

**Резюме плану управління ризиками для лікарського засобу  
ЛЕВОКАРНІТИН, розчин для ін'єкцій 200 мг/ мл, по 5 ампул у блістері  
з плівки, по 1 або 2 блістери в пачці  
МНН — *Levocarnitine***

VI.2.1. Огляд епідеміології захворювання

**Показання до застосування лікарського засобу.**

Для невідкладного та тривалого лікування пацієнтів із 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.

**1. Вроджені порушення метаболізму, що призводить до вторинного дефіциту карнітину.**

Дефіцит карнітину є асоційованим явищем з великою кількістю метаболічних порушень. Найбільш характерні причини вторинного дефіциту карнітину пов'язані з метаболічними розладами окислення проміжних сполук ацил-КоА в мітохондріях (органели, які виконують функцію забезпечення енергією). До даних патологій відносяться порушення метаболізму жирних кислот та амінокислот.

Захворюваність на порушення метаболізму жирних кислот становить приблизно 1 випадок на кожні 5000–10000 новонароджених. Найбільш поширеним різновидом порушення окислення жирних кислот є патологія, яка пов'язана із дефіцитом ацил-КоА дегідрогенази жирних кислот з вуглецевим ланцюгом середньої довжини — поширеність становить 1 на 20 000 новонароджених. Інші різновиди порушення метаболізму жирних кислот варіюються від 1 на 100 000 до 1 на 2 000 000 новонароджених. Ці розлади спостерігаються з однаковою частотою в обох статях.

Досить поширеним порушенням метаболізму амінокислот є патологія метаболізму фенілаланіну. Захворюваність варіюється на різних територіях. Найвища захворюваність спостерігається серед турецького населення (приблизно 1 випадок на 2600 новонароджених). У Північній Європі та Східній Азії захворюваність становить 1 випадок на 10000 новонароджених.

**Джерела інформації:**

1. UpToDate [Електронний ресурс] / Режим доступу: <https://www.uptodate.com/contents/overview-of-fatty-acid-oxidation-disorders>

2. Research [Електронний ресурс] / Режим доступу: <https://www.researchgate.net/publication/14623111>

3. PubMed Central [Електронний ресурс] / Режим доступу: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6331359/>

4. А. Л. Загайко, Т. О. Брюханова, А. А. Шинкар'ов, Н. В. Мельник. Метаболічні ефекти карнітину, роль у розвитку патологій та перспективи клінічного застосування (огляд). [Електронний ресурс] / Режим доступу: <http://dspace.nuph.edu.ua/handle/123456789/12334>

**2. Термінальна стадія ниркової недостатності у пацієнтів, які проходять діаліз.**

Термінальна стадія ниркової недостатності вражає досить велику кількість людей у всьому світі. Кількість випадків захворювання зростає з кожним роком. На основі даних Міжнародної асоціації нефрологів, в 2019 році кількість нових виявлених випадків

термінальної стадії ниркової недостатності становила 144 випадки на мільйон населення загальної популяції (статистика серед 160 країн, які надали інформацію). Ризик виникнення захворювання збільшується при наявності цукрового діабету, гіпертонії, ожиріння. На термінальній стадії ниркової недостатності пацієнтам необхідний діаліз для підтримки усіх функцій організму.

Дефіциту карнітину є досить поширеним у пацієнтів, які перебувають на діалізі. Рівні вільного карнітину в сироватці були нижчими за нормальний діапазон або знаходились на нижній границі норм (35 мкмоль/л) у 90 % пацієнтів на діалізі, а у 25 % пацієнтів спостерігається виражений дефіцит карнітину (< 20 мкмоль/л). Крім того, більше 60 % пацієнтів на діалізі мають високий ризик дефіциту карнітину. Існує безпосередній зв'язок, який характеризується збільшенням ризику виникнення дефіциту карнітину із збільшенням кількості процедур діалізу.

***Джерела інформації:***

1. [PubMed Central \[Електронний ресурс\] / Режим доступу: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8067828/](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8067828/)

2. [Karger \[Електронний ресурс\] / Режим доступу: https://karger.com/ajn/article/52/2/98/41674/Global-Epidemiology-of-End-Stage-Kidney-Disease](https://karger.com/ajn/article/52/2/98/41674/Global-Epidemiology-of-End-Stage-Kidney-Disease)

#### VI.2.2. Резюме результатів лікування

Анемія може бути одним із перших проявів хронічної ниркової недостатності. За наявності хронічної ниркової недостатності I–III ст. анемія констатується у 81% хворих на гломерулонефрит та 93% хворих на пієлонефрит.

У клінічному дослідженні випадково розподілили пацієнтів, які перебувають на підтримуючому діалізі на 2 групи. Основна група (30 осіб) отримувала ін'єкції левокарнітину, а група порівняння (30 осіб) — плацебо. В основній групі пацієнти отримували ін'єкції левокарнітину по 1000 мг тричі на тиждень після сеансів діалізу. Всі пацієнти отримували рекомбінантний людський еритропоетин (оскільки був порушений синтез цього гормону в організмі через захворювання нирок) як стимулятор еритропоезу (утворення еритроцитів в кістковому мозку). Цільові рівні гемоглобіну та гематокриту (лабораторні показники крові) підтримувалися протягом періоду дослідження як у групі левокарнітину, так і у контрольній групі. Доза еритропоетину, необхідна для підтримки цих рівнів, поступово знижувалася в групі левокарнітину і була значно нижчою через 6 та 12 місяців, ніж на початку дослідження. Результати свідчать про те, що введення левокарнітину може знизити дозу еритропоетину, необхідну для пацієнтів з нирковою анемією, які перебувають на гемодіалізі, та покращити відповідь на терапію еритропоетином.

***Джерела інформації:***

1. [КАФЕДРА ФАРМАКОЛОГІЇ ТА ФАРМАКОТЕРАПІЇ НФаУ \[Електронний ресурс\] / Режим доступу:](https://pharmacolpharmacother.nuph.edu.ua/anemija-pri-zahvorjuvannjah-nirok/)

<https://pharmacolpharmacother.nuph.edu.ua/anemija-pri-zahvorjuvannjah-nirok/>

2. [Karger \[Електронний ресурс\] / Режим доступу: https://karger.com/crm/article/7/3/188/86765/Levocarnitine-Injections-Decrease-the-Need-for](https://karger.com/crm/article/7/3/188/86765/Levocarnitine-Injections-Decrease-the-Need-for)

#### VI.2.3. Невідоме, щодо результатів лікування

Невідомий вплив лікарського засобу при застосуванні у період вагітності.

#### VI.2.4. Резюме проблем безпеки

### ВАЖЛИВІ ІДЕНТИФІКОВАНІ РИЗИКИ

Ризик	Що відомо	Запобіжні заходи
Виникнення реакцій гіперчутливості до діючого або допоміжних компонентів лікарського засобу	Будь-який медикамент може викликати алергічну реакцію. Це індивідуальна особливість організму, яка виникає при попаданні в організм якогось компонента препарату. При цьому неприємна симптоматика часто виникає не відразу, а лише при повторному введенні або споживанні медикаментів. В організмі відбувається сенсibiliзація і синтез антитіл у проміжок між прийомом двох доз препарату. Іноді алергія виникає абсолютно несподівано – після першого ж використання лікарського засобу. Наслідки можуть бути різноманітними: від незначних шкірних висипань, свербіж, які купіруються відміною даного препарату та використанням протиалергічних засобів до тяжких алергічних реакцій, що несуть загрозу для життя людини та вимагають негайної госпіталізації.	Використання препарату за призначенням лікаря. Обережно застосовувати лікарський засіб пацієнтам, які мають чутливість до будь-якого із компонентів.
Підвищення міжнародного нормалізованого відношення через комбіноване застосування лікарського засобу з антикоагулянтами кумаринового ряду	Може виникнути підвищення міжнародного нормалізованого відношення у пацієнтів, які одночасно приймали левокарнітин та антикоагулянти кумаринового ряду. Це означає, що може відбуватися зниження швидкості згортання крові. Існує підвищений ризик виникнення кровотеч.	Використання препарату за призначенням лікаря та з контролем лабораторних показників організму. Уникати комбінованого застосування лікарського засобу з антикоагулянтами кумаринового ряду.
Накопичення потенційно токсичних метаболітів при застосуванні лікарського засобу пацієнтам з вираженими	Порушення функції нирок означає, що нирки не виконують в повній мірі свою фізіологічну функцію — виведення продуктів життєдіяльності організму шляхом фільтрації крові. Це може	Використання препарату за призначенням лікаря та з контролем лабораторних показників організму.

порушеннями функції нирок або пацієнтам із термінальною стадією ниркової недостатності на діалізі	призвести до накопичення потенційно токсичних продуктів перетворення карнітину, — триметиламіну та триметиламін-N-оксиду, оскільки ці метаболіти зазвичай виводяться з організму зі сечею.	
---	--	--

### ВАЖЛИВІ ПОТЕНЦІЙНІ РИЗИКИ

Ризик	Що відомо
Гіпоглікемія внаслідок застосування лікарського засобу пацієнтам із цукровим діабетом, які отримують лікування цукрознижувальними лікарськими засобами	При використанні даного лікарського засобу слід враховувати, що левокарнітин підвищує засвоєння глюкози тканинам організму. В сукупності із терапією цукрознижувальними препаратами може виникнути синергічний ефект (коли лікарські засоби підсилюють дію один одного) і, як наслідок, ймовірне падіння рівня глюкози (нижче 3,5 ммоль/л). Даний рівень глюкози класифікується як гіпоглікемія. До симптомів гіпоглікемії відносять: слабкість, тахікардію, відчуття голоду, занепокоєння, тремор, запаморочення, можлива втрата свідомості та кома. Лікарі мають враховувати, що пацієнти вживають цукрознижувальні ліки. Стан таких пацієнтів необхідно додатково моніторити шляхом контролю рівня глюкози крові.

### ВАЖЛИВА ВІДСУТНЯ ІНФОРМАЦІЯ

Ризик	Що відомо
Застосування лікарського засобу у період вагітності	Дослідження репродуктивної функції проведені на щурах і кроликах із введенням доз препарату, які в 3,8 раза перевищують дозу для людини, на основі площі поверхні, і не виявили ознак порушення фертильності або пошкодження плода через прийом левокарнітину. Оскільки дослідження репродуктивної функції на тваринах не завжди передбачають реакцію людини, застосування можливе лише у разі гострої необхідності. Однак достатні і добре контрольовані дослідження на вагітних жінках відсутні.

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

Для лікарського засобу **Левокарнітин** розроблено проект інструкції для медичного застосування — офіційна інформація про медичне застосування лікарського засобу, викладена відповідно до вимог нормативної бази України. Інструкція містить короткий опис характеристик препарату, який забезпечує ознайомлення лікарів, фармацевтів, інших фахівців в області охорони здоров'я, а також пацієнтів з докладною інформацією про те, як використовувати цей препарат, а також які можливі прояви побічних реакцій/ризиків при

його застосуванні. Запобіжні заходи, що описані в цьому документі, є рутинними заходами з мінімізації ризиків.

Ніяких додаткових заходів по мінімізації ризиків не потрібно. Планові заходи фармаконагляду вважаються достатніми, щоб контролювати профіль користі і ризику препарату і виявлення будь-яких проблем безпеки. Цей препарат не має додаткових заходів з мінімізації ризиків.

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

Не плануються. Проводитимуться рутинні заходи фармаконагляду.

VI.2.7. Зведена таблиця змін до плану управління ризиками з часом

Не застосовно.