

## ИНСТРУКЦИЯ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

### Кинезиа

**Регистрационный номер:** ЛП-006620

**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 E 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<sub>d</sub>/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 ингибировании CYP2E1 фампридином в концентрации 30 мМ (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. С<sub>max</sub> 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, пропанололом и метформином.

*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**

Внутрь, 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 преимущества 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, бессоницу, 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 (≥1/10), часто (≥1/100 и <1/10), нечасто (≥1/1000 и <1/100), редко (≥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 хореоатетоидные 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, феноитоин 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*

OCT2 является транспортером, ответственным за активную секрецию фампридина почками. Поэтому, одновременное применение фампридина с лекарственными средствами, которые являются ингибиторами OCT2, например, циметидином, противопоказано (см. раздел «Противопоказания»). Совместный прием фампридина с лекарственными средствами, которые являются субстратами OCT2, например, карведилолом, пропанололом и метформином, 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 °C.

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