Инструкция по применению
Куван таблетки диспергерируемые 100мг N30

Характеристики



Форма выпуска: Таблетки для рассасывания
Страна: Германия
Производитель: Экселла Мерк
Порядок отпуска: по рецепту
Действующее вещество: Сапроптерин
Количество в упаковке: 30
Дозировка действующего вещества: 100 мг

Описание

Ферментопатий наследственных средство лечения

Действующее вещество

Сапроптерин

Состав

сапротерин 100 мг Вспомогательные вещества: аскорбиновая кислота 5 мг, кросповидон 13.5 мг, кальция гидрофосфат 6.54 мг, маннитол 171.18 мг, рибофлавин 0.03 мг, натрия стеарил фумарат 3.75 мг.

Форма выпуска

Таблетки для рассасывания

Фармакокинетика

После приема внутрь растворенной в воде таблетки препарата сапроптерин абсорбируется из ЖКТ, при этом Cmax в плазме крови натощак достигается через 3-4 ч с момента приема препарата. Скорость и степень абсорбции сапроптерина зависит от типа принимаемой с ним пищи. Высококалорийная пища с высоким содержанием жиров усиливает абсорбцию сапроптерина, по сравнению с приемом препарата натощак, что через 4-5 ч после приема приводит к повышению его Cmax, в среднем, на 40-85%. Сапроптерин преимущественно распределялся в почках, надпочечниках и печени. Сапроптерина дигидрохлорид метаболизируется, главным образом, в печени до дигидробиоптерина и биоптерина. Поскольку сапроптерина дигидрохлорид является искусственно синтезированным аналогом 6R-BH4, вполне обоснованно можно ожидать, что он метаболизируется тем же путем, что и природный 6R-BH4. Фолиевая кислота и витамин B12 могут повышать уровень BH4. После перорального приема большая часть препарата выводится через кишечник, и только малая его часть - почками.

Показания

Гиперфенилаланинемия у взрослых и детей с фенилкетонурией или нарушением обмена тетрагидробиоптерина (в комбинации с диетой).

Способ применения и дозы

Способ применения и режим дозирования конкретного препарата зависят от его формы выпуска и других факторов. Оптимальный режим дозирования определяет врач. Следует строго соблюдать соответствие используемой лекарственной формы конкретного препарата показаниям к применению и режиму дозирования. Лечение препаратом назначает и контролирует врач, имеющий опыт лечения фенилкетонурии и нарушений обмена тетрагидробиоптерина. Препарат следует принимать ежедневно во время еды 1 раз/сут, в одно и то же время, предпочтительно утром. Строгое регулирование поступления фенилаланина и общего белка с пищей на фоне приема препарата необходимо для обеспечения адекватного контроля содержания фенилаланина в крови и пищевого баланса. Поскольку гиперфенилаланинемия является хроническим состоянием как при фенилкетонурии, так и при нарушении обмена тетрагидробиоптерина, при положительном ответе на лечение препарат назначается для длительного применения. Однако опыт длительного применения препарата ограничен. Одна таблетка препарата содержит 100 мг сапроптерина. Суточная доза, рассчитываемая на основе массы тела пациента, должна округляться к ближайшему числу, кратному 100. Например, дозы от 401 до 450 мг следует округлять до 400 мг, что соответствует 4 таб., а дозы от 451 до 499 мг следует округлять до 500

мг, т.е. до 5 таб. Начальная доза препарата у взрослых и детей при фенилкетонурии составляет 10 мг/кг массы тела. Доза может изменяться лечащим врачом в диапазоне 5-20 мг/кг/сут для достижения и поддержания рекомендованной концентрации фенилаланина в крови. Начальная доза препарата у взрослых и детей при недостаточности BH4 составляет от 2 до 5 мг/кг массы тела при приеме 1 раз/сут. Доза может быть увеличена до 20 мг/кг/сут. Для достижения оптимального терапевтического эффекта общую суточную дозу препарата можно разделить на 2 или 3 приема в течение дня. Определение ответа на лечение Лечение препаратом необходимо начинать как можно раньше для предупреждения развития у детей необратимых неврологических нарушений, а у взрослых - когнитивной недостаточности и психических нарушений вследствие длительного повышении концентрации фенилаланина в крови. Ответ на лечение препаратом оценивается по степени снижения концентрации фенилаланина в крови пациента. Концентрацию фенилаланина следует определять перед началом приема препарата в рекомендуемой начальной дозе и через 1 неделю лечения. Если снижение концентрации фенилаланина недостаточно, дозу препарата следует повышать 1 раз в неделю до достижения максимальной - 20 мг/кг массы тела/сут при еженедельном контроле концентрации фенилаланина в крови в течение 1 месяца. Поступление фенилаланина с пищей следует сохранять на постоянном уровне в течение всего этого периода. Терапевтический ответ характеризуется снижением концентрации фенилаланина в крови не менее чем на 30% или же достижением целевого ее значения, которое определяется лечащим врачом индивидуально для каждого пациента. Пациентов, не достигших такого терапевтического ответа в течение 1 месяца, следует расценить как не отвечающих на лечение. Таким пациентам применять препарат в дальнейшем не следует. При положительном ответе на лечение препаратом доза препарата, в зависимости от выраженности ответа на лечение, может быть увеличена от 5 до 20 мг/кг массы тела/сут. Через 1-2 недели после каждого повышения дозы препарата рекомендуется определять концентрацию фенилаланина и тирозина в крови. Пациенты, получающие препарат, должны соблюдать диету с ограничением фенилаланина, а также регулярно проходить клиническое и лабораторное обследование (включая контроль фенилаланина и тирозина в крови, оценку поступления питательных веществ и психомоторного развития). Коррекция дозы При приеме препарата концентрация фенилаланина в крови может снизиться ниже целевого терапевтического уровня. Для поддержания концентрации фенилаланина в крови в пределах рекомендованного терапевтического диапазона может понадобиться коррекция дозы сапроптерина или изменение поступления фенилаланина с пищей. Через 1-2 недели после каждой коррекции дозы препарата, особенно у детей, рекомендуется определять концентрацию фенилаланина и тирозина в крови, а также регулярно контролировать эти показатели

в дальнейшем под наблюдением лечащего врача. При невозможности достижения целевой концентрации фенилаланина в крови на фоне лечении препаратом следует проверить точность соблюдения пациентом терапевтического режима и диеты перед принятием решения о коррекции дозы препарата. Прекращать прием препарата можно только под наблюдением лечащего врача. Поскольку концентрация фенилаланина в крови после прекращения приема препарата может возрастать, необходим более частый ее контроль в период изменения схемы лечения, а также коррекция диетических рекомендаций. Безопасность и эффективность препарата у пациентов старше 65 лет не установлена. Оценка безопасности и эффективности препарата у пациентов с почечной или печеночной недостаточностью не проводилась. Способ применения Рекомендованное количество таблеток растворяют в воде, помешивая раствор. Время растворения может составлять несколько минут. Для ускорения растворения таблетки можно измельчить. В полученном растворе могут быть видны небольшие частицы, их присутствие не оказывает влияния на эффективность препарата. После приготовления раствор следует выпить в течение 15-20 мин. Для доз менее 100 мг одну таблетку растворяют в 100 мл воды. Соответственно в 1 мл раствора будет содержаться 1 мг сапроптерина. Для приема рекомендованной дозы (в мг) нужно взять соответствующее количество мл полученного раствора. Для приготовления раствора точно в соответствии с необходимым объемом следует использовать подходящую емкость с градуировкой в мл. У взрослых назначенное врачом количество таблеток растворяют в 120-240 мл воды и размешивают до полного растворения. У детей назначенное врачом количество таблеток растворяют не более чем в 120 мл воды и размешивают до полного растворения.

Противопоказания

Период грудного вскармливания, повышенная чувствительность к сапроптерину или любому другому компоненту препарата. С осторожностью: почечная или печеночная недостаточность, предрасположенность к судорогам, одновременный прием с леводопой, ингибиторами дигидрофолатредуктазы (в т.ч. метотрексат, триметоприм), вазодилататорами, в т.ч. при местном применении (нитроглицерин, изосорбида динитрат, натрия нитропруссид, молсидомин, ингибиторы ФДЭ5, миноксидил), пожилой возраст (старше 65 лет), беременность, детский возраст до 4 лет.

Применение при беременности и кормлении грудью

Беременность Подтвержденных данных клинических исследований применения препарата при беременности нет. В экспериментальных исследованиях на животных прямых или опосредованных неблагоприятных эффектов на развитие эмбриона и плода, а также на родовую деятельность и постнатальное развитие не обнаружено. Необходимо строго контролировать концентрацию фенилаланина в крови женщин, страдающих данным заболеванием и планирующих беременность, как до наступления беременности, так и на всем ее протяжении. В противном случае, недостаточно строгий контроль концентрации фенилаланина может привести к опасным последствиям, как для матери, так и для плода. Контролируемое врачом ограничение поступления фенилаланина с пищей до начала и во время беременности является средством первого выбора при лечении этих пациенток. Вопрос о назначении препарата беременной женщине должен рассматриваться только в том случае, если строгое соблюдение диеты не обеспечивает адекватного снижения концентрации фенилаланина в крови. Препарат следует назначать беременным женщинам с осторожностью. Грудное вскармливание Подтвержденные данные клинических исследований о поступлении сапроптерина или его метаболитов в грудное молоко женщин отсутствуют. Поэтому препарат не рекомендуется применять в период грудного вскармливания.

Побочные действия

В клинических исследованиях примерно у 35% из 579 пациентов, получавших препарат (в дозах 5-20 мг/кг массы тела в день), отмечались побочные реакции. Наиболее часто наблюдались головная боль и ринорея. Для обозначения частоты нежелательных явлений при приеме препарата используется следующая классификация: очень часто (≥1/10 случаев), часто (≥1/100, Со стороны нервной системы: очень часто - головная боль. Со стороны дыхательной системы: очень часто - ринорея, часто - фаринголарингеальная боль, заложенность носа, кашель. Со стороны пищеварительной системы: часто - диарея, рвота, боль в животе. Со стороны обмена веществ и питания: часто - гипофенилаланинемия. После прекращения приема препарата может отмечаться синдром отмены, который проявляется повышением концентрации фенилаланина в крови выше первоначальных значений. Встречалось несколько случаев реакций гиперчувствительности (включая серьезные аллергические реакции) и сыпь при применении препарата.

Взаимодействие с другими препаратами

Несмотря на то, что сопутствующее применение лекарственных препаратов из группы ингибиторов дигидрофолатредуктазы (например, метотрексата, триметоприма) не изучалось, такие препараты могут влиять на метаболизм BH4. Следует с осторожностью назначать данные лекарственные средства при одновременном применении препарата. BH4 является кофактором синтазы оксида азота (NO). Препарат следует с осторожностью применять с препаратами, оказывающими сосудорасширяющее действие, включая средства для местного применения, вследствие его влияния на метаболизм или механизм действия NO. К ним относятся классические донаторы NO (например, нитроглицерин, изосорбида динитрат, натрия нитропруссид, молсидомин), ингибиторы ФДЭ5 (такие как силденафил, варденафил, тадалафил) и миноксидил. Препарат необходимо с осторожностью назначать пациентам, получающим леводопу, т.к. комбинированная терапия леводопой и сапроптерином у пациентов с недостаточностью BH4 может повышать возбудимость и раздражительность, а также вызывать появление и учащение судорог, особенно в начале терапии. В этом случае может потребоваться коррекция дозы леводопы.

Особые указания

Продолжительное или периодически повторяющееся нарушение метаболической цепи фенилаланин - тирозин - дигидрокси-L-фенилаланин (DOPA) может выразиться в недостаточной выработке организмом белка и нейромедиаторов. Длительное снижение концентрации фенилаланина и тирозина в раннем детском возрасте может привести к нарушениям развития нервной системы. Строгое регулирование поступления фенилаланина и общего белка с пищей на фоне приема препарата необходимо для обеспечения адекватного контроля уровня фенилаланина в крови и пищевого баланса. Перед назначением препарата пациентам с сопутствующими заболеваниями требуется консультация врача, т.к. при некоторых заболеваниях концентрация фенилаланина в крови может повышаться. Данные о длительном применении препарата ограничены. У пациентов, имеющих предрасположенность к судорогам, препарат следует назначать с осторожностью. У таких пациентов может отмечаться появление или обострение судорожной активности, особенно в начале терапии. Использование в педиатрии Клинические исследования по применению препарата проводились у детей с гиперфенилаланиемией, вызванной фенилкетонурией и нарушением обмена тетрагидробиоптерина, в возрасте 4 года и старше. Тем не менее, из опубликованных данных следует, что более 2700 детей с фенилкетонурией в возрасте от 0 до 4 лет получали лечение препаратами тетрагидробиоптерина и, по крайней мере, 43 из них получали терапию в течение 2 и более месяцев. Максимальная суточная доза составляла 20 мг/кг массы тела. Несмотря на то, что нарушения обмена тетрагидробиоптерина встречаются крайне редко, опубликованные данные свидетельствуют о том, что по крайней мере у 120 пациентов лечение было начато в возрасте до 4 лет, что позволило на фоне проведения патогенетического лечения избежать серьезных неврологических отклонений, связанных с недостаточностью нейромедиаторов. Назначая препарат детям, особенно младенцам, следует проявлять осторожность, т.к. степень абсорбции в этой популяции может быть выше. Рекомендуется проводить частый мониторинг крови для поддержания рекомендованного уровня фенилаланина в крови. Влияние на способность к вождению автотранспорта и управлению механизмами Исследований воздействия препарата на способность к управлению транспортными средствами и другими механизмами не проводилось. Тем не менее, в связи с возможным развитием нежелательных реакций со стороны ЦНС (головная боль), следует соблюдать осторожность при управлении транспортом и выполнении других видов деятельности, требующих повышенного внимания и быстроты психомоторных реакций.