

**Резюме плану управління ризиками для лікарського засобу**  
**ЛЕВІЦИТАМ 250, ЛЕВІЦИТАМ 500,**  
**таблетки, вкриті плівковою оболонкою по 250 мг або по 500 мг**  
**(леветирацетам)**

### **VI.2.1 ОГЛЯД ЕПІДЕМІОЛОГІЇ ЗАХВОРЮВАННЯ**

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.

*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.

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.

### **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 леветирацетаму, 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 леветирацетаму 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 нападів 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
<b>Аномальна поведінка, суїцидальні думки та поведінка</b>	У пацієнтів, які отримували лікування протиепілептичними препаратами (у т. ч. леветирацетамом), відзначалися випадки суїциду, спроб суїциду, суїцидальних думок та поведінки. Мета-аналіз результатів рандомізованих плацебо-контрольованих випробувань протиепілептичних лікарських засобів показав деяке збільшення ризику виникнення суїцидальних думок та поведінки. Механізм виникнення такого ризику не вивчений.	У зв'язку з наявністю такого ризику стан пацієнтів слід контролювати щодо ознак депресії, суїцидальних думок та поведінки і при необхідності коригувати лікування. Пацієнтів (або їх опікунів) слід попередити про необхідність повідомляти про будь-які симптоми депресії, суїцидальних думок та поведінки 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.
<b>Дискразія крові (патологічна зміна клітин крові або елементів згортання крові)</b>	Були описані рідкі випадки зниження кількості клітин крові (нейтропенія, агранулоцитоз, лейкопенія, тромбоцитопенія і панцитопенія) у зв'язку із застосуванням леветирацетаму – як правило, на початку лікування. При проявах панцитопенії у деяких випадках спостерігалось пригнічення кісткового мозку.	Рекомендується проводити повний аналіз крові пацієнтам, у яких спостерігається значна слабкість, гарячка, рецидивні інфекції або порушення згортання крові (розділ «Побічні реакції»). Завжди приймайте цей препарат відповідно до рекомендацій лікаря або як це зазначено в інструкції для медичного застосування. Це дозволить мінімізувати ризик розвитку побічних реакцій.

#### ВАЖЛИВІ ПОТЕНЦІЙНІ РИЗИКИ

Ризик	Що відомо (в тому числі причини, чому вважається потенційним ризиком)
<b>Судоми</b>	Левітерицетам застосовується при судомах, однак судоми є частою побічною реакцією при лікуванні леветирацетамом.

#### ВІДСУТНІСТЬ ІНФОРМАЦІЇ

Ризик	Що відомо
<b>Вплив довготривалого застосування на розумовий, фізичний розвиток, ендокринну функцію, статеве</b>	Наявні дані стосовно дітей не свідчать про існування впливу на розвиток і статеве дозрівання. Однак довгостроковий вплив на здатність до навчання, інтелект, розвиток, ендокринні функції, статеве дозрівання і репродуктивну функцію у дітей залишається невідомим.

дозрівання та пубертатний період	
<b>Ризик</b>	<b>Що відомо</b>
<b>Безпека у пацієнтів з різними епілептичними синдромами молодше 12 місяців</b>	<p>Лікар повинен призначати найбільш відповідну лікарську форму, дозування і форму випуску, залежно від віку, маси тіла і дози.</p> <p>Препарат у формі таблеток не рекомендований для застосування дітям віком до 6 років. Цій групі пацієнтів бажано застосовувати препарат Левіцитам, у формі орального розчину. Крім того, наявні дозування таблеток не підходять для початкового лікування дітей з масою тіла до 25 кг, для пацієнтів, які не можуть проковтнути таблетки, або для застосування доз до 250 мг. Вікові обмеження, зумовлені формою захворювання, надані у розділі «Показання». Дітям віком до 6 років або маса тіла яких менше 25 кг, лікування слід розпочинати з препарату Левіцитам, оральний розчин, 100 мг/мл, у комплекті з дозуючим пристроєм.</p> <p>Препарат у формі таблеток не рекомендований для застосування дітям віком до 6 років. Левіцитам, оральний розчин, слід застосовувати немовлятам віком від 1 місяця і дітям віком до 6 років.</p>
<b>Застосування у період вагітності</b>	<p>Результати дослідів на тваринах свідчать про наявність репродуктивної токсичності.</p> <p>Аналіз даних близько 1000 жінок з реєстрів вагітних, яким застосовували монотерапію леветирацетамом 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. Леветирацетам 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 леветирацетаму. Зниження концентрації леветирацетаму 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.</p>
<b>Вплив на здатність жінки або чоловіка до відтворення потомства (фертильність)</b>	<p>Вплив на дітородну функцію.</p> <p>Не виявлено впливу на репродуктивну функцію у дослідженнях на тваринах.</p> <p>Потенційний ризик для людини невідомий, тому що немає доступних клінічних даних.</p>
<b>Безпека та ефективність монотерапії у пацієнтів віком до 16 років</b>	<p><i>Діти.</i></p> <p>Препарат у формі таблеток не придатний для застосування немовлятам і дітям віком до 6 років.</p> <p>Наявні дані стосовно дітей не свідчать про існування впливу на розвиток і статеве дозрівання. Однак довгостроковий вплив на здатність до навчання, інтелект, розвиток, ендокринні функції, статеве дозрівання і репродуктивну функцію у дітей залишається невідомим.</p> <p><u>Діти та підлітки віком до 16 років.</u></p> <p>Безпека та ефективність застосування препарату Левіцитам дітям і підліткам до 16 років як монотерапії не встановлені.</p>

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.