

РЕЗЮМЕ ПЛАНУ УПРАВЛІННЯ РИЗИКАМИ ДЛЯ ЛІКАРСЬКОГО ЗАСОБУ

ЛІКАРТІН-Н,
розчин для ін'єкцій 200 мг/мл та 400 мг/мл
(МНН – Levocarnitine / Левокарнітин)

ПУР
версія 0.4

VI.2 ЕЛЕМЕНТИ РЕЗЮМЕ ДЛЯ ГРОМАДСЬКОСТІ

VI.2.1 Огляд епідеміології захворювання

Карнітин чинить кардіопротективний (антиангінальна та протиаритмічна дія, профілактика кардіомегалії), протианемічний (корекція анемії та зменшення потреби в еритропоетині) та анаболічний впливи, що нерідко супроводжується збільшенням м'язової сили та максимального споживання кисню, зменшенням процедурних ускладнень (епізодів гіпотонії та м'язових судом), покращенням якості життя [4].

Системний *первинний дефіцит карнітину* являє собою потенційно летальне порушення механізму окислення жирних кислот, класично характеризується проявом захворювання в ранньому дитинстві (у віці від 3 місяців до 2 років), кардіоміопатією, зазвичай супроводжується слабкістю і гіпотонією, затримкою розвитку та рецидивуючими гіпоглікемічними судомами і/або комою.

Точна поширеність захворювання невідома і варіює залежно від етнічної та расової приналежності. За деякими оцінками поширеність цього захворювання складає 1/20000 – 1/70000 новонароджених в Європі і США, при цьому в Японії захворюваність розрахована як 1/40000 новонароджених. На Фарерських островах поширеність захворювання становить 1/1300, а захворюваність 1/720 [1].

Різко виражений дефіцит карнітину характерний для багатьох форм захворювань серця, що пов'язано з високою залежністю міокардіальних енергетичних процесів від ліпідного метаболізму [2]. При серцевій недостатності різними дослідженнями було встановлено зниження загального рівня карнітину в міокарді від 60 до 42 % від норми [3].

Хронічна ниркова недостатність є наслідком багатьох соматичних захворювань, що тривало протікають. Корекція термінальної ниркової недостатності здійснюється за рахунок програмного гемодіалізу (ПГ), перитонеального діалізу і трансплантації нирки. При цьому переважно застосовують ПГ.

Відомо, що під час програмного гемодіалізу розвивається *вторинна карнітинова недостатність*, яка супроводжується порушенням серцевої діяльності, нирковою анемією, гіпертригліцеридемією, м'язовими судомами та гіпотонією, зниженням толерантності до фізичних навантажень.

Так, за даними ERA-EDTA, у 2001 році програмний гемодіаліз отримували близько 80 % хворих, перитонеальний діаліз - 15-18 %, і лише 1-2 % як первинний метод корекції СНН виконували пересадку нирки.

Згідно з даними European Renal Association (ERA-EDTA) Registry, програмного гемодіалізу потребують 300 осіб із термінальною нирковою недостатністю (ТНН) на 1 млн населення. Щорічний приріст кількості хворих, які потребують лікування ПГ, становить 150-200 на 1 млн жителів, а з урахуванням тих, хто вже отримують це лікування, - від 460 до 900 на 1 млн жителів [4].

Джерела інформації (літературні посилання):

1. Systemic primary carnitine deficiency / <https://www.orpha.net/data/patho/Systemic-primary-carnitine-deficiency>
2. Недостатність карнітину у дітей: причини виникнення, профілактика та лікування / Є.А.Ніколаєва, М.Я.Ледяєв, С.О.Ключніков / <https://cyberleninka.ru/article/n/nedostatochnost-karnitina-u-detey-prichiny-vozniknoveniya-profilaktika-i-lechenie-posobie-dlya-vrachey/viewer>.

3. Роль левокарнітину в системній терапії пацієнтів різного профілю та пацієнтів на хронічному гемодіалізі / Іванова М.Д. – Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, м. Київ / Новини медицина та фармації / <http://www.mif-ua.com/archive/article/37890>

4. Журнал "Нирки" ТОМ 6, №1, 2017 / Корекція вторинної карнітинової недостатності у пацієнтів, які перебувають на хронічному гемодіалізі: фокус на левокарнітин / <http://www.mif-ua.com/archive/article/44169>

VI.2.2 Резюме результатів лікування

У 1994 р. консенсусна група з карнітину американської асоціації ниркових хворих (American Association of Kidney Patients) виконала огляд літератури щодо застосування L-карнітину і, ґрунтуючись на 42 опублікованих дослідженнях, що включали приблизно 600 гемодіалітичних хворих, розробила рекомендації щодо показань до лікування левокарнітином (L-карнітин).

У грудні 1999 р. FDA схвалила застосування ін'єкційної форми для профілактики і лікування дефіциту карнітину у хворих із термінальною нирковою недостатністю на підтримуючому гемодіалізі.

Є значна кількість публікацій про те, що гемодіаліз призводить до дефіциту карнітину через його втрати в діалізат, що призводить до виснаження резервних запасів карнітину в м'язах. Оскільки такі результати були знайдені більшістю авторів, їх розглядали як пряме показання до замісної терапії карнітином у діалітичних хворих [1].

У двох нерандомізованих дослідженнях на фоні терапії левокарнітином оцінювалася фракція викиду як показник функції лівого шлуночка (Van E.S. et al.). Левокарнітин призначався по 1 г внутрішньовенно після кожного сеансу гемодіалізу протягом 3 місяців. У 13 пацієнтів було продемонстровано статистично значуще збільшення фракції викиду, що становило середньому від 42,4 до 48,6 %.

У дослідженні, проведеному Siami et al., було зазначено тенденцію ($p = 0,07$) до поліпшення суб'єктивної оцінки фізичної активності при призначенні левокарнітину в дозі 2 г внутрішньовенно після сеансу протягом 6 місяців.

У дослідженні, проведеному Fagher et al., спостерігалось збільшення максимальної м'язової сили порівняно з вихідними значеннями ($p < 0,01$) у групі пацієнтів, які одержують 2 г левокарнітину внутрішньовенно після діалізу. Курс лікування становив 6 тижнів.

У рандомізованому плацебо-контрольованому дослідженні, проведеному Trovato et al., було продемонстровано, що застосування левокарнітину у пацієнтів на гемодіалізі за 12 місяців терапії підвищує гематокрит з 25,5 до 37,4 %, тоді як у групі контролю зазначено його зниження з 24, 0 до 21,8% за цей проміжок часу.

У 2003 році National Kidney Foundation було проведено конференцію, присвячену консенсусу з карнітину, результати якої були опубліковані в American Journal of Kidney Disease [2].

Джерела інформації (літературні посилання):

1. Лашутін С. В., Кіабія С. Т. Карнітин і хронічний гемодіаліз. / <https://www.uf.ua/wp-content/uploads/2015/12/Lashutin.pdf>

2. Журнал "Нирки" ТОМ 6, №1, 2017 / Корекція вторинної карнітинової недостатності у пацієнтів, які перебувають на хронічному гемодіалізі: фокус на левокарнітин / <http://www.mif-ua.com/archive/article/44169>

VI.2.3 Невідомі дані щодо ефективності лікування

Відсутній досвід застосування левокарнітину вагітним жінкам з первинним системним дефіцитом карнітину.

Відсутні дані щодо впливу левокарнітину на здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами.

VI.2.4 Резюме проблем безпеки

ВАЖЛИВІ ІДЕНТИФІКОВАНІ РИЗИКИ

Ризик	Що відомо	Запобіжні заходи
1. Реакції гіперчутливості	При застосуванні препарату можливе виникнення реакцій гіперчутливості до компонентів препарату	Протипоказане застосування ЛЗ у разі підвищеної чутливості до діючої речовини та/або до інших компонентів препарату.

ВАЖЛИВІ ПОТЕНЦІЙНІ РИЗИКИ

Ризик	Що відомо (у тому числі обґрунтування, чому вважається потенційним ризиком)
2. Тяжкі форми порушення функції нирок	Недостатнє виведення нирками може призвести до накопичення в крові потенційно токсичних метаболітів, триметиламіну (ТМА) та триметиламін-N-оксиду (ТМАО)

ВІДСУТНЯ ІНФОРМАЦІЯ

Ризик	Що відомо
3. Застосування у період вагітності або годування груддю	Немає досвіду застосування левокарнітину вагітним жінкам з первинним системним дефіцитом карнітину.
4. Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами	Немає даних стосовно впливу препарату на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами.

VI.2.5 Резюме заходів з мінімізації ризиків для кожної проблеми безпеки

Для лікарського засобу є інструкція для медичного застосування, що містить інформацію про застосування лікарського засобу, про ризики та рекомендації щодо їх мінімізації. Запобіжні заходи, що представлені для кожної проблеми безпеки, відомі як рутинні заходи з мінімізації ризиків.

Додаткових заходів з мінімізації ризиків не запропоновано.

VI.2.6 План післяреєстраційного розвитку (заплановані заходи у післяреєстраційному періоді)

Проведення нових досліджень не планується.

VI.2.7 Зведена таблиця змін до плану управління ризиками

Не надається. Цей ПУР є першим.