

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Инфира, 500 мг, гранулы для приготовления раствора для приема внутрь

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: вигабатрин.

1 пакетик содержит 500 мг вигабатрина.

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Гранулы для приготовления раствора для приема внутрь

Гранулы белого или почти белого цвета.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1. Показания к применению

Препарат Инфира показан к применению у взрослых и детей:

В качестве монотерапии при лечении:

- инфантильных спазмов (синдром Веста)

В составе комплексной терапии при лечении:

- резистентных парциальных эпилепсий со вторичной генерализацией или без, когда все другие подходящие терапевтические комбинации оказались недостаточно эффективными или плохо переносимыми.

4.2. Режим дозирования и способ применения

Режим дозирования

Лечение препаратом Инфира необходимо проводить под наблюдением эпилептолога, невролога или педиатра - невролога. Стартовая доза дополняет ранее назначенное лечение противосудорожными препаратами.

Взрослые

Начальная доза для взрослых составляет 1 г вигабатрина (2 пакетика гранул для приготовления раствора) в сутки. Суточная доза для взрослых составляет от 2 до 3 г

вигабатрина (от 4 до 6 пакетиков гранул для приготовления раствора). Рекомендуемая максимальная доза составляет 3 г вигабатрина в сутки.

Суточную дозу следует титровать с шагом 0,5 г с недельными интервалами в зависимости от клинического ответа и переносимости препарата.

Дети

Резистентная парциальная эпилепсия

Рекомендуемая начальная доза у новорожденных, детей и подростков составляет 40 миллиграммов на килограмм массы тела в сутки. В таблице указано число пакетиков, которое должно применяться у детей в соответствии с массой тела. Дозы для ребенка могут быть изменены при необходимости.

Масса тела	Доза
10-15 кг	0,5-1 г (1-2 пакетика гранул для приготовления раствора для приема внутрь) в сутки
15-30 кг	1-1,5 г (2-3 пакетика гранул для приготовления раствора для приема внутрь) в сутки
30-50 кг	1,5-3 г (3-6 пакетиков гранул для приготовления раствора для приема внутрь) в сутки
Более 50 кг	2-3 г (4-6 пакетиков гранул для приготовления раствора для приема внутрь) в сутки (доза для взрослых)

Не следует превышать максимально рекомендованную дозу для каждой весовой категории.

Дети с инфантильными спазмами (синдром Веста)

Рекомендуемая начальная доза для детей с синдромом Веста (инфантильные спазмы) составляет 50 миллиграмм на килограмм массы тела в день, хотя иногда могут использоваться более высокие дозы. Возможно увеличение дозы до 150 миллиграмм на килограмм массы тела в день в зависимости от переносимости препарата. Суточную дозу необходимо титровать в течение 1 недели.

Пациенты пожилого возраста, пациенты с почечной недостаточностью

Поскольку вигабатрин выводится почками, следует соблюдать осторожность при назначении препарата пожилым людям и особенно пациентам с клиренсом креатинина менее 60 мл/мин. Следует рассмотреть вопрос о корректировке дозы или частоты введения препарата. Такие пациенты могут реагировать на более низкую поддерживающую

дозу. Пациенты должны находиться под наблюдением на предмет нежелательных эффектов, таких как седативное действие или спутанность сознания (см. разделы 4.4, 4.8).

Способ применения

Внутрь, до или после еды.

Доза, кратная одному пакетику, составляет 500 мг.

Для растворения препарата используют питьевую воду комнатной температуры.

Растворить препарат Инфира можно в любом удобном для приема объеме питьевой воды, при этом минимально допустимый объем воды для растворения 1 пакетика составляет 1 мл.

Оптимальный объем воды для растворения 1 пакетика составляет 5 мл.

Для приготовления раствора потребуются:

- стакан для приготовления раствора (желательно прозрачный стеклянный стакан, чтобы проверить полное растворение препарата);
- стакан с питьевой водой комнатной температуры;
- мерный медицинский шприц на 10 мл либо на 5 мл (если врачом назначена доза отличная от кратной 1 пакетику (500 мг)). Шприц используется без иглы;
- ножницы (чтобы вскрыть пакетик).

Последовательность приготовления раствора для приема внутрь:

Этап 1 - Прежде чем вскрыть пакетик, следует постучать по нему, чтобы порошок осел на дно пакетика.

Надрезать ножницами в верхней части пакетика, чтобы вскрыть пакетик с препаратом.

Этап 2 – пересыпать в пустой стакан все содержимое одного пакетика, если за один прием требуется принять дозу препарата 500 мг и менее. Либо пересыпать все содержимое нескольких пакетиков, если за один прием требуется принять дозу препарата более 500 мг.

Этап 3 – аккуратно перелить требуемый объем питьевой воды из стакана с водой в стакан с препаратом.

Если требуется принять за один прием дозу препарата кратную 500 мг (например, 500 мг, 1000 мг, 1500 мг, 2000 мг и так далее), то перелить достаточное количество воды в стакан с препаратом.

Если требуется принять за один прием дозу препарата отличную от кратной 500 мг (например, 100 мг, 200 мг, 300 мг, 400 мг, 600 мг, 700 мг, 800 мг, 900 мг), то прилить в стакан с препаратом точный объем воды при помощи мерного медицинского шприца (5 мл воды для растворения 1 пакетика препарата, 10 мл воды для растворения 2 пакетиков препарата). При этом 1 мл полученного раствора соответствует 100 мг вигабатрина.

Этап 4 – перемешать содержимое стакана до полного растворения гранул, покачивая стакан круговыми движениями. Не встряхивать. Для удобства перемешивания можно воспользоваться ложкой.

Растворять гранулы необходимо до получения бесцветного, прозрачного раствора. При растворении препарата в объеме 5 мл воды и менее, допустимо получение слегка мутного раствора.

Этап 5 – принять или дать ребенку весь объем полученного раствора препарат Инфира, либо отобрать мерным медицинским шприцом требуемый объем, исходя из назначенной дозы на один прием.

Для удобства применения у детей, которые ещё не умеют пить из стакана, следует вводить ребенку раствор препарата через рот при помощи шприца, направив шприц под углом к щеке. Нажимая на поршень шприца, следует ввести весь объем раствора.

В таблице представлен пример, какой объем приготовленного раствора препарата следует принять либо дать ребенку, если назначена разовая доза препарата 1000 мг и менее.

Количество пакетиков	Объем воды для растворения	Концентрация вигабатрина в растворе	Назначенная разовая доза	Объем приготовленного раствора
1 пакетик	5 мл	100 мг/мл	100 мг	1 мл
			200 мг	2 мл
			300 мг	3 мл
			400 мг	4 мл
			500 мг	5 мл
2 пакетика	10 мл	100 мг/мл	600 мг	6 мл
			700 мг	7 мл
			800 мг	8 мл
			900 мг	9 мл
			1000 мг	10 мл

Гранулы растворяют в воде, непосредственно перед приемом внутрь. Раствор необходимо сразу выпить. Приготовленный раствор не подлежит хранению.

Суточную дозу необходимо принимать в виде однократной дозы или два раза в сутки, через равные промежутки времени.

Отмену препарата следует проводить постепенно снижая дозу и под тщательным медицинским наблюдением.

4.3. Противопоказания

Гиперчувствительность к вигабатрину или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в пункте 6.1.

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

Вигабатрин не применяется в монотерапии, за исключением терапии инфантильных спазмов.

У пациентов, получавших вигабатрин, сообщалось о дефектах полей зрения, с высокой частотой развития (около 1/3 пациентов). Начало обычно наступает через месяцы или годы терапии вигабатрином. Степень ограничения полей зрения может быть серьезной. У большинства пациентов дефекты были подтверждены периметрией, но протекали бессимптомно. Следовательно, этот нежелательный эффект может быть достоверно обнаружен только систематической периметрией, которая обычно возможна только у пациентов старше 9 лет. Электроретинография должна применяться только у взрослых, проведения периметрии которым невозможно, или у очень молодых (см. Дефекты поля зрения).

Имеющиеся данные свидетельствуют о том, что дефекты полей зрения необратимы даже после прекращения приема вигабатрина. Нельзя исключать ухудшения полей зрения после прекращения лечения.

Поэтому вигабатрин следует применять только после тщательной оценки соотношения пользы и риска по сравнению с альтернативными методами терапии.

Вигабатрин не рекомендуется применять пациентам с каким-либо ранее существовавшим клинически значимым дефектом полей зрения.

Пациенты должны проходить систематическое скрининговое обследование при первичном приеме вигабатрина и через регулярные промежутки времени для выявления дефектов полей зрения и снижения остроты зрения. Тестирование полей зрения и оценка остроты зрения должны продолжаться с интервалом каждые 6 месяцев в течение всего периода лечения (см. Дефекты поля зрения и острота зрения).

Дефекты полей зрения

Основываясь на имеющихся данных, обычной картиной является концентрическое сужение полей зрения обоих глаз, которое, как правило, более выражено с назальной стороны, чем с височной. В центральном поле зрения (в пределах 30 градусов эксцентриситета) часто наблюдается кольцевой носовой дефект. Однако дефекты полей зрения, о которых сообщалось у пациентов, получавших вигабатрин, варьировались от легкой до тяжелой степени. Тяжелые случаи могут характеризоваться туннельным зрением. В тяжелых случаях также сообщалось о слепоте.

Большинство пациентов с дефектами, подтвержденными периметрией, ранее спонтанно не замечали никаких симптомов, даже в тех случаях, когда при периметрии наблюдался серьезный дефект. Имеющиеся данные свидетельствуют о том, что дефекты полей зрения

необратимы даже после прекращения приема вигабатрина. Нельзя исключить ухудшение дефектов полей зрения после прекращения лечения.

Объединенные данные обследований распространенности свидетельствуют о том, что до 1/3 пациентов, получающих терапию вигабатрином, имеют дефекты полей зрения. Мужчины могут подвергаться большему риску, чем женщины. По результатам проведенных исследований была показана возможная связь между риском развития дефектов полей зрения и степенью воздействия вигабатрина, как с точки зрения суточной дозы (от 1 грамма до 3 граммов), так и с точки зрения продолжительности лечения (максимум в течение первых трех лет).

Всем пациентам до начала лечения вигабатрином необходима консультация офтальмолога с обследованием полей зрения.

Соответствующее тестирование полей зрения (периметрия) с использованием стандартизированной статической периметрии или кинетической периметрии должно выполняться до начала лечения и с интервалом в шесть месяцев в течение всего периода лечения. Статическая периметрия является предпочтительным методом обнаружения дефекта полей зрения, связанного с вигабатрином.

Электроретинография может быть полезна, но должна использоваться только у взрослых, которые не могут быть обследованы с применением периметрии.

Пациенту и / или лицу, осуществляющему уход за ним, должно быть дано подробное описание частоты и последствий развития дефектов полей зрения во время лечения вигабатрином. Пациенты должны сообщать о любых новых зрительных проблемах и симптомах, которые могут быть связаны с сужением поля зрения. Если развиваются зрительные симптомы, пациент должен быть направлен к офтальмологу.

Если во время лечения наблюдается сужение полей зрения, следует рассмотреть возможность постепенного прекращения приема вигабатрина. Если принято решение продолжить лечение, следует рассмотреть возможность более частого наблюдения офтальмологом (периметрия) для выявления прогрессирования имеющихся дефектов или выявления новых участков ограничения полей зрения, угрожающих зрению дефектов.

Вигабатрин недопустимо применять одновременно с другими препаратами, оказывающими токсическое действие на сетчатку.

Дети

Периметрия у детей в возрасте до 9 лет значительно затруднена. Риски лечения должны быть очень тщательно взвешены с учетом возможной пользы для детей. В настоящее время не существует устоявшегося метода диагностики или исключения дефектов полей зрения у детей, у которых невозможно провести стандартизованную периметрию. Если периметрия выявляет нормальную реакцию центрального поля зрения, но отсутствует периферическая реакция, необходимо пересмотреть соотношение пользы и риска применения вигабатрина и рассмотреть вопрос о постепенном прекращении его применения. Наличие периферического зрения не исключает возможности развития дефектов полей зрения. Электроретинография позволяет получить дополнительные сведения о светочувствительности сетчатки, однако ее применение рекомендовано у детей младше 3-х лет.

Острота зрения

Распространенность снижения остроты зрения у пациентов, получавших вигабатрин, неизвестна.

Изменения со стороны сетчатки, затуманивание зрения, атрофия зрительного нерва или неврит зрительного нерва могут привести к снижению остроты зрения (см. раздел 4.8). Остроту зрения следует оценивать во время консультаций офтальмологом перед началом лечения вигабатрином и с интервалами каждые шесть месяцев во время лечения.

Неврологические и психиатрические заболевания

В связи с результатами доклинических исследований безопасности у животных (см. раздел 5.3) рекомендуется, чтобы пациенты, получавшие вигабатрин, внимательно наблюдали за неблагоприятным воздействием на функции нервной системы.

Редкие сообщения о симптомах энцефалопатии, таких как выраженная седация, ступор и спутанность сознания, сопровождающихся неспецифической медленной волновой активностью на электроэнцефалограмме, были описаны вскоре после начала лечения вигабатрином. Факторы риска развития этих реакций включают более высокую, чем рекомендовано, начальную дозу, более быструю эскалацию дозы на более высоких ступенях, чем рекомендовано, и почечную недостаточность. Эти нежелательные реакции были обратимы после снижения дозы или прекращения приема вигабатрина (см. раздел 4.8).

Сообщалось о случаях аномальных результатов МРТ головного мозга, в частности у маленьких детей (младше 2-х лет), получавших лечение при инфантильных спазмах высокими дозами вигабатрина. Клиническое значение этих результатов в настоящее время неизвестно. Кроме того, сообщалось о случаях интрамиелинового отека, особенно у младенцев, получавших лечение от инфантильных спазмов (см. разделы 4.8 и 5.3). Сообщалось, что интрамиелиновый отек является обратимым после прекращения приема препарата, и поэтому рекомендуется постепенно прекращать прием вигабатрина при наблюдении интрамиелинового отека.

Сообщалось о нарушениях движения, включая дистонию, дискинезию и гипертонию, у пациентов, получавших лечение при инфантильных спазмах. Польза / риск применения вигабатрина следует оценивать индивидуально для каждого пациента. Если во время лечения вигабатрином возникают двигательные расстройства, следует рассмотреть вопрос о снижении дозы или постепенном прекращении лечения.

Как и в случае с другими противоэпилептическими лекарственными средствами, некоторые пациенты могут испытывать увеличение частоты судорог или появление новых типов судорог при применении вигабатрина (см. раздел 4.8). Эти явления также могут быть следствием передозировки, снижения концентрации в плазме крови сопутствующего противоэпилептического лечения или парадоксального эффекта.

Как и в случае с другими противоэпилептическими препаратами, резкая отмена препарата может привести к повторным судорогам. Отмену вигабатрина следует проводить постепенно, снижением дозы в течение 2-4-недельного периода.

Вигабатрин следует с осторожностью применять у пациентов с психозом, депрессией или поведенческими проблемами в анамнезе. Во время лечения вигабатрином сообщалось о нарушениях со стороны психики (например, возбуждение, депрессия, нарушение мышления, параноидальные реакции). Эти нарушения возникали как у пациентов с заболеваниями психики, так и у пациентов, не страдающих заболеваниями психики и обычно были обратимыми, когда дозы вигабатрина были уменьшены или постепенно отменены.

Суицидальные мысли и поведение

Сообщалось о суицидальных мыслях и поведении у пациентов, получавших противоэпилептические средства по нескольким показаниям. Метаанализ рандомизированных плацебо-контролируемых исследований противоэпилептических лекарственных средств также показал небольшой повышенный риск суицидальных мыслей

и поведения. Механизм этого эффекта неизвестен, и имеющиеся данные не исключают возможности повышенного риска при применении вигабатрина.

Поэтому пациенты должны находиться под наблюдением на предмет появления признаков суицидальных мыслей и поведения и должны быть рассмотрены вопросы соответствующего лечения. Пациентам (и лицам, осуществляющим уход за пациентами) следует рекомендовать немедленно обратиться к врачу при появлении признаков суицидальных мыслей или поведения.

Пожилые люди и пациенты с почечной недостаточностью

Поскольку вигабатрин выводится почками, следует соблюдать осторожность у пациентов с клиренсом креатинина менее 60 мл/мин и у пожилых людей. Эти пациенты должны находиться под тщательным наблюдением на предмет нежелательных эффектов, таких как седативное действие и спутанность сознания (см. раздел 4.2).

Взаимодействия, которые необходимо учитывать

Одновременное применение вигабатрина и клоназепама может усугубить седативный эффект (см. раздел 4.5). Необходимо тщательно оценить необходимость сопутствующего применения препарата.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Поскольку вигабатрин не метаболизируется и не связывается с белками, а также не является индуктором ферментов метаболизма цитохрома Р450 печени, взаимодействие с другими лекарственными средствами маловероятно. Однако во время контролируемых клинических исследований наблюдалось постепенное снижение концентрации фенитоина в плазме крови на 16-33%. Точная природа этого взаимодействия в настоящее время не изучена, однако в большинстве случаев она вряд ли будет иметь терапевтическое значение.

Концентрации карбамазепина, фенобарбитала и вальпроата натрия в плазме крови также контролировались в ходе контролируемых клинических исследований, и клинически значимых взаимодействий обнаружено не было.

Вигабатрин может приводить к снижению уровня аланинаминотрансферазы (АЛТ) и, в меньшей степени, аспартатаминотрансферазы (АСТ). Сообщалось, что величина подавления АЛТ варьирует от 30% до 100%. Поэтому оценка этих ферментов может быть количественно не достоверна у пациентов, принимающих вигабатрин (см. раздел 4.8).

Вигабатрин может увеличивать количество аминокислот в моче, что может привести к ложноположительному тесту на некоторые редкие генетические нарушения обмена веществ (например, альфа-аминоадипиновую ацидурию).

Одновременное применение вигабатрина и клоназепама может усугубить седативный эффект (см. раздел 4.4).

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

У женщин, принимавших вигабатрин во время беременности наблюдался самопроизвольный аборт, а у детей, рожденных от матерей принимавших во время беременности вигабатрин наблюдались врожденные аномалии. Вероятность развития врожденных пороков в 2-3 раза выше, чем в общей популяции. Наиболее часто встречаются расщелина верхнего неба, нарушение развития со стороны сердечно-сосудистой системы и пороки развития нервной трубки. Из-за ограниченных данных и наличия сопутствующих противоэпилептических средств нельзя сделать определенного вывода о том, вызывает ли вигабатрин повышенный риск пороков развития при приеме во время беременности. В связи с более выраженным риском врожденных пороков при назначении нескольких противоэпилептических препаратов важно стремиться к применению монотерапии.

Исследования на животных показали репродуктивную токсичность (см. раздел 5.3).

Вигабатрин не следует использовать во время беременности, за исключением случаев, когда клиническое состояние женщины требует лечения вигабатрином. Требуется консультация эпилептолога для повторной оценки потребности в терапии в период планирования беременности у пациентов, получающих противоэпилептические препараты. Необходимо избегать внезапного прекращения терапии противоэпилептическими препаратами в случае возникновения беременности у пациентки в связи с тем, что ухудшение течения заболевания может привести к ухудшению состояния как матери, так и плода.

Существуют ограниченные сведения о возможном возникновении дефекта поля зрения у детей, которые подвергались воздействию вигабатрина внутриутробно.

Грудное вскармливание

Вигабатрин выделяется с грудным молоком. Недостаточно информации о влиянии вигабатрина на новорожденных / младенцев. Необходимо принять решение о прекращении

грудного вскармливания или о прекращении терапии вигабатрином с учетом пользы грудного вскармливания для ребенка и пользы терапии для женщины.

Фертильность

Исследования фертильности на крысах не показали влияния на мужскую и женскую фертильность (см. раздел 5.3).

4.7. Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами

Как правило, пациентам с неконтролируемой эпилепсией не разрешается управлять автомобилем или обращаться с потенциально опасными механизмами. В связи с тем, что сонливость наблюдалась в клинических исследованиях вигабатрина, пациенты должны быть предупреждены об этом в начале лечения.

Часто сообщалось о дефектах полей зрения, которые могут значительно повлиять на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами. Поэтому в период лечения пациентам следует избегать деятельности, требующей высокой концентрации внимания и скорости психомоторных реакций.

4.8. Нежелательные реакции

Часто сообщалось о дефектах поля зрения от легких до тяжелых у пациентов, получавших вигабатрин. Начало возникновения обычно после нескольких месяцев до нескольких лет терапии вигабатрином. Объединенные данные обследований распространенности свидетельствуют о том, что у 1/3 пациентов, получающих терапию вигабатрином, развиваются дефекты поля зрения (см. раздел 4.4).

Примерно у 50 % пациентов, участвовавших в контролируемых клинических исследованиях, наблюдались нежелательные эффекты во время лечения вигабатрином. У взрослых они были в основном связаны с центральной нервной системой, такие как седативный эффект, сонливость, усталость и нарушение концентрации внимания. Однако у детей часто наблюдалось возбуждение или ажитация. Частота этих нежелательных эффектов, как правило, выше в начале лечения и уменьшается со временем.

Как и в случае с другими противоэпилептическими препаратами, у некоторых пациентов может наблюдаться увеличение частоты приступов, включая эпилептический статус. Пациенты с миоклоническими судорогами могут быть особенно подвержены этому

эффекту. В редких случаях может возникнуть ~~новый миоклонус~~ и обострение существующего миоклонуса.

Возможные побочные эффекты классифицируют по частоте их возникновения: очень часто - > 10 %; часто - > 1 % и < 10 %; нечасто - > 0,1 % и < 1 %; редко - > 0,01 % и < 0,1 %; очень редко - < 0,01 %, включая отдельные сообщения; частота неизвестна - частоту нельзя оценить с помощью имеющихся данных.

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы: часто – анемия.

*Нарушения метаболизма и питания***: часто* – увеличение массы тела.

Психические нарушения:* часто – возбуждение, агрессивность, нервозность, депрессия, параноидные реакции, бессонница; нечасто – гипомания, мания и психозы; редко – попытка самоубийства; очень редко – галлюцинации.

Нарушения со стороны нервной системы: очень часто – сонливость; часто – головная боль, головокружение, нарушения концентрации внимания и памяти, тремор, нарушение речи, парестезия, нарушение мышления, тремор; нечастые – атаксия; редко – энцефалопатия**; очень редко – неврит зрительного нерва; частота неизвестна – сообщалось о случаях аномалий головного мозга при МРТ исследовании, интрамиелинового отека (особенно у младенцев) (см. разделы 4.4 и 5.3). Сообщалось о двигательных расстройствах, включая дистонию, дискинезию и гипертонию, как отдельно, так и в сочетании с аномалиями на МРТ (см. раздел 4.4).

Нарушения со стороны органа зрения: очень часто – дефект полей зрения, часто – нечеткое зрение, двоение в глазах, нистагм; редко – заболевания сетчатки, которые преимущественно затрагивали ее периферическую часть; очень редко – заболевания зрительного нерва (неврит зрительного нерва, атрофия зрительного нерва); частота неизвестна – снижение остроты зрения.

Желудочно-кишечные нарушения: часто – тошнота, рвота, боль в животе.

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей: очень редко – гепатит.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей: часто – алопеция; нечасто – сыпь; редко – ангионевротический отек, крапивница.

Нарушения со стороны мышечной, скелетной и соединительной ткани: очень часто – артралгия.

Общие расстройства и нарушения в месте введения: очень часто – усталость; часто – отек, раздражительность.

*Сообщалось о реакциях со стороны психики во время терапии вигабатрином. Эти реакции возникали у пациентов с нарушением психики и без нарушения. Обычно были обратимыми, когда дозы вигабатрина были уменьшены или постепенно прекращены (см. Раздел

4.4). Депрессия была распространенной психиатрической реакцией в клинических исследованиях, но редко требовала прекращения приема вигабатрина.

** Редкие сообщения об энцефалопатических симптомах, таких как выраженная седация, ступор и спутанность сознания в связи с неспецифической медленной волновой активностью на электроэнцефалограмме, были описаны вскоре после начала лечения вигабатрином. Такие реакции были полностью обратимыми после снижения дозы или прекращения приема вигабатрина (см. Раздел 4.4).

*** Лабораторные данные свидетельствуют о том, что лечение вигабатрином не приводит к почечной токсичности. Наблюдалось снижение АЛТ и АСТ, которые считаются результатом ингибирования этих аминотрансфераз вигабатрином.

Педиатрическая популяция

Психические расстройства: очень часто – возбуждение, ажитация.

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации препарата с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения «польза – риск» лекарственного препарата. Медицинским работникам рекомендуется сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях лекарственного препарата через национальные системы сообщения о нежелательных реакциях государств – членов Евразийского экономического союза.

Российская Федерация

Адрес: 109012, г. Москва, Славянская площадь, д. 4, стр. 1

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения (Росздравнадзор)

Телефон: +7 800 550-99-03

Электронная почта:

для держателей регистрационных удостоверений и производителей препаратов: pharm@roszdravnadzor.gov.ru

для медицинских организаций: npr@roszdravnadzor.gov.ru

Интернет-сайт: <https://www.roszdravnadzor.gov.ru>

Республика Армения

Адрес: 0051, г. Ереван, пр. Комитаса, 49/4

АОЗТ «Научный центр экспертизы лекарств и медицинских технологий им. Академика Э. Габриеляна»

Телефон: +374 60 83-00-73, +374 10 23-08-96, +374 10 23-16-82

Факс: +374 10 23-21-18, 23-29-42

Телефон горячей линии отдела мониторинга безопасности лекарственных средств: +374 10 20-05-05, +374 96 22-05-05

Электронная почта: admin@pharm.am, vigilance@pharm.am

Интернет-сайт: www.pharm.am

Республика Беларусь

Адрес: 220037, г. Минск, Товарищеский пер., 2а

УП «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении»

Телефон: +375 (17) 299-55-14

Факс: +375 (17) 299-55-14

Телефон отдела фармаконадзора: +375 (17) 242-00-29

Электронная почта: rcpl@rceth.by

Интернет-сайт: www.rceth.by

Республика Казахстан

Адрес: 010000, г. Астана, район Байконур, ул. А. Иманова, 13

РГП на ПВХ «Национальный центр экспертизы лекарственных средств и медицинских изделий» Комитета медицинского и фармацевтического контроля Министерства здравоохранения Республики Казахстан

Телефон: +7 (7172) 78-99-11

Электронная почта: farm@dari.kz

Интернет-сайт: <https://www.ndda.kz>

Кыргызская Республика

Адрес: 720044, г. Бишкек, ул. 3-я Линия, 25

Департамент лекарственных средств и медицинских изделий при Министерстве

Здравоохранения Кыргызской Республики

Телефон: 0800 800-26-26

Электронная почта: dlomt@pharm.kg

Интернет-сайт: www.pharm.kg

4.9. Передозировка

Симптомы

При приеме внутрь дозы чаще всего составляли от 7,5 до 30 г; однако сообщалось о приеме внутрь до 90 г. Почти половина случаев была связана с многократным приемом препарата. Наиболее частыми симптомами были сонливость или кома. Другие менее часто отмечаемые

симптомы включали головокружение, головную боль, психоз, угнетение дыхания или апноэ, брадикардию, гипотензию, возбуждение, раздражительность, спутанность сознания, ненормальное поведение и нарушение речи. Ни одна из передозировок не привела к смерти.

Лечение

Специфического антидота нет. При необходимости проводится симптоматическое лечение, активированный уголь незначительно адсорбирует вигабатрин. Эффективность гемодиализа при лечении передозировки вигабатрина неизвестна. В отдельных сообщениях у пациентов с почечной недостаточностью, получавших терапевтические дозы вигабатрина, гемодиализ снижал концентрацию вигабатрина в плазме крови на 40-60 %.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: противоэпилептические средства; производные жирных кислот

Код АТХ: N03AG04

Вигабатрин - противоэпилептическое лекарственное средство с четко определенным механизмом действия. Лечение вигабатрином приводит к увеличению концентрации ГАМК (гамма-аминомасляной кислоты), основного тормозного нейромедиатора в головном мозге. Это связано с тем, что вигабатрин был разработан рационально, как селективный необратимый ингибитор ГАМК-трансаминазы, фермента, ответственного за расщепление ГАМК.

5.2. Фармакокинетические свойства

Абсорбция

Вигабатрин является водорастворимым соединением быстро и полностью всасывается из желудочно-кишечного тракта. Прием пищи не изменяет степень всасывания вигабатрина. Время достижения максимальной концентрации в плазме крови (ТС_{max}) составляет примерно 1 час.

Распределение

Связывание с белками плазмы крови незначительно. Концентрации в плазме и спинномозговой жидкости линейно зависят от дозы в пределах рекомендуемого диапазона доз.

Биотрансформация

Вигабатрин метаболизируется незначительно. Метаболиты в плазме не обнаружены.

Элиминация

Вигабатрин выводится почками с конечным периодом полувыведения 5-8 часов.

Пероральный клиренс вигабатрина составляет приблизительно 7 л/ч. Примерно 70 % однократной пероральной дозы выводилось в неизменном виде с мочой в течение первых 24 часов после приема препарата.

Фармакокинетические/фармакодинамические взаимодействия

Прямой корреляции между концентрацией в плазме крови и эффективностью нет. Продолжительность действия препарата зависит от скорости синтеза ГАМК-трансаминазы.

Педиатрическая популяция

Фармакокинетические свойства вигабатрина были исследованы в группах из шести новорожденных (возраст 15-26 дней), шести младенцев (возраст 5-22 месяца) и шести детей (возраст 4,6-14,2 года) с рефрактерной эпилепсией. После однократного введения перорального раствора вигабатрина в дозе 37-50 мг/кг время достижения максимальной концентрации составляло приблизительно 2,5 часа у новорожденных и младенцев и 1 час у детей. Конечный период полувыведения вигабатрина составлял около 7,5 часов у новорожденных, 5,7 часа у младенцев и 5,5 часов у детей. Среднее значение клиренса активных S-энантиомеров вигабатрина у младенцев и детей составило 0,591 л/ч/кг и 0,446 л/ч/кг соответственно.

5.3. Данные доклинической безопасности

Исследования безопасности на животных, проведенные на крысах, мышах, собаках и обезьянах, показали, что вигабатрин не оказывает значительного неблагоприятного воздействия на печень, почки, легкие, сердце или желудочно-кишечный тракт.

В головном мозге наблюдалась микровакуоляция в трактах белого вещества крыс, мышей и собак при дозах 30-50 мг/кг/день. У обезьян эти поражения минимальны или неоднозначны. Этот эффект вызван разделением наружной пластинчатой оболочки миелиновых волокон, изменением, характерным для интрамиелинового отека. Как у крыс, так и у собак интрамиелиновый отек был обратимым после прекращения лечения вигабатрином, и даже при продолжении лечения наблюдалась гистологическая регрессия. Однако у грызунов наблюдались незначительные остаточные изменения, состоящие из набухших аксонов (эозинофильных сфероидов) и минерализованных микробных тел. У собаки результаты электрофизиологического исследования показывают, что интрамиелиновый отек связан с увеличением латентности соматосенсорного вызванного потенциала, который является обратимым при отмене лекарственного средства.

Ретинотоксичность, связанная с вигабатрином, наблюдалась только у белых крыс, но не у пигментированных крыс, собак или обезьян. Изменения сетчатки у белых крыс характеризовались как фокальная или мультифокальная дезорганизация внешнего ядерного слоя со смещением ядер в область палочек и колбочек. Другие слои сетчатки не были затронуты. Эти поражения наблюдались у 80-100 % животных при пероральной дозе 300 мг/кг/день. Гистологический вид этих поражений был похож на тот, который был обнаружен у белых крыс после чрезмерного воздействия света. Однако изменения сетчатки могут также представлять собой прямое лекарственное воздействие.

Эксперименты на животных показали, что вигабатрин не оказывает негативного влияния на фертильность или развитие плода. У крыс в дозах до 150 мг/кг (в 3 раза превышающих человеческую дозу) или у кроликов в дозах до 100 мг/кг не наблюдалось тератогенности. Однако у кроликов наблюдалось небольшое увеличение частоты развития волчьей пасти при дозах 150-200 мг/кг.

Исследования с вигабатрином не выявили доказательств мутагенного или канцерогенного действия.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Повидон К 30

6.2. Несовместимость

Не применимо.

6.3. Срок годности (срок хранения)

2 года.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Хранить при температуре не выше 25 °С.

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

По 508 мг гранул в пакетики термосвариваемые из материала упаковочного комбинированного многослойного типа «фольга кашированная (буфлен)».

По 28, 50, 56 или по 100 пакетиков вместе с листком-вкладышем в пачку.

6.6. Особые меры предосторожности при уничтожении использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения лекарственного препарата и другие манипуляции с препаратом

Нет особых требований к утилизации.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Российская Федерация

ООО «Ринфарм»,

119435, г. Москва, Большой Саввинский пер., 11, подъезд 2, этаж 4, пом. II, комн.№25.

Тел./факс: +7 (495) 933 0385

E-mail: office@rinpharm.com

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация

119435, г. Москва, Большой Саввинский пер., 11, подъезд 2, этаж 4, пом. II, комн.№25.

Тел./факс: +7 (495) 933 0385

E-mail: drugsafety@rinpharm.com

Республика Армения

АНО "Национальный научный центр фармаконадзора"

Адрес: 105005, Россия, г. Москва, ул. Бауманская, д.6, стр. 2, этаж 9, офис 923

Тел.: +7 499 504-15-19,

+7 903 799-21-86

Адрес электронной почты: adversereaction@drugsafety.ru

Республика Беларусь

АНО "Национальный научный центр фармаконадзора"

Адрес: 105005, Россия, г. Москва, ул. Бауманская, д.6, стр. 2, этаж 9, офис 923

Тел.: +7 499 504-15-19,

+7 903 799-21-86

Адрес электронной почты: adversereaction@drugsafety.ru

Республика Казахстан

ТОО "LEKARSTVENNAYA BEZOPASNOST (Лекарственная безопасность)"

Адрес: 050047, Казахстан, город Алматы, Алатауский район, Микрорайон Саялы, д.16, кв.8

Тел.: +7 777 064 27 02

+7 499 504-15-19

Адрес электронной почты: adversereaction@drugsafety.ru

Кыргызская Республика

АНО "Национальный научный центр фармаконадзора"

Адрес: 105005, Россия, г. Москва, ул. Бауманская, д.6, стр. 2, этаж 9, офис 923

Тел.: +996 99 901-50-45,

+7 499 504-15-19

Адрес электронной почты: adversereaction@drugsafety.ru

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

ЛП-№(002145)-(РГ-RU)

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первой регистрации: 11.04.2023

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

Общая характеристика лекарственного препарата Инфира, доступна на информационном портале Евразийского экономического союза в информационно-коммуникационной сети «Интернет» <https://eec.eaeunion.org/>.