

"Қазақстан Республикасы
Денсаулық сақтау министрлігі
Тауарлар мен көрсетілетін
қызметтердің сапасы мен
қауіпсіздігін бақылау комитеті"
РММ төрағасының
2020 ж. "13" қараша
№ N033813, N033814, N033815
бұйрығымен
БЕКІТІЛГЕН

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

Саудалық атауы

Кеппра[®], үлбірлі қабықпен қапталған таблеткалар, 250 мг, 500 мг, 1000 мг

Халықаралық патенттелмеген атауы

Леветирацетам

Дәрілік түрі, дозасы

Үлбірлі қабықпен қапталған таблеткалар, 250 мг, 500 мг, 1000 мг

Ұзынша пішінді, бір жағында «usb» жазуы және «250» коды бар көк түсті таблетка.

Ұзынша пішінді, 16 мм, бір жағында «usb» жазуы және «500» коды бар сары түсті таблетка.

Ұзынша пішінді, 19 мм, бір жағында «usb» жазуы және «1000» коды бар ақ түсті таблетка.

Сындыру сызығы тең дозаларға бөлу үшін емес, жұтуды жеңілдету үшін сындыру жақсартуға арналған.

Фармакотерапиялық тобы

Жүйке жүйесі. Эпилепсияға қарсы препараттар. Эпилепсияға қарсы басқа да 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.

Жұту актісінің қиындауымен пациенттерде препаратты инъекция түрінде қолдануға болады (ересектер мен 4 жастан асқан балалар).

Қолдануды бастағанға дейін қажетті мәліметтер тізбесі

Қолдануға болмайтын жағдайлар

- әсер етуші затқа немесе пирролидонның басқа туындыларына немесе қосымша заттардың кез келгеніне аса жоғары сезімталдық
- 6 жасқа дейінгі балалар (препаратты ішке қабылдау үшін ерітінді түрінде қолдану ұсынылады)
- 18 жасқа дейінгі балалар мен жасөспірімдер (250 мг дозалы таблеткалар үшін; қабық құрамындағы бояғыштың болуына байланысты)

Қолдану кезінде қажетті сақтық шаралары

Емді мерзімінен бұрын аяқтау

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

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 агрессивті мінез-құлық

Леветирацетам психоздық симптомдар мен мінез-құлық бұзылыстарын, соның ішінде ашуланшақтық пен агрессивтілікті 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.

Педиатриялық пациенттер

Таблеткалардың құрамы / шығарылу түрі жаңа туған нәрестелер мен 6 жасқа дейінгі балаларға қолдануға арналмаған.

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

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 пациенттер сияқты леветирацетам күніне 60 мг/кг-ға 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 сарысудың 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 сіңу дәрежесі өзгерген жоқ, бірақ сіңу жылдамдығы аздап төмендеді.

Леветирацетамның алкогольмен өзара әрекеттесуі туралы деректер жоқ

Арнайы ескертулер

Бала тууға қабілетті әйелдер

Ұрпақ өрбіту жастағы әйелдер маманмен кеңесуі керек. Егер әйел жүктілікті жоспарласа, онда леветирацетаммен емдеуді қайта қарау керек. Эпилепсияға қарсы барлық препараттар сияқты леветирацетам қабылдауды кенеттен тоқтатудан аулақ болу керек, себебі бұл әйел мен туылмаған бала үшін ауыр зардаптарға әкеп соғуы мүмкін құрысуға қарсы дәрілерді қолдану аясында эпилепсиялық ұстамаларға 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 болжамайды. 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 сүтіне бөлінеді. Сондықтан емшекпен емізу ұсынылмайды. Алайда, егер емшекпен емізу кезінде леветирацетаммен емдеу қажет болса, емнің пайдасы/қауіпін емшекпен емізудің маңыздылығын ескере отырып бағалау керек.

Фертильділігі

Жануарларға жүргізілген зерттеулерде фертильділікке әсер табылған жоқ. 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 бойынша ұсынымдар

Дозалау режимі

Дозалау режимі

Леветирацетаммен емдеуді вена ішіне немесе пероральді қабылдаудан бастауға болады. Пероральді қабылдаудан вена ішіне енгізуге немесе керісінше тікелей титрлеусіз жүзеге асырылуы мүмкін. Жалпы тәуліктік доза және қабылдау жиілігі сақталуы тиіс.

Қабықпен қапталған таблеткаларды ішке қабылдау керек, сұйықтықтың жеткілікті мөлшерімен, тамақпен немесе онсыз ішу керек. Ішке қабылдағаннан кейін леветирацетамның ащы дәмі сезілуі мүмкін. Тәуліктік доза бірдей дозаларды екі қабылдауға бөлінеді.

Балалар

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

Ересектер мен жасөспірімдердегі монотерапия (16 жастан)

Ұсынылатын бастапқы доза күніне екі рет 250 мг құрайды, ол екі аптадан кейін күніне екі рет 500 мг бастапқы емдік дозаға дейін ұлғайтылуы тиіс. Доза клиникалық жауапқа байланысты екі апта сайын күніне екі рет 250 мг-ға қосымша ұлғайтылуы мүмкін. Ең жоғары доза күніне екі рет 1500 мг құрайды.

Дене салмағы 50 кг және одан астам ересектерде (≥ 18 жас) және жасөспірімдерде (12 жастан 17 жасқа дейін) қосымша ем

Бастапқы емдік доза күніне екі рет 500 мг құрайды. Бұл дозаны емдеудің бірінші күні енгізуге болады.

Клиникалық жауап пен жағымдылыққа байланысты тәуліктік доза күніне екі рет 1500 мг дейін ұлғайтылуы мүмкін. Дозаны өзгерту күніне екі рет 500 мг-да жасалуы мүмкін, әр екі-төрт апта сайын көбейеді немесе азаяды.

Емді мерзімінен бұрын аяқтау

Егер леветирацетам қабылдауды тоқтату керек болса, онда оны біртіндеп тоқтату ұсынылады (мысалы, дене массасы 50 кг-нан асатын ересектер мен жасөспірімдерде: күніне екі рет екі-төрт апта сайын 500 мг-ға төмендету; 6 айдан асқан балаларда, дене массасы 50 кг-нан 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 жеткіліксіздігін" қараңыз).

Бүйрек жеткіліксіздігі

Тәуліктік доза бүйрек функциясына сәйкес жеке таңдалуы тиіс.

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

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

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

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

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

Жеңіл бұзылу	50-79	1500 мг-ға дейін Күніне 2 рет 500-ден 1500 мг-ға дейін
Орташа бұзылу	30-49	Күніне 2 рет 250-ден 750 мг-ға дейін
Ауыр бұзылу	< 30	Күніне 2 рет 250-ден 500 мг-ға дейін
Диализден өтетін бүйрек - жеткіліксіздігінің терминалдық кезеңімен пациенттер (1)		Күніне 1 рет 500-ден 1000 мг-ға дейін(2)

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

(2) Диализден кейін 250-ден 500 мг-ға 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-дегі CL_{Cr}-ді сарысудағы креатининді (мг/дл) анықтау арқылы жасөспірімдер мен балалар үшін келесі формуланы (Шварц формуласы) қолдана отырып бағалауға болады:

Бойы (см) x k_s

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

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-нан 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 айдан 6 айға дейінгі балалар	6 айдан 23 айға дейінгі сәби, дене салмағы 50 кг-нан аз балалар мен жасөспірімдер
Қалыпты	≥ 80	Күніне 2 рет 7-ден 21 мг/кг-ға дейін (0,07-ден 0,21 мл/кг-ға дейін)	Күніне 2 рет 10-нан 30 мг/кг-ға дейін (0,10-нан 0,30 мл/кг-ға дейін)
Жеңіл бұзылу	50-79	Күніне 2 рет 7-ден 14 мг/кг-ға дейін (0,07-ден 0,14 мл/кг-ға дейін)	Күніне 2 рет 10-нан 20 мг/кг-ға дейін (0,10-нан 0,20 мл/кг-ға дейін)

Орташа бұзылу	30-49	Күніне 2 рет 3,5-тен 10,5 мг/кг-ға дейін (0,035-тен 0,105 мл/кг-ға дейін)	Күніне 2 рет 5-тен 15 мг/кг-ға дейін (0,05-тен 0,15 мл/кг-ға дейін)
Ауыр бұзылу	< 30	Күніне 2 рет 3,5-тен 7 мг/кг-ға дейін (0,035-тен 0,07 мл/кг-ға дейін)	Күніне 2 рет 5-тен 10 мг/кг-ға дейін (0,05-тен 0,10 мл/кг-ға дейін)
Диализден өтетін бүйрек жеткіліксіздігінің терминалдықы сатысы бар пациенттер	--	Күніне 1 рет 7-ден 14 мг/кг-ға дейін (0,07-ден 0,14 мл/кг-ға дейін) (2) (4)	Күніне 1 рет 10-нан 20 мг/кг-ға дейін (0,10-нан 0,20 мл/кг-ға дейін) (3) (5)

(1) Пероральді қолдануға арналған Кеппра® 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-ға дейін (0,035-тен 0,07 мл/кг-ға дейін) қосымша доза ұсынылады.

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

Бауыр жеткіліксіздігі

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.

Педиатриялық пациенттер

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

Таблеткалардың құрамы / шығарылу түрі жаңа туған нәрестелер мен 6 жасқа дейінгі балаларға қолдануға арналмаған. Осы жас санатында қолдану үшін пероральді қолдануға арналған Кеппра® ерітіндісі қолайлы препарат болып табылады. Сонымен қатар, таблеткалар түріндегі шығарылу түрінің қол жетімді дозалары дене салмағы 25 кг-нан аз балаларда, таблеткаларды жұта алмайтын пациенттер үшін немесе 250 мг-ден төмен дозаларды енгізу үшін қолайлы емес. Жоғарыда аталған барлық жағдайларда пероральді қолдану арналған Кеппра® ерітіндісін қолдану керек.

Монотерапия

Кеппра қауіпсіздігі мен тиімділігі 16 жасқа дейінгі балалар мен жасөспірімдерде монотерапия ретінде белгіленбеген.

Деректер қол жетімді емес.

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

Кеппра[®], пероральді қолдануға арналған ерітінді, нәрестелер мен 6 жасқа дейінгі балаларда қолдануға арналған қолайлы шығарылу түрі болып табылады.

(1) 6 жастағы және асқан балалар үшін пероральді қолдануға арналған Кеппра[®] 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.

Ең төменгі тиімді доза қолданылуы тиіс. Дене салмағы 25 кг бала немесе жасөспірім үшін бастапқы доза күніне екі рет 750 мг ең жоғары дозамен күніне екі рет 250 мг құрауы тиіс.

Дене салмағы 50 кг және одан жоғары балаларға арналған доза ересектерге арналған дозадай.

Жасы 1 айдан 6 айға дейінгі балаларға арналған қосымша ем

Пероральді қолдануға арналған ерітінді балаларда қолдануға арналған арнайы түрге/құрамға ие.

Қолдану тәсілі

Қабықпен қапталған таблеткаларды ішке қабылдау керек, сұйықтықтың жеткілікті мөлшерімен, тамақпен немесе онсыз ішу керек. Ішке қабылдағаннан кейін леветирацетамның ащы дәмі сезілуі мүмкін. Тәуліктік доза бірдей дозаларды екі қабылдауға бөлінеді.

ДП стандартты қолдану кезінде пайда болатын жағымсыз реакциялардың сипаттамасы және бұл жағдайда қабылдануы тиіс шаралар

Қауіпсіздік бейінінің қысқаша сипаттамасы

Анағұрлым 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.

Жағымсыз реакциялар тізімі кестеде көрсетілген

Клиникалық зерттеулерде (ересектер, жасөспірімдер, балалар және > 1 ай сәбилер) және постмаркетингтік бақылау деректерінен хабарланған жағымсыз реакциялар жүйелік-ағзалық класстар мен жиілігі бойынша мынадай кестеде келтірілген. Жағымсыз реакциялар күрделіліктің кему тәртібімен ұсынылған, ал олардың жиілігі мынадай түрде айқындалады: өте жиі ($\geq 1/10$); жиі ($\geq 1/100 < 1/10$ дейін); жиі емес ($\geq 1/1000 < 1/100$ дейін); сирек ($\geq 1/10000 < 1/1000$ дейін) және өте сирек ($< 1/10000$).

MedDRA SOC	Жиілік санаттары			
	Өте жиі	Жиі	Жиі емес	Сирек
<u>Инфекция және жұқтыру</u>	Ринофарингит			Инфекция
<u>Қан айналымы және лимфа жүйесінің бұзылыстары</u>			Тромбоцитопения, лейкопения	Панцитопения, нейтропения, агранулоцитоз
<u>Иммундық жүйенің бұзылыстары</u>				Эозинофилиямен және жүйелік симптомдармен дәрілік реакция (ЛРЭСС), аса жоғары сезімталдық (ангионевроздық ісінуді және анафилаксияны қоса алғанда)
<u>Зат алмасу мен тамақтанудың бұзылуы</u>		Анорексия	Салмақ жоғалту, салмақтың артуы	Гипонатриемия
<u>Психиатриялық бұзылулар</u>		Депрессия, өшпенділік/агрессия, мазасыздық, ұйқысыздық, жүйке/ашула	Суицид әрекеті, суицидтік ойлар, психотикалық бұзылыс,	Аяқталған суицид, тұлғалық бұзылыстар, патологиялық ойлау,

		ншақтық	қалыптан тыс мінез-құлық, елестеулер, ашу, сананың шатасуы, үрейлену шабуылы, аффективті ауытқулар/көңі л-күйдің өзгеруі, ажитация	сандырақ
<u>Жүйке жүйесінің бұзылыстары</u>	Ұйқышылд ық, басте- ауыруы	Құрысулар, тепе- теңдіктің бұзылуы, бас айналу, сылбырлық, тремор	Амнезия, жадының бұзылуы, қозғалыстың бұзылуы/атак сия, парестезия, зейіннің бұзылуы	Хореоатетоз, дискинезия, гиперкинезия, жүрістің бұзылуы, энцефалопатия
<u>Көрудің бұзылуы</u>			Диплопия, көрудің бұлыңғырлану ы	
<u>Есту және тепе- теңдік мүшесі тарапынан бұзылулар</u>		Бас айналу		
<u>Тыныс алу жолдары, кеуде қуысының ағзалары және көкірек ортасы тарапынан бұзылулар</u>		Жөтел		

MedDRA SOC	Жиілік санаттары			
	Өте жиі	Жиі	Жиі емес	Сирек
<u>Асқазан-ішек бұзылыстары</u>		Іштің ауыруы, диарея, диспепсия, құсу, жүрек айну		Панкреатит
<u>Гепатобилиарлық бұзылулар</u>			Функционалды бауыр сынамасының патологиясы	Бауыр жеткіліксіздігі, гепатит
<u>Бүйрек және несеп шығару жолының тарапынан бұзылулар</u>				Бүйректің жедел зақымдануы
<u>Тері және теріасты шелінің тарапынан бұзылулар</u>		Бөртпе	Алопеция, экзема, қышыну,	Уытты эпидермальді некролиз, Стивенс-Джонсон синдромы, мультиформалы эритема
<u>Сүйек-бұлшықет және дәнекер тіндері тарапынан бұзылулар</u>			Бұлшықет әлсіздігі, миалгия	Қаңқа бұлшықетінің жедел некрозы және қан креатинфосфокиназасының ұлғаюы *
<u>Жалпы бұзылыстар және енгізу орнының жай-күйі</u>		Астения әлсіздік	/	
<u>Жарақаттар, уланулар және емшара асқынулары</u>			Жарақат	

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

Кейбір жағымсыз реакциялардың сипаттамасы

Егер леветирацетам топираматпен бірге енгізілсе, анорексия қауіпі 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.

Педиатриялық пациенттер

Плацебо-бақыланатын және ашық кеңейтілген зерттеулерде леветирацетамды жалпы алғанда 1 айдан 4 жасқа дейінгі 190 пациентті қабылдады. Бұл пациенттердің алпыс бөлігі плацебо-бақыланатын зерттеулерде леветирацетаммен емделді. Плацебо бақыланатын және ашық кеңейтілген зерттеулерде леветирацетаммен 4-16 жас аралығындағы 645 пациент емделді. Осы пациенттердің 233-і плацебо-бақыланатын зерттеулерде леветирацетам алды. Осы екі жас ауқымында бұл деректер постмаркетингтік кезеңде леветирацетамды қолдану тәжірибесімен толықтырылады.

Сонымен қатар, рұқсат алғаннан кейін қауіпсіздікті зерттеуге 12 айға дейінгі 101 бала қатысты. 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. Плацебо - бақыланатын клиникалық зерттеулердегі балалардағы қауіпсіздік нәтижелері ересектерге қарағанда балаларда жиі кездесетін мінез-құлық және психикалық жағымсыз реакцияларды қоспағанда, ересектердегі леветирацетамның қауіпсіздік бейініне сәйкес келді. 4 жастан 16 жасқа дейінгі балалар мен жасөспірімдерде құсу (өте жиі, 11,2%), ажитация (жиі 3,4%), көңіл-күйдің өзгеруі (жиі, 2,1%), сезім құбылмалылығы (жиі, 1,7%), агрессия (жиі 8,2 %), қалыптан тыс мінез-құлық (жиі 5,6%) және сылбырлық (жиі 3,9%) басқа жас ерекшеліктеріне немесе жалпы қауіпсіздік бейініне қарағанда жиі тіркелді. Нәрестелер мен 1 айдан 4 жасқа дейінгі балаларда ашушандық (өте жиі, 11,7%) және қимылдың бұзылуы (жиі 3,3%) басқа жас топтарына немесе жалпы қауіпсіздік бейініне қарағанда жиі тіркелді.

4 жастан 16 жасқа дейінгі балаларда леветирацетамның когнитивті және нейробиологиялық әсерлері ішінара ұстамалары бар балалардың қауіпсіздігін салыстырмалы жасырын плацебо-бақыланатын зерттеуде кем емес тиімділікпен 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-құлқы және эмоционалды функцияға қатысты нәтижелер леветирацетаммен емделген пациенттерде дәлелденген құралдарды (CBCL - Ахенбах баласының мінез-құлқын бақылау парағы) қолдана отырып стандартталған және жүйелі түрде валидацияланған агрессивті мінез-құлқтың нашарлауын көрсетті. Алайда, леветирацетамды ұзақ мерзімді ашық кейінгі зерттеуде қабылдаған субъектілер орта есеппен мінез-құлқы пен эмоционалды функцияның нашарлауын көрсетпеді; атап айтқанда, агрессивті мінез-құлқы көрсеткіштері бастапқы көрсеткіштерден кем болмады.

Жағымсыз дәрілік реакциялар туындаған кезде медицина қызметкеріне, фармацевтика қызметкеріне немесе дәрілік препараттардың тиімсіздігі туралы хабарламаларды қоса алғанда, дәрілік препараттарға жағымсыз реакциялар (әсерлер) бойынша тікелей ақпараттық дерекқорға жүгіну

Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрлігі Тауарлар мен көрсетілетін қызметтердің сапасы мен қауіпсіздігін бақылау комитеті "Дәрілік заттар мен медициналық бұйымдарды сараптау ұлттық орталығы" ШЖҚ РМК

<http://www.ndda.kz>

Қосымша мәліметтер

Дәрілік препараттың құрамы

250 мг бір таблетканың құрамында

белсенді зат – леветирацетам 250 мг,

қосымша зат: натрий кроскармеллозы, макрогол 6000, сусыз коллоидты кремнийдің қостотығы, магний стеараты,

Опадрай 85F20694 көк қабығының құрамы: FD&C көк №2 бояғышы /индигокармин алюминий лагы (E132), макрогол/полиэтиленгликоль 3350, поливинил спирті, ішінара гидролизделген, тальк, титанның қостотығы (E171).

500 мг бір таблетканың құрамында

белсенді зат - леветирацетам 500 мг,

қосымша зат: натрий кроскармеллозы, макрогол 6000, сусыз коллоидты кремнийдің қостотығы, магний стеараты,

Опадрай 85F32004 сары қабығының құрамы: темірдің сары тотығы (E172), макрогол/полиэтиленгликоль 3350, поливинил спирті, ішінара гидролизделген, тальк, титанның қостотығы (E171).

1000 мг бір таблетканың құрамында

белсенді зат – леветирацетам 1000 мг,

қосымша зат: натрий кроскармеллозы, макрогол 6000, сусыз коллоидты кремнийдің қостотығы, магний стеараты,

Опадрай 85 F18422 ақ қабығының құрамы: макрогол/полиэтиленгликоль 3350, поливинил спирті, ішінара гидролизделген, тальк, титанның қостотығы (E171).

Сыртқы түрінің, иісінің, дәмінің сипаттамасы

Ұзынша пішінді, бір жағында «исб» жазуы және «250» коды бар көк түсті таблетка.

Ұзынша пішінді, 16 мм, бір жағында «исб» жазуы және «500» коды бар сары түсті таблетка.

Ұзынша пішінді, 19 мм, бір жағында «исб» жазуы және «1000» коды бар ақ түсті таблетка.

Сындыру сызығы тең дозаларға бөлу үшін емес, жұтуды жеңілдету үшін сынуды жақсартуға арналған.

Шығарылу түрі және қаптамасы

Үлбірлі қабықпен қапталған таблеткалар, 250 мг, 500 мг, 1000 мг.

10 таблеткадан поливинилхлоридті үлбірден және алюминий фольгадан жасалған пішінді ұяшықты қаптамаға салынған. 3 немесе 6 пішінді ұяшықты қаптамадан медициналық қолдану жөніндегі қазақ және орыс тілдеріндегі нұсқаулықпен бірге картон қорапшаға салынған.

Қаптаманың барлық өлшемдері сатылмауы мүмкін.

Сақтау мерзімі

3 жыл

Жарамдылық мерзімі өткеннен кейін қолдануға болмайды.

Сақтау шарттары

Құрғақ жерде, 30 °С-ден аспайтын температурада сақтау керек.

Балалардың қолы жетпейтін жерде сақтау керек!

Дәріханалардан босатылу шарттары

Рецепт арқылы

Өндіруші туралы мәліметтер

Бельгия

ЮСБ Фарма С.А.

Chemin du Foriest, B-1420 Braine l'Alleud, Belgium

Тел: +32 2 386 40 40

факс: +32 2 386 40 40

Электрондық пошта: www.gsk.com

Тіркеу куәлігінің ұстаушысы

Ұлыбритания

ГлаксоСмитКляйн Экспорт Лтд.,

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

Тел: +44 20 8047 5000

факс: +44 20 8047 5000

Электрондық пошта: www.gsk.com

Қазақстан Республикасының аумағында тұтынушылардан дәрілік заттардың сапасы жөнінде шағымдарды (ұсыныстарды) қабылдайтын және дәрілік заттың қауіпсіздігін тіркеуден кейінгі бақылауға жауапты ұйымның атауы, мекенжайы және байланыс деректері (телефон, факс, электрондық пошта)

"ГСК Қазақстан" жауапкершілігі шектеулі серіктестігі

Қазақстан, Алматы қаласы, Медеу ауданы, Нұрсұлтан Назарбаев даңғылы, 273 үй, пошта индексі 050059

Телефон нөмірі: +7 727 258 28 92, +7 727 259 09 96

Факс нөмірі: + 7 727 258 28 90

Электрондық пошта: EAEU.PV4customers@gsk.com (қауіпсіздік), kaz.med@gsk.com (сапасына шағымдар, медициналық ақпарат сұраулары)