

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

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

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Тригептаноин Вэймейд, жидкость для приёма внутрь.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Состав лекарственного препарата на 1 флакон: действующее вещество – тригептаноин – 500 мл.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Жидкость для приёма внутрь.

Прозрачная, бесцветная или светло-желтого цвета жидкость.

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

Тригептаноин Вэймейд показан в качестве источника калорий и жирных кислот для лечения взрослых и детей с молекулярно подтверждёнными нарушениями окисления длинноцепочечных жирных кислот (LC-FAOD).

4.2. Режим дозирования и способ применения

Все пациенты, получающие препарат Тригептаноин Вэймейд, должны находиться под наблюдением специалиста, который знает, как правильно соблюдать диету, связанную с заболеванием, в соответствии с действующими рекомендациями по питанию. Следует оценить метаболические потребности пациента, определив суточную норму калорий (DCI) перед расчётом дозы препарата Тригептаноин Вэймейд. Пациентам, получающим другой препарат, содержащий среднецепочечные триглицериды (МСТ), следует прекратить приём этого препарата до приёма первой дозы Тригептаноина Вэймейд.

Режим дозирования

Рекомендуемая целевая суточная доза препарата Тригептаноин Вэймейд составляет до 35 % от общей суточной нормы калорий, назначенной пациенту, разделённой как минимум на четыре приёма и вводимой путём тщательного перемешивания с полутвёрдой пищей/жидкостью или лечебной пищей/смесью во время еды или перекусов. Для достижения целевой суточной дозы пациентам может потребоваться увеличение общего потребления жиров. Новорождённым может потребоваться более высокое потребление жиров и, следовательно, большая доза Тригептаноина Вэймейд. При обследовании новорождённых учитывайте текущие рекомендации по питанию.

Расчёт общей суточной дозы

Целевая суточная доза препарата Тригептаноин Вэймейд (%) преобразуется в объем Тригептаноина Вэймейд (мл), который необходимо принять с использованием следующего расчета:

- калорийность Тригептаноина Вэймейд = 8,3 ккал/мл;
- округлить общую суточную дозу до ближайшего целого миллилитра;
- разделить общую суточную дозу как минимум на четыре приблизительно равные индивидуальные дозы.

$$\text{Общая суточная доза (___мл)} = \frac{\text{суточная норма калорий (DCI)} (\text{ккал}) \times \text{целевой \% Тригептаноин Вэймейд}}{8,3 \frac{\text{ккал}}{\text{мл}} \text{ Тригептаноин Вэймейд}}$$

Если приём препарата был пропущен, следующую дозу нужно принять как можно скорее, а последующие дозы с интервалом в 3–4 часа. Пропущенную дозу следует пропустить, если не будет возможности принять все дозы за день.

Начало приёма и титрование дозы

Для пациентов, которые в настоящее время не принимают препарат, содержащий среднецепочечные триглицериды

Тригептаноин Вэймейд следует принимать в общей суточной дозе, равной примерно 10 % суточной нормы калорий, разделённой по крайней мере на четыре приёма в день. Следует увеличивать рекомендуемую общую суточную дозу примерно на 5 % суточной нормы калорий каждые 2–3 дня, пока не будет достигнута целевая доза, составляющая до 35 % суточной нормы калорий.

Для пациентов, переходящих с другого препарата, содержащего среднецепочечные триглицериды

Следует прекратить приём препарата, содержащего среднецепочечные триглицериды, перед началом приёма Тригептаноина Вэймейд. Начинать приём Тригептаноина Вэймейд следует с последней допустимой суточной дозы (мл) препарата, содержащего среднецепочечные триглицериды, разделённой как минимум на четыре приёма в день. Следует увеличивать рекомендуемую общую суточную дозу примерно на 5 % суточной нормы калорий каждые 2–3 дня, пока не будет достигнута целевая доза, составляющая до 35 % суточной нормы калорий.

Переносимость

Рекомендуется принимать меньшие дозы чаще, если пациенту трудно переносить ¼ общей суточной дозы за один приём из-за нежелательных реакций со стороны желудочно-кишечного тракта (см. раздел 4.8). Следует контролировать общее потребление калорий пациентом во время подбора дозы, особенно у пациентов с нежелательными реакциями со стороны желудочно-кишечного тракта, и при необходимости корректировать рацион. Если у пациента наблюдаются нежелательные реакции со стороны желудочно-кишечного тракта, следует рассмотреть уменьшение дозы до тех пор, пока не исчезнут желудочно-кишечные симптомы (см. раздел 4.8). Если во время подбора дозы пациенту не удаётся достичь целевой суточной дозы, составляющей до 35 % от суточной нормы калорий, поддерживайте максимальную переносимую дозу.

Особые группы пациентов

Пациенты пожилого возраста

В клинических исследованиях тригептаноина не принимали участие пациенты в возрасте 65 лет и старше, поэтому не представляется возможным определить влияние возраста на фармакокинетику тригептаноина (см. разделы 5.1 и 5.2).

Способ применения

Принимать Тригептаноин Вэймейд следует, тщательно перемешивая с полутвёрдой пищей/жидкостью (перорально) или лечебной пищей/смесью (через зонд). Не следует принимать Тригептаноин Вэймейд отдельно, чтобы избежать желудочно-кишечных

расстройств и ухудшения состояния зонда (см. раздел 4.8). Готовить и вводить Тригептаноин Вэймейд следует, используя контейнеры, пероральные шприцы или мерные стаканчики, изготовленные из совместимых материалов, таких как нержавеющая сталь, стекло, полиэтилен высокой плотности (ПЭВП), полипропилен, полиэтилен низкой плотности, полиуретан и силикон. Не следует готовить и вводить Тригептаноин Вэймейд, используя контейнеры, пероральные шприцы или мерные стаканчики, изготовленные из полистирола или поливинилхлорида (ПВХ). Рекомендуется регулярно проверять контейнеры, дозирующие компоненты или посуду, которые контактируют с Тригептаноином Вэймейд, для обеспечения надлежащего функционирования и целостности.

Приготовление и применение препарата Тригептаноин Вэймейд для приёма внутрь

- Следует использовать шприц объемом 10–20 мл или мерный стаканчик, изготовленный из совместимых материалов, как указано выше, чтобы набрать необходимое количество Тригептаноина Вэймейд из бутылки.
- При использовании шприца для удобства набора препарата из бутылки предварительно необходимое количество жидкости можно отлить в емкость из совместимого материала (стакан, чашка и др.).
- Тригептаноин Вэймейд можно смешивать с мягкими пищевыми продуктами или жидкостями, такими как: обычный или искусственно подслащённый обезжиренный йогурт, обезжиренное молоко, молочные смеси или творог, цельнозерновые горячие хлопья, обезжиренный пудинг с низким содержанием углеводов, смузи, яблочное пюре или детское питание.
- Добавить необходимое количество Тригептаноина Вэймейд в чистую миску, стаканчик или контейнер, изготовленные из совместимых материалов, перечисленных выше, и содержащие соответствующее количество полутвёрдой пищи или жидкости с учётом возраста, комплекции и потребности пациента в жидкости, чтобы обеспечить введение полной дозы.
- Тщательно перемешать Тригептаноин Вэймейд с пищей или жидкостью. Неиспользованную смесь можно хранить в холодильнике в течение 24 часов. Если смесь не использовалась в течение 24 часов, её следует выбросить. Не следует выливать неиспользованную смесь в раковину. Не следует оставлять смесь для последующего использования.

Приготовление и введение препарата через зонд для кормления

Тригептаноин Вэймейд вводят перорально или энтерально болюсно. Не следует добавлять Тригептаноин Вэймейд в пакет для кормления, так как со временем оборудование для кормления может испортиться.

Тригептаноин Вэймейд можно вводить перорально или энтерально через трубки для кормления, изготовленные из силикона или полиуретана. Не следует использовать трубки для кормления, изготовленные из поливинилхлорида (ПВХ). Производительность и функциональность устройства для кормления со временем могут ухудшиться в зависимости от условий использования. Следует регулярно проверять состояние трубки для кормления, чтобы убедиться в её надлежащем функционировании и целостности (см. раздел 4.4).

- Следует использовать пероральный шприц или мерный стаканчик, изготовленный из совместимых материалов, как указано выше, чтобы набрать необходимое количество Тригептаноина Вэймейд из бутылки.
- Добавить необходимое количество Тригептаноина Вэймейд в чистую миску, стаканчик или контейнер, изготовленные из совместимых материалов, перечисленных выше, и содержащие соответствующее количество полутвёрдой пищи или жидкости с учётом возраста, комплекции и потребности пациента в жидкости, чтобы обеспечить введение полной дозы.

- Тщательно перемешать Тригептаноин Вэймейд с медицинским питанием или смесью перед введением с помощью трубки для кормления, у-образного разъёма или удлинителя для трубки для кормления, изготовленного из силикона или полиуретана.
- Набрать всё количество смеси Тригептаноина Вэймейд в шприц со скользящим наконечником.
- Удалить остатки воздуха из шприца и подсоединить шприц непосредственно к отверстию для питательной трубки.
- Равномерно выдавливать содержимое шприца в отверстие для питательной трубки, пока он не опустеет.
- Промыть питательные трубки от 5 до 30 мл воды. Объём промывки должен варьировать в зависимости от конкретных потребностей пациента и в случае ограничения объёма жидкости.
- Неиспользованную смесь Тригептаноина Вэймейд следует выбросить в мусорное ведро. Не следует выливать неиспользованную смесь в раковину. Не следует оставлять смесь для последующего использования.

4.3. Противопоказания

Гиперчувствительность к тригептаноину или к любому из вспомогательных веществ, приведенных в разделе 6.1.

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

Дисфункция питательного зонда

Со временем эффективность и функциональность питательного зонда могут ухудшаться в зависимости от использования и условий окружающей среды. В ходе клинических исследований сообщалось о дисфункции питательного зонда у пациентов, получавших тригептаноин. Нельзя исключать влияние тригептаноина. Не вводите препарат Тригептаноин Вэймейд в пробирки для кормления, изготовленные из поливинилхлорида (ПВХ) (см. раздел 4.2). Регулярно проверяйте пробирку для кормления, чтобы убедиться в надлежащем функционировании и целостности.

Нарушение всасывания в кишечнике у пациентов с недостаточностью поджелудочной железы

Ферменты поджелудочной железы гидролизуют тригептаноин и выделяют гептаноат в виде среднецепочечных жирных кислот в тонком кишечнике. Низкий уровень или отсутствие ферментов поджелудочной железы может привести к снижению всасывания гептаноата, что впоследствии приведёт к недостаточному приёму жирных кислот со средней длиной цепи. Не следует назначать Тригептаноин Вэймейд пациентам с недостаточностью поджелудочной железы.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Одновременное применение тригептаноина с ингибиторами панкреатической липазы (например, орлистатом) может снизить действие метаболита тригептаноина, гептаноата и уменьшить клинический эффект тригептаноина (см. раздел 5). Избегайте одновременного применения Тригептаноина Вэймейд с ингибиторами панкреатической липазы.

4.6. Беременность и лактация

Беременность

Краткое описание рисков

Нет доступных данных о применении тригептаноина беременными женщинами для оценки связанного с приёмом препарата риска серьёзных врождённых дефектов, выкидыша или неблагоприятных исходов для матери или плода. В исследованиях репродукции на животных, проведённых на беременных крысах и кроликах, которым вводили тригептаноин в период органогенеза, основной токсикологический эффект (снижение прироста массы тела) считался специфичным для снижения потребления пищи, связанного с неприятием вкуса у животных, и, следовательно, не имеет отношения к клиническому применению в предполагаемых популяциях.

Лактация

Краткое описание рисков

Нет данных о присутствии тригептаноина или его метаболитов в грудном молоке человека или животных, влиянии на грудное вскармливание или образование молока. Триглицериды со средней длиной цепи и другие жирные кислоты являются нормальными компонентами грудного молока, и состав грудного молока варьируется в зависимости от кормлений, стадий лактации, а также от матери к ребёнку в зависимости от различных факторов, включая генетику, влияние окружающей среды и рацион питания. Наряду с этим следует учитывать пользу грудного вскармливания и потенциальное неблагоприятное действие тригептаноина на ребёнка, находящегося на грудном вскармливании, или сопутствующее заболевание матери.

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

Нет данных о влиянии тригептаноина на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами.

4.8. Нежелательные реакции

Нежелательные реакции приведены в соответствии с системно-органный классификацией и частотой встречаемости. При указании частоты используется следующая классификация: очень часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$, но $< 1/10$), нечасто ($\geq 1/1000$, но $< 1/100$), редко ($\geq 1/10000$, но $< 1/1000$), очень редко ($< 1/10000$) и частота неизвестна (на основании имеющихся данных оценить невозможно).

Табличное резюме нежелательных реакций

Системно-органный класс	Частота	Нежелательные реакции
Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта	Часто	дискомфорт в животе, вздутие живота, боль в животе, боль в верхней части живота, боль в желудочно-кишечном тракте, диарея, рвота, тошнота

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

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения

Адрес: 109012, Москва, Славянская площадь, д. 4, стр. 1

Телефон: +7 (800) 550-99-03

Эл. почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru или npr@roszdravnadzor.gov.ru

Сайт: <https://www.roszdravnadzor.gov.ru/>

4.9. Передозировка

Передозировка тригептаноина не описана.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

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

Код АТХ: A16AX17.

Механизм действия

Тригептаноин – это триглицерид со средней длиной цепи, состоящий из трёх жирных кислот с нечётной длиной цепи в 7 углеродов (гептаноат), который является источником калорий и жирных кислот для восполнения дефицита длинноцепочечных пищевых ферментов для производства энергии.

Фармакодинамические эффекты

Официальные фармакодинамические исследования тригептаноина не проводились.

Клиническая эффективность и безопасность

Эффективность тригептаноина как источника калорий и жирных кислот была оценена в исследовании 3 (NCT01379625), 4-месячном двойном слепом рандомизированном контролируемом исследовании, в котором сравнивались тригептаноин (жирная кислота с 7-углеродной цепью) и триоктаноин (жирная кислота с 8-углеродной цепью).

Исходная функция сердечно-сосудистой системы в обеих группах была нормальной и находилась в пределах вариабельности теста/повторного тестирования, обычно наблюдаемой при повторных эхокардиограммах. Через 4 месяца у пациентов обеих групп наблюдались сходные средние изменения фракции выброса левого желудочка и массы стенки по данным эхокардиограммы в покое по сравнению с исходным уровнем, а также сходные максимальные частоты сердечных сокращений по данным эргометрии на беговой дорожке.

У 5 пациентов в группе тригептаноина было зарегистрировано 7 случаев рабдомиолиза, а у 4 пациентов в группе триоктаноина – 7 случаев рабдомиолиза.

Не было обнаружено различий между группами тригептаноина и триоктаноина в показателях метаболизма в крови, включая концентрацию глюкозы, инсулина, лактата, кетонов, ацилкарнитинов и жирных кислот, содержащихся в сыворотке крови.

Пожилые пациенты

В клинических исследованиях тригептаноина не принимали участие пациенты в возрасте 65 лет и старше, поэтому не представляется возможным определить влияние возраста на фармакокинетику тригептаноина.

Дети

Безопасность и эффективность тригептаноина были установлены у детей (см. разделы 4.8, 5.1).

5.2. Фармакокинетические свойства

После приёма внутрь тригептаноин интенсивно гидролизует панкреатической липазой в кишечнике до гептаноата и глицерина. Концентрация тригептаноина в плазме крови человека минимальна. Фармакокинетика гептаноата отличается высокой вариабельностью у

разных пациентов. При приёме тригептаноина в дозах 0,3–0,4 г/кг экспозиция гептаноата увеличивается более чем пропорционально дозе.

Абсорбция

Фармакокинетика гептаноата у здоровых взрослых пациентов после перорального приёма тригептаноина вместе с пищей представлена в таблице 1.

Таблица 1. Сводные данные о фармакокинетических параметрах гептаноата после однократного и многократного перорального приёма тригептаноина здоровыми взрослыми пациентами (N = 13)

	Доза тригептаноина	Среднее значение (SD) $C_{\max}$ (ммоль/л)	Среднее значение (SD) AUC (мкмоль*ч/л)	Время до первой максимальной концентрации* Медиана (диапазон) (часы)
Однократно	0,3 г/кг	178,9 (145)	336,5 (223)	0,5 (0,4–1,0)
	0,4 г/кг	259,1 (134)	569,1 (189)	0,8 (0,4–6,4)
Многократно	по 0,3 г/кг 4 раза в день в течение 2 дней (общая суточная доза 1,3 г/кг/день)	319,9 (164)	789,8 (346)	1,2 (0,0–2,4)

*После перорального приёма тригептаноина наблюдается более одной максимальной концентрации гептаноата.

Распределение

Связывание гептаноата с белками плазмы составляет приблизительно 80 % и не зависит от общей концентрации.

Биотрансформация

Гептаноат, образующийся при гидролизе тригептаноина, может метаболизироваться в печени до бета-гидроксипентаноата (БГП) и бета-гидроксипентаноата (БГБ).

Элиминация

После однократного приёма тригептаноина в дозе 0,3 г/кг или 0,4 г/кг здоровыми людьми средний клиренс (CL/F) гептаноата составил 6,05 и 4,31 л/ч/кг соответственно. Период полувыведения (t) гептаноата определить не удалось из-за множественных наблюдаемых пиковых концентраций гептаноата.

После однократного или многократного приёма тригептаноина здоровыми людьми выделение тригептаноина и его метаболитов с мочой было минимальным.

Исследования in vitro

Гептаноат не является ингибитором CYP1A2, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6 или CYP3A4. Гептаноат и БГП не являются ни субстратами CYP, ни субстратами UGT. Гептаноат увеличивает содержание несвязанной вальпроевой кислоты примерно в 2 раза.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Отсутствуют.

6.2. Несовместимость

Не применимо.

6.3. Срок годности (срок хранения)

2 года.

Срок хранения после первого вскрытия – 9 месяцев.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Хранить при температуре не выше 25 °С в оригинальной упаковке (флакон или флакон в пачке картонной) для защиты от света. Не замораживать.

6.5. Характер и содержание упаковки

Лекарственный препарат фасуют по 500 мл во флаконы из стекла типа III янтарного цвета вместимостью 500 мл, укупоренный крышкой с внешней и внутренней оболочкой из полипропилена с защитой от вскрытия детьми, с кольцом первого вскрытия и индукционной герметизирующей прокладкой. Один флакон вместе с листком вкладышем помещают в картонную пачку.

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

Весь оставшийся лекарственный препарат и отходы следует уничтожить в установленном порядке.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Великобритания
Вэймейд ПиЭлСи
Sovereign House,
Miles Gray Road,
Basildon, Essex, SS14 3FR

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация
ООО «АХЕФарм»
пр. Победителей, д. 17, офис 1216
г. Минск, 220004, Республика Беларусь
Тел.: +375 (17) 270-14-56
Адрес электронной почты: safety@axepharm.com

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. КАТЕГОРИЯ ОТПУСКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Лекарственный препарат относится к категории отпуска по рецепту.

Общая характеристика лекарственного препарата Тригептаноин Вэймейд доступна в едином реестре зарегистрированных лекарственных средств Евразийского экономического союза и на официальном сайте уполномоченного органа (экспертной организации) <https://grls.rosminzdrav.ru/>.