

## Состав и форма выпуска

Таблетка с пленочным покрытием, от белого до не совсем белого цвета, овальные, двояковыпуклые с линией разрыва на одной стороне и гравировкой «Сабрил» на другой стороне.

Эта шкала предназначена только для облегчения разбивания для облегчения глотания, а не для деления на равные дозы.

Каждая таблетка содержит 500 мг вигабатрина.

*Вспомогательные вещества:* повидон К30 (E1201), микрокристаллическая целлюлоза (E460), стеарат магния, гликолят крахмала натрия (тип А), гипромеллоза 15 мПа.с (E464), диоксид титана (E171), макрогол 8000.

## Фармакологическое действие

### Механизм действия

Вигабатрин является противоэпилептическим лекарственным средством с четко определенным механизмом действия. Лечение вигабатрином приводит к увеличению концентрации ГАМК (гамма-аминомасляной кислоты), основного ингибиторного нейромедиатора в мозге. Это связано с тем, что вигабатрин был рационально разработан как селективный необратимый ингибитор ГАМК-трансаминазы, фермента, ответственного за расщепление ГАМК.

### Клиническая эффективность и безопасность

Контролируемые и длительные клинические испытания показали, что вигабатрин является эффективным противосудорожным средством при применении в качестве аддонной терапии у пациентов с эпилепсией, которые не контролируются удовлетворительно обычной терапией. Эта эффективность особенно отмечена у пациентов с припадками частичного происхождения.

## Фармакокинетика

### Абсорбция

Вигабатрин является водорастворимым соединением, и он быстро и полностью всасывается из желудочно-кишечного тракта. Прием пищи не изменяет степень абсорбции вигабатрина. Время достижения максимальной концентрации в плазме ( $t_{max}$ ) составляет приблизительно 1 час.

#### *Распределение*

Vigabatrin широко распространен с видимым объемом распределения немного больше, чем общий объем воды в организме. Связывание с белками плазмы незначительно. Концентрации в плазме и спинномозговой жидкости линейно связаны с дозой в рекомендованном диапазоне доз.

#### *Биотрансформация*

Вигабатрин значительно не метаболизируется. В плазме не было обнаружено никаких метаболитов.

#### *Устранение*

Вигабатрин выводится через почечную экскрецию с конечным периодом полувыведения 5-8. Оральный клиренс ( $Cl / F$ ) вигабатрина составляет приблизительно 7 л / час (то есть 0,10 л / час). Приблизительно 70% однократной пероральной дозы было выделено в виде неизмененного препарата в моче в первые 24 часа после введения дозы.

#### *Фармакокинетические / фармакодинамические отношения*

Не существует прямой корреляции между концентрацией в плазме и эффективностью. Продолжительность действия препарата зависит от скорости повторного синтеза ГАМК-трансаминазы.

#### *Детская популяция*

Фармакокинетические свойства вигабатрина были исследованы в группах из шести новорожденных (возраст 15-26 дней), шести младенцев (возраст 5-22 месяцев) и шести детей (возраст 4,6-14,2 года) с рефрактерной эпилепсией. После приема разовой дозы вигабатрина в дозе 37-50 мг / кг  $t_{max}$  составило примерно 2,5 часа у новорожденных и детей грудного возраста и 1 час у детей. Средний конечный период полураспада vigabatrin был около 7,5 часов у новорожденных, 5,7 часа у детей и 5,5 часов у детей. Среднее значение  $Cl / F$  активного S-энантиомера вигабатрина у младенцев и детей составило 0,591 л / ч / кг и 0,446 л / ч / кг соответственно.

## **Показания к применению**

- Эпилепсия, парциальные припадки
- Монотерапия при лечении детских спазмов (синдром Веста).

## **Дозировка и способ применения**

Лечение Sabril может быть начато только специалистом по эпилептологии, неврологии или

детской неврологии. Последующее наблюдение должно быть организовано под наблюдением специалиста по эпилептологии, неврологии или детской неврологии.

Сабрил предназначен для орального применения один или два раза в день и может приниматься до или после еды.

Если после адекватного испытания контроль эпилепсии клинически значительно не улучшается, лечение вигабатрином не следует продолжать. Вигабатрин следует постепенно отозвать под пристальным медицинским наблюдением.

### *Взрослые*

Максимальная эффективность обычно наблюдается в диапазоне 2-3 г / день. Начальная доза 1 г в день должна быть добавлена к текущему режиму противоэпилептического лекарственного средства пациента. Затем суточную дозу следует титровать с шагом 0,5 г с недельными интервалами в зависимости от клинического ответа и переносимости. Максимальная рекомендуемая доза составляет 3 г / день.

Не существует прямой корреляции между концентрацией в плазме и эффективностью. Продолжительность действия лекарственного средства зависит от скорости ресинтеза ГАМК-трансаминазы, а не от концентрации препарата в плазме.

### *Детская популяция*

Резистентная частичная эпилепсия

Рекомендуемая начальная доза для новорожденных, детей и подростков составляет 40 мг / кг / день. Рекомендации по обслуживанию в отношении веса тела:

- От 10 до 15 кг - 0.5-1g / день
- От 15 до 30 кг - 1-1.5g / день
- От 30 до 50 кг - 1.5-3g / день
- > 50кг - 2-3g / день

Максимальная рекомендуемая доза в каждой из этих категорий не должна превышать.

Монотерапия при инфантильных спазмах (синдром Веста)

Рекомендуемая начальная доза составляет 50 мг / кг / сутки. При необходимости его можно титровать в течение одной недели. Дозы до 150 мг / кг / день использовались с хорошей переносимостью.

Пожилые люди и пациенты с почечной недостаточностью

Поскольку вигабатрин выводится через почку, следует соблюдать осторожность при введении препарата пожилым людям и, в частности, пациентам с клиренсом креатинина менее 60 мл / мин. Следует учитывать корректировку дозы или частоты приема. Такие пациенты могут отвечать на более низкую поддерживающую дозу. Пациентов следует контролировать на наличие нежелательных эффектов, таких как седация или спутанность сознания.

## Противопоказания

Единственным строгим ограничением к приему Сабрила является гиперчувствительность к его составляющим.

## Особые указания

Лечение проводится непрерывно и длительно, под постоянным контролем невропатолога, в т.ч. и в период медикаментозной ремиссии. Не рекомендуется использование в качестве монотерапии. Повышение суточной дозы выше 4 г не увеличивает эффективность, но повышает риск развития побочных реакций. У пациентов с анамнестическими указаниями на психозы следует предусмотреть возможность нарушения поведенческих реакций в начале лечения (агрессия, психотические эпизоды), в связи с чем терапию рекомендуется начинать с осторожностью, используя низкие дозы и при условии тщательного регулярного наблюдения. Следует учитывать, что у детей возможно развитие т.н. синдрома гиперактивности (гиперкинезия, жажатация, возбуждение, беспокойство). При нарушении функции почек (снижение С1 креатинина менее 60 мл/мин) доза должна быть уменьшена. Для предотвращения развития синдрома отмены необходимо постепенное снижение дозы в течение 2-4 нед. Рекомендуется отказаться, по крайней мере, в начале лечения от видов деятельности, требующих повышенного внимания и высокой координации движений. В процессе лечения необходимо периодическое обследование для исключения неврологических нарушений, особенно расстройств зрительной функции (описаны единичные случаи неврита и атрофии зрительного нерва).

## Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие формы взаимодействия

Поскольку вигабатрин не метаболизируется и не связывается с белками и не является индуктором метаболизирующих ферменты лекарственного средства цитохрома P450 в печени, взаимодействие с другими лекарственными средствами 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 понята, однако в большинстве случаев оно вряд ли будет иметь терапевтическое значение.

Концентрации карбамазепина, фенобарбитала и вальпроата натрия в плазме также контролировались в ходе контролируемых клинических испытаний, и клинически значимых взаимодействий обнаружено не было.

Вигабатрин может приводить к снижению измеряемой активности в плазме аланинаминотрансферазы (АЛТ) и в меньшей степени аспартатаминотрансферазы (АСТ). Сообщалось, что величина подавления для АЛТ варьируется от 30% до 100%. Таким образом, эти тесты печени могут быть количественно ненадежными у пациентов, принимающих вигабатрин.

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

Одновременный прием вигабатрина и клоназепама может усугубить седативный эффект.

## **Беременность и кормление грудью**

Риск, связанный с эпилепсией и противоэпилептическими лекарственными средствами в целом

У детей, получавших противоэпилептические препараты, распространенность пороков развития в два-три раза выше, чем среди населения в целом. Чаще всего сообщается о расщелине губы, пороках сердечно-сосудистой системы и дефектах нервной трубки. Политерапия может быть связана с более высоким риском врожденных пороков развития, чем монотерапия, поэтому важно, чтобы монотерапия практиковалась по мере возможности.

Консультации специалиста должны предоставляться всем пациентам, которые могут начать беременность или находятся в фертильном возрасте. Необходимость противоэпилептического лечения должна быть переоценена, когда пациент планирует беременность.

Если пациент забеременеет, эффективная противоэпилептическая терапия не должна внезапно прерываться, поскольку обострение заболевания может быть вредным как для матери, так и для плода.

Риск, связанный с vigabatrin

На основании данных о беременностях, подвергшихся воздействию вигабатрина, доступных из спонтанных сообщений, аномальные результаты (врожденные аномалии или самопроизвольный аборт) были зарегистрированы у потомков матерей, принимающих вигабатрин. Невозможно сделать однозначный вывод относительно того, вызывает ли вигабатрин повышенный риск пороков развития при приеме во время беременности из-за ограниченных данных и наличия сопутствующих противоэпилептических средств.

Исследования на животных показали репродуктивную токсичность.

Sabril не следует использовать во время беременности, если только клиническое состояние женщины не требует лечения vigabatrin.

Существует ограниченное количество информации о возможном появлении дефекта поля зрения у детей, подвергавшихся воздействию вигабатрина в утробе матери.

*Грудное вскармливание*

Vigabatrin из организма в материнском молоке. Недостаточно информации о влиянии вигабатрина на новорожденных / младенцев. Должно быть принято решение о том, следует ли прекратить грудное вскармливание или прекратить / воздержаться от терапии сабрилом, принимая во внимание пользу грудного вскармливания для ребенка и пользу для

женщины.

### *Фертильность*

Исследования фертильности на крысах не показали влияния на фертильность мужчин и женщин.

## **Влияние на способность управлять автомобилем и использовать машины**

Как правило, пациентам с неконтролируемой эпилепсией не разрешается водить или обращаться с потенциально опасными механизмами. В связи с тем, что сонливость наблюдалась в клинических испытаниях с Sabril, пациенты должны быть предупреждены об этой возможности в начале лечения.

Дефекты поля зрения, которые могут значительно повлиять на способность управлять автомобилем и пользоваться машинами, часто сообщаются совместно с Sabril. Пациентов следует оценивать на наличие дефекта поля зрения. Особую осторожность следует соблюдать пациентам, управляющим автомобилем, работающими механизмами или выполняющими какие-либо опасные задачи.

## **Побочные действия**

*Со стороны нервной системы:* возбуждение, беспокойство, раздражительность, депрессия, агрессивность, расстройства психики, учащение эпилептических припадков; редко — парестезии, нарушение концентрации внимания, утомляемость, тремор, эпилептический статус.

*Со стороны органов зрения:* нистагм, дефекты полей зрения; редко — периферическая атрофия сетчатки глаза, атрофия зрительного нерва.

## **Передозировка**

### *Симптомы*

Передозировка Vigabatrin не поступало. При наличии дозы чаще всего составляли от 7,5 до 30 г; однако поступление внутрь до 90 г. Почти половина случаев связана с многократным приемом лекарств. Когда сообщалось, наиболее распространенными симптомами были сонливость или кома. Другие менее часто сообщаемые симптомы включают головокружение, головную боль, психоз, угнетение дыхания или апноэ, брадикардию, гипотензию, возбуждение, раздражительность, спутанность сознания, ненормальное поведение и речевые расстройства. Ни один из передозировок не привел к смерти.

### *Лечение*

Особого противоядия нет. Обычные меры поддержки должны быть использованы. Меры по удалению неабсорбированного препарата должны быть рассмотрены. В исследовании *in vitro* было показано, что активированный уголь незначительно адсорбирует вигабатрин.

Эффективность гемодиализа при лечении передозировки вигабатрина неизвестна. В отдельных случаях у пациентов с почечной недостаточностью, получавших терапевтические дозы вигабатрина, гемодиализ снижал концентрацию вигабатрина в плазме на 40–60%.

## **Условия хранения препарата Сабрил**

При комнатной температуре.

Хранить в недоступном для детей месте.

## **Срок годности препарата Сабрил**

5 лет.

Не применять по истечении срока годности, указанного на упаковке.

## **Условия продажи**

По рецепту.