

ИНСТРУКЦИЯ

ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

СУКСИМИД

Регистрационный номер:

Торговое наименование препарата: СУКСИМИД

Международное непатентованное наименование: этосуксимид

Лекарственная форма: капсулы

Состав

1 капсула содержит:

Действующее вещество: этосуксимид – 250 мг

Вспомогательное вещество: полиэтиленгликоль 400 – 250 мг

Состав оболочки капсулы: желатин, глицерол (85 %), этилпарагидроксибензоат натрия, пропилпарагидроксибензоат натрия, титана диоксид (Е 171), краситель оксид железа желтый (Е 172), этилванилин.

Описание: Мягкие желатиновые капсулы от светло-желтого до светло-коричневого цвета. Содержимое капсулы – бесцветная или со слабым желтоватым оттенком, прозрачная, вязкая жидкость со слабым характерным запахом.

Фармакотерапевтическая группа: противоэпилептические средства; производные сукцинимида.

Код АТХ: N03AD01.

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Этосуксимид – противосудорожный препарат, который относится к сукцинимидам.

Механизм действия окончательно не установлен; среди других свойств обнаружен ингибирующий эффект на деградацию гамма-аминомасляной кислоты (ГАМК).

Фармакокинетика

Всасывание

После приема внутрь этосуксимид всасывается практически полностью.

У взрослых после приема этосуксимида в однократной дозе 1 г максимальная концентрация в плазме крови ($C_{\max}$) определялась через 2–4 часа и составляла 18–24 мкг/мл.

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 ($C_{\max}$) максимальная концентрация в плазме крови достигалась через 3–7 часов и составляла 28–50,9 мкг/мл.

Между дозой и повышением концентрации в плазме крови существует линейная зависимость; у взрослых при повышении пероральной дозы на 1 мг/кг/сут предполагается повышение концентрации в плазме крови на 2–3 мкг/мл, у детей – на 1–2 мкг/мл. Поэтому детям младшего возраста требуются несколько более высокие дозы, чем детям старшего возраста.

Терапевтические концентрации этосуксимида в плазме крови находятся в диапазоне от 40 до 100 мкг/мл. При концентрациях в плазме крови более 150 мкг/мл возможно развитие токсических эффектов.

Распределение

У детей при длительном применении этосуксимида в дозе 20 мг/кг концентрация в плазме крови возрастала почти до 50 мкг/мл. У взрослых эта концентрация достигалась при приеме этосуксимида в дозе 15 мг/кг.

Равновесное состояние, как ожидается, наступает через 8–10 дней после начала терапии.

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 в 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 в грудном молоке составляет $0,94 \pm 0,06$).

Метаболизм

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.

Выведение

У взрослых после приема этосуксимида внутрь в однократной дозе 13,1–18 мг/кг период полувыведения ($T_{1/2}$) из плазмы крови составлял 38,3–66,6 ч. У детей после приема внутрь этосуксимида в однократной дозе 500 мг $T_{1/2}$ из плазмы составлял 25,7–35,9 ч.

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

Показания к применению

СУКСИМИД показан к применению у взрослых и детей старше 6 лет для лечения:

- Приступов пикнолептических абсансов, а также сложных и атипичных судорожных припадков.

Примечание. 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.

- Миоклонико-астатических малых припадков (*petit mal*).
- Юношеских миоклонических припадков (импульсивных малых припадков).

Противопоказания

Гиперчувствительность к этосуксимиду, сукцинимидам в анамнезе или к любому из вспомогательных веществ.

Детский возраст до 6 лет (в связи с невозможностью точного дозирования данной лекарственной формы).

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.

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

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 К₁. 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

На фоне лечения этосуксимидам следует отказаться от грудного вскармливания, т.к. концентрация в грудном молоке может достигать до 94% концентрации в плазме крови матери.

Способ применения и дозы

Разовые и суточные дозы

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 (капс.)	Максимальная суточная доза, мг (капс.)
50 кг	750 (3)	1500 (6)
67 кг	1000 (4)	2000 (8)
83 кг	1250 (5)	2500 (10)

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 (капс.)	Максимальная суточная доза, мг (капс.)
13 кг	250 (1)	500 (2)
25 кг	500 (2)	1000 (4)
38 кг	750 (3)	1500 (6)
50 кг	1000 (4)	2000 (8)

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

Дети от 0 до 3 лет

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

Дети от 3 до 6 лет

У детей в возрасте от 3 до 6 лет необходимо использовать этосуксимид в лекарственной форме сироп.

Дети от 6 до 18 лет

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

Капсулы следует проглатывать целиком с достаточным количеством жидкости (например, стакан воды) во время или после приема пищи.

В основном противоэпилептическая терапия проводится длительно. Вопрос о коррекции, продолжительности и отмене терапии этосуксимидом 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.

Побочное действие

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 желудочно-кишечного тракта: нечасто: тошнота, рвота, икота, боли в животе, диарея, запор.

Нарушения со стороны нервной системы: нечасто: летаргия, синдром отмены, головная боль, головокружение.

Нарушения со стороны психики: неизвестно: тревога, нарушения сна, снижение способности к концентрации внимания; очень редко: депрессия, галлюцинаторно-параноидальные идеи.

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 крови и лимфатической системы: неизвестно: лейкопения, эозинофилия, тромбоцитопения, агранулоцитоз, апластическая анемия, панцитопения.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей: неизвестно: кожные аллергические реакции (такие как экзантема), синдром Стивенса-Джонсона.

Нарушения со стороны иммунной системы: неизвестно: системная красная волчанка.

Если любые из указанных в инструкции нежелательных реакций усугубляются или Вы заметили любые другие нежелательные реакции, не указанные в инструкции, сообщите об этом врачу.

Передозировка

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

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

Симптомы интоксикации

Усталость, летаргия, депрессивные состояния и состояния ажитации, иногда раздражительность, а также другие дозозависимые нежелательные эффекты выражены наиболее сильно после передозировки.

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

Лечение интоксикации

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.

Взаимодействие с другими лекарственными препаратами

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

Особые указания

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.

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

Влияние на способность управлять транспортными средствами и механизмами

СУКСИМИД 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 этосуксимида в соответствии с инструкцией, возможно изменение реактивности до такой степени, что способность к вождению и работе с механизмами нарушается. Это проявляется более сильно при одновременном приеме с алкоголем.

Поэтому 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, по крайней мере, в течение фазы стабилизации. В каждом случае решение принимает лечащий врач, учитывая индивидуальную реакцию и соответствующую дозу.

Форма выпуска

Капсулы 250 мг.

По 10 капсул в контурной ячейковой упаковке из пленки поливинилхлоридной с поливинилиденхлоридным покрытием и алюминиевой фольги.

По 5 или 10 контурных ячейковых упаковок вместе с инструкцией по применению помещают в пачку из картона.

Срок годности

5 лет.

Не использовать по истечении срока годности.

Условия хранения

Хранить при температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

Отпуск из аптек

Отпускают по рецепту.

Юридическое лицо, на имя которого выдано регистрационное

удостоверение/Организация, принимающая претензии от потребителей

ЗАО «Московская фармацевтическая фабрика»

Россия, 125239, г. Москва, Фармацевтический проезд, д. 1

тел. +7(495) 956-05-71

www.mosfarma.ru

Производство препарата осуществляется по договору о предоставлении лицензии между Г.Л. Фарма ГмбХ, Шлоссплатц 1, 8502, Ланнах, Австрия и ЗАО «Московская фармацевтическая фабрика», Россия.

Производитель: Каталент Германия Эбербах ГмбХ, Гаммельсбахер Штрассе 2, 69412 Эбербах, Германия.

Производитель/Фасовщик (первичная упаковка)/Упаковщик (вторичная (потребительская) упаковка)

ЗАО «Московская фармацевтическая фабрика»

Россия, 125239, г. Москва, Фармацевтический проезд, д. 1

тел. +7(495) 956-05-71

www.mosfarma.ru