

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

Мягкие желатиновые капсулы от светло-желтого до светло-коричневого цвета.

Содержимое капсулы – бесцветная или со слабым желтоватым оттенком, прозрачная, вязкая жидкость со слабым характерным запахом.

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

СУКСИМИД показан к применению у взрослых и детей старше 6 лет для лечения:

- Приступов пикнолептических абсансов, а также сложных и атипичных судорожных припадков.

Примечание. Во избежание развития генерализованных тонико-клонических судорог, которые часто усугубляют течение сложных и атипичных судорожных припадков, можно использовать комбинацию этосуксимида с противосудорожными средствами (например, примидоном, фенobarбиталом). Дополнительную профилактику генерализованных тонико-клонических судорог можно проводить без исключения в случае приступов пикнолептических абсансов у детей школьного возраста.

- Миоклонико-астатических малых припадков (*petit mal*).
- Юношеских миоклонических припадков (импульсивных малых припадков).

4.2. Режим дозирования и способ примененияРежим дозирования

Взрослые и дети старше 6 лет

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

У взрослых и детей старше 6 лет 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)

Примеры расчета суточной дозы для детей в возрасте до 12 лет при поддерживающей дозе этосуксимида 20 мг/кг приведены в Таблице 2.

Таблица 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)

Особые группы пациентов

Пожилые пациенты

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

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 (см. раздел 4.4).

Пациенты на гемодиализе

Этосуксимид может выводиться из крови при гемодиализе. В течение 4-часового сеанса гемодиализа из организма выводится 39–52% принятой дозы. Поэтому у пациентов, находящихся на гемодиализе, требуется дополнительная доза или изменение режима дозирования (см. раздел 5.2).

Дети

Дети от 0 до 3 лет

Безопасность и эффективность у детей в возрасте до 3 лет на данный момент не установлены.

Дети от 3 до 6 лет

У детей в возрасте от 3 до 6 лет необходимо использовать этосуксимид в лекарственной форме сиропа.

Дети от 6 до 18 лет

Начальная доза, схема наращивания дозы и режим дозирования у взрослых и детей от 6 лет и старше совпадают.

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.

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.

4.3. Противопоказания

- гиперчувствительность к этосуксимиду, сукцинимидам в анамнезе или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1;
- 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.

Особое внимание следует уделять любым проявлениям миелотоксичности (например, повышение температуры тела, тонзиллит, аденоидит, а также склонность к кровоточивости); в таких случаях пациенту может потребоваться консультация врача. Для определения возможных миелотоксических эффектов следует периодически проводить анализ клеточного состава крови (вначале ежемесячно, а спустя 12 месяцев – с интервалом 6 месяцев). Если количество лейкоцитов менее 3500/мкл или количество гранулоцитов менее 25%, показано уменьшение дозы 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 (см. раздел 4.2).

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 применении этосуксимида следует избегать употребления алкоголя.

Препарат содержит глицерол, который может вызывать головную боль и нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта (дискомфорт в желудке, диарея).

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

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.

Этосуксимид обычно не вызывает изменений концентраций в плазме крови других противоэпилептических средств (например, примидона, фенobarбитала, фенитоина), т.к. не является индуктором ферментов. Однако в отдельных случаях возможно повышение концентрации фенитоина в плазме крови.

Прием карбамазепина приводит к повышению плазменного клиренса этосуксимида.

На фоне терапии вальпроевой кислотой возможно изменение концентрации этосуксимида в сыворотке крови.

Нельзя исключить, что при одновременном применении препаратов, оказывающих угнетающее влияние на деятельность 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 противоэпилептических средств повышается риск пороков развития.

При комбинированной терапии этот риск выше, поэтому при беременности рекомендуется проведение монотерапии.

Следует назначать минимальную эффективную дозу, контролирующую приступы, особенно между 20 и 40 днями беременности. Необходимо регулярно определять концентрацию этосуксимида в сыворотке крови матери.

В последнем триместре беременности женщина должна принимать препарат витамина 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

СУКСИМИД оказывает выраженное влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами. Данное влияние обусловлено угнетающим действием этосуксимида на ЦНС: может вызывать сонливость или головокружение. 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 быстроты 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 психики: частота неизвестна – тревога, нарушения сна, снижение способности к концентрации внимания; очень редко – депрессия, галлюцинаторно-параноидальные идеи.

Нарушения со стороны нервной системы: нечасто – летаргия, синдром отмены, головная боль, головокружение.

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта: нечасто – тошнота, рвота, икота, боль в животе, диарея, запор.

Нарушения со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани: нечасто – атаксия; очень редко – дискинезии (наблюдаются в отдельных случаях в течение первых 12 часов лечения, исчезают после отмены этосуксимида и контролируются дифенгидраминам).

Общие расстройства и нарушения в месте введения: нечасто – необычная усталость, потеря аппетита, уменьшение массы тела.

Нежелательные эффекты, не зависящие от дозы

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы: частота неизвестна – лейкопения, эозинофилия, тромбоцитопения, агранулоцитоз, апластическая анемия, панцитопения.

Нарушения со стороны иммунной системы: частота неизвестна – системная красная волчанка.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей: частота неизвестна – кожные аллергические реакции (такие как экзантема), синдром Стивенса-Джонсона.

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

Всякий раз, когда установлен диагноз передозировки, следует рассматривать возможность множественной интоксикации в результате приема нескольких лекарственных препаратов (например, при суицидальной попытке).

Симптомы передозировки значительно усиливаются под влиянием алкоголя и других средств, угнетающих деятельность ЦНС.

Симптомы

Усталость, летаргия, депрессивные состояния и состояния ажитации, а также раздражительность выражены наиболее сильно после передозировки.

Имеющиеся симптомы можно расценивать как передозировку, если концентрация этосуксимида в плазме крови составляет более 150 мкг/мл.

Лечение

Для этосуксимида не существует специфического антидота. При выраженной передозировке вначале показано промывание желудка и введение активированного угля. Необходимо проведение реанимационных мероприятий для поддержания функций сердечно-сосудистой и дыхательной систем. Возможно применение гемодиализа.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: противоэпилептические 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 взрослых при длительном применении этосуксимида в дозе 15 мг/кг концентрация в плазме крови возрастала почти до 50 мкг/мл.

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

Содержимое

Полиэтиленгликоль 400

Оболочка

Желатин

Глицерол (85%)

Этилпарагидроксibenзоат натрия

Пропилпарагидроксibenзоат натрия

Титана диоксид (E171)

Краситель оксид железа желтый (E 172)

Этилванилин

6.2. Несовместимость

Не применимо.

6.3. Срок годности (срок хранения)

5 лет.

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 и алюминиевой фольги.

По 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 (ЕСЛИ ПРИМЕНИМО)

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