

УТВЕРЖДЕНА

Приказом Председателя
РГУ «Комитет медицинского
и фармацевтического контроля
Министерства здравоохранения
Республики Казахстан»
от «23» 08 2024 г.
№ N078585

Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата (Листок-вкладыш)

Торговое наименование

Кеппра®

Международное непатентованное название

Леветирацетам

Лекарственная форма, дозировка

Раствор для орального применения, 100 мг/мл, 300 мл

Фармакотерапевтическая группа

Нервная система. Противозепилептические препараты.
Противозепилептические 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 припадков с вторичной генерализацией или без нее у взрослых, подростков, детей и младенцев в возрасте от 1 месяца с эпилепсией,
- в лечении миоклонических припадков 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.

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.

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.

Суицид

Сообщалось, что у пациентов, получавших антиэпилептические средства (включая леветирацетам), наблюдался суицид, попытки суицида, мысли о суициде и суицидальное поведение. Мета-анализ рандомизированных плацебо-контролируемых исследований противоэпилептических 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, ухаживающим за пациентами) в случае появления признаков депрессии и/или суицидальных мыслей или поведения следует рекомендовать обратиться к врачу.

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.

Усиление приступов

Как и в случае с другими типами противоэпилептических препаратов, леветирацетам редко может усиливать частоту или тяжесть приступов. Этот парадоксальный эффект, в основном отмечался в течение первого месяца после начала приема леветирацетама или увеличения дозы и был обратимым при прекращении приема препарата или снижении дозы.

Пациентам следует рекомендовать немедленно проконсультироваться со своим врачом в случае обострения эпилепсии.

Удлинение интервала QT на электрокардиограмме

Во время постмаркетингового наблюдения наблюдались редкие случаи удлинения интервала QT на ЭКГ. Леветирацетам следует применять с осторожностью у пациентов с удлинением интервала QTс, у пациентов, одновременно получающих препараты, влияющие на интервал QTс, или у пациентов с соответствующими ранее существовавшими заболеваниями сердца или электролитными нарушениями.

Применение у детей

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.

Вспомогательные вещества

Кеппра® 100 мг/мл раствор для орального применения содержит метилпарагидроксибензоат (E218) и пропилпарагидроксибензоат (E216), которые могут вызывать аллергические реакции (возможно, с задержкой). Он также содержит мальтитол жидкий; пациентам с редкими наследственными проблемами непереносимости фруктозы не следует принимать это лекарственное средство.

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 в сыворотке 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 не влиял на фармакокинетику оральных контрацептивов (этинилэстрадиола и левоноргестрела); эндокринные параметры (лютеинизирующий гормон и прогестерон) не были изменены. Леветирацетам по 2000 мг в день не влиял на фармакокинетику дигоксина и варфарина; протромбиновое время не было изменено. 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 при применении других противоэпилептических препаратов, следует избегать внезапного прекращения приема леветирацетама, поскольку это может привести к возобновлению судорожных припадков, 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.

Во время беременности или лактации

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

предполагают. Имеются лишь ограниченные данные о неврологическом развитии детей, подвергшихся монотерапии Кеппра® 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.

Леветирацетам выделяется с грудным молоком человека. 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

Клинические данные отсутствуют, 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

Приступы с парциальным началом

Рекомендуемая дозировка для монотерапии (с 16 лет) и дополнительной терапии одинакова; как описано ниже.

Все признаки

Взрослые (≥18 лет) и подростки (от 12 до 17 лет) весом 50 кг и более

Рекомендуемая начальная доза составляет 500 мг два раза в день. Эту дозу можно начинать в первый день лечения. Однако, более низкая начальная

доза 250 мг два раза в день может быть назначена на основании оценки врачом уменьшения приступов в сравнении с потенциальными побочными эффектами. Доза может быть увеличена до 500 мг два раза в день через две недели.

В зависимости от клинического ответа и переносимости, суточная доза может быть увеличена до 1500 мг два раза в день. Дозу можно изменять, увеличивая или уменьшая дозу на 250 или 500 мг два раза в день каждые две-четыре недели.

Подростки (от 12 до 17 лет) весом менее 50 кг и дети в возрасте от 1 месяца

Врач должен назначить наиболее подходящую лекарственную форму, фасовку и количество препарата в зависимости от возраста, веса и дозы. Для корректировки дозы в зависимости от веса обратитесь к разделу «Дети».

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 тела 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 «Пациенты с почечной недостаточностью»).

Пациенты с почечной недостаточностью

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 (CL_{cr}) в мл/мин. CL_{cr} 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:

$$CL_{cr} \text{ (мл/мин)} = \frac{[140 - \text{возраст (лет)}] \times \text{вес (кг)}}{72 \times \text{сывороточный креатинин (мг/дл)}} \text{ (x 0,85 для женщин)}$$

Затем CL_{cr} корректируется по площади поверхности тела (ППТ) следующим образом:

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

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 1000 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 стадией почечной недостаточности, проходящие диализ ⁽¹⁾	-	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⁾ Кеппра[®], раствор для орального 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).

Пациенты с печеночной недостаточностью

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.

Дети

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

Кеппра[®], раствор для орального применения, является предпочтительной формой выпуска для применения у новорожденных 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 Кеппра[®], раствор для орального применения.

Монотерапия

Безопасность и эффективность препарата Кеппра[®] у детей и подростков младше 16 лет в качестве монотерапии не установлены. Данные не доступны.

Подростки (16 и 17 лет) весом 50 кг и более с парциальными приступами с вторичной генерализацией или без нее с недавно диагностированной эпилепсией.

Пожалуйста, обратитесь к приведенному выше разделу «Взрослые (≥18 лет) и подростки (от 12 до 17 лет) весом 50 кг и более»

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 тела менее 50 кг. Начальная терапевтическая доза составляет 10 мг/кг 2 раза в сутки.

В зависимости от клинического ответа и переносимости, доза может быть увеличена на 10 мг/кг два раза в день каждые 2 недели до 30 мг/кг два раза в день. Изменения дозы не должны превышать увеличения или уменьшения на 10 мг/кг два раза в день каждые две недели. По всем показаниям должна применяться минимальная эффективная доза.

Доза для детей с массой тела 50 кг и выше такая же, как у взрослых по всем показаниям.

Пожалуйста, обратитесь к приведенному выше разделу «*Взрослые (≥18 лет) и подростки (от 12 до 17 лет) весом 50 кг и более*» для получения всех рекомендаций.

Рекомендации по дозировке для новорожденных от 6 месяцев, детей и подростков:

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

⁽¹⁾ Детям 25 кг и менее предпочтительно начинать лечение с Кеппра[®], 100 мг/мл раствора для орального применения.

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

Дополнительная терапия для новорожденных в возрасте от 1 месяца до 6 месяцев

Начальная терапевтическая доза составляет 7 мг/кг 2 раза в сутки.

В зависимости от клинического ответа и переносимости, доза может быть увеличена на 7 мг/кг два раза в день каждые 2 недели до рекомендуемой дозы, 21 мг/кг два раза в день. Изменения дозы не должны превышать увеличения или уменьшения на 7 мг/кг два раза в день каждые две недели. Следует использовать самую низкую эффективную дозу.

Новорожденным следует начинать лечение с Кеппра[®], 100 мг/мл раствора для орального применения.

Рекомендации по дозировке для новорожденных в возрасте от 1 месяца до 6 месяцев:

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

Доступны три представления:

- Флакон на 300 мл с оральным шприцем на 10 мл (доставляющий до 1000 мг леветирацетама) с градуировкой каждые 0,25 мл (соответствует 25 мг).

Данное представление следует назначать детям в возрасте от 4 лет и старше, подросткам и взрослым.

- Флакон 150 мл с оральным шприцем на 3 мл (доставляющий до 300 мг леветирацетама), градуированный через каждые 0,1 мл (соответствует 10 мг).

Для обеспечения точности дозирования это представление следует назначать новорожденным и детям в возрасте от 6 месяцев до менее 4 лет.

- Флакон 150 мл с оральным шприцем на 1 мл (доставляющий до 100 мг леветирацетама), градуированный каждые 0,05 мл (соответствует 5 мг).

Чтобы обеспечить точность дозирования, это представление следует назначать новорожденным в возрасте от 1 до 6 месяцев.

Метод и путь введения

Раствор для орального применения можно развести в стакане воды или детской бутылочке и принимать с едой или без нее. После приема внутрь, может ощущаться горький вкус леветирацетама.

Меры, которые необходимо принять в случае передозировки

Симптомы

При передозировке препаратом Кеппра® наблюдались сонливость, ажитация, агрессия, пониженный уровень сознания, угнетение дыхания и кома.

Лечение

После острой передозировки, желудок может быть опорожнен с помощью промывания желудка или вызывания рвоты. Специфического антидота для леветирацетама нет. Лечение передозировки симптоматическое и может включать гемодиализ. Эффективность экстракции диализатора, составляет 60% для леветирацетама и 74% для первичного метаболита.

Рекомендации по обращению за консультацией к медицинскому работнику для разъяснения способа применения лекарственного препарата

Если у вас есть дополнительные вопросы по применению этого лекарства, обратитесь к врачу.

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

Краткое описание профиля безопасности

Наиболее часто встречающимися побочными 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, всего леветирацетамом было пролечено 3416 пациентов. 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.

Нежелательные реакции, о которых сообщалось в клинических исследованиях (взрослые, подростки, дети и младенцы > 1 месяца), и из данных постмаркетингового наблюдения, перечислены по частоте

Очень часто

- ринофарингит
- сонливость
- головная боль

Часто

- анорексия
- депрессия
- враждебность\агрессия
- беспокойство
- бессонница
- нервозность\раздражительность
- судороги
- нарушение равновесия
- головокружение
- летаргия
- тремор
- кашель
- боль в животе
- диарея
- диспепсия
- рвота
- тошнота
- сыпь
- астения\слабость

Нечасто

- тромбоцитопения
- лейкопения
- снижение веса
- увеличение веса
- попытка суицида
- суицидальные мысли
- психотическое расстройство
- ненормальное поведение
- галлюцинации
- гнев
- спутанность сознания
- приступ паники
- аффективные колебания/перепады настроения

- ажитация
- амнезия
- нарушение памяти
- нарушение координации/атаксия
- парестезия
- нарушение внимания
- диплопия
- размытое зрение
- нарушение функции печени
- алопеция
- экзема
- зуд
- мышечная слабость
- миалгия
- травма

Редко

- инфекция
- панцитопения
- нейтропения
- агрулоцитоз
- лекарственная реакция с эозинофилией и системными симптомами (ЛРЭСС)
- гиперчувствительность (включая ангионевротический отек и анафилаксию)
- гипонатриемия
- завершённый суицид
- расстройство личности
- патологическое мышление
- бред
- хореоатетоз
- дискинезия
- гиперкинезия
- нарушение походки
- энцефалопатия
- усиление приступов
- злокачественный нейролептический синдром*
- удлинение интервала QT на электрокардиограмме
- панкреатит
- печеночная недостаточность
- гепатит
- остро поражение почек
- токсический эпидермальный некролиз
- синдром Стивенса-Джонсона
- мультиформная эритема

- острый некроз скелетных мышц и увеличение креатинфосфокиназы крови*

Очень редко

- обсессивно-компульсивное расстройство**

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

**В ходе пост-маркетингового наблюдения наблюдались очень редкие случаи развития обсессивно-компульсивных расстройств (ОКР) у пациентов с сопутствующими ОКР или психическими расстройствами в анамнезе.

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.

Дети

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. У детей и подростков в возрасте от 4 до 16 лет: рвота (очень часто), ажитация (часто), перепады настроения (часто), лабильность чувств (часто), агрессия (часто), ненормальное поведение (часто) и летаргия (часто) 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) и нарушение координации (часто) регистрировались чаще, чем в других возрастных группах или в общем профиле безопасности.

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-Р, 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 валидированного 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» Комитета медицинского и фармацевтического контроля 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 крышкой 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 казахском и русском языках помещают в картонную пачку.

Срок хранения

3 года в оригинальной упаковке.

После первого вскрытия флакона: 7 месяцев.

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

НекстФарма С.А.С.

17 Route de Meulan, 78520 Limay, Франция

Тел.: +33 960 45 40 14

e-mail: www.gsk.com

Держатель регистрационного удостоверения

ГлаксоСмитКляйн Экспорт Лтд.

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

Тел.: +44 20 8047 5000 tel:+44 20 8047 5000

e-mail: 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

Претензии потребителей направлять по адресу:

ТОО «Registrarius»

Адрес: г. Алматы, Бостандыкский район, улица Байзакова 280, коворкинг центр Smart Point-2, офис 29

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

Жалобы на качество лекарственного препарата необходимо направлять на адрес электронной почты: QDNP.Complaints@gsk.com

Сообщения о нежелательных реакциях необходимо направлять на адрес электронной почты: safety_kz@smart-pharma.group