

ИНСТРУКЦИЯ
(информация для специалистов)
по медицинскому применению препарата
СУКСИЛЕП® (SUXILEP®)

Регистрационный номер:

Торговое название

Суксилеп®

Международное непатентованное название

этосуксимид

Лекарственная форма

Капсулы

Состав

Каждая капсула содержит:

Активные вещества: этосуксимид – 250 мг.

Вспомогательные вещества: макрогол 400, краситель солнечный закат желтый (Е 110), титана диоксид (Е 171), желатин, вода очищенная.

Описание

Твердые желатиновые капсулы. Цвет капсулы - крышечка оранжевая, корпус белый. Размер капсулы № 1. Содержимое капсулы – белая затвердевшая масса.

Фармакотерапевтическая группа

Противоэпилептическое средство

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 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 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 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; при повышении пероральной дозы на 1 мг/кг/сут предполагается повышение концентрации в плазме 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 находятся в диапазоне от 40 до 100 мкг/мл. При концентрациях в плазме более 150 мкг/мл возможно развитие токсических эффектов.

Распределение

У детей при длительном применении препарата в дозе 20 мг/кг концентрация в плазме крови возрастала почти до 50 мкг/мл. У взрослых эта концентрация достигалась при приеме препарата 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 препарата в одних и тех же дозах в виде пероральных лекарственных форм.

Этосуксимид незначительно связывается с белками плазмы.

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

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

Метаболизм, выведение

У взрослых после приема этосуксимида внутрь в однократной дозе 13,1-18 мг/кг период полувыведения из плазмы составлял 38,3-66,6 ч. У детей после приема внутрь этосуксимида в однократной дозе 500 мг период полувыведения из плазмы составлял 25,7-35,9 ч.

Этосуксимид подвергается выраженному окислительному метаболизму в печени. Образуется несколько, по-видимому, фармакологически неактивных метаболитов, которые выводятся почками, частично в виде конъюгатов с глюкуроновой кислотой.

Основными образовавшимися метаболитами являются 2 диастереомера: 2-(1-гидроксиэтил)-2-метил-сукцинимид и 2-этил-2-метил-3-гидроксисукцинимид.

В неизмененном виде почками выводится 10-20%.

Показания к применению

- Приступы пикнолептических абсансов, а также сложные и атипичные судорожные припадки.

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-астатические малые припадки (petit mal).
- Юношеские миоклонические припадки (импульсивные малые припадки).

Противопоказания

Повышенная чувствительность к компонентам препарата.

Не рекомендуется применение у детей до 6 лет в связи с невозможностью точного дозирования данной лекарственной формы.



Применение с осторожностью

При указаниях в анамнезе на психические заболевания (риск развития соответствующих побочных эффектов - тревожные состояния, галлюцинаторные симптомы); повышенном риске миелотоксичности.

Печеночная и/или почечная недостаточность.

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 K₁. Это предотвращает развитие у новорожденного дефицита витамина K, который может привести к кровотечениям.

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

- **Лактация**

На фоне лечения Суксилепом® 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***

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



И у детей и у взрослых 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:

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:

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)

Примечание: этосуксимид подвергается диализу. Поэтому у пациентов, находящихся на гемодиализе требуется дополнительная доза или изменение режима дозирования. 39-52% от введенной дозы удаляется в течение 4-часового периода гемодиализа.



Способ применения

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

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

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

Побочное действие*Дозозависимые нежелательные эффекты*

Часто наблюдаются тошнота, рвота, икота и боли в животе. Иногда возникают летаргия, синдром отмены, сильная головная боль, головокружение, тревога, депрессия, нарушения сна, снижение способности к концентрации внимания, необычная усталость, потеря аппетита, уменьшение массы тела, диарея или запор, в также атаксия. В редких случаях в течение нескольких дней и недель могут развиваться галлюцинаторно-параноидные идеи. В отдельных случаях в течение первых 12 часов лечения наблюдаются дискинезии. Они исчезают после отмены этосуксимида или контролируются дифенгидраминам.

Нежелательные эффекты, не зависящие от дозы

Могут наблюдаться кожные аллергические реакции, такие как экзантема; возможно развитие синдрома Стивенса-Джонсона. Редко наблюдаются системная красная волчанка различной интенсивности, лейкопения, эозинофилия, тромбоцитопения или агранулоцитоз. В изолированных случаях могут развиваться апластическая анемия и панцитопения.



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

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

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 исключить, что при одновременном применении препаратов, оказывающих угнетающее влияние на деятельность ЦНС и Суксилепа[®], усиливаются их седативные эффекты.

Следует избегать употребления алкоголя.



Особые указания

Особое внимание следует уделять любым проявлениям миелотоксичности, (например повышение температуры тела, тонзиллит, аденоидит, а также склонность к кровоточивости); 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 Суксилеп® 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, Суксилеп® следует отменить; если лечение препаратом возобновляется, следует учитывать возможность их повторного возникновения.

При развитии дискинезий этосуксимид следует отменить. Кроме того, может потребоваться в/в 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 Суксилеп® 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).

Влияние на способность к вождению автотранспорта и работе с механизмами

Даже если Суксилеп® применяется в соответствии с инструкцией, реактивность может изменяться 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 вождения транспортных средств, работы с механизмами и других опасных видов деятельности, 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 120 капсул в пластмассовый флакон или флакон темного стекла с пластмассовой крышкой. Флакон вместе с инструкцией по применению помещают в картонную пачку.

Срок годности

5 лет.

Не использовать по истечении срока годности.

Условия хранения

Хранить при температуре не выше 25°C.

Хранить в недоступном для детей месте.

Отпуск из аптек

По рецепту.

Производитель

Йенафарм ГмбХ и Ко. КГ, Отто-Шотт-Штрассе, 15, D-0745 Йена, Германия

Jenapharm GmbH & Co. KG, Otto-Schott-Str. 15, D-0745 Jena, Germany

Рекламации направлять по адресу:

115477 Москва, ул. Кантемировская, 58

Тел.: +7 (495) 231-12-00

Факс: +7 (495) 231-12-00

www.jenapharm.ru

И.О. Директора И.О. Васильев

Представитель компании

А.Н. Васильев

В.В. Спесивцев

