

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА**ЭПИЛЕКСИД****1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА**

Эпилексид, 50 мг/мл, сироп.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: этосуксимид.

1 мл сиропа содержит 50 мг этосуксимида.

Вспомогательные вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: 1 мл сиропа содержит: глицерин 125,0 мг, сахараза 600,0 мг (см. раздел 4.3).

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Сироп.

Прозрачная светло-желтая жидкость с характерным запахом.

Не допускается наличие признаков кристаллизации.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ**4.1. Показания к применению**

Эпилексид показан к применению у взрослых и детей старше 3 лет для лечения:

- Приступы пикнолептических абсансов, а также сложные и атипичные судорожные припадки.
- Миоклонико-астатические малые припадки (petit mal).
- Юношеские миоклонические припадки (импульсивные малые припадки).

4.2. Режим дозирования и способ применения**Режим дозирования**

Взрослые и дети старше 6 лет

Доза этосуксимида зависит от клинической картины заболевания, индивидуальной реакции пациента на лечение и переносимости. Лечение начинают с небольших начальных доз. Дозы постепенно повышают.

У взрослых и детей старше 6 лет лечение начинают с общей суточной дозы этосуксимида, находящейся в диапазоне от 5 до 10 мг/кг массы тела.

Общая суточная доза этосуксимида может повышаться на 5 мг/кг с интервалами от 4 до 7 дней (либо в зависимости от достижения равновесного состояния: 8–10 дней).

Для поддерживающей терапии обычно достаточно суточной дозы этосуксимида из расчета 20 мг/кг у детей и 15 мг/кг у взрослых.

Не следует превышать максимальную суточную дозу этосуксимида 40 мг/кг массы тела у детей и 30 мг/кг – у взрослых.

Суточную дозу принимают в 2–3 приема. В связи с длительным периодом полувыведения этосуксимида при хорошей его переносимости всю суточную дозу можно принимать одномоментно.

Терапевтическая концентрация этосуксимида в плазме крови составляет 40–100 мкг/мл.

Примеры расчета суточной дозы для взрослых и детей старше 12 лет при поддерживающей дозе этосуксимида 15 мг/кг приведены в Таблице 1.

Таблица 1.

Масса тела	Средняя суточная доза, мг (мл)	Максимальная суточная доза, мг (мл)
50 кг	750 (15 мл)	1500 (30 мл)
67 кг	1000 (20 мл)	2000 (40 мл)
83 кг	1250 (25 мл)	2500 (50 мл)

Примеры расчета суточной дозы для детей в возрасте до 12 лет при поддерживающей дозе этосуксимида 20 мг/кг приведены в Таблице 2.

Таблица 2.

Масса тела	Средняя суточная доза, мг (мл)	Максимальная суточная доза, мг (мл)
13 кг	250 (5 мл)	500 (10 мл)
25 кг	500 (10 мл)	1000 (20 мл)
38 кг	750 (15 мл)	1500 (30 мл)
50 кг	1000 (20 мл)	2000 (40 мл)

Особые группы пациентов

Пожилые пациенты

Нет определенных рекомендаций по дозированию для пожилых пациентов, однако, как и для любого лекарственного средства, рекомендуется использовать наименьшую эффективную дозу.

Пациенты с печеночной и/или почечной недостаточностью

Этосуксимид следует назначать с особой осторожностью пациентам с диагностированными заболеваниями печени или почек. Нет определенных рекомендаций по дозированию для пациентов с печеночной или почечной недостаточностью, однако, как и для любого лекарственного средства, рекомендуется использовать наименьшую эффективную дозу. Всем пациентам, получающим препарат, рекомендуется периодический контроль анализа мочи и функции печени (см. раздел 4.4).

Пациенты на гемодиализе

Этосуксимид может выводиться из крови при гемодиализе. В течение 4-часового сеанса гемодиализа из организма выводится 39–52 % принятой дозы. Поэтому у пациентов, находящихся на гемодиализе, требуется дополнительная доза или изменение режима дозирования (см. раздел 5.2).

Дети

Безопасность и эффективность у детей в возрасте до 3 лет на данный момент не установлены. Данные отсутствуют.

Дети от 3 до 6 лет

Начальная доза составляет 250 мг (5 мл) в день. Постепенное наращивание происходит по той же схеме, что и у взрослых. Оптимальная доза для большинства педиатрических пациентов составляет 20 мг/кг/сутки. Эта доза позволяет поддерживать концентрацию в плазме в пределах принятого терапевтического диапазона от 40 до 100 мкг/мл. Последующие схемы дозирования могут основываться на эффективности и определении уровня этосуксимида в плазме.

Максимальная суточная доза – 40 мг/кг массы тела.

Дети от 6 лет и старше

Начальная доза, схема наращивания дозы и режим дозирования у взрослых и детей от 6 лет и старше совпадают.

Для детей допускается «вырастать» из своей дозы (доза остается постоянной, в то время как масса тела увеличивается). Однако не должно отмечаться ухудшения показателей электроэнцефалограммы.

Способ применения

Только для перорального применения.

Для измерения доз следует использовать вложенный в упаковку мерный стаканчик. (см. раздел 6.5).

Эпилексид принимают во время или после еды (см. раздел 4.4).

В основном противоэпилептическая терапия проводится длительно. Вопрос о коррекции, продолжительности и отмене терапии этосуксимидами должен решать специалист с опытом лечения эпилепсии.

Уменьшение дозы этосуксимида, а также уменьшение дозы с последующей отменой препарата не следует предпринимать до тех пор, пока период, в течение которого не возникают судороги, не составит 2 или 3 года. Уменьшение дозы с целью отмены препарата должно быть проведено в несколько этапов в течение периода от 1 до 2 лет.

4.3. Противопоказания

- гиперчувствительность к этосуксимидам, сукцинимидам в анамнезе или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1;
- непереносимость фруктозы, глюкозо-галактозная мальабсорбция или дефицит сахаразы-изомальтазы.

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

С осторожностью

Указания в анамнезе на психические заболевания (риск развития соответствующих побочных эффектов – тревожные состояния, галлюцинаторные симптомы).

Повышенный риск миелотоксичности.

Печеночная и/или почечная недостаточность.

Особое внимание следует уделять любым проявлениям миелотоксичности (например, повышение температуры тела, тонзиллит, аденоидит, а также склонность к кровотечениям); в таких случаях пациенту может потребоваться консультация врача. Для определения возможных миелотоксических эффектов следует периодически проводить анализ клеточного состава крови (вначале ежемесячно, а спустя 12 месяцев – с интервалом 6 месяцев). Если количество лейкоцитов менее 3500/мкл или количество гранулоцитов менее 25 %, показано уменьшение дозы этосуксимида или его отмена. Также следует регулярно контролировать показатели функции печени и почек.

Риск возникновения дозозависимых нежелательных эффектов может быть уменьшен, если терапию начинают медленно, дозу повышают постепенно, и пациенты принимают этосуксимид во время или после еды (см. раздел 4.2).

Если развиваются дозозависимые обратимые побочные эффекты, этосуксимид следует отменить; если лечение препаратом возобновляется, следует учитывать возможность их повторного возникновения.

При развитии дискинезий этосуксимид следует отменить. Кроме того, может потребоваться внутривенная инъекция дифенгидрамина.

Преимущественно у пациентов с указаниями в анамнезе на психические заболевания, возможно развитие соответствующих побочных эффектов со стороны психики (тревожные состояния, галлюцинаторные симптомы). У этой категории пациентов этосуксимид следует применять с особой осторожностью.

При продолжительной терапии возможно уменьшение физической активности пациента и интереса к окружающему (например, у детей и подростков может наблюдаться ухудшение способности к обучению в школе).

При применении этосуксимида следует избегать употребления алкоголя.

Препарат содержит 3 г сахарозы на дозу (5 мл), что необходимо учитывать пациентам с сахарным диабетом.

Препарат содержит глицерин, который может вызывать головную боль и нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта (дискомфорт в желудке, диарея).

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействия

Во избежание развития генерализованных тонико-клонических судорог, которые часто усугубляют течение сложных и атипичных судорожных припадков, можно использовать комбинацию этосуксимида с противосудорожными средствами (например, примидоном, фенobarбиталом). Дополнительную профилактику генерализованных тонико-клонических судорог можно проводить без исключения в случае приступов пикнолептических абсансов у детей школьного возраста.

Этосуксимид обычно не вызывает изменений концентраций в плазме крови других противоэпилептических средств (например, примидона, фенobarбитала, фенитоина), т. к. не является индуктором ферментов. Однако в отдельных случаях возможно повышение концентрации фенитоина в плазме крови.

Прием карбамазепина приводит к повышению плазменного клиренса этосуксимида.

На фоне терапии вальпроевой кислотой возможно изменение концентрации этосуксимида в сыворотке крови.

Нельзя исключать, что при одновременном применении препаратов, оказывающих угнетающее влияние на деятельность ЦНС и этосуксимида, усилятся их седативные эффекты.

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

Специфическая эмбриопатия у детей, матери которых получали этосуксимид в качестве монотерапии, не выявлена.

На фоне применения противоэпилептических средств повышается риск пороков развития. При комбинированной терапии этот риск выше, поэтому при беременности рекомендуется проведение монотерапии.

Следует назначать минимальную эффективную дозу, контролирующую приступы, особенно между 20 и 40 днями беременности. Необходимо регулярно определять концентрацию этосуксимида в сыворотке крови матери.

В последнем триместре беременности женщина должна принимать препарат витамина К. Это предотвращает развитие у новорожденного дефицита витамина К, который может привести к кровотечениям.

Следует предупредить пациентку о необходимости немедленного обращения к врачу при наступлении беременности на фоне терапии.

Грудное вскармливание

Этосуксимид проникает в грудное молоко, его концентрация в грудном молоке может достигать до 94 % концентрации в плазме. У детей, находящихся на грудном вскармливании, в некоторых случаях наблюдались: седативный эффект, снижение сосательного рефлекса и раздражительность. Следует отказаться от грудного вскармливания во время лечения этосуксимидом.

Фертильность

Клинические данные о влиянии этосуксимида на фертильность отсутствуют. В исследованиях на животных влияние на фертильность не выявлено.

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

Эпилексид оказывает выраженное влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами. Данное влияние обусловлено угнетающим действием этосуксимида на ЦНС: может вызывать сонливость или головокружение. Даже при применении препарата в соответствии с рекомендованным режимом дозирования, возможно изменение реактивности до такой степени, что способность к вождению и работе с механизмами нарушается. Это проявляется более сильно при одновременном приеме с алкоголем.

Пациентам, получающим этосуксимид, следует воздержаться от управления транспортными средствами и механизмами, а также от занятий другими потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

4.8. Нежелательные реакции

Резюме нежелательных реакций

Нежелательные реакции, представленные ниже, перечислены в соответствии с поражением органов и систем органов. Распределение по частоте встречаемости нежелательных реакций произведено в соответствии с классификацией ВОЗ: очень часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$, но $< 1/10$), нечасто (от $\geq 1/1000$, но $< 1/100$), редко ($\geq 1/10000$, но $< 1/1000$), очень редко ($< 1/10000$) и неизвестно (невозможно оценить на основании имеющихся данных).

Дозозависимые нежелательные эффекты

Нарушения со стороны нервной системы:

нечасто: летаргия, синдром отмены, головная боль, головокружение.

Нарушения со стороны психики:

частота неизвестна: тревога, нарушения сна, снижение способности к концентрации внимания;

очень редко: депрессия, галлюцинаторно-параноидальные идеи.

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта:

нечасто: тошнота, рвота, икота, боль в животе, диарея, запор.

Нарушения со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани:

нечасто: атаксия;

очень редко: дискинезии (наблюдаются в отдельных случаях в течение первых 12 часов лечения, исчезают после отмены этосуксимида и контролируются дифенгидраминам).

Общие расстройства и нарушения в месте введения:

нечасто: необычная усталость, потеря аппетита, уменьшение массы тела.

Нежелательные эффекты, не зависящие от дозы

Нарушения со стороны иммунной системы:

частота неизвестна: системная красная волчанка.

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы:

частота неизвестна: лейкопения, эозинофилия, тромбоцитопения, агранулоцитоз, апластическая анемия, панцитопения.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей:

частота неизвестна: кожные аллергические реакции (такие как экзантема), синдром Стивенса-Джонсона.

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации лекарственного 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: 109074, г. Москва, Славянская площадь, д. 4, стр. 1.

Уполномоченный орган: Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения (Росздравнадзор) Российской Федерации

Телефон: +7 (495) 698-45-38; +7 (499) 578-02-30

e-mail: pharm@roszdravnadzor.gov.ru

www.roszdravnadzor.ru

4.9. Передозировка

Всякий раз, когда установлен диагноз передозировки, следует рассматривать возможность множественной интоксикации в результате приема нескольких лекарственных препаратов (например, при суицидальной попытке).

Симптомы интоксикации значительно усиливаются под влиянием алкоголя и других средств, угнетающих деятельность ЦНС.

Симптомы

Усталость, летаргия, депрессивные состояния и состояние ажитации, а также раздражительность выражены наиболее сильно после передозировки.

Имеющиеся симптомы можно рассматривать как передозировку, если концентрация этосуксимида в плазме составляет более 150 мкг/мл.

Лечение

Для этосуксимида не существует специфического антидота. При выраженной передозировке в начале показано промывание желудка и введение активированного угля. Необходимо проведение реанимационных мероприятий для поддержания функций сердечно-сосудистой и дыхательной систем. Возможно применение гемодиализа.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: противоэпилептические средства; производные сукцинимида

Код АТХ: N03AD01

Механизм действия

Этосуксимид – противосудорожный препарат, который относится к сукцинимидам. Механизм действия окончательно не установлен; среди других свойств обнаружен ингибирующий эффект на деградацию гамма-аминомасляной кислоты (ГАМК).

5.2. Фармакокинетические свойства

Абсорбция

После приема внутрь этосуксимид всасывается практически полностью. При приеме этосуксимида в однократной дозе 1 г максимальная концентрация в плазме крови (C_{max}) определялась через 2–4 ч (T_{max}) и составляла 18–24 мкг/мл. Терапевтическая концентрация составляет 40–100 мкг/мл.

Распределение

У взрослых при длительном применении этосуксимида в дозе 15 мг/кг концентрация в плазме крови достигала 50 мкг/мл.

Равновесное состояние, как ожидается, достигается через 8–10 дней после начала применения.

Имеются значительные межиндивидуальные различия концентраций в плазме крови при применении этосуксимида в одних и тех же дозах в виде пероральных лекарственных форм. Этосуксимид незначительно связывается с белками плазмы крови.

Этосуксимид обнаруживается в ликворе и слюне в таких же концентрациях, как в плазме крови. Кажущийся объем распределения составляет 0,7 л/кг.

Этосуксимид проникает через плацентарный барьер, выделяется с грудным молоком (соотношение концентраций этосуксимида в плазме крови и грудном молоке составляет $0,94 \pm 0,06$).

Биотрансформация

Этосуксимид подвергается выраженному окислительному метаболизму в печени. Образуется несколько, по-видимому, фармакологически неактивных метаболитов. Основными образовавшимися метаболитами являются 2 диастереомера: 2-(1-гидроксиэтил)-2-метил-сукцинимид и 2-этил-2-метил-3-гидроксисукцинимид.

Элиминация

У взрослых после приема этосуксимида внутрь в однократной дозе 13,1–18 мг/кг период полувыведения ($T_{1/2}$) составлял 38,3–66,6 часов.

Фармакологически неактивные метаболиты выводятся почками, частично в виде конъюгатов с глюкуроновой кислотой. В неизменном виде почками выводится 10–20 %.

Линейность (нелинейность)

Между дозой и повышением концентрации в плазме крови существует линейная зависимость: при повышении пероральной дозы на 1 мг/кг/сутки предполагается повышение концентрации в плазме крови на 2–3 мкг/мл.

Особые группы пациентов

Пациенты, находящиеся на гемодиализе

Этосуксимид может выводиться из крови при гемодиализе. В течение 4-часового сеанса гемодиализа из организма выводится 39–52 % принятой дозы. Поэтому пациентам, находящимся на гемодиализе, требуется дополнительная доза или изменение режима дозирования (см. раздел 4.2).

Дети

У детей в возрасте от 7 до 8,5 лет при массе тела 12,9–24,4 кг после приема этосуксимида в однократной дозе 500 мг максимальная концентрация в плазме крови (C_{max}) достигалась через 3–7 часов и составляла 28–50,9 мкг/мл.

При длительном применении этосуксимида в дозе 20 мг/кг концентрация в плазме крови возрастала почти до 50 мкг/мл.

После приема внутрь этосуксимида в однократной дозе 500 мг период полувыведения ($T_{1/2}$) составлял 25,7–35,9 часов.

Линейная зависимость между дозой и повышением концентрации в плазме крови у детей: при повышении пероральной дозы на 1 мг/кг/сутки предполагается повышение концентрации в плазме крови на 1–2 мкг/мл.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Натрия цитрат дигидрат;
Натрия бензоат Е 211;
Кислоты лимонной моногидрат;
Натрия сахаринат;
Сахароза;
Глицерин;
Ароматизатор малиновый;
Вода очищенная.

6.2. Несовместимость

Не применимо.

6.3. Срок годности (срок хранения)

2 года.

Вскрытый флакон хранить при температуре не выше 25 °С в течение 90 дней.

Не хранить в холодильнике.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Хранить при температуре не выше 25 °С. Не хранить в холодильнике.

Условия хранения после первого вскрытия лекарственного препарата см. в разделе 6.3.

6.5. Характер и содержание упаковки

Прозрачная светло-желтая жидкость с характерным запахом. Не допускается наличие признаков кристаллизации.

По 250 мл во флакон темного стекла с винтовой горловиной, укупоренный винтовой крышкой из полимерного материала со встроенным уплотнительным элементом или прокладкой, с контрольным кольцом первого вскрытия.

На флакон надевают мерный стаканчик из прозрачного полипропилена объемом 20 мл с рисками «2,5», «5,0», «7,5», «10,0», «12,5», «15,0», «17,5», «20,0».

Один флакон вместе с листком-вкладышем помещают в пачку из картона.

Дополнительно на пачку могут наноситься защитные наклейки для контроля первого вскрытия.

6.6. Особые меры предосторожности при уничтожении использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения лекарственного препарата или работы с ним

Нет особых требований к утилизации.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Россия

ООО «ПИК-ФАРМА», 125047, г. Москва, Оружейный пер., д. 25, стр. 1, помещ. I, этаж 1.

Тел.: + 7 (495) 925-57-00

pikfarma@pikfarma.ru

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Россия

ООО «ПИК-ФАРМА», 125047, г. Москва, Оружейный пер., д. 25, стр. 1, помещ. I, этаж 1.

Тел.: + 7 (495) 925-57-00

pikfarma@pikfarma.ru

www.pikfarma.ru

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первой регистрации:

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

Общая характеристика лекарственного препарата Эпилексид, сироп, 50 мг/мл, доступна на информационном портале Евразийского экономического союза в информационно-коммуникационной сети «Интернет» <https://eec.eaeunion.org/>