

ЗАТВЕРДЖЕНО

**Наказ Міністерства охорони
здоров'я України**

27.08.2026 № 1219

Ресстраційне посвідчення

№ *UA/21403/01/01*

UA/21403/01/02

ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

ДІАКОМІТ (DIACOMIT)

Склад:

діюча речовина: стирипентол;

1 саше містить 250 мг або 500 мг стирипентолу;

допоміжні речовини: повідон, натрію крохмальгліколят типу А, зневоднений глюкозний сироп, еритрозин (Е 127), титану діоксид (Е 171), аспартам (Е 951), ароматизатор «Тутті фрутті» (містить сорбітол), натрію кармелоза, гідроксиетилцелюлоза, вода очищена.

Лікарська форма. Порошок для оральної суспензії.

Основні фізико-хімічні властивості:

порошок для оральної суспензії по 250 мг у саше: порошок блідо-рожевого кольору;

порошок для оральної суспензії по 500 мг у саше: порошок блідо-рожевого кольору.

Фармакотерапевтична група. Протиепілептичні засоби. Інші протиепілептичні засоби.
Код АТХ N03A X17.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Механізм дії

У моделях на тваринах стирипентол протидіє судомам, індукованим електрошоком, пентетразолом та бікукуліном. У моделях на гризунах стирипентол підвищує рівні γ -аміномасляної кислоти (ГАМК) - основного інгібіторного нейромедіатора у головному мозку ссавців. Це може відбуватися шляхом пригнічення зворотного захоплення ГАМК у синапсах та/або пригнічення ГАМК-трансамінази. Також було продемонстровано, що стирипентол посилює ГАМКА-рецептор-опосередковану передачу у гіпокампі незрілих щурів та подовжує середню тривалість відкриття (але не частоту відкриття) хлоридних каналів ГАМКА-рецепторів за барбітуратоподібним механізмом. Унаслідок фармакокінетичних взаємодій стирипентол підвищує ефективність інших протисудомних лікарських засобів, таких як карбамазепін, натрію вальпроат, фенітоїн, фенобарбітал та багато бензодіазепінів. Вторинний ефект стирипентолу головним чином зумовлений метаболічним інгібуванням деяких ізоферментів, зокрема CYP450 3A4 та 2C19, які беруть участь у печінковому метаболізмі інших протиепілептичних лікарських засобів.

Клінічна ефективність і безпека

Основна клінічна оцінка стирипентолу проводилася у дітей віком від 3 років із важкою ювенільною міоклонічною епілепсією (ЮМЕ).

У рамках програми застосування лікарського засобу Діакоміт, з гуманітарних міркувань, у Франції були включені діти віком від 6 місяців, оскільки у деяких пацієнтів синдром Драве може бути достовірно встановлений вже в цьому віці. Клінічне рішення щодо застосування лікарського засобу Діакоміт у дітей із діагностованою ЮМЕ віком до 3 років

слід приймати індивідуально для кожного пацієнта, з урахуванням оцінки потенційної клінічної користі та ризиків (див. розділ «Спосіб застосування та дози»).

У рандомізоване плацебо-контрольоване дослідження додаткової терапії було включено 41 дитину із ЮМЕ. Після базового періоду тривалістю 1 місяць, до терапії вальпроатом та клобазамом додавали плацебо ($n=20$) або стирипентол ($n=21$) протягом подвійного сліпого періоду тривалістю 2 місяці. Після цього пацієнти отримували стирипентол у відкритому режимі.

Пацієнтами, які демонстрували відповідь на терапію, вважалися ті, у кого частота клонічних (або тоніко-клонічних) судом зменшилася більш ніж на 50 % протягом другого місяця подвійного сліпого періоду порівняно з вихідним рівнем. У групі стирипентолу 15 пацієнтів (71%) продемонстрували відповідь на терапію (включаючи дев'ятьох пацієнтів без клонічних або тоніко-клонічних судом), тоді як у групі плацебо лише один пацієнт (5%) продемонстрував відповідь на терапію (усі пацієнти мали випадки судом в анамнезі; 95% ДІ для стирипентолу 52,1–90,7 проти 0–14,6 для плацебо). 95% ДІ різниці становив 42,2–85,7. Відсоток змін порівняно з вихідним рівнем був вищим у групі стирипентолу (-69%), ніж у групі плацебо (+7%), $p<0,0001$. У 21 пацієнта, які отримували стирипентол, спостерігалися помірні побічні реакції (сонливість, втрата апетиту) порівняно з 8 пацієнтами у групі плацебо, однак побічні реакції зникали після зниження дози супутньої терапії у 12 із 21 випадку.

Відсутні дані клінічних досліджень, які б підтверджували клінічну безпеку застосування стирипентолу у добових дозах понад 50 мг/кг/добу.

Також відсутні дані клінічних досліджень, які б підтверджували застосування стирипентолу як монотерапії при синдромі Драве.

Фармакокінетика.

Нижче наведені фармакокінетичні властивості стирипентолу, отримані у дослідженнях за участю здорових дорослих добровольців та дорослих пацієнтів.

Абсорбція

Стирипентол швидко абсорбується. Час досягнення максимальної концентрації у плазмі крові становить приблизно 1,5 години. Абсолютна біодоступність стирипентолу невідома, оскільки лікарська форма для внутрішньовенного введення недоступна для дослідження. Після перорального застосування він добре абсорбується, оскільки більша частина пероральної дози виводиться із сечею.

Відносна біодоступність капсул та порошку для оральної суспензії у саше досліджувалася у здорових чоловіків-добровольців після одноразового перорального застосування у дозі 1000 мг. Обидві лікарські форми були біоеквівалентними за показником AUC, але не за показником C_{max} . Значення C_{max} для саше було дещо вищим (23 %) порівняно з капсулами, тому критерії біоеквівалентності не були виконані. Значення T_{max} були подібними для обох лікарських форм. При зміні лікарської форми з капсул на порошок для оральної суспензії у саше рекомендується клінічний нагляд.

Розподіл

Стирипентол значною мірою зв'язується з білками плазми крові (приблизно 99 %).

Елімінація

Системна експозиція стирипентолу значно зростає порівняно з пропорційністю дози. Плазмовий кліренс суттєво зменшується при застосуванні вищих доз: він знижується приблизно з 40 л/кг/добу при дозі 600 мг/добу до близько 8 л/кг/добу при дозі 2400 мг. Кліренс зменшується після повторного застосування стирипентолу, ймовірно, внаслідок інгібування ізоферментів цитохрому P450, відповідальних за його метаболізм. Період напіввиведення становив від 4,5 до 13 годин та збільшувався зі зростанням дози.

Біотрансформація

Стирипентол значною мірою метаболізується, у сечі було виявлено 13 різних метаболітів. Основними метаболічними процесами є деметилювання та глюкуронізація, хоча точна ідентифікація залучених ферментів ще не встановлена. На підставі досліджень *in vitro*

вважається, що основними ізоферментами цитохрому P450 печінки, які беруть участь у фазі I метаболізму, є CYP1A2, CYP2C19 та CYP3A4.

Екскреція

Більша частина стирипентолу виводиться нирками.

Метаболіти стирипентолу в сечі загалом становлять основну частину (73 %) пероральної дози, тоді як ще 13–24 % лікарського засобу виводилося з калом у незміненому вигляді.

Фармакокінетичне дослідження у педіатричній популяції

Популяційне фармакокінетичне дослідження було проведене у 35 дітей із синдромом Драве, які отримували стирипентол та два інші лікарські засоби, щодо яких невідомо, чи впливають вони на фармакокінетику стирипентолу – вальпроат та клобазам. Медіана віку становила 7,3 роки (від 1 до 17,6 років), а медіана добової дози стирипентолу – 45,4 мг/кг/добу (від 27,1 до 89,3 мг/кг/добу), розподілена на два або три прийоми.

Отримані дані найкраще відповідали однокамерній моделі з процесами абсорбції та елімінації першого порядку. Популяційна оцінка константи швидкості абсорбції K_a становила $2,08 \text{ год}^{-1}$ (стандартне відхилення випадкового ефекту = 122 %). Кліренс та об'єм розподілу були пов'язані з масою тіла відповідно до алометричної моделі з показниками степеня 0,433 та 1: при збільшенні маси тіла з 10 до 60 кг уявний пероральний кліренс збільшувався з 2,60 до 5,65 л/год, а уявний об'єм розподілу — з 32,0 до 191,8 л. У результаті період напіввиведення збільшувався з 8,5 години (для 10 кг) до 23,5 години (для 60 кг).

Доклінічні дані з безпеки

Токсикологічні дослідження на тваринах (щурах, мавпах, мишах) не виявили стійкої моделі токсичності, за винятком збільшення маси печінки, пов'язаного з гепатоцелюлярною гіпертрофією, що спостерігалася при застосуванні високих доз стирипентолу як у гризунів, так і в інших тварин. Цей результат вважається адаптаційною відповіддю на високе метаболічне навантаження печінки.

Сти рипентол не виявляв тератогенного ефекту у дослідженнях на щурах та кролях. В одному дослідженні на мишах, але не в інших подібних дослідженнях, при токсичних для матері дозах (800 мг/кг/добу) спостерігалася незначне підвищення частоти утворення піднебінної щілини у потомства. Ці дослідження на мишах і кролях були проведені до впровадження вимог належної лабораторної практики. У дослідженнях на щурах щодо фертильності, загальної репродуктивної функції та пре- і постнатального розвитку не спостерігалася жодних особливих ефектів, за винятком незначного зниження виживаності дитинчат, вигодовуваних самками, у яких відзначалась токсична реакція на стирипентол при дозі 800 мг/кг/добу (див. розділ «Застосування у період вагітності або годування груддю»).

Дослідження генотоксичності не виявили мутагенної або кластогенної активності.

Дослідження канцерогенності дали негативні результати у щурів. У мишей відзначалося лише незначне підвищення частоти гепатоцелюлярної аденоми та карциноми у тварин, які отримували 200 або 600 мг/кг/добу протягом 78 тижнів, але не у тварин, які отримували 60 мг/кг/добу. З огляду на відсутність генотоксичності стирипентолу та відому особливу чутливість печінки мишей до утворення пухлин за наявності індукції печінкових ферментів, ці результати не вважаються свідченням ризику пухлиногенності для пацієнтів.

Клінічні характеристики.

Показання.

Діакоміт показаний для застосування у комбінації з клобазамом та вальпроатом як додаткова терапія рефрактерних генералізованих тоніко-клонічних судом у пацієнтів з важкою ювенільною міоклонічною епілепсією (ЮМЕ, синдром Драве), у яких судами недостатньо контролюються клобазамом та вальпроатом.

Протипоказання.

Підвищена чутливість до діючої речовини або до будь-якої з допоміжних речовин.
Наявність в анамнезі психозу у формі епізодів делірію.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Можливі лікарські взаємодії, що впливають на стирипентол

Вплив інших протиепілептичних лікарських засобів на фармакокінетику стирипентолу недостатньо вивчений.

Вплив макролідів та азольних протигрибкових лікарських засобів (які є інгібіторами CYP3A4 та субстратами цього ж ферменту) на метаболізм стирипентолу невідомий. Також невідомий вплив стирипентолу на метаболізм цих лікарських засобів.

Дослідження *in vitro* свідчать про те, що метаболізм стирипентолу у фазі I каталізується CYP1A2, CYP2C19 та CYP3A4, а також, ймовірно, іншими ферментами. Слід бути обережним при одночасному застосуванні стирипентолу з іншими речовинами, які пригнічують або активують дію одного чи декількох із зазначених ферментів.

Вплив стирипентолу на ферменти цитохрому P450

Багато з цих взаємодій частково підтверджені дослідженнями *in vitro* та клінічними дослідженнями. Підвищення рівнів у стані рівноважної концентрації при одночасному застосуванні стирипентолу, вальпроату та клобазаму є подібним у дорослих і дітей, хоча спостерігається значуща міжіндивідуальна варіабельність.

У терапевтичних концентраціях стирипентол значно інгібує декілька ізоферментів CYP450, зокрема CYP2C19, CYP2D6 та CYP3A4. У результаті можуть очікуватися фармакокінетичні взаємодії метаболічного характеру з іншими лікарськими засобами. Такі взаємодії можуть призводити до підвищення системної експозиції діючих речовин, що може посилювати фармакологічні ефекти та збільшувати частоту побічних реакцій.

Слід дотримуватися обережності, якщо клінічні обставини потребують одночасного застосування стирипентолу з лікарськими засобами, що метаболізуються CYP2C19 (наприклад, циталопрям, омепразол) або CYP3A4 (наприклад, деякі інгібітори протеази ВІЛ, антигістамінні засоби, такі як астемізол або хлорфенірамін, блокатори кальцієвих каналів, статини, пероральні контрацептиви, кодеїн), через підвищений ризик розвитку побічних реакцій (див. нижче інформацію щодо протиепілептичних лікарських засобів). Рекомендується ретельно контролювати плазмові концентрації або побічні реакції. Може виникнути необхідність корекції дози.

Слід уникати одночасного застосування стирипентолу із субстратами CYP3A4 з вузьким терапевтичним індексом через значно підвищений ризик тяжких побічних реакцій.

Дані щодо потенціалу стирипентолу інгібувати CYP1A2 є обмеженими, тому взаємодії з теофіліном та кофеїном не можуть бути виключені через можливе підвищення плазмових концентрацій теофіліну та кофеїну внаслідок пригнічення їх печінкового метаболізму, що потенційно може призводити до токсичності. Застосування теофіліну та кофеїну у комбінації зі стирипентолом не рекомендується. Це застереження стосується не лише лікарських засобів, але й значної кількості харчових продуктів (наприклад, коли, шоколаду, кави, чаю та енергетичних напоїв), а також продуктів харчування для дітей. Пацієнтам не слід вживати напої типу коли, що містять значну кількість кофеїну, або шоколад, що містить невелику кількість теофіліну (див. розділ «Спосіб застосування та дози»).

Стирипентол *in vitro* інгібує CYP2D6 у концентраціях, які клінічно досягаються у плазмі крові. Тому препарати, що метаболізуються за участю CYP2D6, такі як бета-блокатори (пропранолол, карведилол, тимолол), антидепресанти (флуоксетин, пароксетин, сертралін, іміпрамін, кломіпрамін), антипсихотичні засоби (галоперидол), анагетика (кодеїн, декстрометорфан, трамадол), можуть зазнавати метаболічних взаємодій при одночасному застосуванні зі стирипентолом. Для препаратів, що метаболізуються CYP2D6 та для яких дозування підбирається індивідуально, може виникнути необхідність корекції дози.



Потенціал взаємодії стирипентолу з іншими лікарськими засобами

Через відсутність достатніх клінічних даних слід дотримуватися особливої обережності при наступних клінічно значущих взаємодіях зі стирипентолом.

Небажані комбінації (слід уникати, якщо вони не є абсолютно необхідними)

- Алкалоїди ріжків (ерготамін, дигідроерготамін)

Можливий розвиток ерготизму з ризиком некрозу кінцівок (інгібування печінкової елімінації алкалоїдів ріжків).

- Цизаприд, галофантрин, пімозид, хінідин, бепридил

Підвищений ризик розвитку серцевих аритмій, зокрема torsades de pointes /аритмії типу «пірует»

- Імуносупресанти (такролімус, циклоспорин, сиролімус)

Підвищення плазмових концентрацій імуносупресантів (внаслідок зниження печінкового метаболізму).

- Статини (аторвастатин, симвастатин тощо)

Підвищений ризик дозозалежних побічних реакцій, таких як рабдоміоліз (внаслідок зниження печінкового метаболізму гіполіпідемічних засобів).

Комбінації, що потребують запобіжних заходів

- Мідазолам, тріазолам, алпразолам

Внаслідок зниження їх печінкового метаболізму плазмові концентрації бензодіазепінів можуть підвищуватися, що може призводити до надмірної седатії.

- Хлорпромазин

Стирипентол посилює центральний депресивний ефект хлорпромазину.

- Вплив на інші протиепілептичні лікарські засоби (ПЕЛЗ)

Інгібування ізоферментів CYP450 CYP2C19 та CYP3A4 може спричиняти фармакокінетичні взаємодії (інгібування печінкового метаболізму) з фенобарбіталом, примідоном, фенітоїном, карбамазепіном, клобазамом (див. розділ «Спосіб застосування та дози»), вальпроатом (див. розділ «Спосіб застосування та дози»), діазепамом (посилення міорелаксації), етосуксимідом та тіагабіном. Наслідком цього є підвищення плазмових концентрацій зазначених протисудомних лікарських засобів із потенційним ризиком передозування. Рекомендується клінічний моніторинг плазмових концентрацій інших протисудомних лікарських засобів при одночасному застосуванні зі стирипентолом із можливістю корекції доз.

- Топірамат

Наявний досвід застосування стирипентолу у програмі з гуманітарних міркувань у Франції, коли топірамат додавався до комбінації стирипентол/клобазам/вальпроат у 41 % із 230 випадків. На підставі клінічних спостережень у цій групі пацієнтів відсутні докази необхідності зміни дози або режиму застосування топірамату при одночасному застосуванні зі стирипентолом. Щодо топірамату вважається, що потенційна конкуренція за інгібування CYP2C19 є малоімовірною, оскільки для її виникнення, ймовірно, необхідні плазмові концентрації, у 5 – 15 разів вищі за концентрації, що досягаються при стандартних рекомендованих дозах та режимі застосування топірамату.

- Леветирацетам

Леветирацетам не зазнає значного печінкового метаболізму. Тому фармакокінетичної метаболічної лікарської взаємодії між стирипентолом та леветирацетамом не очікується.

Особливості застосування.

Карбамазепін, фенітоїн та фенобарбітал

Зазначені лікарські засоби не слід застосовувати одночасно зі стирипентолом при лікуванні синдрому Драве. Добову дозу клобазаму та/або вальпроату слід зменшувати залежно від появи побічних реакцій під час лікування стирипентолом (див. розділ «Спосіб застосування та дози»).

Швидкість росту у дітей

З огляду на високу частоту побічних реакцій з боку шлунково-кишкового тракту при застосуванні стирипентолу у комбінації з вальпроатом (анорексія, зниження апетиту, нудота, блювання), слід ретельно контролювати швидкість росту у дітей, які отримують таку комбінацію лікарських засобів.

Показники аналізу крові

Нейтропенія може бути пов'язана із застосуванням стирипентолу, клобазаму та вальпроату. Загальний аналіз крові слід проводити перед початком терапії із застосуванням стирипентолу. За відсутності інших клінічних показань аналіз крові слід проводити кожні 6 місяців.

Функція печінки

Перед початком терапії стирипентолом слід провести дослідження функції печінки. За відсутності інших клінічних показань контроль функції печінки слід проводити кожні 6 місяців.

Порушення функції печінки або нирок

Стирипентол не рекомендується застосовувати пацієнтам із порушенням функції печінки та/або нирок через відсутність достатніх клінічних даних відносно таких пацієнтів (див. розділ «Спосіб застосування та дози»).

Речовини, що впливають на ферменти CYP

Стирипентол є інгібітором ферментів CYP2C19, CYP3A4 та CYP2D6 і може значно підвищувати плазмові концентрації речовин, які метаболізуються за участю цих ферментів, а також підвищувати ризик розвитку побічних реакцій (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»). Дослідження *in vitro* свідчать про те, що метаболізм стирипентолу у фазі I каталізується CYP1A2, CYP2C19 та CYP3A4, а також, ймовірно, іншими ферментами. Рекомендується дотримуватися обережності при одночасному застосуванні стирипентолу з препаратами, які пригнічують або активують дію одного чи декількох із зазначених ферментів.

Діти

У ключові клінічні дослідження не включали дітей віком до 3 років. Тому рекомендується ретельно спостерігати за дітьми віком від 6 місяців до 3 років під час лікування стирипентолом.

Стирипентол у формі порошку для приготування пероральної суспензії у саше містить аспартам – джерело фенілаланіну. Немає ані доклінічних, ані клінічних даних для оцінки застосування аспартаму у немовлят віком до 12 тижнів. Тому він може чинити негативний вплив на пацієнтів з фенілкетонурією. Пацієнтам із рідкісною глюкозо-галактозною мальабсорбцією не слід застосовувати цей лікарський засіб, оскільки лікарська форма містить глюкозу. Оскільки ароматизатор містить невелику кількість сорбітолу, пацієнтам зі спадковою непереносимістю фруктози не слід застосовувати цей лікарський засіб. Цей лікарський засіб містить менше 1 ммоль (23 мг) натрію у 1 саше, тобто практично вільний від натрію.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Вагітність

Ризик, пов'язаний з епілепсією та протиепілептичними лікарськими засобами загалом

Наявні дані свідчать, що у дітей, народжених пацієнтками з епілепсією, частота вроджених вад розвитку у 2 – 3 рази перевищує показник у загальній популяції (приблизно 3 %). Хоча інші фактори (зокрема сама епілепсія) можуть мати певний вплив на частоту вроджених вад розвитку дитини, наявні дані свідчать про те, що зростання такого ризику значною мірою пов'язане із застосуванням протиепілептичних препаратів. У популяції, яка отримувала терапію протиепілептичними препаратами, при політерапії спостерігалася підвищення частоти вроджених вад розвитку.

Однак ефективну протиепілептичну терапію не слід переривати під час вагітності, оскільки погіршення перебігу захворювання може бути шкідливим як для матері, так і для плода.

Ризик, пов'язаний зі стирипентолом

Наявні дані щодо застосування під час вагітності відсутні. Дослідження на тваринах не вказують на прямий або непрямий шкідливий вплив щодо перебігу вагітності, ембріофетального розвитку, пологів або постнатального розвитку при застосуванні доз, що не є токсичними для матері (див. розділ «Доклінічні дані з безпеки»). Враховуючи показання до застосування, використання стирипентолу під час вагітності та у жінок репродуктивного віку не передбачається. Клінічне рішення щодо застосування стирипентолу під час вагітності слід приймати індивідуально для кожної пацієнтки з урахуванням потенційної клінічної користі та ризиків. Слід дотримуватися обережності при призначенні лікарського засобу Діакоміт вагітним пацієнткам. Жінкам репродуктивного віку рекомендується застосовувати ефективні методи контрацепції.

Годування груддю

Дослідження за участі людей щодо проникнення стирипентолу у грудне молоко відсутні. Зважаючи на те, що у дослідженнях проведених на козах було встановлено, що стирипентол вільно проникає із плазми в молоко, годування груддю під час терапії стирипентолом не рекомендується. Якщо терапію стирипентолом продовжують у період годування груддю, слід ретельно спостерігати за немовлям, яке перебуває на грудному вигодовуванні, щодо виявлення можливих побічних реакцій.

Фертильність

У дослідженнях на тваринах не виявлено впливу стирипентолу на фертильність (див. розділ «Доклінічні дані з безпеки»). Клінічні дані відсутні, потенційний ризик для людини невідомий.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами.

Стирипентол має значний вплив на здатність керувати транспортними засобами та працювати з механізмами, оскільки може викликати сонливість та атаксію. Пацієнтів слід попередити про необхідність утримуватися від керування транспортними засобами або роботи з механізмами до набуття достатнього досвіду застосування лікарського засобу, щоб оцінити, чи впливає він негативно на їхню здатність виконувати такі дії (див. розділ «Побічні реакції»).

Спосіб застосування та дози.

Діакоміт слід застосовувати лише під наглядом педіатра/дитячого невролога, який має досвід діагностики та лікування епілепсії у немовлят та дітей.

Дозування

Доза стирипентолу розраховується на основі мг/кг маси тіла.

Добова доза може бути розподілена на 2 або 3 прийоми.

Починати додаткову терапію стирипентолом слід поступово, із застосуванням підвищення доз до досягнення рекомендованої дози 50 мг/кг/добу, що застосовується у комбінації з клобазамом та вальпроатом.

Підвищення дози стирипентолу слід проводити поступово, починаючи з 20 мг/кг/добу протягом 1 тижня, далі - 30 мг/кг/добу протягом 1 тижня. Подальше підвищення дози залежить від віку:

- дітям віком до 6 років слід додатково призначати 20 мг/кг/добу протягом третього тижня терапії, таким чином досягаючи рекомендованої дози 50 мг/кг/добу за три тижні;
- дітям віком від 6 до 12 років слід додатково призначати 10 мг/кг/добу щотижня, таким чином досягаючи рекомендованої дози 50 мг/кг/добу за чотири тижні;
- дітям та підліткам віком від 12 років слід додатково призначати 5 мг/кг/добу щотижня до досягнення оптимальної дози, визначеної на підставі клінічної оцінки.



Рекомендована доза 50 мг/кг/добу ґрунтується на результатах наявних клінічних досліджень і є єдиною дозою лікарського засобу Діакоміт, оціненою у ключових дослідженнях (див. розділ «Фармакологічні властивості. Фармакодинаміка»).

Стирипентол слід завжди приймати під час їжі, оскільки він швидко руйнується у кислому середовищі (наприклад, при впливі шлункового соку натще).

Стирипентол не слід приймати з молоком або молочними продуктами (йогурт, м'який сир тощо), газованими напоями, фруктовими соками або продуктами та напоями, що містять кофеїн або теофілін.

Пацієнти віком ≥ 18 років

Довгострокові дані не були зібрані у достатньої кількості дорослих пацієнтів для підтвердження збереження ефективності лікарського засобу в даній популяції пацієнтів. Лікування слід продовжувати доти, доки спостерігається ефективність.

Коригування дози інших протиепілептичних засобів, що застосовуються у комбінації зі стирипентолом

Незважаючи на відсутність повних фармакологічних даних щодо потенційних лікарських взаємодій, на основі клінічного досвіду надаються наступні рекомендації щодо зміни дози та режиму застосування інших протиепілептичних лікарських засобів, що застосовуються одночасно зі стирипентолом.

Клобазам

У ключових дослідженнях на початку терапії стирипентолом добова доза клобазаму становила 0,5 мг/кг/добу, зазвичай розподілена на два прийоми на добу. У разі виникнення клінічних ознак побічних реакцій, пов'язаних із застосуванням клобазаму (таких як сонливість, гіпотонія та дратівливість у дітей молодшого віку), добову дозу зменшували на 25 % щотижня. Повідомлялося, що при одночасному застосуванні стирипентолу у дітей із синдромом Драве рівень клобазаму в плазмі крові збільшувався приблизно у 2–3 рази, а рівень норклобазаму – у 5 разів.

Вальпроат

Потенціал метаболічної взаємодії між стирипентолом та вальпроатом вважається незначним, тому при додаванні стирипентолу зміна дози вальпроату не потрібна, за винятком випадків клінічної необхідності. У ключових дослідженнях у разі виникнення побічних реакцій з боку шлунково-кишкового тракту, таких як втрата апетиту та зниження маси тіла, добову дозу вальпроату зменшували приблизно на 30 % щотижня.

Аномальні лабораторні показники

У разі виявлення аномальних показників крові або результатів дослідження функції печінки клінічне рішення щодо продовження застосування або коригування дози стирипентолу одночасно з коригуванням доз клобазаму та вальпроату слід приймати індивідуально для кожного пацієнта з урахуванням потенційної клінічної користі та ризиків (див. розділ «Особливості застосування»).

Вплив лікарської форми

Лікарська форма у вигляді порошку для оральної суспензії у саше має дещо вищий показник $C_{\max}$ порівняно з капсулами, тому ці форми не є біоеквівалентними. У разі необхідності, перехід з однієї лікарської форми на іншу рекомендується здійснювати під клінічним наглядом через можливі проблеми з переносимістю (див. розділ «Фармакологічні властивості. Фармакокінетика»).

Порушення функції нирок та печінки

Стирипентол не рекомендується застосовувати пацієнтам із порушенням функції печінки та/або нирок (див. розділ «Особливості застосування»).

Спосіб застосування

Для перорального застосування

Порошок слід розчинити у склянці води та прийняти негайно після розчинення.

Щодо взаємодії стирипентолу з їжею див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій».

Діти.

Діти віком до 3 років

Основна клінічна оцінка стирипентолу проводилася у дітей віком від 3 років із ЮМЕ. Клінічне рішення щодо застосування стирипентолу у дітей із ЮМЕ віком до 3 років має прийматися індивідуально для кожного пацієнта з урахуванням потенційної клінічної користі та ризиків. У цій групі молодших пацієнтів додаткову терапію стирипентолом слід розпочинати лише після клінічного підтвердження діагнозу ЮМЕ (див. розділ «Фармакологічні властивості. Фармакодинаміка»). Дані щодо застосування стирипентолу у дітей віком до 12 місяців є обмеженими. У таких дітей застосування стирипентолу слід здійснювати під безпосереднім наглядом лікаря.

Передозування.

Дані щодо клінічного передозування відсутні. Необхідне симптоматичне лікування та підтримуючу терапію (симптоматичні заходи у відділенні інтенсивної терапії).

Побічні реакції.

Резюме профілю безпеки

Найпоширенішими побічними реакціями при застосуванні стирипентолу є анорексія, зниження маси тіла, безсоння, сонливість, атаксія, гіпотонія та дистонія.

Перелік побічних реакцій у вигляді таблиці

За частотою виникнення побічні реакції розподілені наступним чином: дуже часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$ до $< 1/10$), нечасто ($\geq 1/1\,000$ до $< 1/100$), рідко ($\geq 1/10\,000$ до $< 1/1\,000$), рідкісні ($< 1/10\,000$), частота невідома (не може бути оцінена на підставі наявних даних), наведені в таблиці 1 нижче.

У межах кожної групи за частотою побічні реакції перелічено в порядку зменшення їх тяжкості.

Таблиця 1

Клас систем органів (термінологія MedDRA)	Дуже часто	Часто	Нечасто	Рідко	Частота невідома
З боку крові та лімфатичної системи		Нейтропенія		Тромбоцитопенія*	
З боку обміну речовин, метаболізму	Анорексія, зниження апетиту, зниження маси тіла				
З боку психіки	Безсоння	Агресивність, дратівливість, порушення поведінки, вороже ставлення, гіперзбудливість, порушення сну			
З боку нервової системи	Сонливість, атаксія, гіпотонія, дистонія	Гіперкінезія			



З боку органів зору			Диплопія		
З боку шлунково-кишкового тракту		Нудота, блювання			
З боку шкіри та підшкірної клітковини			Фоточутливість, висипання, шкірна алергія, кропив'янка		
Загальні розлади та реакції у місці введення			Втома		
Лабораторні показники		Підвищення γ -GT		Порушення показників функції печінки	
Інфекції та інвазії					Пневмонія, аспіраційна пневмонія

* Дані щодо тромбоцитопенії отримані під час клінічних досліджень та у післяреєстраційному періоді.

Опис окремих побічних реакцій

Багато з наведених вище побічних реакцій часто є наслідком підвищення плазматичних концентрацій інших протисудомних засобів (див. розділи «Особливості застосування» та «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій») та можуть зменшуватися після зниження дози цих лікарських засобів.

Повідомлення про побічні реакції

Повідомлення про побічні реакції після реєстрації лікарського засобу має важливе значення. Це дає змогу проводити моніторинг співвідношення користь/ризик при застосуванні цього лікарського засобу. Медичним та фармацевтичним працівникам, а також пацієнтам або їхнім законним представникам слід повідомляти про усі випадки підозрюваних побічних реакцій та відсутності ефективності лікарського засобу через автоматизовану інформаційну систему з фармаконагляду за посиланням: <https://aisf.dec.gov.ua>.

Термін придатності.

3 роки.

Умови зберігання. Зберігати в оригінальній упаковці для захисту від світла. Зберігати в недоступному для дітей місці.

Упаковка.

Порошок для оральної суспензії по 250 мг у саше виготовлених з композитного матеріалу (папір, алюміній, поліетилен). По 60 саше у картонній коробці.

Порошок для оральної суспензії по 500 мг у саше виготовлених з композитного матеріалу (папір, алюміній, поліетилен). По 60 саше у картонній коробці.

Категорія відпуску. За рецептом.



Виробник.
БІОКОДЕКС / BIOCODEX.

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.
1 Авеню Блез Паскаль, Бове, 60000, Франція / 1 Avenue Blaise Pascal, Beauvais, 60000, France.

Заявник.
БІОКОДЕКС / BIOCODEX.

Місцезнаходження заявника.
вул. Акведук, 22, 94250 Жантиллі, Франція / 22 rue des Aqueducs, 94250 Gentilly, France.

Дата останнього перегляду. 27.08.2026

Текст узгоджено



Зайзен С.М.
05.08.2026