

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

СУКСИМИД, 250 мг, капсулы

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: этосуксимид

Каждая капсула содержит 250 мг этосуксимида.

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Капсулы

Твердые желатиновые капсулы № 0, корпус и крышечка белого цвета.

Содержимое капсул – затвердевшая масса белого цвета.

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

- СУКСИМИД показан к применению у взрослых и детей старше 6 лет для лечения: Приступы пикнолептических абсансов, а также сложные и атипичные судорожные припадки.
- Миоклонико-астатические малые припадки (*petit mal*).
- Юношеские миоклонические припадки (импульсивные малые припадки).

4.2. Режим дозирования и способ примененияРежим дозирования

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

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

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.

Особые группы пациентов

Пациенты пожилого возраста

Нет определенных рекомендаций по дозированию для пожилых пациентов, однако, как и для любого лекарственного средства, рекомендуется использовать наименьшую эффективную дозу.

Пациенты на гемодиализе

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.

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.

Дети от 6 лет и старше

У детей старше 6 лет начальная доза этосуксимида рассчитывается так же, как и у взрослых. Для поддерживающей терапии у детей в возрасте до 12 лет обычно достаточно суточной дозы этосуксимида из расчета 20 мг/кг. У детей старше 12 лет суточная доза поддерживающей терапии такая же, как и у взрослых (15 мг/кг).

Не следует превышать максимальную суточную дозу этосуксимида 40 мг/кг массы тела у детей. Примеры расчета суточной дозы для детей в возрасте до 12 лет при поддерживающей дозе этосуксимида 20 мг/кг приведены в Таблице 2.

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

Расчет суточной дозы для детей старше 12 лет при поддерживающей дозе этосуксимида 15 мг/кг не отличается от расчета суточной дозы для взрослых (Таблица 1).

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.

4.3. Противопоказания

- гиперчувствительность к этосуксимиду, сукцинимидам в анамнезе или к любому из вспомогательных веществ препарата.
- детский возраст до 6 лет (в связи с невозможностью точного дозирования данной лекарственной формы).

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

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.

Особые указания

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.

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 терапии этосуксимидам сообщалось о серьезных нежелательных реакциях, таких как развитие синдрома Стивенса-Джонсона (CCD), а также лекарственная сыпь с эозинофилией и системными симптомами (DRESS). Следует прекратить прием препарата при появлении первых признаков и симптомов, указанных в разделе Побочные реакции.

Следует избегать употребления алкоголя при лечении этосуксимидам.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Этосуксимид обычно не вызывает изменений концентраций в плазме крови других противоэпилептических средств (например, примидона, фенобарбитала, 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 центральной нервной системы (ЦНС) и этосуксимида, усилятся их седативные эффекты.

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

Специфическая эмбриопатия у детей, матери которых получали этосуксимид в качестве монотерапии, не выявлена.

На фоне применения противосудорожных 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.

Лактация

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

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

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 скорости психомоторных реакций, по крайней мере, в течение фазы стабилизации.

В каждом случае решение принимает лечащий врач, учитывая индивидуальную реакцию и соответствующую дозу.

4.8. Нежелательные реакции

Резюме нежелательных реакций

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 ($\geq 1/100$, $< 1/10$), нечасто ($\geq 1/1000$, $< 1/100$), редко ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$), очень редко ($< 1/10000$), частота неизвестна (на основании имеющихся данных оценить невозможно).

Дозозависимые нежелательные эффекты

Нарушения со стороны обмена веществ, печени и почек: часто – нарушение аппетита, уменьшение массы тела.

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта: очень часто: тошнота, рвота, боли в животе, часто – диарея или запор.

Нарушения со стороны центральной нервной системы: часто - сильная головная боль; очень редко =дискинезия в течение первых 12 часов лечения, которая исчезает после отмены этосуксимида или контролируется дифенгидраминам.

Нарушения со стороны психики: часто – вялость, эмоциональное отчуждение, беспокойство, нарушения сна, атаксия; нечасто - развитие галлюцинаторно - параноидных идей в течение нескольких дней и недель.

Нарушения со стороны дыхательной системы: очень часто – икота.

Нежелательные эффекты, не зависящие от дозы

Нарушения со стороны системы кроветворения: редко - лейкопения, эозинофилия, тромбоцитопения, агранулоцитоз; очень редко – апластическая анемия и панцитопения.

Нарушения со стороны иммунной системы: редко – системная красная волчанка различной интенсивности.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей: неизвестно - могут наблюдаться кожные аллергические реакции, такие как экзантема. Возможно развитие синдрома Стивенса-Джонсона (SCD), а также лекарственная сыпь с эозинофилией и системными симптомами (DRESS).

Прекратите прием и немедленно обратитесь за медицинской помощью, если вы заметили любой из следующих симптомов:

- красноватые пятна на туловище, пятна похожие на мишени, часто с центральными волдырями и шелушением кожи, на слизистой полости рта, носа, носоглотки, половых органах, конъюнктивы глаз. Этим серьезным кожным высыпаниям могут предшествовать лихорадка и симптомы гриппа (синдром Стивенса-Джонсона).
- распространенная сыпь, высокая температура тела и увеличение лимфатических узлов (лекарственная реакция с эозинофилией и системными симптомами (DRESS);
- изменения в крови (кровоподтеки или кровотечение, повышенная температура, боль в горле, язвы во рту, усталость, часто возникающие инфекции). У Вас могут периодически брать кровь на анализ.

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации 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 (Росздравнадзор)

Адрес: 109012, г. Москва, Славянская площадь, д. 4, строение 1

Телефон: +7 800 550 99 03

Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru

Сайт информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»:
<https://roszdravnadzor.gov.ru/>

4.9. Передозировка

В случае 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

Усталость, летаргия, депрессивные состояния и состояния ажитации, иногда раздражительность. 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 вначале показано промывание желудка и введение активированного угля. Необходимо проведение реанимационных мероприятий для поддержания функций сердечно-сосудистой и дыхательной систем.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: противосудорожные средства; производные сукцинимида

Код АТХ: N03AD01

Фармакодинамические эффекты

Этосуксимид – противосудорожный препарат, который относится к сукцинимидам.

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

5.2. Фармакокинетические свойства

Абсорбция

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.

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 $0,94 \pm 0,06$).

Биотрансформация

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.

Элиминация

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.

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

Линейность (нелинейность)

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.

Дети

Абсорбция

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.

Распределение

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

Элиминация

У детей после приема внутрь этосуксимида в однократной дозе 500 мг $t_{1/2}$ из плазмы составлял 25,7–35,9 часа.

Линейность (нелинейность)

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

Остальные параметры фармакокинетики у детей не отличаются от таковых у взрослых.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Макрогол 400 (полиэтиленгликоль 400)

Капсула твердая желатиновая №0

Состав оболочки капсулы (корпус и крышечка):

Титана диоксид (E171)

Желатин

6.2. Несовместимость

Не применимо.

6.3. Срок годности (срок хранения)

3 года.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Хранить при температуре не выше 25°C.

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

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

По 50 или 100 капсул в банки полимерные из полипропилена/полиэтилена низкого давления с винтовой горловиной, укупоренные крышками полимерными навинчиваемыми из полиэтилена высокого давления/полиэтилена низкого давления.

На банки наклеивают этикетки самоклеящиеся.

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

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

Особые требования отсутствуют.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Российская Федерация

ЗАО «Московская фармацевтическая фабрика»

Адрес: 125239, г. Москва, Фармацевтический проезд, д. 1.

Телефон: +7(495) 956-05-71

Адрес электронной почты: fab@mosfarma.ru

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация

ЗАО «Московская фармацевтическая фабрика»

Адрес: 125239, г. Москва, Фармацевтический проезд, д. 1.

Телефон: +7(495) 956-05-71

Адрес электронной почты: fab@mosfarma.ru

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первой регистрации:

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

Общая характеристика лекарственного препарата СУКСИМИД, капсулы, 250 мг доступна на информационном портале Евразийского экономического союза в информационно-коммуникационной сети «Интернет» <http://eec.eaeunion.org/>