қатынас) жоғарылауының өте сирек жағдайлары туралы хабарланды (4.8 және 4.5 бөлімдерін қараңыз). Метакартин препаратымен бір мезгілде антикоагулянттар қабылдайтын пациенттерде мәндер тұрақтанғанға дейін апта сайын, содан кейін – ай сайын ХҚҚ немесе басқа тиісті коагуляция көрсеткіштерін бақылау керек.

4.5 Басқа дәрілік препараттармен өзара әрекеттесуі және өзара әрекеттесудің басқа түрлері

Левокарнитин мен кумарин туындылары арасындағы өзара әрекеттесу мүмкіндігін жоққа шығаруға болмайды.

Кумарин туындыларымен қатар ем қабылдаған пациенттерде ХҚҚ (халықаралық қалыптасқан қатынас) жоғарылауының өте сирек жағдайлары туралы хабарланды (4.8 және 4.4 бөлімдерін қараңыз). Метакартинмен бір мезгілде антикоагулянттар қабылдайтын пациенттерде мәндер тұрақтанғанға дейін апта сайын, содан кейін – ай сайын ХҚҚ немесе басқа тиісті коагуляция көрсеткіштерін бақылау керек (4.4-бөлімді қараңыз).

Метакартинді бүйрек арқылы карнитин шығарылуының жоғарылауына байланысты гипокарнитинемияны тудыратын дәрілермен бір мезгілде қолдану (вальпрой қышқылы, құрамында пиваль қышқылы, цефалоспориндер, цисплатин, карбоплатин және ифосфамид бар препараттар) левокарнитин биожетімділігінің төмендеуіне әкелуі мүмкін.

4.6 Фертильділік, жүктілік және лактация

Жүктілік

Репродуктивті функция зерттеулері егеуқұйрықтар мен үй қояндарында жүргізілді. Тератогендік әсердің дәлелі түрлердің ешқайсысынан алынған жоқ. Зерттелген ең жоғары дозаны (тәулігіне 600 мг/кг) енгізу кезінде үй қояндарында бақылау тобымен салыстырғанда имплантациядан кейінгі шығындардың статистикалық шамалы өсуі байқалды, бірақ егеуқұйрықтарда мұндай ештеңе байқалмады. Бұл нәтижелердің адам үшін маңызы белгісіз.

Жүкті әйелдер қатысқан тиісті клиникалық зерттеулер жүргізілген жоқ.

Метакартинді жүктілік кезінде емнің ана үшін пайдасы шаранаға төнетін қауіптен асып кеткен жағдайда ғана қолдануға болады.

Бала емізу

Левокарнитин - емшек сүтінің табиғи компоненті. Левокарнитинді емізетін аналарда қолдану зерттелмеген.

Метакартин бала емізетін аналарда емнің пайдасы карнитиннің жоғарылауымен байланысты бала үшін кез келген ықтимал қауіптен асып кеткен жағдайда ғана қолданылуы мүмкін.

4.7 Көлік құралдарын және қауіптілігі зор механизмдерді басқару қабілетіне әсері

Метакартин көлік құралдарын басқару және жабдықпен жұмыс істеу қабілетіне әсер етпейді немесе аз ғана әсер етеді.

4.8 Жағымсыз реакциялар

Барлық ақпарат көздерінен алынған жағымсыз әсерлер (клиникалық зерттеулер, әдебиеттер және маркетингтен кейінгі хабарламалар) төмендегі кестеде MedDRA ағзалар жүйесінің кластары бойынша бөліп келтірілген. Әр сыныпта жағымсыз реакциялар жиілік санатын көрсете отырып тізімделеді. Жиіліктің әр санатында жағымсыз реакциялар күрделілігінің төмендеу ретімен көрсетілген. Сонымен қатар, әрбір жағымсыз реакция үшін сәйкес жиілік санаты былайша анықталады (CIOMS III): өте жиі ($\geq 1/10$), жиі ($\geq 1/100$, $<1/10$), жиі емес ($\geq 1/1\ 000$, $<1/100$), сирек ($\geq 1/10\ 000$, $<1/1\ 000$), өте сирек ($<1/10\ 000$), жиілігі белгісіз (жиілігін қолда бар деректер негізінде анықтау мүмкін емес)

Жүйке жүйесі тарапынан бұзылулар	
Жиі емес:	Бас ауыруы
Жиілігі белгісіз:	Құрысулар*, бас айналу
Жүрек тарапынан бұзылулар	
Жиілігі белгісіз:	Жүрек қағуының жиілеуі
Қанқамырлар тарапынан бұзылулар	
Жиі емес:	Гипертензия, гипотензия
Тыныс алу жүйесі, кеуде қуысы ағзалары және көкірек ортасы тарапынан бұзылулар	
Жиілігі белгісіз:	Ентігу
Асқазан-ішек жолы тарапынан бұзылулар	
Жиі:	Құсу, жүрек айну, диарея, іштің ауыруы
Жиі емес:	Дисгевзия, диспепсия, ауыздың құрғауы
Тері және тері асты тіндері тарапынан бұзылулар	
Жиі емес:	Терінің ерекше иісі**
Жиілігі белгісіз:	Қышыну, бөртпе
Бұлшықет, қаңқа және дәнекер тіндер тарапынан бұзылулар	
Жиі емес:	Бұлшықеттің түйілуі
Жиілігі белгісіз:	Миастения***, бұлшықет кернеуі
Жалпы бұзылыстар және енгізген жердегі бұзылулар	

Жиі емес:	Кеуденің ауыруы, айрықша сезімдер, пирексия (қызба), енгізу орнындағы реакциялар****
Зертханалық және аспаптар қолданылатын зерттеулер нәтижелерінің әсері	
Жиі емес:	Артериялық қысымның жоғарылауы
Өте сирек:	ХҚҚ жоғарылауы*****

* Левокарнитинді пероральді немесе вена ішіне қабылдаған, анамнезінде құрысу белсенділігі бар немесе онсыз пациенттерде құрысу жағдайлары туралы хабарланды. Левокарнитинді қолданған кезде құрысу ұстамаларының жиілігінің және/немесе ауырлығының жоғарылауы байқалуы мүмкін. Левокарнитинмен емдеу кезінде бейімділік факторлары бар пациенттерде құрысулар туындауы мүмкін.

** Бүйрек функциясының ауыр бұзылулары бар пациенттерде немесе диализдегі пациенттерде левокарнитинді ұзақ уақыт пероральді қолдану қанда ТМА мен ТМАО жиналуына және нәтижесінде триметиламинурияның дамуына, науқастың терінен, дем шығарған ауасынан және несептен қатты «балық иісімен» сипатталатын патологиялық жағдай дамуына әкелуі мүмкін (5.2 бөлімін қараңыз).

*** Уремиясы бар пациенттерде миастенияның жеңіл симптомдары сипатталған

**** Енгізу орнындағы реакциялар туралы тек в/і енгізгенде хабарланды.

***** Кумарин туындыларымен қатар жүретін ем қабылдаған пациенттерде ХҚҚ (халықаралық қалыптасқан қатынас) жоғарылауының өте сирек жағдайлары туралы хабарланды (4.4 және 4.5 бөлімдерін қараңыз).

Күмәнді жағымсыз реакциялар туралы хабарлау

ДП «пайда-қауіп» арақатынасының үздіксіз мониторингін қамтамасыз ету мақсатында ДП тіркелгеннен кейін күмәнді жағымсыз реакциялар туралы хабарлау маңызды. Медицина қызметкерлеріне ДП кез келген күмәнді жағымсыз реакциялары туралы ҚР жағымсыз реакциялар туралы жариялаудың ұлттық жүйесі арқылы хабарлау ұсынылады. Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрлігі Медициналық және фармацевтикалық бақылау комитетінің «Дәрілік заттар мен медициналық бұйымдарды сараптау ұлттық орталығы» ШЖҚ РМК
<http://www.ndda.kz>

Сонымен қатар «РИН Фарм» ЖШС, Алматы қ., Сүйінбай даңғ., 222 Б
Ұялы тел +7 701 786 33 98.

e-mail: pvpharma@worldmedicine.kz

4.9 Артық дозалануы

Левокарнитиннің артық дозалануы және ұзақ уақыт қолданылуы диареямен қатар жүрді. Левокарнитин диализдің көмегімен қаннан оңай шығарылады.

5. ФАРМАКОЛОГИЯЛЫҚ ҚАСИЕТТЕРІ

5.1 Фармакодинамикалық қасиеттері

Фармакотерапиялық тобы: Асқорыту жолы ауруларын емдеуге арналған препараттар және зат алмасудың басқа бұзылулары. Амин қышқылдары мен туындылары. Левокарнитин.

Карнитин жасушалардың табиғи компоненті болып табылады, онда ол энергияны синтездеу және тасымалдау үдерісінде негізгі рөл атқарады.

Карнитин шын мәнінде ұзын тізбекті май қышқылдарының митохондрияларға енуі және β -тотығу реакциясын тудыруы үшін жалғыз маңызды фактор болып табылады; сонымен қатар, карнитин адениннуклеотидтранслоказа ферментін модуляциялау арқылы митохондриялар шығаратын энергияның цитоплазмаға тасымалдануын бақылайды.

Карнитиннің ең жоғары концентрациясы қаңқа бұлшықеттері мен миокард тіндерінде байқалады, олар энергия алу үшін әртүрлі субстраттарды пайдалану қабілеттілігіне қарамастан, әдетте май қышқылдарын пайдаланады.

Осылайша, карнитин жүрек метаболизмінде маңызды рөл атқарады, өйткені май қышқылдарының тотығуы осы заттың жеткілікті мөлшерде болуымен тығыз байланысты.

Тәжірибелік зерттеулер әртүрлі стресс жағдайларында, жедел ишемияда, күл миокардитінде миокард тіндерінде карнитин деңгейінің төмендеуі мүмкін екенін көрсетті. Жануарлардың әртүрлі модельдерін қолданатын зерттеулер карнитиннің жүрек функциясының жасанды түрде туындаған әртүрлі өзгерістеріне, атап айтқанда, жедел және созылмалы ишемия, жүректің декомпенсациясы, күл миокардиті аясындағы жүрек жеткіліксіздігі, сондай-ақ дәрілік кардиоуыттылық (пропранолол, адриамицин) кезінде пайдалы әсерін растады.

L-карнитин келесі патологияларда емдік тиімділігін көрсетті:

а) липидтердің жинақталуы бар миопатия, Рейе синдромының типі бойынша бауыр энцефалопатиясы және/немесе үдемелі дилатациялық кардиомиопатия сияқты фенотиптермен сипатталатын карнитиннің бастапқы тапшылығы

б) пропиондық ацидемия, метилмалондық ацидурия, изовалериялық ацидемия сияқты генетикалық анықталған органикалық ацидуриялары бар пациенттерде және β -тотығу генетикалық ақаулары бар пациенттерде карнитиннің салдарлы тапшылығы. Мұндай жағдайларда салдарлы тапшылық май қышқылдарының эфирлерінің жиналуынан көрінеді. Шын мәнінде, эндогендік левокарнитин метаболизденбейтін әртүрлі май қышқылдарына қатысты «буфер» рөлін атқарады;

с) интермиттирленетін гемодиализ жүргізілетін пациенттерде карнитиннің салдарлы тапшылығы. Бұлшықеттердегі левокарнитиннің азаюы оның диализ сұйықтығымен шығарылуымен өзара оң байланыста.

Экзогендік левокарнитинді енгізудің арқасында бұлшықет симптомдарының айқындылығы азайған, олар әдетте мұндай пациенттерде гемодиализ сеанстарынан кейін байқалады.

5.2 Фармакокинетикалық қасиеттері

Вена ішіне енгізілген левокарнитин негізінен бүйрекпен шығарылады; левокарнитиннің оның эфирлеріне қайтымды түрленуін қоспағанда, метаболизмдік компонент іс жүзінде жоқ.

Керісінше, пероральді қабылдағаннан кейін левокарнитин ішек бактериялық флорасымен триметиламинге (ТМА) және γ -бутиробетаинге ыдырайды. Өзгеріссіз жүйелік қан ағымына енетін Метакартин мөлшері шамамен 10-20% құрайды, ішек метаболизмі пероральді қабылдағаннан кейін левокарнитин дозасының шамамен 80-90% шығарылуына жауапты деп болжанады.

Ішек метаболизмі өнімдері, атап айтқанда γ -бутиробетаин және ТМА қанға сіңеді. γ -бутиробетаин несепте өзгермеген күйінде кездеседі, ал ТМА бауыр метаболизмі арқылы

триметиламин-N-оксидіне (ТМАО) айналады, ол несеппен бірге ТМА аз мөлшерімен өзгеріссіз шығарылады.

Бүйрек функциясының ауыр бұзылулары бар пациенттерде немесе диализдегі пациенттерде левокарнитинді ұзақ уақыт пероральді қолдану қанда ТМА мен ТМАО жиналуына және нәтижесінде триметиламинурияның дамуына, пациент терінен, дем шығарған ауасынан және несептен қатты «балық иісімен» сипатталатын патологиялық жағдай дамуына әкелуі мүмкін.

5.3 Клиникаға дейінгі қауіпсіздік деректері

Егеуқұйрықтар мен тышқандарға (*Mus musculus*) жүргізілген жедел уыттылық зерттеулері левокарнитинді 7 күн қатарынан енгізгенде LD50 (сынақ тобындағы жануарлардың жартысының қырылуын тудыратын доза) пероральді қолданғанда 8000 мг/кг және инъекциялық енгізуде 4000 мг/кг асатынын көрсетті.

Левокарнитинді 12 ай бойы үздіксіз пероральді енгізетін егеуқұйрықтар мен иттерде жүргізілген зерттеулер өлімге әкелетін жағдайларды немесе негізгі ағзалар функциялары мен гистологиялық құрылымдарында айтарлықтай өзгерістерді анықтаған жоқ.

Тератогендік зерттеулер левокарнитиннің жүкті әйелдер организміне, жүктілік ағымына және эмбриофетальді дамуға теріс әсер етпейтінін көрсетті.

6. ФАРМАЦЕВТИКАЛЫҚ ҚАСИЕТТЕРІ

6.1 Қосымша заттардың тізбесі

Хлорсутек қышқылы

Инъекцияға арналған су

6.2 Үйлесімсіздік

Қатысты емес

6.3 Жарамдылық мерзімі

4 жыл

Жарамдылық мерзімі өткеннен кейін қолдануға болмайды.

6.4 Сақтау кезіндегі айрықша сақтық шаралары

Құрғақ, жарықтан қорғалған жерде 25°C-ден аспайтын температурада сақтау керек.

Балалардың қолы жетпейтін жерде сақтау керек! Мұздатып қатыруға болмайды!

6.5 Шығарылу түрі және қаптамасы

5 мл препараттан сыйымдылығы 5 мл күңгірт шыны (I класс) ампулаға құйылады.

5 ампуладан поливинилхлоридті (ПВХ) үлбірден жасалған пішінді ұяшықты қаптамаға салынады.

1 пішінді ұяшықты қаптамадан медициналық қолдану жөніндегі қазақ және орыс тілдеріндегі нұсқаулықпен бірге картон қорапқа салынады.

6.6 Пайдаланылған дәрілік препаратты немесе дәрілік препаратты қолданғаннан немесе онымен жұмыс істегеннен кейін алынған қалдықтарды жою кезіндегі ерекше сақтық шаралары

Арнайы талаптар жоқ.

6.7 Дәріханалардан босатылу шарттары

Рецепт арқылы

7. ТІРКЕУ КУӘЛІГІНІҢ ҰСТАУШЫСЫ

Уорлд Медицин Илач Сан. ве Тидж. А. Ш., Түркия.

15 Temmuz Mah., Джами Йолу Джад. № 50, Гюнешли, Багджылар, Стамбул.
Тел: +90 (212) 474 7050
Факс: +90 (212) 474 09 01
e-mail: info@worldmedicine.com.tr

7.1. ТІРКЕУ КУӘЛІГІ ҰСТАУШЫСЫНЫҢ ӨКІЛІ

Тұтынушылардың шағымдарын мына мекенжайға жіберу керек:
"РИН Фарм" ЖШС, Қазақстан Республикасы, Алматы қ., Сүйінбай даңғ., 222 Б.
Тел/факс: 8 (7272) 529090
e-mail: rin_pharma@mail.ru

8. ТІРКЕУ КУӘЛІГІНІҢ НӨМІРІ

ҚР-ДЗ-5№022362

9. АЛҒАШҚЫ ТІРКЕЛГЕН (ТІРКЕУДІ, ҚАЙТА ТІРКЕУДІ РАСТАУ) КҮНІ

Бірінші тіркеу күні: 01.09.2016
Тіркеуді (қайта тіркеуді) соңғы растау күні:

10. МӘТІННІҢ ҚАЙТА ҚАРАЛҒАН КҮНІ

Дәрілік препараттың жалпы сипаттамасын <http://www.ndda.kz> ресми сайтынан көруге болады