

РЕЗЮМЕ ПЛАНУ УПРАВЛІННЯ РИЗИКАМИ ДЛЯ ЛІКАРСЬКОГО ЗАСОБУ

АЛКАРНІТ (ALCARNIT)

VI.2.1 Огляд епідеміології захворювання.

Застосовують: Для невідкладного та тривалого лікування пацієнтів з вродженим порушенням метаболізму, що призводить до вторинного дефіциту карнітину.

Для профілактики і лікування дефіциту карнітину у пацієнтів з термінальною стадією ниркової недостатності, які проходять діаліз.

Метаболічні захворювання (розлади обміну речовин) – група захворювань, які викликані зниженням або відсутністю недостатності того чи іншого ферменту (це молекули білка, що виробляються клітинами організму), що призводить до збою в організмі та може бути причиною спричинення хвороби.

Дефіцит карнітину є наслідком неадекватного надходження або нездатності засвоювати амінокислоту (частинки, з яких складається білок) карнітин. Симптоми і вік, в якому з'являються симптоми, залежать від причини дефіциту карнітину. Дефіцит карнітину може привести до некрозу (ушкодження клітини, що призводить до їх передчасної загибелі) м'язів, гіпоглікемії (зниження рівня цукру у крові), хвороби печінки, що супроводжується болями в м'язах, слабкістю, сплутаністю свідомості.

Ниркова недостатність - порушення всіх функцій нирок, що приводить до розладу різних видів обміну.

Існує кілька варіантів лікування хронічної ниркової недостатності, який саме варіант підійде пацієнту, вирішує лікар. Серед них - є кілька видів діалізу або ж пересадка нирки.

Діаліз – це процедура, яка замінює такі функції як видалення надлишку води та видалення продуктів обміну

VI.2.2 Резюме результатів лікування.

Клінічні дослідження для оцінки ефективності і безпеки застосування ЛЗ **АЛКАРНІТ, розчин для ін'єкцій, 200 мг/мл**; по 5 мл в ампулі, по 5 ампул у блістері, по 1 або 2 блістери в пачці, або по 100 ампул в пачці не проводилися, оскільки даний препарат є генериком (генерик - це відтворений препарат, який є аналогом вже зареєстрованого оригінального лікарського засобу). Дані доступної медичної літератури вважаються достатніми для проведення оцінки безпеки ЛЗ **АЛКАРНІТ, розчин для ін'єкцій, 200 мг/мл**, в рамках запропонованих терапевтичних показань.

- Було проведено дослідження, де вивчали вплив внутрішньовенного введення левокарнітину на запальний і білково-енергетичний статус пацієнтів, які перебувають на підтримуючому гемодіалізі. Пацієнти були розподілені на 2 групи, основна група 48 пацієнтів отримували левокарнітин внутрішньовенно у дозі 20 мг/кг 3 рази/тиждень; контрольна група 65 пацієнтів – отримувала внутрішньовенно плацебо (нешкідлива речовина, приготована у вигляді ліків, але не володіє лікувальними властивостями і проявляє свій ефект в результаті самонавіювання пацієнта). У групі, що одержувала левокарнітин, спостерігалось значуще зниження рівня С-реактивного білка (білок запалення) в сироватці крові, а також підвищення рівня інших показників крові. У контрольній групі, що не одержувала карнітин, навпаки, було значне зниження рівня показників крові. Отримані результати свідчать, що терапія левокарнітину може пригнічувати системне запалення і покращувати білково-енергетичний статус при гемодіалізі.

Джерело: L-Carnitine infusions may suppress serum C-reactive protein and improve nutritional status in maintenance hemodialysis patients / Savica V., Santoro D., Mazzaglia G. et al. // J. Ren. Nutr. – 2005. – Vol. 15. – P. 225-230.

- Проведено аналіз 7 досліджень (193 пацієнта) ефективності внутрішньовенного інфузійного введення левокарнітину в запобіганні розвитку побічних явищ гемодіалізу (це найпоширеніший метод при лікуванні хронічної хвороби нирок) у пацієнтів з нирковою

недостатністю. Тривалість терапії левокарнітином склала не менше 8 тижнів. Узагальнений аналіз показав більш виражену ефективність левокарнітину щодо запобігання судом.

Джерело: Effects of L-Carnitine on Dialysis-Related Hypotension and Muscle Cramps: A Meta-analysis / Lynch K., Feldman H., Berlin J. et al. // Am. J. Kidney Dis. – 2008. – Vol. 52. – P. 962-971.

- Було проведено дослідження ефективності левокарнітину у пацієнтів з хронічною хворобою нирок, які перебувають на підтримуючому гемодіалізі, показано, що внутрішньовенне введення левокарнітину достовірно знижує частоту ускладнень гемодіалізу – гіпотензію (зниження артеріального тиску більш норми) і м'язові судоми.

Джерело: Иванова М.Д. Роль левокарнитина в системной терапии пациентов различного профиля и пациентов на хроническом гемодиализе // Почки. – 2014. – № 1 (7). – С. 81-84.

- Поширеним ускладненням гемодіалізу є запалення. У різних дослідженнях, які вивчали вплив левокарнітину на інтенсивність запалення у пацієнтів, що проходять гемодіаліз, показано, що внутрішньовенне введення левокарнітину (20 мг/кг 3 рази/тиждень) достовірно знижує рівні в крові маркерів системного запалення – С-реактивного білка і інших.

Джерело: 1. Khalatbari-Soltani S., Tabibi H. Inflammation and L-carnitine therapy in hemodialysis patients: a review // Clin. Exp. Nephrol. – 2015. – Vol. 19, № 3. – P. 331-335.

2. L-Carnitine infusions may suppress serum C-reactive protein and improve nutritional status in maintenance hemodialysis patients / Savica V., Santoro D., Mazzaglia G. et al. // J. Ren. Nutr. – 2005. – Vol. 15. – P. 225-230.

3. Effects of L-carnitine infusions on inflammatory and nutritional markers in haemodialysis patients / Duranay M., Akay H., Yilmaz F. et al. // Nephrol. Dial. Transplant. – 2006. – Vol. 21. – P. 3211-3214.

VI.2.3 Невідомі дані щодо ефективності лікування.

Суворо контрольованих клінічних досліджень безпеки застосування у період вагітності або годування груддю не проводилося, тому **АЛКАРНІТ, розчин для ін'єкцій, 200 мг/мл** не застосовують цій категорії пацієнтів.

VI.2.4 Резюме проблем безпеки.

ВАЖЛИВІ ІДЕНТИФІКОВАНІ РИЗИКИ.

Ризик	Що відомо	Запобіжні заходи
Реакції гіперчутливості/алергічні реакції, включаючи анафілактичний шок, бронхоспазм	Розвиток алергічних реакцій можливий в окремих випадках, та при підвищеній чутливості до препарату.	Існують. <i>Не можна застосовувати ЛЗ при підвищеній індивідуальній чутливості до препарату.</i> Перед початком лікування слід встановити, чи були у пацієнта тяжкі алергічні реакції раніше. Не слід перевищувати рекомендовані дози препарату. При перших ознаках алергічної реакції введення препарату негайно припинити, зв'язатися з лікарем або звернутися до лікувального закладу. <i>Регуляторний статус:</i> препарат відпускається тільки за рецептом.
Накопичення потенційно токсичних метаболітів у пацієнтів з нирковою недостатністю	Тривале введення високих доз левокарнітину пацієнтам з сильно порушеною функцією нирок або пацієнтам на діалізі може привести до накопичення потенційно токсичних метаболітів (продуктів обміну речовин), оскільки ці	Існують. Перед початком лікування слід встановити, чи є у пацієнта ниркова недостатність. У разі появи симптоматики слід негайно припинити введення препарату, зв'язатися з лікарем або звернутися до лікувального закладу.

	метаболіти зазвичай виводяться з організму з сечею.	<i>Регуляторний статус:</i> препарат відпускається тільки за рецептом.
Взаємодія з варфарином	Є дані про збільшення міжнародного нормалізованого відношення (показник, що відображає швидкість утворення згустку крові) при одночасному застосуванню з варфарином, що може спровокувати серйозні наслідки для здоров'я.	Існують. Рекомендується контролювати рівень показників крові у пацієнтів, що проходять терапію варфарином, після початку лікування левокарнітином або після корекції дози. <i>Регуляторний статус:</i> препарат відпускається тільки за рецептом.

ВАЖЛИВІ ПОТЕНЦІЙНІ РИЗИКИ.

Ризик	Що відомо
Діарея	Великі дози левокарнітину можуть викликати діарею. <i>Регуляторний статус:</i> препарат відпускається тільки за рецептом.
Судоми	Судоми були встановлені у пацієнтів з судомною активністю, що проявлялася раніше або без неї при введенні левокарнітину. У пацієнтів з раніше існуючою судомною активністю зареєстровано збільшення частоти нападів та/або їх тяжкості. <i>Регуляторний статус:</i> препарат відпускається тільки за рецептом.

ВІДСУТНІСТЬ ІНФОРМАЦІЇ.

Ризик	Що відомо
Застосування у період вагітності або годування груддю.	Пацієнту не можна застосовувати лікарський засіб у період вагітності та у період годування груддю, тому що досліджень безпеки застосування препарату в період вагітності та годування груддю не проводилося. <i>Регуляторний статус:</i> препарат відпускається тільки за рецептом.

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

Інструкція для медичного застосування лікарського засобу **АЛКАРНІТ, розчин для ін'єкцій, 200 мг/мл**; по 5 мл в ампулі, по 5 ампул у блістері, по 1 або 2 блістери в пачці, або по 100 ампул в пачці, надає лікарям, фармацевтам і іншим фахівцям сфери охорони здоров'я детальну інформацію про спосіб застосування даного препарату, ризики і рекомендації по їх мінімізації.

Всі заходи щодо мінімізації ризиків також викладені в інструкції для медичного застосування лікарського засобу **АЛКАРНІТ, розчин для ін'єкцій, 200 мг/мл**.

Для даного генерика не рекомендовані будь-які додаткові заходи з мінімізації ризиків.

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

Для даного лікарського засобу не планується проведення досліджень в післяреєстраційний період.

ПЕРЕЛІК ДОСЛІДЖЕНЬ В ПЛАНІ ПІСЛЯРЕЄСТРАЦІЙНОГО РОЗВИТКУ.

Даний розділ не передбачений в поточній версії ПУР.

ДОСЛІДЖЕННЯ, ЯКІ Є УМОВОЮ ОТРИМАННЯ РЕЄСТРАЦІЙНОГО ПОСВІДЧЕННЯ.

Жодне з вищезгаданих досліджень не є умовою реєстраційного свідоцтва.

VI.2.7 Зведена таблиця змін до Плану управління ризиками.

Версія	Дата	Проблема безпеки	Коментар
0.1	04.02.2021	Вперше розроблений, реєстрація ЛЗ: ЛЕВОКАРНІТИН <i>Важливі ідентифіковані ризики:</i> - Реакції гіперчутливості/алергічні реакції, включаючи анафілактичний шок, бронхоспазм. - Накопичення потенційно токсичних метаболітів у пацієнтів з нирковою недостатністю. - Взаємодія з варфарином. <i>Важливі потенційні ризики:</i> - Діарея. - Судоми. <i>Відсутність інформації:</i> - Застосування у період вагітності та годування груддю.	Не затверджено
0.2	22.04.2021	Не ідентифіковано нових ризиків. Зміна версії не привела до зміни ризиків. Зміна текстової частини	Затверджено. Наказ МОЗ України №1752 від 18.08.2021
1.0	18.08.2021	Реєстрація ЛЗ.	Затверджено. Наказ МОЗ України №1752 від 18.08.2021
1.1	01.10.2025	Перереєстрація ЛЗ. Зміна версії не потребувала зміни та доповнення ризиків.	Не затверджено.