ЛП-№(003444)-(РГ-RU) от 19.10.2023
СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 17.10.2023 № 20588
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

▼ Данный лекарственный препарат подлежит дополнительному мониторингу. Это позволит быстро выявить новую информацию по безопасности. Мы обращаемся к работникам здравоохранения с просьбой сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях. Порядок сообщения о нежелательных реакциях представлен в разделе 4.8.

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Вилператин, 250 мг, капсулы

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: триентин.

Каждая капсула содержит 250 мг триентина дигидрохлорида.

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Капсулы.

Твердые желатиновые капсулы № 1 с непрозрачным корпусом и крышечкой белого цвета.

Содержимое капсул – порошок от белого до светло-желтого цвета.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1. Показания к применению

Препарат Вилператин показан для лечения болезни Вильсона-Коновалова у взрослых, подростков и детей в возрасте старше 5 лет, которые не переносят пеницилламин, применяемый для лечения этого заболевания.

4.2. Режим дозирования и способ применения

Лечение должен проводить только врач, имеющий опыт лечения болезни Вильсона-Коновалова.

Режим дозирования

Начальная доза обычно соответствует минимальной рекомендуемой дозе.

Рекомендуемая начальная доза препарата Вилператин для взрослых составляет от 750 до 1250 мг (от 3 до 5 капсул) в сутки, разделенных на 2-4 приема. Дозы указаны в граммах или миллиграммах триентина дигидрохлорида. Затем дозу препарата следует скорректировать в соответствии с клиническим ответом пациента на проводимую терапию.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 17.10.2023 № 20588
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

На этапе старта терапии контроль дозы триентина следует проводить с интервалом 1 раз в 1-2 месяца (см. раздел 4.4).

Максимальная суточная доза препарата Вилператин для взрослых составляет 2000 мг.

Суточную дозу препарата Вилператин следует увеличивать только в случае недостаточного клинического ответа пациента на терапию или концентрации свободной меди в плазме крови, превышающей 200 мкг/л. Целевые диапазоны концентрации меди описаны в клинических рекомендациях по лечению болезни Вильсона.

Контроль поддерживающей дозы триентина следует проводить с интервалом от 6 до 12 месяцев, см. раздел 4.4.

Особые группы пациентов

Пациенты пожилого возраста

Не требуется коррекции дозы препарата Вилператин у пациентов пожилого возраста.

Пациенты с нарушением функции почек

Данные о применении триентина у пациентов с почечной недостаточностью ограничены. Коррекции дозы препарата Вилператин у таких пациентов не требуется.

Пациенты с нарушением функции печени

Данные о применении триентина у пациентов с печеночной недостаточностью ограничены. Рекомендуемая доза препарата Вилператин для пациентов с печеночной недостаточностью такая же, как для взрослых. Может потребоваться тщательное врачебное наблюдение для предотвращения риска токсичности и недостаточной эффективности препарата у пациентов с нарушениями функции печени.

Пациенты с симптоматикой со стороны нервной системы

Рекомендуемая доза препарата для пациентов с симптоматикой со стороны нервной системы такая же, как для взрослых. Повышение дозы следует производить осторожно, в соответствии с клиническим ответом пациента, в частности, осуществляя контроль ухудшения тремора, поскольку у таких пациентов имеется риск усугубления нарушений со стороны нервной системы в начале терапии (см. раздел 4.4.). Рекомендуется наблюдать за пациентами, у которых имеются неврологические симптомы, каждые 1-2 недели после начала терапии до достижения целевой дозы.

Дети

Начальная доза для детей ниже, чем для взрослых, и зависит от возраста и массы тела.

Дети старше 5 лет

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 17.10.2023 № 20588
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

Рекомендуемая начальная доза лекарственного препарата Вилператин, как правило, составляет 500 – 750 мг (2-3 капсулы) в сутки, разделенная на 2-3 приема.

Максимальная суточная доза для детей 1500 мг.

Поддерживающая доза подбирается в зависимости от клинического ответа, концентрации меди в плазме крови и суточной экскреции меди с мочой у пациента.

Дети младше 5 лет

Безопасность и эффективность триентина у пациентов младше 5 лет не изучалась.

Способ применения

Внутрь.

Капсулы следует проглатывать целиком, запивая водой. Важно, чтобы препарат Вилператин принимался натощак, по крайней мере, за 1 час до или через 2 часа после еды и как минимум через 1 час после приема любого другого лекарственного препарата, пищи или молока (см. раздел 4.5).

4.3. Противопоказания

Гиперчувствительность к триентину и/или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1.

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

Необходимо наблюдение за пациентами в связи с возможным развитием реакций гиперчувствительности, так как имеются сообщения о бронхиальной астме, бронхите, дерматите у рабочих, использующих триентин в качестве отвердителя эпоксидных смол, после длительного воздействия.

Триентин – хелатирующий агент, который снижает концентрацию железа в сыворотке крови. Препараты железа и триентин следует принимать в разное время.

Пациенты (особенно женщины) должны находиться под тщательным наблюдением на предмет признаков железодефицитной анемии. В некоторых случаях может потребоваться назначение препаратов железа при развитии у пациента железодефицитной анемии, при комбинированной терапии препараты железа необходимо принимать в другое время (см. раздел 4.5). Не рекомендуется комбинировать триентин с препаратами цинка. Имеются лишь ограниченные данные об использовании такой комбинированной терапии, что не позволяет сделать специфичных рекомендаций по дозированию (см. раздел 4.5).

У пациентов, ранее получавших D-пеницилламин, описаны случаи развития волчаночноподобных реакций во время последующей терапии триентином, однако не

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 17.10.2023 № 20588
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

представляется возможным оценить их причинно-следственную связь с применением триентина. Ввиду возможности развития контактного дерматита при попадании содержимого капсул на любые части тела необходимо немедленно промыть их водой. Пациентов необходимо опрашивать на предмет любых симптомов, в частности, повышения температуры тела или кожных высыпаний. В течение первого месяца терапии пациенты обязательно должны измерять температуру тела перед сном (каждый вечер) и информировать лечащего врача о любых симптомах, таких как лихорадка или кожная сыпь.

Контроль эффективности терапии

Пациенты, получающие триентин, должны находиться под регулярным медицинским наблюдением для надлежащего контроля симптомов заболевания и концентрации меди в плазме крови, с целью оптимизации получаемой дозы триентина. Рекомендуемая частота наблюдения — не менее 2 раза в год. Более частое наблюдение рекомендуется в начальной фазе терапии, при прогрессировании заболевания, а также при коррекции дозы препарата по решению лечащего врача. Контроль терапии у детей проводится, как правило, чаще (см. раздел 4.2).

Целью поддерживающей терапии является поддержание концентрации свободной меди в плазме крови в пределах нормы и ее экскреции с мочой в приемлемом диапазоне. Надежным показателем для контроля эффективности проводимой терапии является определение содержания свободной меди в плазме крови, рассчитанное как разница между общим содержанием меди и медью, связанной с церулоплазмином (в норме концентрация свободной меди в сыворотке обычно составляет от 100 до 150 мкг/л). У пациентов, получающих адекватную терапию, концентрация свободной меди в плазме крови составляет менее 100 мкг/л. Концентрацию меди, выделяемой с мочой, также нужно измерить во время лечения. Поскольку хелатная терапия увеличивает концентрацию меди в моче, этот показатель не может считаться надежным для выявления наличия избытка меди в организме, но может являться полезным при оценке соблюдения назначенного режима терапии. Целевые диапазоны концентрации меди описаны в клинических рекомендациях по лечению болезни Вильсона. В начале хелатной терапии может быть ухудшение клинических симптомов, включая неврологические, вследствие избытка свободной меди в сыворотке крови в результате начального отчета на лечение. Необходимо тщательное наблюдение за пациентом и, при необходимости, коррекция режима терапии.

Особые группы пациентов

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 17.10.2023 № 20588
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

Избыточное лечение триентином сопряжено с риском развития дефицита меди. Необходим мониторинг проявлений избыточной терапии, в частности ввиду возможности изменения потребности организма в меди, например, при беременности (см. раздел 4.6) и у детей, у которых необходим адекватный контроль концентрации меди с целью обеспечения адекватного физического и умственного развития.

Пациенты с почечной и/или печеночной недостаточностью, получающие триентин, должны находиться под регулярным медицинским наблюдением с целью адекватного контроля симптомов заболевания и концентрации меди. Также рекомендуется тщательный мониторинг функции почек и/или печени у этих пациентов (см. раздел 4.2).

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Исследования по изучению взаимодействия не проводились.

Триентин, как было показано, снижает концентрацию железа в сыворотке крови, вероятно, за счет снижения его абсорбции, что может потребовать дополнительный терапии препаратами железа. Поскольку препараты железа и триентин могут ингибировать абсорбцию друг друга, препараты железа следует принимать не ранее чем через 2 часа после приема триентина.

Пища

Триентин плохо всасывается после перорального приема, а пища еще больше замедляет абсорбцию триентина. Системное воздействие необходимо для его основного механизма действия - хелатирования меди. Важно, чтобы препарат Вилператин принимался натощак, по крайней мере, за 1 час до или через 2 часа после еды и как минимум через 1 час после приема любого другого лекарственного препарата, пищи или молока (см. раздел 4.2). Это обеспечивает достижение максимальной абсорбции триентина и снижает вероятность его связывания с металлами в желудочно-кишечном тракте. Однако исследований взаимодействия с пищей не проводилось, в результате чего выраженность влияния пищи на системную экспозицию триентина неизвестна.

Цинк

Имеются лишь ограниченные данные об одновременном применении цинка и триентина. Комбинация триентина с цинком не рекомендуется, так как возможно взаимодействие цинка с триентином, что снижает эффект обоих препаратов.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 17.10.2023 № 20588
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

Прочие

Хотя нет никаких доказательств того, что антациды, содержащие кальций и магний, влияют на эффективность триентина, рекомендуется применять их через промежуток времени после приема триентина.

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

Имеются ограниченные данные о применении триентина беременными женщинами. Исследования на животных показали репродуктивную токсичность, которая, вероятно, была результатом дефицита меди, вызванного триентином (см. раздел 5.3). Применение препарата возможно только по назначению врача в тех случаях, когда потенциальная польза превышает возможный риск для матери и потенциальный риск для плода.

Факторы, которые следует учитывать, включают известные риски, связанные с нелеченой или недостаточно леченной болезнью Вильсона-Коновалова, риски, связанные со стадией заболевания, риски доступных альтернативных методов лечения и возможные нежелательные реакции при применении триентина, а также возможный тератогенный эффект триентина (связанный с дефицитом меди).

Поскольку медь необходима для физического и умственного развития, может требоваться коррекция дозы препарата с целью предотвращения развития дефицита меди у плода, поэтому необходим тщательный мониторинг концентрации меди в сыворотке крови матери на протяжении всей беременности.

Дозу триентина следует отрегулировать так, чтобы концентрация меди в сыворотке была в пределах нормы. У детей, матери которых получали триентин, при необходимости следует контролировать концентрацию меди и церулоплазмина в сыворотке крови.

Лактация

Отсутствуют данные, позволяющие предположить, что триентин не проникает в грудное молоко, в связи с чем нельзя исключить риск для детей, находящихся на грудном вскармливании. На основе оценки пользы грудного вскармливания для ребенка и пользы лечения для матери необходимо принять решение о прекращении грудного вскармливания или о прекращении/воздержании от терапии триентином.

Фертильность

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 17.10.2023 № 20588
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

Неизвестно, влияет ли триентин на фертильность человека.

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

Триентин не влияет или оказывает незначительное влияние на способность управлять транспортными средствами и механизмами или на занятия потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

4.8. Нежелательные реакции

Резюме нежелательных реакций

Наиболее часто регистрируемой нежелательной реакцией при приеме триентина является тошнота. Во время лечения могут возникнуть серьезная железодефицитная анемия и тяжелый колит.

Частота побочных реакций приведена в виде следующей градации: *очень часто* (≥ 1/10); *часто* (≥ 1/100 до < 1/10); *нечасто* (≥ 1/1000 до < 1/100); *редко* (≥ 1/10 000 до < 1/1000); *очень редко* (< 1/10 000); *частота неизвестна* (не может быть оценена на основе имеющихся данных).

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы

Частота неизвестна: снижение уровня гемоглобина из-за низкого уровня железа в крови (железодефицитная анемия).

Желудочно-кишечные нарушения

Часто: тошнота;

Частота неизвестна: воспаление слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки (дуоденит), воспаление слизистой оболочки толстой кишки (колит).

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей

Нечасто: кожная сыпь, кожный зуд, покраснение кожи (эритема);

Частота неизвестна: крапивница.

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.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 17.10.2023 № 20588
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

Российская Федерация

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения (Росздравнадзор)

109012, г. Москва, Славянская площадь, д. 4, стр. 1

Телефон: +7 (800) 550-99-03

E-mail: pharm@roszdravnadzor.gov.ru

Веб-сайт: https://roszdravnadzor.gov.ru

4.9. Передозировка

Симптомы

Имеется ограниченный опыт применения триентина в дозировках, превышающих рекомендованную терапевтическую. Имеется сообщение об однократном приеме 30 капсул триентина без развития нежелательных реакций. Также в случае приема 20 г триентина (эквивалентно 35 г триентина дигидрохлорида) не регистрировалось очевидных нежелательных реакций. В другом случае прием 40 г (эквивалентно 60 г триентина дигидрохлорида) привел к развитию самостоятельно разрешившихся головокружения и рвоты, при отсутствии других клинических остаточных явлений или значимых биохимических нарушений. Длительное превышение рекомендованных доз триентина может привести к обратимым дефициту меди и железодефицитной анемии. Следует проводить тщательный мониторинг, используя показатели выделения меди с мочой и несвязанной с церулоплазмином (свободной) меди в крови, чтобы оптимизировать дозу триентина или, при необходимости, скорректировать лечение (см. раздел 4.4).

Лечение

В случае передозировки необходимо установить медицинское наблюдение за пациентом, проводить симптоматическое лечение с соответствующим контролем биохимических показателей крови и мочи. Специфического антидота не существует.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: другие средства для лечения заболеваний желудочно-кишечного тракта и нарушений обмена веществ

Код АТХ: A16AX12

Механизм действия и фармакодинамические эффекты

Триентин представляет собой хелатирующий медь агент, который способствует выведению меди из организма путем образования стабильного растворимого комплекса, который легко

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 17.10.2023 № 20588
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

выводится почками. Триентин также может хелатировать медь в кишечном тракте и, таким образом, ингибировать всасывание меди.

5.2. Фармакокинетические свойства

Абсорбция

После перорального введения в однократной дозе 167 мг триентинового основания (250 мг соли триентина дигидрохлорида) у здоровых людей триентин быстро всасывался со средними значениями T_{max} 1,25 часа. Конечная скорость выведения (K_{el}) и конечный период полувыведения ($T_{1/2}$) для триентина составляли 0,10 ± 0,07 $ч^{-1}$ и 11,26 ± 7,54. C_{max} составил 933,99 ± 345,99 нг/мл, AUC_{0-t} 3771,15 ± 1962,20 ч.нг/мл.

Прием пищи подавляет всасывание, о чем свидетельствует снижение C_{max} и уменьшение площади под кривой «концентрация-время» (AUC). Таким образом, триентин следует принимать натощак по крайней мере за час до еды или через 2 часа после еды.

Распределение

Центральный и периферический объемы распределения составляют 393 л и 252 л соответственно, что указывает на то, что триентин широко распределяется в организме человека, где, вероятно, происходит накопление в определенных тканях.

Биотрансформация

В моче человека были обнаружены два основных метаболита триентина: N_1-ацетилтриэтилентетрамин (MAT) и N_1,N_{10}-диацетилтриэтилентетрамин (DAT).

Элиминация

Триентин и его метаболиты быстро выводятся с мочой, хотя низкие уровни триентина все еще могут быть обнаружены в плазме через 20 часов. Неабсорбированный триентин выводится с калом

Линейность / нелинейность

Воздействие на плазму у людей показало линейную зависимость от пероральных доз триентина.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Стеариновая кислота

Состав корпуса капсулы:

Желатин

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 17.10.2023 № 20588
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

Титана диоксид (Е171)

Вода

Состав крышечки капсулы:

Желатин

Титана диоксид (Е171)

Вода.

6.2. Несовместимость

Не применимо.

6.3. Срок годности (срок хранения)

2 года.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Хранить в плотно закрытом флаконе, при температуре от 2 до 8 ºС.

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

По 100 капсул во флаконы из полиэтилена высокой плотности, запаянные защитной фольгой алюминиевой (возможно нанесение на фольгу предупредительной информации или логотипа производителя), с завинчивающейся полипропиленовой крышкой. По 1 флакону вместе с инструкцией по применению (листком-вкладышем) и влагопоглотителем (силикагель) в пачку картонную.

6.6. Особые меры предосторожности при уничтожении использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения лекарственного препарата и другие манипуляции с препаратом

Нет особых требований к утилизации.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Российская Федерация

ООО «Джодас Экспоим», Россия

140200, Московская обл., Воскресенский р-он, г. Воскресенск,

ул. Московская, д. 45м, офис 4

E-mail: info@jodas.ru

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация

ООО «Джодас Экспоим», Россия

140200, Московская обл., Воскресенский р-он, г. Воскресенск,

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 17.10.2023 № 20588
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

ул. Московская, д. 45м, офис 4
E-mail: info@jodas.ru

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первой регистрации:

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

Общая характеристика лекарственного препарата Вилператин доступна на информационном портале Евразийского экономического союза в информационно-коммуникационной сети «Интернет» https://eec.eaeunion.org/.