

«Қазақстан Республикасы
Денсаулық сақтау министрлігі
Медициналық және
фармацевтикалық бақылау
комитеті» РММ төрағасының
2024 ж. «23» 08
№ N078585 бұйрығымен
БЕКІТІЛГЕН

**Дәрілік препаратты медициналық қолдану
жөніндегі нұсқаулық (Қосымша парак)**

Саудалық атауы
Кеппра®

Халықаралық патенттелмеген атауы
Леветирацетам

Дәрілік түрі, дозасы
Ішуге арналған ерітінді, 100 мг/мл, 300 мл

Фармакотерапиялық тобы
Жүйке жүйесі. Эпилепсияға қарсы препараттар. Эпилепсияға қарсы басқа препараттар. Леветирацетам.
АТХ коды N03AX14.

Қолданылуы

Кеппра® монотерапия ретінде эпилепсия алғаш диагностикаланған ересектер мен 16 жастан асқан жасөспірімдердегі екіншілік жайылуы бар және онсыз парциальді ұстамалар кезінде тағайындалады.

Кеппра® адьюнктивті ем ретінде көрсетілген

- эпилепсиямен ауыратын ересектерде, жасөспірімдерде, балаларда және 1 айдан бастап нәрестелерде екіншілік жайылуы немесе онсыз парциальді ұстамаларды емдеуде,
- ювенильді миоклониялық эпилепсиясы бар ересектер мен 12 жастан бастап жасөспірімдерде миоклониялық ұстамаларды емдеуде,
- идиопатиялық жайылған эпилепсиясы бар ересектер мен 12 жастан бастап жасөспірімдерде алғашқы жайылған тоник-клоникалық құрысуларды емдеуде.

Қолдануды бастағанға дейін қажетті мәліметтер тізбесі

Қолдануға болмайтын жағдайлар

- әсер етуші затқа немесе пирролидонның басқа туындыларына немесе қосымша заттардың кез келгеніне аса жоғары сезімталдық.

Қолданған кездегі қажетті сақтандыру шаралары

Бүйрек жеткіліксіздігі

Бүйрек жеткіліксіздігі бар пациенттер үшін леветирацетам қабылдау дозаны түзетуді талап етуі мүмкін. Бауыр функциясының ауыр бұзылулары бар пациенттерде дозаны таңдау алдында бүйрек функциясын бағалау ұсынылады.

Бүйректің жедел зақымдануы

Леветирацетамды қолдану бүйректің жедел зақымдануымен өте сирек байланысты, оның пайда болу уақыты бірнеше күннен бірнеше айға дейін өзгереді.

Қан талдауы

Леветирацетамның енгізілуіне байланысты, әдетте, емнің басында қан жасушалары санының (нейтропения, агранулоцитоз, лейкопения, тромбоцитопения және панцитопения) төмендеуінің сирек жағдайлары сипатталған. Толық қан талдауы айтарлықтай әлсіздікті, гипертермияны сезінетін, қайталамалы инфекциялар немесе қан ұюының бұзылуы бар пациенттерге ұсынылады.

Суицид

Эпилепсияға қарсы дәрі қабылдаған пациенттерде (леветирацетамды қоса алғанда) суицид, суицид әрекеттері, суицид туралы ойлар және суицидтік мінез-құлық байқалғаны хабарланды. Эпилепсияға қарсы дәрілік заттардың рандомизацияланған плацебо-бақыланатын зерттеулерінің мета-талдауы суицидтік ойлар мен мінез-құлық қаупінің шамалы жоғарылағанын көрсетті. Бұл қауіптің механизмі белгісіз.

Сондықтан пациенттер депрессия және/немесе суицидтік ойлар мен мінез-құлық белгілерінің болуына бақылануы тиіс және тиісті емдеу мүмкіндігін қарастыру керек. Пациенттерге (және пациенттерге күтім жасайтын адамдарға) депрессия және/немесе суицидтік ойлар немесе мінез-құлық белгілері пайда болған жағдайда дәрігермен кеңесу ұсынылады.

Қалыпты емес немесе озбырлық мінез-құлық

Леветирацетам психоздық симптомдар мен мінез-құлық бұзылыстарын, соның ішінде ашушаңдық пен озбырлықты тудыруы мүмкін. Леветирацетам алатын пациенттер көңіл-күйдің және/немесе жеке тұлғаның маңызды өзгерістерін көрсететін психиатриялық белгілерді анықтау мәніне мониторингтен өтуі тиіс. Егер бұл мінез-құлық байқалған болса, онда емдеуге бейімделу немесе біртіндеп тоқтату мүмкіндігін қарастырған жөн.

Ұстамалардың күшеюі

Эпилепсияға қарсы препараттардың басқа түрлеріндегідей, леветирацетам ұстамалардың жиілігін немесе ауырлығын сирек күшейте алады. Бұл парадоксальді әсер, негізінен леветирацетам қабылдау басталғаннан немесе дозаның ұлғаюынан кейінгі бірінші ай ішінде байқалды және препарат қабылдауды тоқтатқанда немесе доза төмендегенде қайтымды болды. Пациенттерге эпилепсия асқынған жағдайда, дереу дәрігермен кеңесу ұсынылады.

Электрокардиограммадағы QT аралығының ұзаруы

Постмаркетингі бақылау кезінде QT аралығын ЭКГ-ға ұзартудың сирек жағдайлары байқалды. Леветирацетамды QTc аралығы ұзартылған пациенттерде, QTc аралығына әсер ететін препараттарды бір мезгілде қабылдайтын пациенттерде, немесе тиісті бұрын болған жүрек аурулары немесе электролиттік бұзылулары бар пациенттерде сақтықпен қолдану керек.

Балаларда қолдану

Балаларда қолданылуы туралы қолда бар деректер бойдың өсуіне және жыныстық жетілуіне әсер етпейді. Алайда, балалардағы оқу, ақыл-ой, өсу, эндокриндік функция, жыныстық жетілу және бала туу потенциалының ұзақ мерзімді салдары белгісіз болып қалады.

Қосымша заттар

Кеппра[®], 100 мг/мл ішуге арналған ерітіндінің құрамында аллергиялық реакциялар тудыруы мүмкін (кідіруімен мүмкін) метилпарагидроксибензоат (E218) және пропилпарагидроксибензоат (E216) бар.

Сондай-ақ оның құрамында сұйық мальтитол бар; сирек кездесетін тұқым қуалайтын фруктоза көтере алмаушылық кінәраты бар пациенттерге бұл дәрілік затты қабылдауға болмайды.

Басқа дәрілік препараттармен өзара әрекеттесуі

Эпилепсияға қарсы дәрілік заттар

Ересек пациенттерге жүргізілген клиникалық зерттеулердің алдын ала маркетингтік деректері қолданыстағы эпилепсияға қарсы дәрілік заттардың (фенитоин, карбамазепин, вальпрой қышқылы, фенобарбитал, ламотриджин, габапентин және примидон) сарысулық концентрациясына леветирацетамның әсер етпегенін және бұл эпилепсияға қарсы дәрілік заттар леветирацетамның фармакокинетикасына әсер етпегенін көрсетеді.

Ересек пациенттердегідей, леветирацетам күніне 60 мг/кг-ге дейін алатын балаларда, дәрілік препараттардың өзара әрекеттесуі туралы клиникалық маңызды деректер жоқ.

Эпилепсияға шалдыққан балалар мен жасөспірімдерде (4 жастан 17 жасқа дейін) фармакокинетикалық өзара әрекеттесуді ретроспективті бағалау пероральді енгізілетін леветирацетаммен қосымша ем карбамазепин мен вальпроатты бір мезгілде тағайындағанда сарысудағы белгіленген концентрациясына әсер етпегенін растады. Дегенмен, деректер эпилепсияға қарсы фермент-стимуляциялайтын дәрілік препараттарды қабылдайтын балаларда леветирацетам клиренсінің 20%-ға артуы туралы куәландырады. Дозаны түзету қажет емес.

Пробенецид

Пробенецид (күніне төрт рет 500 мг) - бүйрек өзекшелерінің секрециясын тежейтін, леветирацетамның емес, негізгі метаболиттің бүйрек клиренсін тежейтін дәрі екені көрсетілген. Алайда, бұл метаболиттің концентрациясы төмен болып қалады.

Метотрексат

Леветирацетам мен метотрексатты бір мезгілде қабылдау, метотрексат клиренсін төмендетеді, бұл қандағы метотрексат концентрациясының әлеуетті уытты деңгейге дейін ұлғаюына/ұзартылуына әкеледі деп хабарланды. Бір мезгілде екі препарат алатын пациенттерде, қандағы метотрексат пен леветирацетамның деңгейлерін мұқият бақылау керек.

Оральді контрацептивтер және басқа фармакокинетикалық өзара әрекеттесулер

Оральді контрацептивтердің (этинилэстрадиол және левоноргестрел) фармакокинетикасына күніне 1000 мг леветирацетам әсер еткен жоқ; эндокриндік параметрлер (лютеинизациялайтын гормон және прогестерон) өзгерген жоқ. Күніне 2000 мг леветирацетам дигоксин мен варфариннің фармакокинетикасына әсер етпеді; протромбин уақыты өзгерген жоқ. Дигоксинмен, оральді контрацептивтермен және варфаринмен бірге қабылдау леветирацетамның фармакокинетикасына әсер еткен жоқ.

Іш жүргізетін дәрілер

Леветирацетамның тиімділігін төмендету туралы жеке есептер болды, бұл кезде осмостық іш жүргізетін макрогол препараты пероральді леветирацетаммен бір мезгілде тағайындалды. Сондықтан макроголды леветирацетам қабылдағаннан кейін бір сағат бұрын және бір сағат ішінде пероральді қабылдауға болмайды.

Тамақ және алкоголь

Леветирацетамның тамақпен сіну дәрежесі өзгерген жоқ, бірақ сіну жылдамдығы аздап төмендеді.

Леветирацетамның алкогольмен өзара әрекеттесуі туралы деректер жоқ.

Арнайы ескертулер

Бала тууға қабілетті әйелдер

Репродуктивті жастағы әйелдер маманмен кеңесуі керек. Егер әйел жүктілікті жоспарласа, онда леветирацетаммен емдеуді қайта қарау керек. Эпилепсияға қарсы басқа препараттарды қолданғандай, леветирацетам қабылдауды кенеттен тоқтатудан аулақ болу керек, себебі бұл әйел мен тұмаған бала үшін ауыр зардаптарға әкеп соғуы мүмкін құрысу ұстамалардың қайталануына алып келуі мүмкін.

Егер бұл мүмкін болса, монотерапияға артықшылық беру керек, себебі эпилепсияға қарсы бірнеше дәрілік заттармен емдеу өзара әрекеттесетін эпилепсияға қарсы дәрілерге байланысты монотерапияға қарағанда туа біткен даму ақауларының жоғары қаупімен байланысты болуы мүмкін.

Жүктілік немесе лактация кезінде

Леветирацетаммен монотерапиядан өткен жүкті әйелдер бойынша постмаркетингтік деректердің үлкен көлемі (1800-ден астам, олардың ішінде 1500-ден астамы бірінші триместрде әсер етті) туа біткен күрделі даму ақаулары қаупінің ұлғаюын болжанбайды. Ана құрсағында Кеппра® монотерапиясынан өткен балалардың неврологиялық дамуы туралы мәліметтер шектеулі. Алайда, қазіргі эпидемиологиялық зерттеулер (шамамен 100 бала) жүйке жүйесінің бұзылуының немесе тежелуінің жоғары қаупін білдірмейді.

Леветирацетамды жүктілік кезінде, егер мұқият бағалаудан кейін оны қолдану клиникалық қажет деп есептелсе, қолдануға болады. Бұл жағдайда ең төмен тиімді доза ұсынылады.

Жүктілік кезіндегі физиологиялық өзгерістер, леветирацетам концентрациясына әсер етуі мүмкін. Жүктілік кезінде плазмадағы леветирацетам концентрациясының төмендеуі байқалады. Бұл төмендеу үшінші триместрде байқалады (жүктілікке дейінгі негізгі концентрацияның 60%-ға дейін). Леветирацетам алатын жүкті әйелдерді, тиісті клиникалық жүргізу қамтамасыз етілуі тиіс.

Леветирацетам адамның емшек сүтімен бөлінеді. Сондықтан бала емізу ұсынылмайды. Алайда, егер бала емізу кезінде леветирацетаммен емдеу қажет болса, емнің пайдасы/қаупін бала емізудің маңыздылығын ескере отырып бағалау керек.

Фертильділік

Клиникалық деректер жоқ, адам үшін ықтимал қауіп белгісіз.

Препараттың көлік құралын немесе қауіптілігі зор механизмдерді басқару қабілетіне әсер ету ерекшеліктері

Леветирацетам автомобильді басқару және механизмдерді пайдалану қабілетіне болмашы немесе орташа әсер етеді. Әр түрлі жеке сезімталдыққа байланысты кейбір пациенттер ұйқышылдықты немесе орталық жүйке жүйесіне байланысты басқа симптомдарды, әсіресе емдеудің басында немесе дозаны жоғарылатқаннан кейін сезінуі мүмкін. Сондықтан білікті тапсырмаларды орындау кезінде, мысалы, көлік құралдарын жүргізу немесе механизмдерді басқару кезінде мұндай пациенттерге сақ болу ұсынылады. Пациенттерге мұндай іс-әрекеттерді орындау қабілеті бұзылмағаны анықталғанға дейін автокөлік пен механизмдерді басқармау ұсынылады.

Қолдану жөніндегі нұсқаулар

Дозалау режимі

Парциальді басталуы бар ұстамлар

Монотерапия (16 жастан бастап) және қосымша терапия үшін ұсынылатын доза бірдей; төменде сипатталғандай.

Барлық белгілер

Салмағы 50 кг және одан жоғары ересектер (≥18 жас) және жасөспірімдер (12-ден 17 жасқа дейін)

Ұсынылатын бастапқы доза күніне екі рет 500 мг құрайды. Бұл дозаны емдеудің бірінші күнінен бастауға болады. Алайда, 250 мг бастапқы дозасын күніне екі рет дәрігердің ықтимал жағымсыз әсерлермен салыстырғанда ұстамалардың азаюын бағалауы негізінде тағайындауға болады. Дозаны екі аптадан кейін күніне екі рет 500 мг дейін арттыруға болады.

Клиникалық жауап пен жағымдылыққа байланысты, тәуліктік доза күніне екі рет 1500 мг дейін ұлғайтылуы мүмкін. Дозаны екі-төрт апта сайын,

күніне екі рет 250 немесе 500 мг арттыру немесе азайту арқылы өзгертуге болады.

Салмағы 50 кг-ден аз жасөспірімдер (12-ден 17 жасқа дейін) және 1 айлық жастан бастап балалар

Дәрігер жасына, салмағына және дозасына байланысты препараттың ең қолайлы дәрілік түрін, қаптамасын және мөлшерін тағайындауы керек. Салмаққа байланысты дозаны түзету үшін «Балалар» бөліміне жүгінізіз.

Емді мерзімінен бұрын аяқтау

Егер леветирацетам қабылдауды тоқтату керек болса, онда оны біртіндеп тоқтату ұсынылады (мысалы, дене массасы 50 кг-ден асатын ересектер мен жасөспірімдерде: күніне екі рет екі-төрт апта сайын 500 мг-ге төмендету; 6 айдан асқан балаларда, дене массасы 50 кг-ден аз балалар мен жасөспірімдерде: дозаны төмендету екі апта сайын күніне екі рет 10 мг/кг аспауы керек; балаларда (6 айдан кіші): дозаны төмендету екі апта сайын күніне екі рет 7 мг/кг аспауы керек).

Пациенттердің ерекше топтары

Егде жастағы пациенттер (65 жастан және одан жоғары)

Бүйрек функциясы бұзылған егде жастағы пациенттер үшін дозаны түзету ұсынылады (төмендегі «Бүйрек жеткіліксіздігі бар пациенттер» қараңыз).

Бүйрек жеткіліксіздігі бар пациенттер

Тәуліктік доза бүйрек функциясына сәйкес жеке таңдалуы тиіс.

Ересек пациенттер үшін келесі кестеге жүгінізіз және дозаны көрсетілгендей түзетіңіз. Осы дозалау кестесін пайдалану үшін пациенттің креатинин клиренсін (CL_{cr}) мл/мин-де бағалау қажет. CL_{cr} мл/мин дене салмағы 50 кг немесе одан да көп ересектер мен жасөспірімдерге арналған сарысулық креатининді (мг/дл) анықтау бойынша мынадай формуланы пайдалана отырып бағалануы мүмкін:

$$CL_{cr} \text{ (мл/мин)} = \frac{[140 - \text{жас (жыл)}] \times \text{салмақ (кг)}}{72 \times \text{сарысулық креатинин (мг/дл)}} \times 0,85 \text{ әйелдер үшін)}$$

Содан кейін CL_{cr} дененің беткей аймағына (ППТ) келесідей түзетіледі:

$$CL_{cr} \text{ (мл/мин/1,73 м}^2\text{)} = \frac{CL_{cr} \text{ (мл/мин)}}{ППТ \text{ субъектінің (м}^2\text{)}} \times 1,73$$

Салмағы 50 кг астам бүйрек функциясы бұзылған ересектер мен жасөспірімдер үшін дозаны түзету:

Топ	Креатинин клиренсі (мл/мин/1,73 м ²)	Дозалау және қолдану жиілігі
Қалыпты	≥80	Күніне 2 рет 500-ден 1500 мг-ге дейін
Жеңіл бұзылу	50-79	Күніне 2 рет 500-ден 1000 мг-ге дейін

Орташа бұзылу	30-49	Күніне 2 рет 250-ден 750 мг-ге дейін
Ауыр бұзылу	<30	Күніне 2 рет 250-ден 500 мг-ге дейін
Диализден өтетін бүйрек жеткіліксіздігінің терминалдық кезеңімен пациенттер (1)	-	Күніне 1 рет 500-ден 1000 мг-ге дейін(2)

(1) Леветирацетаммен емдеудің бірінші күні 750 мг еселенген дозасы ұсынылады.

(2) Диализден кейін 250-ден 500 мг-ге дейінгі қосымша доза ұсынылады.

Бүйрек жеткіліксіздігі бар балалар үшін леветирацетам дозасын бүйрек функциясы негізінде түзету қажет, өйткені леветирацетам клиренсі бүйрек функциясымен байланысты. Бұл ұсыным бүйрек жеткіліксіздігі бар ересек пациенттердегі зерттеуге негізделген.

мл/мин /1,73 м² CL^{cr} сарысудағы креатининді (мг/дл) анықтау арқылы жасөспірімдер мен балалар үшін келесі формуланы (Шварц формуласы) қолдана отырып бағалауға болады:

$$CL_{Cr} \text{ (мл/мин/1,73 м}^2\text{)} = \frac{\text{Бойы (см)} \times k_s}{\text{Сарысулық креатинин (мг/дл)}}$$

1 жасқа дейінгі мерзімі жетіп туған балаларда $k_s = 0,45$; 13 жасқа дейінгі балаларда және жасөспірім қыздарда $k_s = 0,55$; еркек жынысты жасөспірімдерде $k_s = 0,7$

Емшек еметін балалар, дене салмағы 50 кг-ден кем, бүйрек функциясы бұзылған балалар мен жасөспірімдер үшін дозалауды түзету:

Топ	Креатинин клиренсі (мл/мин/1,73 м ²)	Дозалау және қолдану жиілігі (1)	
		1-ден 6 айға дейінгі балалар	6-дан 23 айға дейінгі сәбилер, дене салмағы 50 кг-ден аз балалар мен жасөспірімдер
Қалыпты	≥80	Күніне 2 рет 7-ден 21 мг/кг-ге дейін (0,07-ден 0,21 мл/кг-ге дейін)	Күніне 2 рет 10-нан 30 мг/кг-ге дейін (0,10-нан 0,30 мл/кг-ге дейін)
Жеңіл бұзылу	50-79	Күніне 2 рет 7-ден 14 мг/кг-ге дейін (0,07-ден 0,14 мл/кг-ге дейін)	Күніне 2 рет 10-нан 20 мг/кг-ге дейін (0,10-нан 0,20 мл/кг-ге дейін)
Орташа бұзылу	30-49	Күніне 2 рет 3,5-тен 10,5 мг/кг-ге дейін (0,035-тен 0,105 мл/кг-ге дейін)	Күніне 2 рет 5-тен 15 мг/кг-ге дейін (0,05-тен 0,15 мл/кг-ге дейін)
Ауыр бұзылу	<30	Күніне 2 рет 3,5-тен 7 мг/кг-ге дейін (0,035-тен 0,07 мл/кг-ге дейін)	Күніне 2 рет 5-тен 10 мг/кг-ге дейін (0,05-тен 0,10 мл/кг-ге дейін)

Диализден өтетін бүйрек жеткіліксіздігінің терминалдық сатысы бар пациенттер	--	Күніне 1 рет 7-ден 14 мг/кг-ге дейін (0,07-ден 0,14 мл/кг-ге дейін) (2) (4)	Күніне 1 рет 10-нан 20 мг/кг-ге дейін (0,10-нан 0,20 мл/кг-ге дейін) ^{(3) (5)}
--	----	---	---

⁽¹⁾ Кеппра[®], ішуге арналған ерітіндісін, 250 мг-ден аз дозалар үшін, бірнеше таблеткаларды қабылдау кезінде дозалау жөніндегі ұсынымдарға қол жеткізу мүмкін болмаған кезде, 250 мг-ден аспайтын дозалар үшін және таблеткаларды жұта алмайтын пациенттер үшін пайдалану керек.

(2) Леветирацетаммен емдеудің бірінші күні 10,5 мг/кг (0,105 мл/кг) еселі дозасы ұсынылады.

(3) Леветирацетаммен емдеудің бірінші күні еселі дозасының 15 мг/кг (0,15 мл/кг) ұсынылады.

(4) Диализден кейін 3,5-тен 7 мг/кг-ге дейін (0,035-тен 0,07 мл/кг-ге дейін) қосымша доза ұсынылады.

(5) Диализден кейін 5-тен 10 мг/кг-ге дейін (0,05-тен 0,10 мл/кг-ге дейін) қосымша доза ұсынылады.

Бауыр жеткіліксіздігі бар пациенттер

Бауыр жеткіліксіздігінің жеңіл және орташа дәрежесі бар пациенттер үшін дозаны түзету талап етілмейді. Бауыр жеткіліксіздігінің ауыр дәрежесі бар пациенттерде креатинин клиренсінің көмегімен бүйрек жеткіліксіздігін жете бағаламауға болады.

Сондықтан креатинин клиренсі <60 мл/мин/1,73 м² құраса, тәуліктік демеуші дозаны 50% - ға төмендету ұсынылады.

Балалар

Дәрігер жасына, салмағына және дозасына байланысты препараттың ең қолайлы дәрілік түрін, қаптамасын және мөлшерін тағайындауы керек.

Кеппра[®], ішуге арналған ерітінді, нәрестелер мен 6 жасқа дейінгі балаларда қолдануға арналған қолайлы шығарылу түрі болып табылады. Сонымен қатар, таблеткалар түріндегі шығарылу түрінің қол жетімді дозалары дене салмағы 25 кг-ден аз балаларда, таблеткаларды жұта алмайтын пациенттер үшін немесе 250 мг-ден төмен дозаларды енгізу үшін қолайлы емес. Жоғарыда аталған барлық жағдайларда, Кеппра[®], ішуге арналған ерітіндісін қолдану керек.

Монотерапия

Кеппра[®] препаратының қауіпсіздігі мен тиімділігі 16 жасқа дейінгі балалар мен жасөспірімдерде монотерапия ретінде белгіленбеген. Деректер қол жетімді емес.

Салмағы 50 кг және одан жоғары жасөспірімдер (16 және 17 жас) жақында диагноз қойылған эпилепсиясы бар қайталама жалпылаумен немесе онсыз парциальді ұстамалармен.

Жоғарыдағы «Ересектер (≥18 жас) және салмағы 50 кг және одан жоғары жасөспірімдер (12-ден 17 жасқа дейін)» бөлімге жүгінуіңізді сұраймыз.

6-дан 23 айға дейінгі балаларға, дене салмағы 50 кг-ден аз балаларға (2-ден 11 жасқа дейін) және жасөспірімдерге (12-ден 17 жасқа дейін) арналған қосымша ем.

Бастапқы емдік доза тәулігіне екі рет 10 мг/кг құрайды.

Клиникалық жауап пен жағымдылыққа байланысты дозаны күніне екі рет 2 апта сайын 10 мг/кг, күніне екі рет 30 мг/кг дейін арттыруға болады. Дозаның өзгеруі екі апта сайын күніне екі рет 10 мг/кг жоғарылаудан немесе төмендеуден аспауы керек. Барлық көрсеткіштер бойынша ең төменгі тиімді доза қолданылуы тиіс.

Дене салмағы 50 кг және одан жоғары балаларға арналған доза барлық көрсеткіштер бойынша ересектердегідей.

Барлық ұсыныстар алу үшін жоғарыдағы «Ересектер (≥ 18 жас) және салмағы 50 кг және одан жоғары жасөспірімдер (12-ден 17 жасқа дейін)» бөлімге жүгінуіңізді сұраймыз.

6 айдан бастап жаңа туған нәрестелерге, балалар мен жасөспірімдерге арналған дозалау бойынша ұсыныстар:

Салмағы	Бастапқы доза: Күніне екі рет 10 мг/кг	Ең жоғары доза: Күніне екі рет 30 мг/кг
6 кг(1)	Тәулігіне екі рет 60 мг (0,6 мл)	Тәулігіне екі рет 180 мг (1,8 мл)
10 кг(1)	Тәулігіне екі рет 100 мг (1 мл)	Тәулігіне екі рет 300 мг (3 мл)
15 кг(1)	Тәулігіне екі рет 150 мг (1,5 мл)	Тәулігіне екі рет 450 мг (4,5 мл)
20 кг(1)	Тәулігіне екі рет 200 мг (2 мл)	Тәулігіне екі рет 600 мг (6 мл)
25 кг	Тәулігіне екі рет 250 мг	Тәулігіне екі рет 750 мг
50 кг-ден(2)	Тәулігіне екі рет 500 мг	Тәулігіне екі рет 1500 мг

(1) Массасы 25 кг және одан аз балаларға емді Кеппра[®], 100 мг/мл ішуге арналған ерітіндісімен бастаған дұрыс.

(2) Массасы 50 кг және одан жоғары балалар мен жасөспірімдерге арналған доза ересектерге арналған доза сияқты.

Жасы 1 айдан 6 айға дейінгі жаңа туған нәрестелерге арналған қосымша ем

Бастапқы емдік доза тәулігіне 2 рет 7 мг/кг құрайды.

Клиникалық жауап пен жағымдылыққа байланысты, доза күніне екі рет 2 апта сайын ұсынылатын 21 мг/кг дозаға дейін, күніне екі рет 7 мг/кг-ге ұлғайтылуы мүмкін. Дозаның өзгеруі екі апта сайын күніне екі рет 7 мг/кг жоғарылаудан немесе төмендеуден аспауы керек. Ең төмен тиімді дозаны пайдалану керек.

Жаңа туған нәрестелерге, емді Кеппра[®], 100 мг/мл ішуге арналған ерітіндіден бастау керек.

1 айдан 6 айға дейінгі жаңа туған нәрестелерге арналған дозалау бойынша ұсыныстар:

Салмағы	Бастапқы доза: Күніне екі рет 7 мг/кг	Ең жоғары доза: Күніне екі рет 21 мг/кг
4 кг	Тәулігіне екі рет 28 мг (0,3 мл)	Тәулігіне екі рет 84 мг (0,8 мл)
5 кг	Тәулігіне екі рет 35 мг (0,3 мл)	Тәулігіне екі рет 105 мг (1,05 мл)
7 кг	Тәулігіне екі рет 49 мг (0,5 мл)	Тәулігіне екі рет 147 мг (1,5 мл)

Үш шығарылу түрі қолжетімді:

- Әр 0,25 мл (25 мг сәйкес) мөлшерлеумен 10 мл оральді шприці бар 300 мл құты (1000 мг дейін леветирацетам жеткізетін).

Бұл шығарылу түрін 4 жастағы және одан үлкен балаларға, жасөспірімдер мен ересектерге тағайындау керек.

- Әр 0,1 мл (10 мг сәйкес) мөлшерлеумен 3 мл оральді шприці бар 150 мл құты (300 мг дейін леветирацетам жеткізетін).

Дозалаудың дәлдігін қамтамасыз ету үшін бұл шығарылу түрін жаңа туған нәрестелер мен 6 айдан 4 жасқа дейінгі балаларға тағайындау керек.

- Әр 0,05 мл (5 мг сәйкес) мөлшерлеумен 1 мл оральді шприці бар 150 мл құты (100 мг дейін леветирацетам жеткізетін).

Дозалаудың дәлдігін қамтамасыз ету үшін бұл шығарылу түрін 1 айдан 6 айға дейінгі жаңа туған нәрестелерге тағайындау керек.

Енгізу әдісі мен жолы

Ішуге арналған ерітіндіні бір стакан суда немесе нәресте бөтелкесінде сұйылтуға болады және тамақпен немесе онсыз қабылдауға болады. Ішке қабылдағаннан кейін леветирацетамның ащы дәмі сезілуі мүмкін.

Артық дозаланған жағдайда қабылдануы тиіс шаралар

Симптомдар

Кеппра® препаратымен артық дозаланғанда ұйқышылдық, ажитация, озбырлық, сана деңгейінің төмендеуі, тыныс алу тарылуы және кома байқалды.

Емі

Жедел артық дозаланғаннан кейін асқазанды шаю немесе құсу арқылы асқазанды босатуға болады. Леветирацетам үшін спецификалық антидот жоқ. Артық дозалануды емдеу симптоматикалық емді және гемодиализді қамтуы мүмкін. Диализатор экстракциясының тиімділігі леветирацетам үшін 60%-ды және бастапқы метаболит үшін 74%-ды құрайды.

Дәрілік препараттың қолдану тәсілін түсіндіру үшін медициналық қызметкерге кеңес алуға жүгіну жөніндегі ұсынымдар

Егер сізде осы дәріні қолдану туралы қосымша сұрақтарыңыз болса, дәрігерге қаралыңыз.

ДП стандартты қолданған кезде байқалатын жағымсыз реакциялардың сипаттамасы және осы жағдайда қабылдауға тиісті шаралар

Қауіпсіздік бейінінің қысқаша сипаттамасы

Ең жиі кездесетін жағымсыз реакциялар ринофарингит, ұйқышылдық, бас ауыруы, шаршау және бас айналу болды. Төменде ұсынылған жағымсыз реакциялар бейіні, барлық зерттелген көрсеткіштермен біріктірілген плацебо-бақыланатын клиникалық сынақтарды талдауға негізделген, жалпы, леветирацетаммен 3416 пациент емделді. Бұл деректер леветирацетамды тиісті ашық кеңейтілген зерттеулерде пайдалану жөніндегі ақпаратпен, сондай-ақ постмаркетингтік бақылау тәжірибесімен толықтырылады. Леветирацетамның қауіпсіздік бейіні, барлық жас

топтары (ересектер мен балалар) үшін және эпилепсияға бекітілген барлық көрсеткіштер үшін бірдей.

Клиникалық зерттеулерде (ересектер, жасөспірімдер, балалар және нәрестелер > 1 ай) және постмаркетингтік бақылау деректерінен хабарланған жағымсыз реакциялар жиілік бойынша келтірілген.

Өте жиі

- ринофарингит
- ұйқышылдық
- бас ауыруы

Жиі

- анорексия
- депрессия
- өшпенділік\озбырлық
- мазасыздық
- ұйқысыздық
- күйгелектік\ашушандық
- құрысулар
- тепе-теңдіктің бұзылуы
- бас айналуы
- летаргия
- тремор
- жөтел
- іштің ауыруы
- диарея
- диспепсия
- құсу
- жүрек айнуы
- бөртпе
- астения\әлсіздік

Жиі емес

- тромбоцитопения
- лейкопения
- салмақ жоғалту
- салмақтың артуы
- суицид әрекеті
- суицидтік ойлар
- психотикалық бұзылыс
- қалыптан тыс мінез-құлық
- елестеулер
- ашу
- сананың шатасуы
- үрейлену шабуылы
- аффективті ауытқулар/көңіл-күйдің өзгеруі
- ажитация
- амнезия

- жадының бұзылуы
- қозғалыстың бұзылуы/атаксия
- парестезия
- зейіннің бұзылуы
- диплопия
- көрудің бұлыңғырлануы
- бауыр функциясының бұзылуы
- алопеция
- экзема
- қышыну
- бұлшықет әлсіздігі
- миалгия
- жарақат

Сирек

- инфекция
- панцитопения
- нейтропения
- агронулоцитоз
- Эозинофилиямен және жүйелік симптомдармен дәрілік реакция (ЭЖСДР)
- аса жоғары сезімталдық (ангионевроздық ісінуді және анафилаксияны қоса)
- гипонатриемия
- аяқталған суицид
- тұлғалық бұзылыс
- патологиялық ойлау
- сандырақ
- хореоатетоз
- дискинезия
- гиперкинезия
- жүріс-тұрыстың бұзылуы
- энцефалопатия
- ұстамалардың күшеюі
- қатерлі нейрорептиктик синдром*
- электрокардиограммадағы QT аралығының ұзаруы
- панкреатит
- бауыр жеткіліксіздігі
- гепатит
- бүйректің жедел зақымдануы
- уытты эпидермалық некролиз
- Стивенс-Джонсон синдромы
- мультиформалы эритема
- қаңқа бұлшықетінің жедел некрозы және қан креатинфосфокиназасының ұлғаюы*

Өте сирек

- обсессивті-компульсивтік бұзылыс**

*Таралуы Жапонияның этностық тұрғындарына жатпайтын пациенттермен салыстырғанда жапондық пациенттерде едәуір жоғары.

** Маркетингтен кейінгі бақылау кезінде обсессивті-компульсивті бұзылулардың (ОКБ) даму тарихы бар немесе психикалық ауытқулары бар пациенттерде өте сирек кездесетін жағдайлар байқалды.

Кейбір жағымсыз реакциялардың сипаттамасы

Егер леветирацетам топираматпен бірге енгізілсе, анорексия қаупі жоғары. Алопецияның бірнеше жағдайында қалпына келтіру леветирацетам қабылдауды тоқтатқаннан кейін байқалды. Панцитопенияның кейбір жағдайларында сүйек кемігінің функциясын басу анықталды.

Энцефалопатия жағдайлары әдетте емдеудің басында пайда болды (бірнеше күннен бірнеше айға дейін) және емдеуді тоқтатқаннан кейін қайтымды болды.

Балалар

Эпилепсиясы бар 12 айдан кіші балаларға арналған леветирацетам қауіпсіздігінің қандай да бір жаңа кінәраттары анықталған жоқ. Леветирацетамның жағымсыз реакцияларының бейіні жалпы барлық жас топтары үшін және эпилепсияға бекітілген барлық көрсеткіштер үшін бірдей. 4 жастан 16 жасқа дейінгі балалар мен жасөспірімдерде: құсу (өте жиі), ажитация (жиі), көңіл-күйдің өзгеруі (жиі), сезімнің құбылмалылығы (жиі), озбырлық (жиі), қалыптан тыс мінез-құлық (жиі) және летаргия (жиі) басқа жас ауқымдарына немесе жалпы қауіпсіздік бейініне қарағанда жиі тіркелді. Нәрестелер мен 1 айдан 4 жасқа дейінгі балаларда: тітіркену (өте жиі) және қимылдың бұзылуы (жиі) басқа жас топтарына немесе жалпы қауіпсіздік бейініне қарағанда жиі тіркелді.

Леветирацетамның танымдық және нейропсихологиялық әсерлері 4 жастан 16 жасқа дейінгі балаларда ішінара ұстамалармен бағаланды. Кеппра®, зейін қою және Лейтер-R жадының және хаттамалық популяциядағы жады скринингінің кешенді көрсеткішінің бастапқы мәнімен салыстырғанда, өзгерістерге қатысты плацебодан ерекшеленбеді (кем емес) деген қорытынды жасалған болатын. Мінез-құлық және эмоционалды функцияға қатысты нәтижелер леветирацетаммен емделген пациенттерде валидацияланған құралдарды (CBCL - Ахенбах баласының мінез-құлқын бақылау парағы) пайдалана отырып стандартталған және жүйелі түрде өлшенген озбырлық мінез-құлықтың нашарлауын көрсетті. Алайда, леветирацетамды ұзақ мерзімді ашық кейінгі зерттеуде қабылдаған субъектілер, орта есеппен мінез-құлық пен эмоционалды функцияның нашарлауын көрсетпеді; атап айтқанда, озбырлық мінез-құлық көрсеткіштері бастапқы көрсеткіштерден кем болмады.

Жағымсыз дәрілік реакциялар туындаған кезде медицина қызметкеріне, фармацевтика қызметкеріне немесе дәрілік препараттардың тиімсіздігі туралы хабарламаны қоса, дәрілік

препараттарға жағымсыз реакциялар (әсерлер) бойынша ақпараттық деректер базасына тікелей жүгіну қажет

Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрлігі Медициналық және фармацевтикалық бақылау комитетінің «Дәрілік заттар мен медициналық бұйымдарды сараптау ұлттық орталығы» ШЖҚ РМК
<http://www.ndda.kz>

Қосымша мәліметтер

Дәрілік препараттың құрамы

1 мл ерітіндінің құрамында

белсенді зат – 100 мг леветирацетам,

қосымша заттар: натрий цитраты, лимон қышқылының моногидраты, метилпарагидроксибензоат (E218), пропилпарагидроксибензоат (E216), аммоний глицирризаты, глицерин 85%, сұйық мальтитол, калий ацесульфамы, жүзім хош иістендіргіші 501040А, тазартылған су.

Сыртқы түрінің, иісінің, дәмінің сипаттамасы

Өзіне тән иісі бар мөлдір түссіз сұйықтық.

Шығарылу түрі және қаптамасы

300 мл ерітіндіден құтыны балалардың ашып алуына кедергі келтіретін құрылғымен ақ түсті бұралатын пластмасса қақпағы бар күңгірт шыны (III тип) құтыға құйылады.

1 құтыдан полипропилен/полиэтилен өлшеуіш шприцімен және полиэтиленнен жасалған адаптерімен жиынтықта медициналық қолдану жөніндегі қазақ және орыс тіліндегі нұсқаулықпен бірге картон қорапшаға салынады.

Сақтау мерзімі

Түпнұсқалы қаптамада 3 жыл.

Құтыны алғашқы ашқаннан кейін: 7 ай.

Жарамдылық мерзімі өткеннен кейін қолдануға болмайды.

Сақтау шарттары

30 °С-ден аспайтын температурада сақтау керек.

Құтыны ашқаннан кейін 25 °С-ден аспайтын температурада сақтау керек.

Балалардың қолы жетпейтін жерде сақтау керек!

Дәріханалардан босатылу шарттары

Рецепт арқылы

Өндіруші туралы мәліметтер

НекстФарма С.А.С.

17 Route de Meulan, 78520 Limay, Франция

Тел.: +33 960 45 40 14

e-mail: www.gsk.com

Тіркеу куәлігінің ұстаушысы

ГлаксоСмитКляйн Экспорт Лтд.

980 Great West Road Brentford, Middlesex, TW8 9GS, Ұлыбритания

Тел.: +44 20 8047 5000

e-mail: www.gsk.com

Қазақстан Республикасы аумағында тұтынушылардан дәрілік заттардың сапасына қатысты шағымдарды (ұсыныстарды) қабылдайтын және дәрілік заттың тіркеуден кейінгі қауіпсіздігін қадағалауға жауапты ұйымның атауы, мекенжайы және байланыс деректері (телефон, факс, электрондық пошта)

Тұтынушылар шағымдарын мына мекенжайға жолдау керек:

«Registrarius» ЖШС

Мекенжайы: Алматы қ., Бостандық ауданы, Байзақов көшесі 280, Smart Point-2 коворкинг орталығы, 29 кеңсе

Тел.: +7 727 313-12-07, +7 771 888-77-11

Дәрілік препараттың сапасына шағымдарды: QDNP.Complaints@gsk.com

электрондық поштаға жіберу керек

Жағымсыз реакциялар туралы хабарламалар: safety_kz@smart-pharma.group электрондық поштаға жіберу керек