

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

МИРОБАТРИН, 500 мг, таблетки, покрытые плёночной оболочкой.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: вигабатрин.

Каждая таблетка содержит 500 мг вигабатрина.

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Таблетки, покрытые плёночной оболочкой.

Продолговатые, двояковыпуклые таблетки от белого до почти белого цвета, с риской с одной стороны. На поперечном разрезе ядро таблетки от белого до почти белого цвета, окружённое одним слоем оболочки.

Линия разлома (риска) предназначена исключительно для упрощения разделения таблетки и её проглатывания, а не разделения на равные дозы.

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

Препарат МИРОБАТРИН показан к применению у взрослых и детей с весом ≥ 10 кг:

- в качестве монотерапии для лечения инфантильных спазмов (синдром Веста);
- в составе комплексной терапии для лечения резистентной парциальной эпилепсии со вторичной генерализацией или без, когда все другие подходящие терапевтические комбинации оказались недостаточно эффективными или плохо переносимыми.

4.2. Режим дозирования и способ примененияРежим дозирования

Лечение препаратом МИРОБАТРИН необходимо проводить под наблюдением эпилептолога, невролога или педиатра-невролога. Стартовая доза дополняет ранее назначенное лечение противоэпилептическими препаратами.

Взрослые

Начальная доза для взрослых составляет 1 г вигабатрина (2 таблетки) в сутки. Суточная доза для взрослых составляет от 2 до 3 г вигабатрина (от 4 до 6 таблеток). Рекомендуемая максимальная доза составляет 3 г вигабатрина в сутки.

Суточную дозу следует титровать с шагом 0,5 г с недельными интервалами в зависимости от клинического ответа и переносимости препарата.

Особые группы пациентов*Пациенты пожилого возраста, пациенты с почечной недостаточностью*

Поскольку вигабатрин выводится почками, следует соблюдать осторожность при назначении препарата пожилым людям и особенно пациентам с клиренсом креатинина менее 60 мл/мин. Следует рассмотреть вопрос о корректировке дозы или частоты введения препарата. Такие пациенты могут реагировать на более низкую поддерживающую дозу. Пациенты должны находиться под наблюдением на предмет нежелательных эффектов, таких как седативное действие или спутанность сознания (см. разделы 4.4., 4.8.).

Дети

Резистентная парциальная эпилепсия

Для детей доза зависит от возраста и веса. Обычная начальная доза для детей составляет 40 миллиграмм на килограмм массы тела в день.

В таблице указано число таблеток, которое должно применяться у детей в соответствии с массой тела. Обратите внимание, что при этом речь идет только о рекомендации. Лечащий врач ребёнка может изменять дозу при необходимости.

Масса тела	Доза:
10–15 кг	0,5–1 г (1–2 таблетки) в день
15–30 кг	1–1,5 г (2–3 таблетки) в день
30–50 кг	1,5–3 г (3–6 таблеток) в день
Более 50 кг	2–3 г (4–6 таблеток) в день (доза для взрослых)

Не следует превышать максимально рекомендованную дозу для каждой весовой категории.

Дети с инфантильными спазмами (синдром Веста)

Рекомендуемая начальная доза для детей с синдромом Веста (инфантильные спазмы) составляет 50 миллиграмм на килограмм массы тела в день, хотя иногда могут использоваться более высокие дозы. Возможно увеличение дозы до 150 миллиграмм на килограмм массы тела в день в зависимости от переносимости препарата. Суточную дозу необходимо титровать в течение 1 недели.

Способ применения

Внутрь, до или после еды.

Суточную дозу необходимо принимать в виде однократной дозы или два раза в сутки, через равные промежутки времени.

Отмену препарата следует проводить постепенно снижая дозу и под тщательным медицинским наблюдением.

4.3. Противопоказания

Гиперчувствительность к вигабатрину или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1.

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

Вигабатрин не применяется в монотерапии, за исключением терапии инфантильных спазмов. У пациентов, получавших вигабатрин, сообщалось о дефектах полей зрения, с высокой частотой развития (около 1/3 пациентов). Начало обычно наступает через месяцы или годы терапии вигабатрином. Степень ограничения полей зрения может быть серьёзной. У большинства пациентов дефекты были подтверждены периметрией, но протекали бессимптомно. Следовательно, этот нежелательный эффект может быть достоверно обнаружен только систематической периметрией, которая обычно возможна только у пациентов старше 9 лет. Электроретинография должна применяться только у взрослых, проведения периметрии которым невозможно, или у очень молодых (см. Дефекты поля зрения).

Имеющиеся данные свидетельствуют о том, что дефекты полей зрения необратимы даже после прекращения приёма вигабатрина. Нельзя исключать ухудшения полей зрения после прекращения лечения.

Поэтому вигабатрин следует применять только после тщательной оценки соотношения пользы и риска по сравнению с альтернативными методами терапии.

Вигабатрин не рекомендуется применять пациентам с каким-либо ранее существовавшим клинически значимым дефектом полей зрения.

Пациенты должны проходить систематическое скрининговое обследование при первичном приёме вигабатрина и через регулярные промежутки времени для выявления дефектов полей зрения и снижения остроты зрения. Тестирование полей зрения и оценка остроты зрения должны продолжаться с интервалом каждые 6 месяцев в течение всего периода лечения (см. Дефекты поля зрения и острота зрения).

Дефекты полей зрения

Основываясь на имеющихся данных, обычной картиной является концентрическое сужение полей зрения обоих глаз, которое, как правило, более выражено с назальной стороны, чем с височной. В центральном поле зрения (в пределах 30° эксцентриситета) часто наблюдается кольцевой носовой дефект. Однако дефекты полей зрения, о которых сообщалось у пациентов, получавших вигабатрин, варьировались от лёгкой до тяжёлой степени. Тяжёлые случаи могут характеризоваться туннельным зрением. В тяжёлых случаях также сообщалось о слепоте.

Большинство пациентов с дефектами, подтвержденными периметрией, ранее спонтанно не замечали никаких симптомов, даже в тех случаях, когда при периметрии наблюдался серьёзный дефект. Имеющиеся данные свидетельствуют о том, что дефекты полей зрения необратимы даже после прекращения приёма вигабатрина. Нельзя исключить ухудшение дефектов полей зрения после прекращения лечения.

Объединенные данные обследований распространенности свидетельствуют о том, что до 1/3 пациентов, получающих терапию вигабатрином, имеют дефекты полей зрения. Мужчины могут подвергаться большему риску, чем женщины. По результатам проведенных исследований была показана возможная связь между риском развития дефектов полей зрения и степенью воздействия вигабатрина, как с точки зрения суточной дозы (от 1 грамма до 3 граммов), так и с точки зрения продолжительности лечения (максимум в течение первых 3-х лет).

Всем пациентам до начала лечения вигабатрином необходима консультация офтальмолога с обследованием полей зрения.

Соответствующее тестирование полей зрения (периметрия) с использованием стандартизированной статической периметрии или кинетической периметрии должно выполняться до начала лечения и с интервалом в 6 месяцев в течение всего периода лечения. Статическая периметрия является предпочтительным методом обнаружения дефекта полей зрения, связанного с вигабатрином.

Электроретинография может быть полезна, но должна использоваться только у взрослых, которые не могут быть обследованы с применением периметрии.

Пациенту и / или лицу, осуществляющему уход за ним, должно быть дано подробное описание частоты и последствий развития дефектов полей зрения во время лечения вигабатрином. Пациенты должны сообщать о любых новых зрительных проблемах и симптомах, которые могут быть связаны с сужением поля зрения. Если развиваются зрительные симптомы, пациент должен быть направлен к офтальмологу.

Если во время лечения наблюдается сужение полей зрения, следует рассмотреть возможность постепенного прекращения приёма вигабатрина. Если принято решение продолжить лечение, следует рассмотреть возможность более частого наблюдения офтальмологом (периметрия) для выявления прогрессирования имеющихся дефектов или выявления новых участков ограничения полей зрения, угрожающих зрению дефектов.

Вигабатрин недопустимо применять одновременно с другими препаратами, оказывающими токсическое действие на сетчатку.

Дети

Периметрия у детей в возрасте до 9 лет значительно затруднена. Риски лечения должны быть очень тщательно взвешены с учётом возможной пользы для детей. В настоящее время не существует устоявшегося метода диагностики или исключения дефектов полей зрения у детей, у которых невозможно провести стандартизированную периметрию. Если периметрия выявляет нормальную реакцию центрального поля зрения, но отсутствует периферическая реакция, необходимо пересмотреть соотношение пользы и риска применения вигабатрина и рассмотреть вопрос о постепенном прекращении его применения. Наличие периферического зрения не исключает возможности развития дефектов полей зрения. Электроретинография позволяет получить дополнительные сведения о светочувствительности сетчатки, однако ее применении рекомендовано у детей младше 3-х лет.

Острота зрения

Распространённость снижения остроты зрения у пациентов, получавших вигабатрин, неизвестна.

Изменения со стороны сетчатки, затуманивание зрения, атрофия зрительного нерва или неврит зрительного нерва могут привести к снижению остроты зрения (см. раздел 4.8.). Остроту зрения следует оценивать во время консультаций офтальмологом перед началом лечения вигабатрином и с интервалами каждые 6 месяцев во время лечения.

Неврологические и психиатрические заболевания

В связи с результатами доклинических исследований безопасности у животных рекомендуется, чтобы пациенты, получавшие вигабатрин, внимательно наблюдали за неблагоприятным воздействием на функции нервной системы.

Редкие сообщения о симптомах энцефалопатии, таких как выраженная седация, ступор и спутанность сознания, сопровождающихся неспецифической медленной волновой активностью на электроэнцефалограмме, были описаны вскоре после начала лечения вигабатрином. Факторы риска развития этих реакций включают более высокую, чем рекомендовано, начальную дозу, более быструю эскалацию дозы на более высоких ступенях, чем рекомендовано, и почечную недостаточность. Эти нежелательные реакции были обратимы после снижения дозы или прекращения приёма вигабатрина (см. раздел 4.8.).

Сообщалось о случаях аномальных результатов магнитно-резонансной томографии (МРТ) головного мозга, в частности у маленьких детей (младше 2-х лет), получавших лечение при инфантильных спазмах высокими дозами вигабатрина. Клиническое значение этих результатов в настоящее время неизвестно. Кроме того, сообщалось о случаях интрамиелинового отёка, особенно у младенцев, получавших лечение при инфантильных спазмах (см. раздел 4.8.). Сообщалось, что интрамиелиновый отёк является обратимым после прекращения приёма препарата, и поэтому рекомендуется постепенно прекращать приём вигабатрина при наблюдении интрамиелинового отёка.

Сообщалось о нарушениях движения, включая дистонию, дискинезию и гипертонию, у пациентов, получавших лечение при инфантильных спазмах. Польза / риск применения вигабатрина следует оценивать индивидуально для каждого пациента. Если во время лечения вигабатрином возникают двигательные расстройства, следует рассмотреть вопрос о снижении дозы или постепенном прекращении лечения.

Как и в случае с другими противоэпилептическими лекарственными средствами, некоторые пациенты могут испытывать увеличение частоты судорог или появление новых типов судорог

при применении вигабатрина (см. раздел 4.8.). Эти явления также могут быть следствием передозировки, снижения концентрации в плазме крови сопутствующего противоэпилептического лечения или парадоксального эффекта.

Как и в случае с другими противоэпилептическими препаратами, резкая отмена препарата может привести к повторным судорогам. Отмену вигабатрина следует проводить постепенно, снижением дозы в течение 2–4-недельного периода.

Вигабатрин следует с осторожностью применять у пациентов с психозом, депрессией или поведенческими проблемами в анамнезе. Во время лечения вигабатрином сообщалось о нарушениях со стороны психики (например, возбуждение, депрессия, нарушение мышления, параноидальные реакции). Эти нарушения возникали как у пациентов с заболеваниями психики, так и у пациентов, не страдающих заболеваниями психики, и обычно были обратимыми, когда дозы вигабатрина были уменьшены или постепенно отменены.

Суицидальные мысли и поведение

Сообщалось о суицидальных мыслях и поведении у пациентов, получавших противоэпилептические средства по нескольким показаниям. Мета-анализ рандомизированных плацебо-контролируемых исследований противоэпилептических лекарственных препаратов также показал небольшой повышенный риск суицидальных мыслей и поведения. Механизм этого эффекта неизвестен, и имеющиеся данные не исключают возможности повышенного риска при применении вигабатрина.

Поэтому пациенты должны находиться под наблюдением на предмет появления признаков суицидальных мыслей и поведения и должны быть рассмотрены вопросы соответствующего лечения. Пациентам (и лицам, осуществляющим уход за пациентами) следует рекомендовать немедленно обратиться к врачу при появлении признаков суицидальных мыслей или поведения.

Пожилые люди и пациенты с почечной недостаточностью

Поскольку вигабатрин выводится почками, следует соблюдать осторожность у пациентов с клиренсом креатинина менее 60 мл/мин и у пожилых людей. Эти пациенты должны находиться под тщательным наблюдением на предмет нежелательных эффектов, таких как седативное действие и спутанность сознания (см. раздел 4.2).

Взаимодействия, которые необходимо учитывать

Одновременное применение вигабатрина и клоназепама может усугубить седативный эффект (см. раздел 4.5.). Необходимо тщательно оценить необходимость сопутствующего применения препарата.

4.5. Взаимодействия с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Поскольку вигабатрин не метаболизируется, не связывается с белками плазмы крови и не является индуктором печёночных ферментов цитохрома P₄₅₀, взаимодействие с другими лекарственными препаратами маловероятно. Однако в ходе контролируемых клинических исследований наблюдалось постепенное снижение концентрации фенитоина в плазме на 16–33%. Точная природа этого взаимодействия в настоящее время не выяснена, однако в большинстве случаев оно вряд ли имеет терапевтическое значение.

В ходе контролируемых клинических исследований также отслеживались концентрации карбамазепина, фенобарбитала и вальпроата натрия в плазме крови участников исследования и клинически значимых взаимодействий с вигабатрином выявлено не было.

Вигабатрин может привести к снижению измеряемой активности аланинаминотрансферазы

(АЛТ) в плазме крови и, в меньшей степени, аспаратаминотрансферазы (АСТ). Сообщалось, что величина снижения АЛТ колеблется от 30% до 100%. Поэтому анализ на эти показатели функции печени у пациентов, принимающих вигабатрин, может быть ошибочным (см. раздел 4.8.).

Вигабатрин может увеличивать количество аминокислот в моче, что может привести к ложноположительному тесту на некоторые редкие генетические нарушения обмена веществ (например, альфа-аминоадипиновая ацидурия).

Одновременный приём вигабатрина и клоназепама может усилить седативный эффект (см. раздел 4.4.). Потребность в одновременном применении должна быть тщательно оценена.

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

У женщин, принимавших вигабатрин во время беременности наблюдался самопроизвольный аборт, а у детей, рождённых от матерей принимавших во время беременности вигабатрин наблюдались врожденные аномалии. Вероятность развития врожденных пороков в 2–3 раза выше, чем в общей популяции. Наиболее часто встречаются расщелина верхнего неба, нарушение развития со стороны сердечно-сосудистой системы и пороки развития нервной трубки. Из-за ограниченных данных и наличия сопутствующих противоэпилептических средств нельзя сделать определенного вывода о том, вызывает ли вигабатрин повышенный риск пороков развития при приёме во время беременности. В связи с более выраженным риском врожденных пороков при назначении нескольких противоэпилептических препаратов важно стремиться к применению монотерапии противоэпилептическими препаратами.

Исследования на животных показали репродуктивную токсичность.

Вигабатрин не следует использовать во время беременности, за исключением случаев, когда клиническое состояние женщины требует лечения вигабатрином. Требуется консультация эпилептолога для повторной оценки потребности в терапии в период планирования беременности у пациентов, получающих противоэпилептические препараты. Необходимо избегать внезапного прекращения терапии противоэпилептическими препаратами в случае возникновения беременности у пациентки в связи с тем, что ухудшение течения заболевания может привести к ухудшению состояния как матери, так и плода. Существуют ограниченные сведения о возможном возникновении дефекта поля зрения у детей, которые подвергались воздействию вигабатрина внутриутробно.

Лактация

Вигабатрин выделяется с грудным молоком. Недостаточно информации о влиянии вигабатрина на новорожденных/младенцев. Необходимо принять решение о прекращении грудного вскармливания или о прекращении терапии препаратом МИРОБАТРИН с учетом пользы грудного вскармливания для ребенка и пользы терапии для женщины.

Фертильность

Исследования фертильность на крысах не показали влияния на мужскую и женскую фертильность.

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

Как правило, пациентам с неконтролируемой эпилепсией не разрешается управлять автомобилем или обращаться с потенциально опасными механизмами. В связи с тем, что сонливость

наблюдалась в клинических исследованиях вигабатрина, пациенты должны быть предупреждены об этом в начале лечения.

Часто сообщалось о дефектах полей зрения, которые могут значительно повлиять на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами. Поэтому в период лечения пациентам следует избегать деятельности, требующей высокой концентрации внимания и скорости психомоторных реакций.

4.8. Нежелательные реакции

Часто сообщалось о дефектах поля зрения от лёгких до тяжёлых у пациентов, получавших вигабатрин. Начало возникновения обычно после нескольких месяцев до нескольких лет терапии вигабатрином. Объединённые данные обследований распространенности свидетельствуют о том, что у 1/3 пациентов, получающих терапию вигабатрином, развиваются дефекты поля зрения (см. раздел 4.4).

Примерно у 50% пациентов, участвовавших в контролируемых клинических исследованиях, наблюдались нежелательные эффекты во время лечения вигабатрином. У взрослых они были в основном связаны с центральной нервной системой, такие как седативный эффект, сонливость, усталость и нарушение концентрации внимания. Однако у детей часто наблюдалось возбуждение или ажитация. Частота этих нежелательных эффектов, как правило, выше в начале лечения и уменьшается со временем.

Как и в случае с другими противоэпилептическими препаратами, у некоторых пациентов может наблюдаться увеличение частоты приступов, включая эпилептический статус. Пациенты с миоклоническими судорогами могут быть особенно подвержены этому эффекту. В редких случаях может возникать новый миоклонус и обострение существующего миоклонуса.

Возможные побочные эффекты классифицируют по частоте их возникновения: очень часто — > 10 %; часто — > 1 % и < 10 %; нечасто — > 0,1 % и < 1 %; редко — > 0,01 % и < 0,1 %; очень редко — < 0,01 %, включая отдельные сообщения; частота неизвестна — частоту нельзя оценить с помощью имеющихся данных.

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы: часто — анемия.

*Нарушения метаболизма и питания^{***}: часто — увеличение массы тела.*

Психические нарушения^{}: часто — возбуждение, агрессивность, нервозность, депрессия, параноидные реакции, бессонница; нечасто — гипомания, мания и психозы; редко — попытка самоубийства; очень редко — галлюцинации.*

*Нарушения со стороны нервной системы: очень часто — сонливость; часто — головная боль, головокружение, нарушения концентрации внимания и памяти, тремор, нарушение речи, парестезия, нарушение мышления, тремор; нечастые — атаксия; редко — энцефалопатия^{**}; очень редко — неврит зрительного нерва; частота неизвестна — сообщалось о случаях аномалий головного мозга при МРТ исследовании, интрамиелинового отёка (особенно у младенцев) (см. разделы 4.4.). Сообщалось о двигательных расстройствах, включая дистонию, дискинезию и гипертонию, как отдельно, так и в сочетании с аномалиями на МРТ (см. раздел 4.4.).*

Нарушения со стороны органа зрения: очень часто — дефект полей зрения, часто — нечёткое зрение, «двоение» в глазах, нистагм; редко — заболевания сетчатки, которые преимущественно затрагивали её периферическую часть; очень редко — заболевания зрительного нерва (неврит зрительного нерва, атрофия зрительного нерва); частота неизвестна — снижение остроты зрения.

Желудочно-кишечные нарушения: часто — тошнота, рвота, боль в животе.

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей: очень редко — гепатит.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей: часто — алопеция; нечасто — сыпь; редко — ангионевротический отёк, крапивница.

*Нарушения со стороны мышечной, скелетной и соединительной ткани: очень часто — арт-
ралгия.*

*Общие нарушения и реакции в месте введения: очень часто — усталость; часто — отёк, раз-
дражительность.*

*Сообщалось о реакциях со стороны психики во время терапии вигабатрином. Эти реакции возникали у пациен-
тов с нарушением психики и без нарушения. Обычно были обратимыми, когда дозы вигабатрина были умень-
шены или постепенно прекращены (см. раздел 4.4.). Депрессия была распространенной психиатрической реак-
цией в клинических исследованиях, но редко требовала прекращения приёма вигабатрина.

** Редкие сообщения об энцефалопатических симптомах, таких как выраженная седация, ступор и спутанность
сознания в связи с неспецифической медленной волновой активностью на электроэнцефалограмме, были опи-
саны вскоре после начала лечения вигабатрином. Такие реакции были полностью обратимыми после снижения
дозы или прекращения приёма вигабатрина (см. раздел 4.4.).

*** Лабораторные данные свидетельствуют о том, что лечение вигабатрином не приводит к почечной токсично-
сти. Наблюдалось снижение АЛТ и АСТ, которые считаются результатом ингибирования этих аминотрансфераз
вигабатрином.

Педиатрическая популяция

Психические нарушения: очень часто — возбуждение, ажитация.

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации препарата с
целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения «польза — риск» лекарствен-
ного 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 (Росздравнадзор)

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

Телефон (справочная Росздравнадзора): +7 (800) 550-99-03.

Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru, npr@roszdravnadzor.gov.ru.

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»:

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

4.9. Передозировка

Симптомы

При приёме внутрь дозы чаще всего составляли от 7,5 до 30 г; однако сообщалось о приёме
внутри до 90 г. Почти половина случаев была связана с многократным приёмом препарата.
Наиболее частыми симптомами были сонливость или кома. Другие менее часто отмечаемые
симптомы включали головокружение, головную боль, психоз, угнетение дыхания или апноэ,
брадикардию, гипотензию, возбуждение, раздражительность, спутанность сознания, ненор-
мальное поведение и нарушение речи. Ни одна из передозировок не привела к смерти.

Лечение

Специфического антидота нет. При необходимости проводится симптоматическое лечение,
активированный уголь незначительно адсорбирует вигабатрин. Эффективность гемодиализа
при лечении передозировки вигабатрина неизвестна. В отдельных сообщениях у пациентов с

почечной недостаточностью, получавших терапевтические дозы вигабатрина, гемодиализ снижал концентрацию вигабатрина в плазме крови на 40–60 %.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: противозепилептические средства; производные жирных кислот.

Код АТХ N03AG04.

Механизм действия

Вигабатрин — противозепилептический препарат с чётко определённым механизмом действия — он приводит к увеличению концентрации гамма-аминомасляной кислоты (ГАМК), основного тормозного нейротрансмиттера в головном мозге. Вигабатрин селективно и необратимо ингибирует ГАМК-трансаминазу (фермент, ответственный за расщепление ГАМК).

Клиническая эффективность и безопасность

Контролируемые и долгосрочные клинические испытания показали, что вигабатрин является эффективным противосудорожным средством, когда его назначают в качестве дополнительной терапии у пациентов с эпилепсией, недостаточно контролируемой стандартной терапией. Эффективность вигабатрина особенно заметна у пациентов с парциальными припадками.

Эпидемиологию развития дефектов полей зрения у больных с рефрактерной парциальной эпилепсией изучали в обсервационном, открытом, многоцентровом, сравнительном в параллельных группах исследовании IV фазы, включавшем 734 пациента в возрасте не менее 8 лет с рефрактерной парциальной эпилепсией в течение не менее одного года.

Пациенты были разделены на 3 группы: пациенты, получавшие вигабатрин в настоящее время (группа I), пациенты, ранее получавшие вигабатрин (группа II), и пациенты, никогда не получавшие вигабатрин (группа III). В следующей таблице представлены основные результаты на момент включения в исследование, а также первая и последняя заключительные оценки в оцениваемой популяции (n = 524):

	Дети (от 8 до 12 лет)			Взрослые и дети > 12 лет		
	Группа I ¹	Группа II ²	Группа III	Группа I ³	Группа II ⁴	Группа III
	N=38	N=47	N=41	N=150	N=151	N=97
Дефекты полей зрения неизвестной этиологии						
Обнаружены при включении	1 (4,4%)	3 (8,8%)	2 (7,1%)	31 (34,1%)	20 (19,2%)	1 (1,4%)
Обнаружены при первой окончательной оценке	4 (10,5%)	6 (12,8%)	2 (4,9%)	59 (39,35)	39 (25,8%)	4 (4,1%)
Обнаружены последняя окончательная оценка	10 (26,3%)	7 (14,9%)	3 (7,3%)	70 (46,7%)	47 (31,1%)	5 (5,2%)

1 - Средняя продолжительность лечения: 44,4 месяца, средняя суточная доза 1,48 г.

2 - Средняя продолжительность лечения: 20,6 месяца, средняя суточная доза 1,39 г.

3 - Средняя продолжительность лечения: 48,8 месяцев, средняя суточная доза 2,10 г.

4 - Средняя продолжительность лечения: 23,0 месяца, средняя суточная доза 2,18 г.

5.2. Фармакокинетические свойства

Абсорбция

Вигабатрин является водорастворимым соединением и быстро и полностью всасывается из

желудочно-кишечного тракта. Приём пищи не влияет на степень всасывания вигабатрина. Время достижения максимальной концентрации в плазме ($T_{\max}$) составляет примерно 1 час.

Распределение

Вигабатрин широко распределяется в организме, кажущийся объём распределения немного превышает общий объём воды в организме. Связывание с белками плазмы крови — незначительное. Концентрации в плазме крови и спинномозговой жидкости линейно связаны с дозой в рекомендуемом диапазоне доз.

Биотрансформация

Вигабатрин существенно не метаболизируется. Метаболитов в плазме крови не выявлено.

Элиминация

Вигабатрин выводится почками с конечным периодом полувыведения 5–8 часов. Клиренс вигабатрина составляет примерно 7 л/ч (т.е. 0,1 л/ч·кг). Приблизительно 70% однократной пероральной дозы выводится в неизмененном виде с мочой в течение первых 24 часов после приёма.

Фармакокинетическая-фармакодинамическая зависимость

Прямой корреляции между концентрацией вигабатрина в плазме крови и эффективностью нет. Продолжительность действия вигабатрина зависит от скорости ресинтеза ГАМК-трансаминаз.

Дети

Фармакокинетические свойства вигабатрина исследовали в группах из 6 новорожденных (возраст 15–26 дней), 6 детей грудного возраста (возраст 5–22 месяца) и 6 детей (возраст 4,6–14,2 года) с рефрактерной эпилепсией. После приёма однократной дозы 37–50 мг/кг раствора для приёма внутрь вигабатрин $T_{\max}$ составляло приблизительно 2,5 часа у новорожденных и детей грудного возраста и 1 час у детей. Средний конечный период полувыведения вигабатрина составлял около 7,5 часов у новорожденных, 5,7 часов — у младенцев и 5,5 часов — у детей. Клиренс активного S-энантиомера вигабатрина у младенцев и детей составляло 0,591 л/ч/кг и 0,446 л/ч/кг, соответственно.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Повидон К-30

Целлюлоза микрокристаллическая

Магния стеарат

Карбоксиметилкрахмал натрия

Гипромеллоза-6 сПз

Титана диоксид (E171)

Макрогол-6000

6.2. Несовместимость

Не применимо.

6.3. Срок годности (срок хранения)

3 года.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

При температуре не выше 30° С.

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

По 50, 60 или 100 таблеток в банку из полиэтилена высокой плотности (HDPE) для лекарственных средств, с защёлкивающейся или с завинчивающейся крышкой из полиэтилена высокой плотности (HDPE). Допускается использование крышки с контролем первого вскрытия и с защитой от вскрытия детьми.

На каждую банку наклеивают самоклеящуюся этикетку.

По 1 банке вместе с листком-вкладышем помещают в пачку из картона.

Не все размеры упаковок могут быть доступны для реализации.

6.6. Особые меры предосторожности при уничтожении 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

Российская Федерация

Общество с ограниченной ответственностью «САЛЮТФАРМА» (ООО «САЛЮТФАРМА»).

249033, Калужская область, г. Обнинск, ул. Горького, д. 4.

Тел.: +7 (495) 984-28-40;

Факс: +7 (495) 984-28-41.

Электронный адрес: info@mirpharm.ru.

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Российская Федерация

Общество с ограниченной ответственностью «САЛЮТФАРМА» (ООО «САЛЮТФАРМА»).

249033, Калужская область, г. Обнинск, ул. Горького, д. 4.

Тел.: +7 (495) 984-28-40;

Факс: +7 (495) 984-28-41.

Электронный адрес: info@mirpharm.ru.

Телефон круглосуточной линии с автоответчиком для сбора сообщений о нежелательных реакциях: +7 (495) 984-28-47.

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первой регистрации:

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

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