

УТВЕРЖДЕНА

Приказом Председателя
РГУ «Комитет контроля качества и
безопасности товаров и услуг»
Министерства здравоохранения
Республики Казахстан
от «13» ноября 2020 г.
№ N033817

Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата (Листок-вкладыш)

Торговое наименование

Кеппра, раствор для орального применения, 100 мг/мл, 300 мл

Международное непатентованное название

Леветирацетам

Лекарственная форма, дозировка

Раствор для орального применения, 100 мг/мл, 300 мл
Прозрачная жидкость.

Фармакотерапевтическая группа

Нервная система. Противосудорожные препараты.
Противосудорожные препараты другие. Леветирацетам.
Код АТХ N03AX14.

Показания к применению

Кеппра назначается в качестве монотерапии при парциальных приступах с вторичной генерализацией или без нее у взрослых и подростков в возрасте от 16 лет с первично диагностированной эпилепсией.

Кеппра показана в качестве адъюнктивной терапии

- при лечении парциальных приступов с вторичной генерализацией или без нее у взрослых, подростков, детей и младенцев в возрасте от 1 месяца с эпилепсией,
- в лечении миоклонических приступов у взрослых и подростков с 12 лет с ювенильной миоклонической эпилепсией.
- в лечении первичных генерализованных тонико-клонических судорог у взрослых и подростков с 12 лет с идиопатической генерализованной эпилепсией.

Перечень сведений, необходимых до начала применения

Противопоказания

Гиперчувствительность к действующему веществу или другим производным пирролидона или к любому из вспомогательных веществ

- детский возраст до 1 месяца (эффективность и безопасность не установлены)

Необходимые меры предосторожности при применении

Почечная недостаточность

Прием леветирацетама для пациентов с почечной недостаточностью может потребовать корректировки дозы. У пациентов с тяжелыми нарушениями функции печени перед выбором дозы рекомендуется оценить функцию почек (см. Раздел 4.2).

Острое поражение почек

Применение леветирацетама очень редко ассоциируется с острым поражением почек, причем время его появления варьируется от нескольких дней до нескольких месяцев.

Анализ крови

В связи с введением леветирацетама были описаны редкие случаи снижения количества клеток крови (нейтропения, агранулоцитоз, лейкопения, тромбоцитопения и панцитопения), как правило, в начале лечения. Полный анализ крови рекомендуется пациентам, испытывающим значительную слабость, гипертермию, рецидивирующие инфекции или нарушения свертываемости крови (см. Раздел 4.8).

Суицид

Сообщалось, что у пациентов, получавших антиэпилептические средства (включая леветирацетам), наблюдались суицид, попытки суицида, мысли о суициде и суицидальное поведение. Мета-анализ рандомизированных плацебо-контролируемых исследований противозепилептических лекарственных средств показал небольшой повышенный риск суицидальных мыслей и поведения. Механизм этого риска не известен.

Поэтому пациенты должны контролироваться на наличие признаков депрессии и/или суицидальных мыслей и поведения, и следует рассмотреть возможность соответствующего лечения. Пациентам (и лицам, осуществляющим уход за пациентами) следует рекомендовать обратиться к врачу в случае появления признаков депрессии и/или суицидальных мыслей или поведения.

Ненормальное или агрессивное поведение

Леветирацетам может вызывать психотические симптомы и поведенческие нарушения, включая раздражительность и агрессивность. Пациенты, получающие леветирацетам, должны подвергаться мониторингу на предмет выявления психиатрических признаков, указывающих на важные изменения настроения и/или личности. Если такое поведение замечено, то следует рассмотреть возможность адаптации к лечению или постепенного прекращения.

Педиатрические пациенты

Имеющиеся данные о применении детьми не предполагают влияния на рост и половое созревание. Тем не менее, долгосрочные последствия для обучения, интеллекта, роста, эндокринной функции, полового созревания и детородного потенциала у детей остаются неизвестными.

Досрочное завершение терапии

Если прием леветирацетама следует прекратить, то рекомендуется его постепенная отмена (например, у взрослых и подростков весом более 50 кг: снижение на 500 мг два раза в день каждые две-четыре недели; у детей старше 6 месяцев, детей и подростков с весом менее 50 кг: снижение дозы не должно превышать 10 мг/кг два раза в день каждые две недели; у детей младше 6 месяцев: снижение дозы не должно превышать 7 мг/кг два раза в день каждые две недели).

Вспомогательные вещества

Раствор кеппра для перорального применения 100 мг/мл содержит метилпарагидроксибензоат (E218) и пропилпарагидроксибензоат (E216), которые могут вызывать аллергические реакции (возможно отсроченные). Он также содержит мальтитный сироп; пациенты с редкими наследственными проблемами непереносимости фруктозы не должны принимать этот препарат

Взаимодействия с другими лекарственными препаратами

Противоэпилептические лекарственные средства

Предварительные маркетинговые данные клинических исследований, проведенных на взрослых пациентах, показывают, что леветирацетам не влиял на сывороточные концентрации существующих противоэпилептических лекарственных средств (фенитоин, карбамазепин, вальпроевая кислота, фенобарбитал, ламотриджин, габапентин и примидон), и что эти противоэпилептические лекарственные средства не оказывали влияния на фармакокинетику леветирацетама.

Как и у взрослых пациентов, клинически значимые данные о взаимодействиях лекарственных препаратов у детей, получающих леветирацетам до 60 мг/кг/день, отсутствуют.

Ретроспективная оценка фармакокинетических взаимодействий у детей и подростков с эпилепсией (от 4 до 17 лет) подтвердила, что дополнительная терапия леветирацетамом, вводимым перорально, не влияла на установившиеся концентрации сыворотки при одновременном назначении карбамазепина и вальпроата. Тем не менее, данные свидетельствуют о 20%-ном повышении клиренса леветирацетама у детей, принимающих ферментостимулирующие противоэпилептические лекарственные препараты. Корректировка дозы не требуется

Пробенецид

Было показано, что пробенецид (500 мг четыре раза в день) - средство, блокирующее секрецию почечных канальцев, ингибирует почечный клиренс основного метаболита, но не леветирацетама. Тем не менее, концентрация этого метаболита остается низкой.

Метотрексат

Сообщалось, что одновременный прием леветирацетама и метотрексата снижает клиренс метотрексата, что приводит к увеличению/продолжению концентрации метотрексата в крови до потенциально токсичных уровней. Следует тщательно контролировать уровни метотрексата и леветирацетама в крови у пациентов, получающих одновременно два препарата.

Оральные контрацептивы и другие фармакокинетические взаимодействия

Леветирацетам по 1000 мг в день на фармакокинетику оральных контрацептивов (этинилэстрадиола и левоноргестрела) не влиял; эндокринные параметры (лютеинизирующий гормон и прогестерон) изменены не были. Леветирацетам по 2000 мг в день на фармакокинетику дигоксина и варфарина влияния не оказывал; протромбиновое время изменено не было. Совместное применение с дигоксином, оральными контрацептивами и варфарином на фармакокинетику леветирацетама влияния не оказывало.

Слабительные средства

Были отдельные сообщения о снижении эффективности леветирацетама, когда осмотический слабительный препарат макрогол назначался одновременно с пероральным леветирацетамом. Поэтому макрогол не следует принимать перорально в течение одного часа до и в течение одного часа после приема леветирацетама.

Пища и алкоголь

Степень абсорбции леветирацетама с приемом пищи не изменялась, но скорость абсорбции была слегка снижена.

Данные о взаимодействии леветирацетама с алкоголем отсутствуют.

Специальные предупреждения

Женщины, способные к деторождению

Женщинам репродуктивного возраста необходимо проконсультироваться со специалистом. Если женщина планирует беременность, то лечение леветирацетамом должно быть пересмотрено. Как и в случае всех противоэпилептических препаратов, следует избегать внезапного прекращения приема леветирацетама, поскольку это может привести к эпилептическим припадкам на фоне применения противосудорожных средств, которые могут иметь серьезные последствия для женщины и нерожденного ребенка.

Если это возможно, то монотерапия должна быть предпочтительнее, потому что лечение множественными противоэпилептическими

лекарственными средствами может быть связано с более высоким риском врожденных пороков развития, чем монотерапия, в зависимости от взаимодействующих противоэпилептических средств.

Беременность

Большое количество постмаркетинговых данных по беременным женщинам, подвергшимся монотерапии леветирацетамом (более 1800, среди которых более 1500 подвергались воздействию в течение первого триместра), увеличение риска серьезных врожденных пороков развития не подтверждают. Имеются лишь ограниченные данные о неврологическом развитии детей, подвергшихся монотерапии кепрой в утробе матери. Тем не менее, текущие эпидемиологические исследования (около 100 детей) не предполагают повышенного риска нарушений или задержек развития нервной системы.

Леветирацетам можно применять во время беременности, если после тщательной оценки его применение считается клинически необходимым. В таком случае рекомендуется самая низкая эффективная доза.

Физиологические изменения во время беременности могут влиять на концентрацию леветирацетама. Во время беременности наблюдается снижение концентрации леветирацетама в плазме. Это снижение более выражено в течение третьего триместра (до 60% от базовой концентрации до беременности). Должно быть обеспечено надлежащее клиническое ведение беременных женщин, получающих леветирацетам.

Грудное вскармливание

Леветирацетам выделяется в человеческом грудном молоке. Поэтому кормление грудью не рекомендуется. Однако, если лечение леветирацетамом необходимо во время грудного вскармливания, то польза/риск лечения должны быть оценены с учетом важности грудного вскармливания.

Фертильность

В исследованиях на животных влияния на фертильность обнаружено не было (см. Раздел 5.3). Клинических данных нет, потенциальный риск для человека неизвестен.

Особенности влияния препарата на способность управлять транспортным средством или потенциально опасными механизмами

Леветирацетам оказывает незначительное или умеренное влияние на способность управлять автомобилем и пользоваться механизмами. Из-за возможной различной индивидуальной чувствительности некоторые пациенты могут испытывать сонливость или другие симптомы, связанные с центральной нервной системой, особенно в начале лечения или после увеличения дозы. Поэтому при выполнении квалифицированных заданий, например, при вождении транспортных средств или управлении механизмами, таким пациентам рекомендуется соблюдать осторожность.

Пациентам рекомендуется не управлять автотранспортом и механизмами, пока не будет установлено, что их способность выполнять такие действия не нарушена.

Рекомендации по применению

Режим дозирования

Раствор для перорального применения можно развести в стакане воды или в детской бутылочке и принимать во время еды или без нее. После приема внутрь может ощущаться горький привкус леветирацетама. Суточная доза разделяется на два приема одинаковых доз.

Монотерапия у взрослых и подростков (от 16 лет)

Рекомендуемая начальная доза составляет 250 мг два раза в день, которая должна быть увеличена до начальной терапевтической дозы 500 мг два раза в день через две недели. Доза может быть дополнительно увеличена на 250 мг два раза в день каждые две недели в зависимости от клинического ответа. Максимальная доза составляет 1500 мг два раза в день.

Дополнительная терапия у взрослых (≥ 18 лет) и подростков (от 12 до 17 лет) с массой тела 50 кг и более

Начальная терапевтическая доза составляет 500 мг два раза в день. Эту дозу можно начинать вводить в первый день лечения.

В зависимости от клинического ответа и переносимости суточная доза может быть увеличена до 1500 мг два раза в день. Изменения дозы могут быть сделаны по 500 мг два раза в день, увеличивая или уменьшая каждые две-четыре недели.

Досрочное завершение терапии

Если прием леветирацетама следует прекратить, то рекомендуется его постепенная отмена (*например*, у взрослых и подростков с массой тела более 50 кг: снижение на 500 мг два раза в день каждые две-четыре недели; у детей старше 6 месяцев, детей и подростков с массой менее 50 кг: снижение дозы не должно превышать 10 мг/кг два раза в день каждые две недели; у детей (младше 6 месяцев): снижение дозы не должно превышать 7 мг/кг два раза в день каждые две недели).

Особые группы пациентов

Пациенты пожилого возраста (от 65 лет и старше)

Для пожилых пациентов с нарушенной функцией почек рекомендуется коррекция дозы (см. ниже "Почечная недостаточность").

Почечная недостаточность

Суточная доза должна быть подобрана индивидуально в соответствии с функцией почек.

Для взрослых пациентов обратитесь к следующей таблице и скорректируйте дозу, как указано. Для использования этой таблицы дозирования необходима оценка клиренса креатинина пациента (CLcr) в мл/мин. CLcr в мл/мин может быть оценен по определению сывороточного креатинина (мг/дл) для взрослых и подростков с массой тела 50 кг или более с использованием следующей формулы:

$$[140 - \text{возраст (лет)}] \times \text{вес (кг)}$$

$$\text{CLcr (мл/мин)} = \frac{\text{-----}}{72 \times \text{сывороточный креатинин (мг/дл)}} \quad (\times 0,85 \text{ для женщин})$$

$$72 \times \text{сывороточный креатинин (мг/дл)}$$

Затем CLcr корректируется по площади поверхности тела (ППТ) следующим образом:

$$\text{CLcr (мл/мин)}$$

$$\text{CLcr (мл/мин/1,73 м}^2\text{)} = \frac{\text{-----}}{\text{ППТ субъекта (м}^2\text{)}} \quad 1,73$$

Корректировка дозы для взрослых и подростков с массой более 50 кг с нарушением функции почек

Группа	Клиренс креатинина (мл/мин/1,73 м ²)	Дозирование и частота применения
Нормальный	≥ 80	От 500 до 1500 мг 2 раза в день
Легкое нарушение	50-79	От 500 до 1500 мг 2 раза в день
Умеренное нарушение	30-49	От 250 до 750 мг 2 раза в день
Тяжелое нарушение	< 30	От 250 до 500 мг 2 раза в день
Пациенты с терминальной почечной недостаточности, проходящие диализ (1)	стадией -	От 500 до 1000 мг 1 раз в день(2)

(1) В первый день лечения леветирацетамом рекомендуется 750 мг ударной дозы.

(2) После диализа рекомендуется дополнительная доза от 250 до 500 мг.

Для детей с почечной недостаточностью дозу леветирацетама необходимо корректировать на основе функции почек, поскольку клиренс леветирацетама связан с функцией почек. Данная рекомендация основана на исследовании у взрослых пациентов с почечной недостаточностью.

CL_{cr} в мл/мин /1,73 м² можно оценить по определению креатинина в сыворотке (мг/дл), используя для подростков и детей следующую формулу (формула Шварца):

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

$k_s = 0,45$ у доношенных детей до 1 года; $k_s = 0,55$ у детей до 13 лет и у девочек-подростков; $k_s = 0,7$ у подростков мужского пола

Корректировка дозирования для детей грудного возраста, детей и подростков с массой тела менее 50 кг с нарушением функции почек:

Группа	Клиренс креатинина (мл/мин/1,73 м ²)	Дозирование и частота применения(1)	
		Дети от 1 до 6 месяцев	Младенцы от 6 до 23 месяцев, дети и подростки с массой тела менее 50 кг
Нормальный	≥80	От 7 до 21 мг/кг (от 0,07 до 0,21 мл/кг) 2 раза в день	От 10 до 30 мг/кг (от 0,10 до 0,30 мл/кг) 2 раза в день
Легкое нарушение	50-79	От 7 до 14 мг/кг (от 0,07 до 0,14 мл/кг) 2 раза в день	От 10 до 20 мг/кг (от 0,10 до 0,20 мл/кг) 2 раза в день
Умеренное нарушение	30-49	От 3,5 до 10,5 мг/кг (от 0,035 до 0,105 мл/кг) 2 раза в день	От 5 до 15 мг/кг (от 0,05 до 0,15 мл/кг) 2 раза в день
Тяжелое нарушение	< 30	От 3,5 до 7 мг/кг (от 0,035 до 0,07 мл/кг) 2 раза в день	От 5 до 10 мг/кг (от 0,05 до 0,10 мл/кг) 2 раза в день
Пациенты с терминальной стадией почечной недостаточности, проходящие диализ	--	От 7 до 14 мг/кг (от 0,07 до 0,14 мл/кг) 1 раз в день (2) (4)	От 10 до 20 мг/кг (от 0,10 до 0,20 мл/кг) 1 раз в день (3) (5)

- (1) Раствор кеппра для перорального применения следует использовать для доз менее 250 мг, для доз, не кратных 250 мг, когда рекомендации по дозированию не достижимы при приеме нескольких таблеток, и для пациентов, которые не могут глотать таблетки.
- (2) В первый день лечения леветирацетамом рекомендуется ударная доза 10,5 мг/кг (0,105 мл/кг).
- (3) В первый день лечения леветирацетамом рекомендуется 15 мг/кг (0,15 мл/кг) ударной дозы.
- (4) После диализа рекомендуется дополнительная доза от 3,5 до 7 мг/кг (от 0,035 до 0,07 мл/кг).
- (5) После диализа рекомендуется дополнительная доза от 5 до 10 мг/кг (от 0,05 до 0,10 мл/кг).

Печеночная недостаточность

Для пациентов с легкой и умеренной степенью печеночной недостаточности коррекция дозы не требуется. У пациентов с тяжелой степенью печеночной недостаточности с помощью клиренса креатинина можно недооценить почечную недостаточность.

Поэтому рекомендуется снижение суточной поддерживающей дозы на 50%, если клиренс креатинина составляет <60 мл/мин/1,73 м².

Педиатрические пациенты

Врач должен назначить наиболее подходящую лекарственную форму, фасовку и количество препарата в зависимости от возраста, веса и дозы.

Кеппра, раствор для перорального применения, является предпочтительной формой выпуска для применения у младенцев и детей в возрасте до 6 лет. Кроме того, доступные дозы формы выпуска в виде таблеток не подходят для начального лечения у детей с массой тела менее 25 кг, для пациентов, неспособных проглотить таблетки, или для введения доз ниже 250 мг. Во всех вышеперечисленных случаях следует использовать раствор кеппра для перорального применения.

Монотерапия

Безопасность и эффективность кеппры у детей и подростков младше 16 лет в качестве монотерапии не установлены.

Данные не доступны.

Дополнительная терапия для детей в возрасте от 6 до 23 месяцев, детей (от 2 до 11 лет) и подростков (от 12 до 17 лет) с массой менее 50 кг

Начальная терапевтическая доза составляет 10 мг/кг два раза в день.

В зависимости от клинического ответа и переносимости, доза может быть увеличена до 30 мг/кг два раза в день. Изменения дозы не должны превышать увеличение или уменьшение на 10 мг/кг два раза в день каждые две недели. Должна применяться минимальная эффективная доза
 Доза для детей с массой тела 50 кг и выше такая же, как у взрослых.

Рекомендации по дозировке для детей от 6 месяцев и подростков:

Вес	Начальная доза: 10 мг/кг 2 раза в день	Максимальная доза: 30 мг/кг 2 раза в день
6 кг (1)	60 мг (0,6 мл) 2 раза в день	180 мг (1,8 мл) 2 раза в день
10 кг (1)	100 мг (1 мл) 2 раза в день	300 мг (3 мл) 2 раза в день
15 кг (1)	150 мг (1,5 мл) 2 раза в день	450 мг (4,5 мл) 2 раза в день
20 кг (1)	200 мг (2 мл) 2 раза в день	600 мг (6 мл) 2 раза в день
25 кг	250 мг 2 раза в день	750 мг 2 раза в день
От 50 кг (2)	500 мг 2 раза в день	1500 мг 2 раза в день

(1) Детям с массой 25 кг или менее предпочтительно начинать лечение раствором кеппра для перорального применения 100 мг/мл.

(2) Доза для детей и подростков 50 кг и более такая же, как у взрослых

Дополнительная терапия для детей в возрасте от 1 месяца до 6 месяцев
 Раствор для перорального применения имеет специальную форму/состав для использования у детей.

Начальная терапевтическая доза составляет 7 мг/кг два раза в день.

В зависимости от клинического ответа и переносимости, доза может быть увеличена до 21 мг/кг два раза в день. Изменения дозы не должны превышать увеличение или уменьшение на 7 мг/кг два раза в день каждые две недели. Должна применяться минимальная эффективная доза

Детям следует начинать лечение кепрой с раствора для перорального применения 100 мг/мл.

Рекомендации по дозированию для детей в возрасте от 1 месяца до 6 месяцев:

Вес	Начальная доза: 7 мг/кг 2 раза в день	Максимальная доза: 21 мг/кг 2 раза в день
4 кг	28 мг (0,3 мл) 2 раза в день	84 мг (0,85 мл) 2 раза в день
5 кг	35 мг (0,35 мл) 2 раза в день	105 мг (1,05 мл) 2 раза в день
7 кг	49 мг (0,5 мл) 2 раза в день	147 мг (1,5 мл) 2 раза в день

	день	
--	------	--

Доступны три формы выпуска:

- Бутылка объемом 300 мл с 10 мл пероральным шприцем (для получения до 1000 мг леветирацетама) с градуировкой каждые 0,25 мл (что соответствует 25 мг).

Эту форму выпуска следует назначать детям в возрасте от 4 лет и старше, подросткам и взрослым.

- Бутылка объемом 150 мл с 3 мл пероральным шприцем (для получения до 300 мг леветирацетама) с градуировкой каждые 0,1 мл (что соответствует 10 мг).

Для обеспечения точности дозирования эту форму выпуска следует назначать младенцам и маленьким детям в возрасте от 6 месяцев до менее 4 лет.

- Бутылка объемом 150 мл с 1 мл пероральным шприцем (для получения до 100 мг леветирацетама) с градуировкой каждые 0,05 мл (что соответствует 5 мг).

Для обеспечения точности дозирования эту форму выпуска следует назначать младенцам в возрасте от 1 месяца до менее 6 месяцев.

Способ применения

Раствор для перорального применения можно развести в стакане воды или в детской бутылочке и принимать во время еды или без нее. После приема внутрь может ощущаться горький привкус леветирацетама.

Описание нежелательных реакций, которые проявляются при стандартном применении ЛП и меры, которые следует принять в этом случае

Краткое описание профиля безопасности

Наиболее часто встречающимися нежелательными реакциями были ринофарингит, сонливость, головная боль, усталость и головокружение. Представленный ниже профиль нежелательных реакций основан на анализе объединенных плацебо-контролируемых клинических испытаний со всеми изученными показаниями, в общей сложности 3416 пациентов, получавших леветирацетам. Эти данные дополняются информацией по использованию леветирацетама в соответствующих открытых расширенных исследованиях, а также опытом постмаркетингового наблюдения. Профиль безопасности леветирацетама в целом одинаков для всех возрастных групп (взрослых и детей) и для всех утвержденных показаний к эпилепсии.

Список нежелательных реакций представлен в таблице

Нежелательн	Категории частоты
-------------	-------------------

<p>ые реакции, о которых сообщалось в клинических исследованиях (взрослые, подростки, дети и младенцы > 1 месяца), и из данных постмаркетингового наблюдения, перечислены по системно-органным классам и частоте в следующей таблице. Нежелательные реакции представлены в порядке убывания серьезности, а их частота определяется следующим образом: очень часто ($\geq 1/10$); часто (от $\geq 1/100$ до $< 1/10$); не часто (от $\geq 1/1000$ до $< 1/100$); редко (от $\geq 1/10000$ до $< 1/1000$) и очень редко ($< 1/10000$). <u>Me dDRA SOC</u></p>	<p><u>Очень часто</u></p>	<p><u>Часто</u></p>	<p><u>Не часто</u></p>	<p><u>Редко</u></p>
<p><u>Инфекции и заражения</u></p>	<p>Ринофарингит</p>			<p>Инфекция</p>

<u>Расстройства кровеносной и лимфатической системы</u>			Тромбоцитопения, лейкопения	Панцитопения, нейтропения, агранулоцитоз
<u>Расстройства иммунной системы</u>				Лекарственная реакция с эозинофилией и системными симптомами (ЛРЭСС), гиперчувствительность (включая ангионевротический отек и анафилаксию)
<u>Нарушения обмена веществ и питания</u>		Анорексия	Снижение веса, увеличение веса	Гипонатриемия
<u>Психиатрические расстройства</u>		Депрессия, враждебность/агрессия, беспокойство, бессонница, нервозность/раздражительность	Попытка суицида, суицидальные мысли, психотическое расстройство, ненормальное поведение, галлюцинации, гнев, спутанность сознания, приступ паники, аффективные колебания/перепады настроения, агитация	Завершенный суицид, расстройство личности, патологическое мышление, бред
<u>Расстройства нервной системы</u>	Сонливость, головная боль	Судороги, нарушение равновесия, головокружение, вялость,	Амнезия, нарушение памяти, нарушение координации/а	Хореоатетоз, дискинезия, гиперкинезия, нарушение походки,

		тремор	таксия, парестезия, нарушение внимания	энцефалопатия
<u>Нарушения зрения</u>			Диплопия, размытое зрение	
<u>Нарушения со стороны органа слуха и равновесия</u>		Головокружение		
<u>Нарушения со стороны органов дыхания, грудной клетки и средостения</u>		Кашель		
<u>Желудочно-кишечные расстройства</u>		Боль в животе, диарея, диспепсия, рвота, тошнота		Панкреатит
<u>Гепатобилиарные расстройства</u>			Патологии функциональной печёночной пробы	Печеночная недостаточность, гепатит
<u>Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей</u>				Острое поражение почек
<u>Нарушения со стороны кожи и подкожной клетчатки</u>		Сыпь	Алоpecia, экзема, зуд,	Токсический эпидермальный некролиз, синдром Стивенса-Джонсона, мультиформная эритема

MedDRA SOC	<u>Категории частоты</u>			
	<u>Очень часто</u>	<u>Часто</u>	<u>Не часто</u>	<u>Редко</u>

<u>Нарушения со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани</u>			Мышечная слабость, миалгия	Острый некроз скелетных мышц и увеличение креатинфосфокиназы крови *
<u>Общие расстройства и состояние места введения</u>		Астения/слабость		
<u>Травмы, отравления и процедурные осложнения</u>			Травма	

* Распространенность значительно выше у японских пациентов по сравнению с пациентами, не относящимся к этническим жителям Японии.

Описание некоторых нежелательных реакций

Риск анорексии выше, если леветирацетам вводится вместе с топираматом. В нескольких случаях алопеции выздоровление наблюдалось после прекращения приема леветирацетама. В некоторых случаях панцитопении было выявлено подавление функции костного мозга.

Случаи энцефалопатии обычно возникали в начале лечения (от нескольких дней до нескольких месяцев) и были обратимыми после прекращения лечения.

Педиатрические пациенты

В плацебо-контролируемых и открытых расширенных исследованиях леветирацетам получали в общей сложности 190 пациентов в возрасте от 1 месяца до 4 лет. Шестьдесят из этих пациентов лечились леветирацетамом в плацебо-контролируемых исследованиях. В плацебо-контролируемых и открытых расширенных исследованиях леветирацетамом лечились в общей сложности 645 пациентов в возрасте 4-16 лет. 233 из этих пациентов получали леветирацетам в плацебо-контролируемых исследованиях. В обоих этих возрастных диапазонах эти данные дополняются опытом применения леветирацетама в постмаркетинговый период.

Кроме того, в исследовании безопасности после получения разрешения участвовал 101 ребенок в возрасте до 12 месяцев. Каких-либо новых

проблем безопасности леветирацетама для детей младше 12 месяцев с эпилепсией не выявлено.

Профиль нежелательных реакций леветирацетама в целом одинаков для всех возрастных групп и для всех утвержденных показаний к эпилепсии. Результаты безопасности у детей в плацебо-контролируемых клинических исследованиях соответствовали профилю безопасности леветирацетама у взрослых, за исключением поведенческих и психических побочных реакций, которые чаще встречались у детей, чем у взрослых. У детей и подростков в возрасте от 4 до 16 лет рвота (очень часто, 11,2%), возбуждение (часто, 3,4%), перепады настроения (часто, 2,1%), аффективная лабильность (часто, 1,7%), агрессия (часто, 8,2%), ненормальное поведение (часто, 5,6%) и вялость (часто 3,9%) регистрировались чаще, чем в других возрастных диапазонах или в общем профиле безопасности. У младенцев и детей в возрасте от 1 месяца до 4 лет раздражительность (очень часто, 11,7%) и нарушение координации (часто 3,3%) регистрировались чаще, чем в других возрастных группах или в общем профиле безопасности.

В двойном слепом плацебо-контролируемом исследовании безопасности детей с дизайном не меньшей эффективности были оценены когнитивные и нейропсихологические эффекты леветирацетама у детей в возрасте от 4 до 16 лет с парциальными припадками. Был сделан вывод о том, что кеппра в отношении изменений по сравнению с исходным значением показателя внимания и памяти Лейтер-R, и комплексного показателя скрининга памяти в протокольной популяции не отличалась (не уступала) от плацебо. Результаты, относящиеся к поведенческому и эмоциональному функционированию, показали ухудшение у пациентов, лечившихся леветирацетамом, по агрессивному поведению, которое измерялось стандартизированным и систематическим способом с использованием проверенного инструмента (CBCL - Лист наблюдения за поведением ребёнка Ахенбаха). Однако субъекты, которые принимали леветирацетам в долгосрочном открытом последующем исследовании, в среднем не показывали ухудшения поведенческого и эмоционального функционирования; в частности, показатели агрессивного поведения были не хуже исходных.

При возникновении нежелательных лекарственных реакций обращаться к медицинскому работнику, фармацевтическому работнику или напрямую в информационную базу данных по нежелательным реакциям (действиям) на лекарственные препараты, включая сообщения о неэффективности лекарственных препаратов РГП на ПХВ «Национальный Центр экспертизы лекарственных средств и медицинских изделий» Комитет контроля качества и безопасности товаров и услуг Министерства здравоохранения Республики Казахстан

<http://www.ndda.kz>

Дополнительные сведения

Состав лекарственного препарата

1 мл раствора содержит

активное вещество - леветирацетам 100 мг,

вспомогательные вещества: натрия цитрат, кислоты лимонной моногидрат, метилпарагидроксибензоат (E218), пропилпарагидроксибензоат (E216), аммония глицирризинат, глицерин 85 %, мальтитол жидкий, калия ацесульфам, ароматизатор виноградный 501040А, вода очищенная.

Описание внешнего вида, запаха, вкуса

Прозрачная бесцветная жидкость, со специфическим запахом.

Форма выпуска и упаковка

По 300 мл раствора помещают во флакон из темного стекла (тип III), укупоренный навинчивающейся пластмассовой крышечкой белого цвета с устройством против вскрытия детьми флакона.

По 1 флакону в комплекте с мерным шприцем из полипропилена/полиэтилена и адаптером из полиэтилена вместе с инструкцией по медицинскому применению на государственном и русском языках помещают в картонную пачку.

Срок хранения

3 года в оригинальной упаковке,

7 месяцев - после первого вскрытия флакона.

Не применять по истечении срока годности.

Не применять по истечении срока годности.

Условия хранения

Хранить при температуре не выше 30 °С.

После вскрытия флакон хранить при температуре не выше 25 °С

Хранить в недоступном для детей месте!

Условия отпуска из аптек

По рецепту

Сведения о производителе

Франция

НекстФарма САС

17, Route de Meulan, F - 78520 Limay, France

Тел: +33-130-983821

факс: +33-130-983826

Адрес электронной почты: www.gsk.com

Держатель регистрационного удостоверения

Великобритания

ГлаксоСмитКляйн Экспорт Лтд.,

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

Тел: +44 20 8047 5000

факс: +44 20 8047 5000

Адрес электронной почты: www.gsk.com

Наименование, адрес и контактные данные (телефон, факс, электронная почта) организации на территории Республики Казахстан, принимающей претензии (предложения) по качеству лекарственных средств от потребителей и ответственной за пострегистрационное наблюдение за безопасностью лекарственного средства

Товарищество с ограниченной ответственностью "ГСК Казахстан"

Казахстан, город Алматы, Медеуский район, Проспект Нұрсұлтан Назарбаев, дом 273, почтовый индекс 050059

Номер телефона: +7 727 258 28 92, +7 727 259 09 96

Номер факса: + 7 727 258 28 90

Адреса электронной почты: EAEU.PV4customers@gsk.com (безопасность), kaz.med@gsk.com (жалобы на качество, запросы медицинской информации)