

Резюме плану управління ризиками для лікарського засобу

ЛЕВІЦИТАМ

розчин оральний, 100 мг/мл

(леветирацетам)

VI.2.1 ОГЛЯД ЕПІДЕМІОЛОГІЇ ЗАХВОРЮВАННЯ

Захворюваність, Поширеність: Епілепсія як одне з найбільш поширених неврологічних захворювань, є значною медичною та соціальною проблемою. Поширеність епілепсії в світі становить від 5 до 8 на 1000 населення, причому в країнах, які розвиваються, ця цифра вдвічі більше. Епілепсію страждає 65 мільйонів людей по всьому світу.

Хвороби, що супроводжують: Супутні захворювання обтяжують перебіг епілепсії та впливають на вибір препарату і прогноз. Супутні захворювання можуть бути причинними (наприклад, цереброваскулярні захворювання викликають епілепсію) або результируючими (тобто, епілепсія або її лікування викликають супутні захворювання, наприклад, ПЕЗ можуть індукувати депресію або ожиріння), а також бути незалежними, конкуруючими і впливаючими один на одного захворюваннями, як у випадку з депресією і іншими психічними розладами. Деякі психіатричні захворювання є факторами ризику розвитку епілепсії, вона, в свою чергу, збільшує ймовірність розвитку психічних супутніх захворювань, що наводить на припущення про їх загальні причини та механізми.

Фактори ризику: Стать. Чоловіки мають трохи вищий ризик розвитку епілепсії, ніж жінки. Спадковість. У людей, які мають сімейну історію епілепсії, підвищений ризик розвитку цього захворювання.

Основні методи лікування: Основним методом лікування епілепсії є застосування протиепілептичних лікарських засобів. Хоча кількість доступних протиепілептичних препаратів за останні 20 років значно збільшилася, близько третини пацієнтів залишаються стійкими до лікування. Незважаючи на збільшення ефективності хірургічних процедур і досягнення довгострокової ремісії нападів більш ніж у половини прооперованих хворих, хірургічне лікування, як і раніше призначається лише в невеликій підгрупі пацієнтів з лікарською стійкістю.

Смертність: Смертність при епілепсії пов'язана найчастіше з причинами захворювання (судинномозкові захворювання, пухлини мозку), нещасними випадками під час нападів (травми, утоплення і т.д.), а також з випадками раптової несподіваної смерті при епілепсії.

VI.2.2 РЕЗЮМЕ РЕЗУЛЬТАТІВ ЛІКУВАННЯ

Леветирацетам застосовувався самостійно або як додатковий препарат. У всіх цих дослідженнях основною мірою ефективності була зміна кількості нападів до та під час лікування. Дія леветирацетама, що застосовувався самостійно, вивчалася у 579 пацієнтів з частковими судомними нападами віком від 16 років, які вживали леветирацетам або карбамазепін (інший антиепілептичний препарат) протягом двох років. Дослідження з'ясувало, у скількох пацієнтів не спостерігалися судоми протягом шести місяців після досягнення ефективної дози. Леветирацетам виявився таким же ефективним, як і карбамазепін, у припиненні судом пацієнтів, які приймали його самостійно від часткових нападів. У обох групах 73% пацієнтів не мали приступів протягом шести місяців за достатньої дози.

Також вивчалася дія леветирацетама як додаткового препарату:

– при часткових судомних нападах були проведені три основні дослідження серед 904 пацієнтів віком від 16 років. У цих дослідженнях леветирацетам у дозах 1000, 2000 або 3000

мг на добу порівнювали з плацебо (неактивний препарат) протягом 12 - 14 тижнів. Всі пацієнти приймали принаймні ще один антиепілептичний препарат.

Леветирацетам також порівнювали з плацебо у 314 хворих віком від одного місяця до 17 років. Плацебо-терапія зменшила щотижневу кількість приступів на 6-7%, тоді як застосування леветирацетаму в дозі 1000 мг на добу показало зменшення на 18-33% залежно від дослідження. При застосуванні леветирацетаму в дозі 2000 мг зменшення склало 27%, а при 3000 мг - приблизно 39%. Леветирацетам також виявився ефективнішим за плацебо у дітей.

– при міоклонічних нападах дію леветирацетаму вивчали у 122 пацієнта віком від 12 років, які вживали леветирацетам або плацебо разом із звичним антиепілептичним препаратом протягом 30 тижнів. Кількість днів із нападами на тиждень зменшилася вдвічі у 58% пацієнтів, які вживали леветирацетам, і у 23% пацієнтів, які вживали плацебо.

– при первинно генералізованих тоніко-клонічних нападах леветирацетам порівнювали з плацебо у 164 пацієнтів віком від чотирьох років. Лікування пацієнтів, що приймали повну дозу препарату, тривало 20 тижнів. Кількість випадків зменшилася в середньому на 28% у пацієнтів, які отримували плацебо, у порівнянні з 57% у тих, хто вживав леветирацетам. Тим не менш, пацієнтів віком до 12 років було недостатньо, щоб підтримати використання леветирацетаму для даного виду нападав у цій віковій групі.

VI.2.3 НЕВІДОМЕ ЩОДО РЕЗУЛЬТАТІВ ЛІКУВАННЯ

Існують обмежені дані або немає даних для підтвердження використання цього препарату у пацієнтів з різними епілептичними синдромами молодше 12 місяців, безпека при вагітності, вплив на фертильність, безпека та ефективність монотерапії у пацієнтів віком до 16 років а також вплив довготривалого застосування на розумовий, фізичний розвиток, ендокринну функцію, статеве дозрівання та пубертатний період.

VI.2.4 РЕЗЮМЕ ПРОБЛЕМ БЕЗПЕКИ

ВАЖЛИВІ ІДЕНТИФІКОВАНІ РИЗИКИ

Ризик	Що відомо	Запобіжні заходи
Аномальна поведінка, суїцидальні думки та поведінка	Випадки самогубства (суїциду), спроб самогубства (суїциду) та думок про самогубство відмічалися у пацієнтів, які отримували лікування протиепілептичними препаратами (у т. ч. леветирацетамом). Аналіз досліджень показав незначне збільшення ризику виникнення думок про самогубство та поведінки. Механізм виникнення такого ризику не вивчений.	У зв'язку з наявністю такого ризику, пацієнтів слід контролювати щодо ознак депресії чи/або суїцидальних думок, та, при необхідності, проводити коригування лікування. Пацієнтів (або їх опікунів) слід попередити про необхідність повідомляти про будь-які симптоми депресії та/або суїцидальних думок своєму лікарю. Завжди приймайте цей препарат відповідно до рекомендацій лікаря або як це зазначено в інструкції для медичного застосування. Це дозволить мінімізувати ризик розвитку побічних реакцій.
Дискразія крові (патологічна зміна клітин крові або елементів згортання крові)	При застосуванні препарату можливе виникнення побічних реакцій з боку системи крові таких як, зниження кількості тромбоцитів (тромбоцитопенія) що супроводжується підвищеною кровоточивістю та проблемами із зупинкою кровотечі, зниження числа нейтрофілів в крові (нейтропенія), зниження рівня	У випадку, якщо виникають такі симптоми, необхідно звернутися до лікаря, оскільки може потребуватися зниження дози препарату або припинення лікування, а також ретельний клінічний моніторинг стану пацієнта. Завжди приймайте цей препарат відповідно до рекомендацій лікаря або як це зазначено в інструкції для

Ризик	Що відомо	Запобіжні заходи
	лейкоцитів за рахунок гранулоцитів (агранулоцитоз).	медичного застосування. Це дозволить мінімізувати ризик розвитку побічних реакцій.

ВАЖЛИВІ ПОТЕНЦІЙНІ РИЗИКИ

Ризик	Що відомо (в тому числі причини, чому вважається потенційним ризиком)
Судоми	Левітерицетам застосовується при судамах, нещодавно діагностованій епілепсії. Однак судоми є поширеною несприятливою реакцією при лікуванні леветірацетамом.

ВІДСУТНЯ ІНФОРМАЦІЯ

Ризик	Що відомо
Вплив довготривалого застосування на розумовий, фізичний розвиток, ендокринну функцію, статеве дозрівання та пубертатний період	Наявні дані щодо пацієнтів дитячого віку не вказують на наявність впливу на ріст, статеве дозрівання. Але віддалені наслідки щодо можливостей навчання, інтелекту, росту, ендокринних функцій, статевого дозрівання, репродуктивного потенціалу у дітей не вивчені.
Безпека у пацієнтів з різними епілептичними синдромами молодше 12 місяців	Немає достатньо даних щодо безпеки застосування препарату у дітей з епілепсією у віці до 1 року: лише 35 дітей віком до 1 року з парціальними судомами приймали участь у клінічних дослідженнях і тільки 13 з них були у віці до 6 місяців.
Застосування у період вагітності	Результати дослідів на тваринах свідчать про наявність репродуктивної токсичності. Аналіз даних близько 1000 жінок з реєстрів вагітних, яким застосовували монотерапію леветірацетамом протягом I триместру вагітності, не підтвердив суттєве збільшення ризику тяжких аномалій розвитку, хоча такий ризик не може бути повністю виключений. Застосування декількох протиепілептичних засобів потенційно збільшує ймовірність виникнення аномалій розвитку плода, порівняно з монотерапією. Леветірацетам не слід застосовувати у період вагітності окрім випадків абсолютної необхідності, а також жінкам дітородного віку, які не застосовують контрацепцію. Як і у випадку з іншими протиепілептичними препаратами, фізіологічні зміни в період вагітності можуть змінювати концентрацію леветірацетаму. зниження концентрації леветірацетаму найбільш виражене у III триместрі вагітності (до 60% від початкової концентрації до вагітності). Припинення застосування протиепілептичних засобів може призвести до загострення хвороби і зашкодити матері та плоду.
Вплив на здатність жінки або чоловіка до відтворення потомства (фертильність)	Не виявлено впливу на дітородну функцію у дослідженнях на тваринах. Потенційний ризик для людини невідомий, тому що немає доступних клінічних даних.

Ризик	Що відомо
Безпека та ефективність монотерапії у пацієнтів віком до 16 років	Безпека та ефективність застосування леветирацетаму дітям і підліткам до 16 років як монотерапії не встановлені. Дані відсутні.

VI.2.5 РЕЗЮМЕ ДОДАТКОВИХ ЗАХОДІВ МІНІМІЗАЦІЇ РИЗИКІВ ДЛЯ КОЖНОЇ ПРОБЛЕМИ БЕЗПЕКИ

Всі лікарські засоби мають інструкцію для медичного застосування які забезпечує лікарів, фармацевтів та інших спеціалістів сфери охорони здоров'я інформацією про те, як використовувати лікарський засіб, а також про ризики та рекомендації щодо мінімізації цих ризиків. Заходи, описані в цьому документі, відомі як рутинні заходи з мінімізації ризиків. Щодо цього лікарського засобу не застосовуються жодні додаткові заходи з мінімізації ризиків.

VI.2.6 ПЛАН ПІСЛЯРЕЄСТРАЦІЙНОГО РОЗВИТКУ

Не застосовано.

VI.2.7 ЗВЕДЕНА ТАБЛИЦЯ ЗМІН ДО ПЛАНУ УПРАВЛІННЯ РИЗИКАМИ З ЧАСОМ

Оскільки це перша редакція ПУР, резюме змін, внесених до плану управління ризиками, не представлено.