

ИНСТРУКЦИЯ
ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА**Кинезиа****Регистрационный номер:****Торговое наименование:** Кинезиа**Международное непатентованное наименование:** фампридин**Лекарственная форма:** таблетки с пролонгированным высвобождением, покрытые пленочной оболочкой**Состав**

1 таблетка содержит:

действующее вещество: фампридин – 10 мг;*вспомогательные вещества:* целлюлоза микрокристаллическая (тип 102), гипромеллоза, кремния диоксид коллоидный, магния стеарат;*оболочка:* Опадрай Y-1-7000 белый (гипромеллоза, титана диоксид Е 171, макрогол).**Описание:** овальные двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой белого или почти белого цвета, с тиснением «10» на одной стороне. На поперечном разрезе ядро белого или почти белого цвета.**Фармакотерапевтическая группа:** блокатор калиевых каналов**Код АТХ:** N07XX07**Фармакологические свойства****Фармакодинамика**

Фампридин является блокатором калиевых каналов. Улучшает проведение нервного импульса по демиелинизированным волокнам. Проникает через гематоэнцефалический барьер, в демиелинизированных нейронах блокирует калиевые каналы и препятствует выходу ионов калия из клетки, тем самым продлевая реполяризацию и усиливая формирование потенциала действия нервного импульса.

Фармакокинетика**Абсорбция**

При приеме внутрь фампридин полностью всасывается в желудочно-кишечном тракте. Прием пищи не оказывает существенного влияния на фармакокинетику фампридина. Исследование фармакокинетики препарата Кинезиа после приема пищи показало сопоставимость фармакокинетических профилей препарата при его приеме натощак или после завтрака.

Распределение

Фампридин является жирорастворимым лекарственным средством и легко проникает через гематоэнцефалический барьер. Фампридин не является субстратом для Р-гликопротеина. Степень связи фампридина с белками плазмы у человека составляет 3-7 %. Объем распределения (V_d/F) = 332,167 ± 59,696 л.

Метаболизм

У человека фампридин метаболизируется путем окисления до 3-гидрокси-4-аминопиридина, далее конъюгируется до 3-гидрокси-4-аминопиридина сульфата. Активность метаболитов фампридина в исследованиях *in vitro* в отношении калиевых каналов не обнаружена. 3-гидроксилирование фампридина до 3-гидрокси-4-аминопиридина микросомами печени человека, по-видимому, катализируется цитохромом P450 2E1 (CYP2E1) без признаков значимого ингибирования CYP2E1. Имеются сведения о прямом ингибиро-

вании CYP2E1 фампридином в концентрации 30 μM (примерно на 12 %), что примерно в 100 раз превышает среднюю концентрацию фампридина в плазме при использовании дозировки 10 мг. Обработка культивируемых гепатоцитов человека фампридином практически не влияла на индукцию ферментов CYP1A2, CYP2B6, CYP2C9, CYP2C19, CYP2E1 или CYP3A4/5.

Выведение

Фампридин обладает линейной фармакокинетикой. Период полувыведения составляет около 6 часов. C_{max} и, в меньшей степени AUC, увеличивается пропорционально принятой дозе. Основным методом элиминации фампридина является почечная экскреция, причем приблизительно 90 % дозы выделяется в неизменном виде в течение 24 часов. Почечный клиренс значительно выше, чем скорость клубочковой фильтрации, благодаря активному участию транспортера органического катиона 2 (OCT2). С фекалиями выводится менее 1 % от вводимой дозы.

Нет данных о клинически значимом накоплении фампридина при приеме в рекомендуемой дозе у пациентов с нормальной функцией почек. У пациентов с почечной недостаточностью происходит накопление фампридина пропорционально степени тяжести почечной недостаточности.

Показания к применению

Симптоматическое лечение нарушений ходьбы у взрослых пациентов с рассеянным склерозом (4-7 баллов по расширенной шкале инвалидизации EDSS).

Противопоказания

- Повышенная чувствительность к фампридину или любым другим компонентам препарата.
- Одновременный прием других лекарственных форм фампридина или 4-аминопиридина.
- Судороги в анамнезе.
- Почечная недостаточность (клиренс креатинина < 80 мл/мин).
- Одновременный прием с лекарственными средствами, которые являются ингибиторами OCT2, например, циметидином.
- Детский возраст до 18 лет (эффективность и безопасность не изучены).

Меры предосторожности при применении

Почечная недостаточность

Фампридин выводится в основном почками в неизменном виде. У пациентов с недостаточностью функции почек могут наблюдаться более высокие концентрации фампридина в плазме крови, что ассоциируется с более высоким риском побочных эффектов, особенно со стороны нервной системы. Фампридин противопоказан пациентам с почечной недостаточностью (клиренс креатинина < 80 мл/мин). Определение функции почек до лечения и ее регулярный мониторинг в течение лечения рекомендуется у всех пациентов (особенно у пожилых пациентов, у которых функция почек может быть нарушена). Необходимо соблюдать осторожность при назначении фампридина одновременно с лекарственными средствами, которые являются субстратами OCT2, например, карведилолом, пропранололом и метформинном.

Судороги

Лечение фампридином увеличивает риск возникновения судорог (см. раздел «Побочное действие»). Имеются сведения о повышенном риске развития судорожных припадков при приеме фампридина в дозах, превышающих рекомендованные (см. раздел «Способ применения и дозы»). Фампридин следует назначать с осторожностью при наличии любых

факторов, которые могут снизить судорожный порог. При появлении судорог во время лечения препарат следует отменить (см. раздел «Противопоказания»).

Реакции гиперчувствительности

Сообщалось о серьезных реакциях гиперчувствительности на фампридин (включая анафилактический шок), большинство из которых наблюдались в течение первой недели лечения. Особое внимание следует уделить пациентам с предшествующей историей аллергических реакций. При развитии анафилаксии или других серьезных аллергических реакций прием фампридина следует прекратить.

Прочие меры предосторожности

Фампридин следует назначать с осторожностью пациентам с симптомами нарушения ритма сердца, синоатриальной или атриовентрикулярной аритмиями (поскольку эти эффекты были отмечены при передозировке фампридина).

Головокружения и нарушения равновесия, наблюдаемые на фоне приема фампридина, могут приводить к увеличению риска падений, а также влиять на способность к управлению транспортными средствами. Поэтому, пациенты должны использовать средства помощи для ходьбы при необходимости.

В клинических исследованиях наблюдалось снижение числа лейкоцитов у пациентов, принимавших фампридин, на 2,1 %, в группе с пациентами, принимавшими плацебо, на 1,9 %. Возникновение инфекционных заболеваний и нарушение иммунного ответа не может быть также исключено.

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

Период беременности

Существует ограниченное количество данных о применении фампридина у беременных женщин. Исследования на животных показали репродуктивную токсичность. Рекомендуется избегать применения фампридина при беременности.

Период грудного вскармливания

Неизвестно, выделяется ли фампридин с молоком человека или животного. Применение фампридина не рекомендуется во время кормления грудью.

Фертильность

В исследованиях на животных не было обнаружено никакого влияния на фертильность.

Способ применения и дозы

Внутри, вне зависимости от приема пищи (см. раздел «Фармакокинетика»). Таблетку следует проглатывать целиком, не разжевывая и не разламывая. Рекомендуемая доза – одна таблетка (10 мг) два раза в день с интервалом в 12 часов (одна таблетка утром и одна таблетка вечером). Не следует принимать препарат чаще или в более высоких дозах. При пропуске дозы не следует принимать двойную дозу препарата.

Первоначальное назначение препарата должно быть ограничено 2-4 неделями. При отсутствии эффекта от лечения через 2-4 недели применения препарат должен быть отменен.

Если в процессе лечения наблюдается снижение способности пациента ходить, следует рассмотреть возможность прерывания лечения для переоценки пользы применения препарата. Переоценка должна включать отмену препарата и выполнение оценки способности к ходьбе в 25-футовом тесте ходьбы до и после его назначения. Если пациенты больше не получают преимуществ при ходьбе после приема препарата, его прием должен быть прекращен.

Особые группы пациентов

Применение у пожилых пациентов

Перед началом лечения следует проверить функцию почек у пожилых пациентов и проводить оценку функции почек в процессе лечения.

Применение у пациентов с почечной недостаточностью

Препарат противопоказан пациентам с легкой, умеренной и тяжелой почечной недостаточностью (клиренс креатинина < 80 мл/мин).

Применение у пациентов с печеночной недостаточностью

Для пациентов с печеночной недостаточностью коррекция дозы не требуется.

Применение у детей

Безопасность и эффективность фампридина у детей в возрасте от 0 до 18 лет не установлены.

Побочное действие

Безопасность фампридина изучалась в рандомизированных контролируемых клинических исследованиях, в открытых продолжительных исследованиях, а также в постмаркетинговых исследованиях. Выявленные побочные реакции носят в основном неврологический характер и включают: судороги, бессонницу, тревогу, нарушение равновесия, головокружение, парестезию, тремор, головную боль и астению. Это обосновано фармакологическим действием фампридина.

Наиболее высокая частота побочных реакций (примерно у 12 % пациентов), выявленных в плацебо-контролируемых исследованиях у пациентов с рассеянным склерозом при приеме фампридина в рекомендуемой дозе, были инфекции мочевыводящих путей.

Для обозначения частоты побочных эффектов используется следующая классификация: очень часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$ и $< 1/10$), нечасто ($\geq 1/1000$ и $< 1/100$), редко ($\geq 1/10000$ и $< 1/1000$), очень редко ($< 1/10000$), частота не установлена.

Инфекции и инвазии: очень часто – инфекции мочевыводящих путей; часто – острые респираторные заболевания, назофарингит, вирусные инфекции.

Со стороны иммунной системы: частота неизвестна – реакции гиперчувствительности (в том числе, ангионевротический отек, кожные высыпания, крапивница, анафилактические реакции).

Со стороны центральной нервной системы: часто – бессонница, тревога, головокружение, головная боль, нарушение равновесия, парестезии, тремор; частота неизвестна – судороги, невралгия тройничного нерва.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: часто – ощущение сердцебиения; частота неизвестна – тахикардия, гипотония.

Со стороны дыхательной системы: часто – одышка, боль в горле.

Со стороны желудочно-кишечного тракта: часто – тошнота, рвота, запор, диспепсия.

Со стороны опорно-двигательной системы: часто – боль в спине.

Прочие: часто – слабость; частота неизвестна – дискомфорт в груди.

Передозировка

Симптомы

При передозировке фампридином описаны симптомы со стороны нервной системы: спутанность сознания, дрожь, потливость, судороги, амнезия.

При высоких дозах 4-аминопиридина описаны следующие побочные эффекты со стороны центральной нервной системы: спутанность сознания, судороги, эпилептический статус, непроизвольные и хореоатетонидные движения. Другие описанные побочные эффекты в высоких дозах включают случаи гипертонии, сердечной аритмии (например, наджелудочковой тахикардии и брадикардии), а также желудочковой тахикардии.

Лечение

Симптоматическая терапия. Пациентам с повторяющимися припадками назначают бензодиазепины, фенитоин или другие препараты, применяемые в качестве средств противоэпилептической терапии.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Одновременное лечение другими лекарственными средствами, содержащими фампридин (4-аминопиридин), ввиду возможного усиления побочных эффектов противопоказано (см. раздел «Противопоказания»).

Транспортеры органических катионов

ОСТ2 является транспортером, ответственным за активную секрецию фампридина почками. Поэтому, одновременное применение фампридина с лекарственными средствами, которые являются ингибиторами ОСТ2, например, циметидином, противопоказано (см. раздел «Противопоказания»). Совместный прием фампридина с лекарственными средствами, которые являются субстратами ОСТ2, например, карведилолом, пропранололом и метформинном, требует осторожности (см. раздел «Меры предосторожности при применении»).

Интерферон-бета

Не наблюдалось фармакокинетического взаимодействия при совместном применении фампридина с препаратами интерферона-бета.

Баклофен

Не наблюдалось фармакокинетического взаимодействия при совместном применении фампридина с баклофеном.

Особые указания

Перед применением препарата должен быть исследован клиренс креатинина, он также должен оцениваться в течение всего периода применения препарата (см. раздел «Меры предосторожности при применении»).

Не выявлено увеличения эффекта от приема фампридина при увеличении дозы более 10 мг дважды в день. Побочные эффекты развиваются чаще при превышении рекомендованной дозы фампридина.

Влияние на способность управлять транспортными средствами, механизмами

Учитывая возможность возникновения головокружения и других побочных эффектов, в период лечения следует воздерживаться от занятий потенциально опасными видами деятельности.

Форма выпуска

Таблетки с пролонгированным высвобождением, покрытые пленочной оболочкой, 10 мг.

По 9 или 15 таблеток в контурную ячейковую упаковку из фольги алюминиевой и комбинированного материала (полиамид/алюминий/поливинилхлорид).

По 3 или 6 контурных ячейковых упаковок по 9 таблеток, или по 4 контурные ячейковые упаковки по 15 таблеток вместе с инструкцией по применению помещают в пачку из картона.

Условия хранения

При температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

2 года.

Не применять по истечении срока годности, указанного на упаковке.

Условия отпуска

Отпускают по рецепту.

Производитель/Организация, принимающая претензии потребителей

АО «Валента Фарм»

141101, Россия, Московская обл., г. Щелково, ул. Фабричная, д. 2.

Тел: +7 (495) 933 48 62, факс: +7 (495) 933 48 63

Руководитель дирекции
по регистрации ЛС и БАД
АО «Валента Фарм»



Н.В. Прилипухова