

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ

по применению лекарственного препарата для медицинского применения

ЛЕВЕТИРАЦЕТАМ КАНОН

наименование лекарственного препарата

Регистрационный номер:

Торговое название: Леветирацетам Канон

Международное непатентованное название: леветирацетам

Лекарственная форма: таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Состав

Дозировка 250 мг

1 таблетка, покрытая пленочной оболочкой, содержит:

действующее вещество: леветирацетам 250 мг;

вспомогательные вещества: кальция стеарат 3 мг, кремния диоксид коллоидный 3 мг, кроскармеллоза натрия 10 мг, маннитол 20,2 мг, повидон К-30 6,3 мг, целлюлоза микрокристаллическая 17,5 мг;

состав пленочной оболочки: Опадрай II синий 10 мг, в том числе: поливиниловый спирт 4 мг, макрогол (полиэтиленгликоль) 2,02 мг, тальк 1,48 мг, титана диоксид 2,05 мг, краситель индигокармин 0,43 мг, краситель красный очаровательный 0,02 мг.

Дозировка 500 мг

1 таблетка, покрытая пленочной оболочкой, содержит:

действующее вещество: леветирацетам 500 мг;

вспомогательные вещества: кальция стеарат 6 мг, кремния диоксид коллоидный 6 мг, кроскармеллоза натрия 20 мг, маннитол 40,4 мг, повидон К-30 12,6 мг, целлюлоза микрокристаллическая 35 мг;

103299

состав пленочной оболочки: Опадрай II синий 20 мг, в том числе: поливиниловый спирт 8 мг, макрогол (полиэтиленгликоль) 4,04 мг, тальк 2,96 мг, титана диоксид 4,1 мг, краситель индигокармин 0,86 мг, краситель красный очаровательный 0,04 мг.

Дозировка 1000 мг

1 таблетка, покрытая пленочной оболочкой, содержит:

действующее вещество: леветирацетам 1000 мг;

вспомогательные вещества: кальция стеарат 12 мг, кремния диоксид коллоидный 12 мг, кроскармеллоза натрия 40 мг, маннитол 80,8 мг, повидон К-30 25,2 мг, целлюлоза микрокристаллическая 70 мг;

состав пленочной оболочки: Опадрай II синий 40 мг, в том числе: поливиниловый спирт 16 мг, макрогол (полиэтиленгликоль) 8,08 мг, тальк 5,92 мг, титана диоксид 8,2 мг, краситель индигокармин 1,72 мг, краситель красный очаровательный 0,08 мг.

Описание

Дозировка 250 мг: круглые двояковыпуклые таблетки, покрытые плёночной оболочкой синего цвета, с риской. На поперечном разрезе почти белого цвета.

Дозировки 500 мг и 1000 мг: овальные двояковыпуклые таблетки, покрытые плёночной оболочкой синего цвета, с риской. На поперечном разрезе почти белого цвета.

Фармакотерапевтическая группа: противоэпилептическое средство.

Код АТХ: N03AX14.

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Леветирацетам является производным пирролидона (S-энантиомер α -этил-2-оксо-1-пирролидин-ацетамида), по химической структуре отличается от известных противоэпилептических лекарственных средств. Механизм

действия леветирацетама до конца не изучен, но очевидно, что он отличается от механизма действия известных противосудорожных препаратов. Эксперименты *in vitro* и *in vivo* показали, что леветирацетам не влияет на основные характеристики клеток и нормальную трансмиссию. В исследованиях *in vitro* показано, что он влияет на внутринейрональную концентрацию ионов Ca^{2+} , частично тормозя ток ионов Ca^{2+} через каналы N-типа и уменьшая высвобождение кальция из внутринейрональных депо. Кроме того, он частично восстанавливает токи через ГАМК- и глицин-зависимые каналы, сниженные цинком и карболинами. Один из предполагаемых механизмов основан на доказанном связывании с гликопротеином синаптических везикул SV2A, содержащемся в сером веществе головного и спинного мозга. Считается, что таким образом реализуется противосудорожный эффект, который выражен в противодействии гиперсинхронизации нейронной активности. Также леветирацетам воздействует на рецепторы ГАМК и глициновые рецепторы, модулируя данные рецепторы через различные эндогенные агенты. Препарат не изменяет нормальную нейротрансмиссию, однако подавляет эпилептиформные нейрональные вспышки, индуцированные ГАМК-агонистом бикикулином, и возбуждение глутаматных рецепторов. Активность препарата подтверждена в отношении как фокальных, так и генерализованных эпилептических припадков (эпилептиформные проявления /фотопароксизмальная реакция).

Фармакокинетика

Не наблюдалось зависимости фармакокинетики от пола, расы и времени суток.

Всасывание.

После приема внутрь леветирацетам хорошо абсорбируется из желудочно-кишечного тракта. Леветирацетам хорошо растворим в воде и обладает

высокой проникающей способностью. Всасывание происходит полностью и носит линейный характер, благодаря чему концентрация в плазме крови может быть предсказана, исходя из принятой дозы леветирацетама, выраженной в мг/кг массы тела. Степень всасывания не зависит от дозы и времени приема пищи. Биодоступность составляет примерно 100%. Максимальная концентрация в плазме ($C_{\max}$) достигается через 1,3 ч после перорального приема леветирацетама в дозе 1000 мг и при однократном приеме составляет 31 мкг/мл, после повторного приема (2 раза в сутки) – 43 мкг/мл. Равновесное состояние достигается через 2 суток при двукратном приеме препарата.

Распределение.

Связывание леветирацетама и его основного метаболита с белками плазмы составляет менее 10%. Объем распределения (V_d) составляет примерно 0,5-0,7 л/кг, что приблизительно соответствует объему воды в организме.

Данные о распределении препарата по тканям отсутствуют.

Метаболизм.

Леветирацетам слабо метаболизируется в организме человека. Основным путем метаболизма (24% от принятой дозы) является ферментный гидролиз ацетамидной группы. Образование первичного метаболита (ucb L057) происходит без участия цитохрома P450 печени. Метаболит ucb L057 фармакологически неактивен. Леветирацетам не влияет на ферментативную активность гепатоцитов.

В условиях *in vitro* леветирацетам и его основной метаболит не ингибировали основные формы цитохрома P450 (CYP3A4, 2A6, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1, 1A2), а также активность глюкуронил-трансферазы (UGT1A1, UGT1A6) и эпоксид-гидроксилазы. Не влиял на глюкуронирование вальпроевой кислоты *in vitro*.

Выведение.

Период полувыведения ($T_{1/2}$) из плазмы крови взрослого человека составляет 7 ± 1 ч и не зависит от способа введения и режима дозирования. Средняя величина общего клиренса составляет 0,96 мл/мин/кг. 95% препарата выводится почками. Почечный клиренс леветирацетама и его метаболита составляет 0,6 и 4,2 мл/мин/кг, соответственно.

Фармакокинетика в особых клинических случаях

Пациенты пожилого возраста

У пациентов пожилого возраста $T_{1/2}$ увеличивается на 40% и составляет 10-11 ч, что связано с нарушением функции почек у этой категории людей.

Почечная недостаточность

У пациентов с нарушением функции почек клиренс леветирацетама и его первичного метаболита коррелирует с клиренсом креатинина. Поэтому пациентам с почечной недостаточностью рекомендуется подбор дозы в зависимости от клиренса креатинина (см. раздел «Способ применения и дозы»). В терминальной стадии почечной недостаточности у взрослых пациентов $T_{1/2}$ составляет 25 ч в период между сеансами диализа и 3,1 ч во время диализа. В течение 4-часового сеанса диализа удаляется до 51% леветирацетама.

Нарушение функции печени

У пациентов с нарушением функции печени легкой и средней степени тяжести значимых изменений клиренса леветирацетама не происходит. У большинства пациентов с тяжелыми нарушениями функции печени при сопутствующей почечной недостаточности клиренс леветирацетама снижается более чем на 50%.

Дети в возрасте 4-12 лет

После однократного приема препарата в дозе 20 мг/кг $T_{1/2}$ у детей 4-12 лет составляет 6 ч. Общий клиренс леветирацетама у детей 4-12 лет примерно на 30 % выше и находится в прямой зависимости от массы тела.

После повторного приема препарата в дозе 20-60 мг/кг массы тела детям 4-12 лет максимальная плазменная концентрация достигается через 0,5 – 1,0 час и увеличивается линейно и пропорционально дозе.

Показания к применению

В качестве монотерапии (препарат первого выбора) при лечении

- парциальных припадков с вторичной генерализацией или без таковой у взрослых и подростков старше 16 лет с впервые диагностированной эпилепсией.

В составе комплексной терапии при лечении

- парциальных припадков с вторичной генерализацией или без таковой у взрослых и детей старше 6 лет, страдающих эпилепсией;
- миоклонических судорог у взрослых и подростков старше 12 лет, страдающих ювенильной миоклонической эпилепсией;
- первично-генерализованных судорожных (тонико-клонических) припадков у взрослых и подростков старше 12 лет, страдающих идиопатической генерализованной эпилепсией.

Противопоказания

- повышенная чувствительность к леветирацетаму или другим производным пирролидона, а также к любым компонентам препарата.

С осторожностью

- пациенты пожилого возраста (старше 65 лет);
- заболевания печени в стадии декомпенсации;
- почечная недостаточность (клиренс креатинина менее 50 мл/мин).

Применение во время беременности и лактации

Беременность

В пострегистрационных данных нескольких проспективных регистров беременностей описаны исходы у более чем 1000 женщин, получавших

монотерапию леветирацетамом в I триместре беременности. Эти данные, в целом, не свидетельствуют о существенном повышении риска серьезных врожденных пороков развития, тем не менее, тератогенный риск полностью не исключается. По сравнению с монотерапией терапия несколькими противосудорожными лекарственными препаратами ассоциирована с повышенным риском врожденных пороков развития, в связи с чем рекомендуется проводить монотерапию.

Адекватных и строго контролируемых клинических исследований по безопасности применения леветирацетама у беременных не проводилось, поэтому препарат не следует назначать во время беременности и у женщин с сохраненной детородной функцией, за исключением случаев клинической необходимости.

Физиологические изменения в организме женщины во время беременности могут влиять на концентрацию в плазме леветирацетама, так же, как и других противозепилептических препаратов. Во время беременности отмечено снижение концентрации леветирацетама в плазме. Это снижение более выражено в третьем триместре (до 60% от базовой концентрации в период третьего триместра).

Лечение леветирацетамом беременных следует проводить под особым контролем. Перерывы в проведении противозепилептической терапии могут привести к ухудшению течения заболевания, что может нанести вред здоровью как матери, так и плода.

Период грудного вскармливания

Леветирацетам проникает в грудное молоко. Грудное вскармливание во время приема препарата не рекомендуется.

Однако если терапию леветирацетамом следует продолжить во время грудного вскармливания, следует соотнести ожидаемую пользу и возможный риск лечения, и важность грудного вскармливания.

Фертильность

В исследованиях на животных влияния на фертильность не обнаружено. Клинические данные отсутствуют, потенциальный риск для человека не известен.

Способ применения и дозы

Внутрь, независимо от приема пищи, запивая достаточным количеством жидкости. Суточную дозу препарата делят на два приема в одинаковой дозе.

Монотерапия у взрослых и подростков с 16 лет

Лечение следует начинать с суточной дозы 500 мг, разделенной на 2 приема (по 250 мг 2 раза в сутки). Через 2 недели доза может быть увеличена до начальной терапевтической – 1000 мг (по 500 мг 2 раза в сутки). Максимальная суточная доза составляет 3000 мг (по 1500 мг 2 раза в сутки).

Вспомогательная терапия у взрослых (18 лет и старше) и подростков (12-17 лет) с массой тела 50 кг и более

Начальная терапевтическая доза составляет 500 мг два раза в сутки. Такую дозу допускается применять с первого дня лечения.

В зависимости от клинического ответа и переносимости суточную дозу допускается повышать до 1500 мг два раза в сутки. Дозу допускается повышать или снижать на 500 мг два раза в сутки каждые 2-4 недели.

Вспомогательная терапия у детей (6 лет и старше) и подростков (12-17 лет) с массой тела менее 50 кг

Лечение следует начинать с суточной дозы 20 мг/кг массы тела, разделенной на 2 приема (по 10 мг/кг массы тела 2 раза в сутки). Изменение дозы на 20 мг/кг массы тела (по 10 мг/кг массы тела 2 раза в сутки) может осуществляться каждые 2 недели до достижения рекомендуемой суточной дозы - 60 мг/кг массы тела (по 30 мг/кг массы тела 2 раза в сутки). При непереносимости рекомендуемой суточной дозы возможно ее снижение. Следует применять минимальную эффективную дозу. Врач должен

назначить препарат в наиболее подходящей лекарственной форме и дозировке в зависимости от возраста, массы тела пациента и необходимой терапевтической дозы.

В связи с отсутствием нужной дозировки таблетки не предназначены для лечения детей весом менее 25 кг, при назначении дозы менее 250 мг, а также для пациентов, имеющих трудности при глотании.

В этих случаях рекомендуется начинать лечение с приема препарата в форме раствора для приема внутрь.

Детям с массой тела более 50 кг дозирование осуществляют по схеме, приведенной для взрослых.

Особые группы пациентов

Пожилые (65 лет и старше)

У пожилых пациентов с нарушенной функцией почек необходима коррекция дозы (см. ниже «Почечная недостаточность»).

Почечная недостаточность

Поскольку леветирацетам выводится из организма почками, при назначении препарата пациентам с почечной недостаточностью и пациентам пожилого возраста дозу следует корректировать в зависимости от величины клиренса креатинина (КК).

Клиренс креатинина в мл/мин для мужчин можно определить, используя величину плазменной концентрации креатинина (мг/дл) по следующей формуле (для взрослых и подростков с массой тела 50 кг и более):

$$\text{КК (мл/мин)} = \frac{(140 - \text{возраст (годы)}) \times \text{масса тела (кг)}}{72 \times \text{КК}_{\text{плазмен}} \left(\frac{\text{мг}}{\text{дл}} \right)}$$

Клиренс креатинина для женщин можно рассчитать, умножив полученное значение на коэффициент 0,85.

Затем вводится поправка на площадь поверхности тела (ППТ) следующим образом:

$$КК \left(\frac{\text{мл/мин}}{1,73} \text{ м}^2 \right) = \frac{КК (\text{мл/мин})}{\text{ППТ пациента (м}^2\text{)}} \times 1,73$$

Коррекция дозы у взрослых и подростков с нарушением функции почек, масса тела которых превышает 50 кг

Почечная недостаточность	КК $\left(\frac{\text{мл/мин}}{1,73 \text{ м}^2} \right)$	Режим дозирования
Норма	>80	от 500 до 1500 мг 2 раза в сутки
Легкая степень	50 – 79	от 500 до 1000 мг 2 раза в сутки
Средняя степень	30 – 49	от 250 до 750 мг 2 раза в сутки
Тяжелая степень	< 30	от 250 до 500 мг 2 раза в сутки
Терминальная стадия (пациенты, находящиеся на диализе*)	---	от 500 до 1000 мг 1 раз в сутки**

* В первый день лечения рекомендуется прием насыщающей дозы 750 мг.

** После диализа рекомендуется прием дополнительной дозы 250 – 500 мг.

В связи с тем, что клиренс леветирацетама зависит от функции почек, детям с почечной недостаточностью его дозу подбирают в зависимости от КК.

Настоящие рекомендации основаны на исследованиях у взрослых пациентов. КК в мл/мин/1,73 м у детей и подростков можно оценить по плазменной концентрации креатинина (в мг/дл) по следующей формуле (формула Шварца):

$$КК \left(\frac{\text{мл/мин}}{1.73 \text{ м}^2} \right) = \frac{\text{рост (см)} \times k_s}{КК_{\text{плазмен}} (\text{мг/дл})}$$

где $k_s=0,55$ — для детей 13 лет и подростков женского пола; 0,7 - подростков мужского пола.

Коррекция дозы у детей и подростков с нарушением функции почек, масса тела которых меньше 50 кг:

Почечная недостаточность	КК $\left(\frac{\text{мл/мин}}{1,73 \text{ м}^2} \right)$	Режим дозирования
		Дети старше 4 лет и подростки массой тела менее 50 кг
Норма	>80	10-30 мг/кг 2 раза в сутки
Легкая степень	50 – 79	10-20 мг/кг 2 раза в сутки
Средняя степень	30 – 49	5-15 мг/кг 2 раза в сутки
Тяжелая степень	< 30	5-10 мг/кг 2 раза в сутки
Терминальная стадия - пациенты, находящиеся на диализе ⁽¹⁾	---	10-20 мг/кг 1 раз в сутки (1)(2)

⁽¹⁾ 15 мг/кг рекомендованная нагрузочная доза в первый день лечения

⁽²⁾ рекомендованная поддерживающая доза после диализа 5-10 мг/кг

Нарушение функции печени

Пациентам с нарушением функции печени легкой и средней степеней тяжести коррекция режима дозирования не требуется. У пациентов с декомпенсированным нарушением функции печени и почечной недостаточностью уровень снижения клиренса креатинина может не в полной мере отражать степень тяжести почечной недостаточности. В таких случаях при клиренсе креатинина < 60 мл/мин/1,73 м рекомендуется сокращение суточной дозы на 50%.

Побочное действие

Резюме по профилю безопасности

Профиль нежелательных явлений, представленный ниже, составлен по результатам анализа объединенных плацебо-контролируемых клинических исследований леветирацетама по всем показаниям, а также пострегистрационными данными. Наиболее часто сообщаемыми нежелательными реакциями являлись назофарингит, сонливость, головная боль, утомляемость и головокружение. Профиль безопасности леветирацетама в целом не отличается в зависимости от возраста (у взрослых и детей).

Классификация ВОЗ частоты развития побочных эффектов:

очень часто	- $\geq 1/10$ назначений ($>10\%$)
часто	- от $\geq 1/100$ до $< 1/10$ назначений ($>1\%$ и $<10\%$)
нечасто	- от $\geq 1/1000$ до $<1/100$ назначений ($>0.1\%$ и $<1\%$)
редко	- от $\geq 1/10000$ до $<1/1000$ назначений ($>0.01\%$ и $<0.1\%$)
очень редко	- $<1/10000$ назначений ($<0.01\%$)

Инфекционные и паразитарные заболевания

Очень часто: назофарингит.

Редко: инфекции.

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы

Нечасто: тромбоцитопения, лейкопения.

Редко: панцитопения, агранулоцитоз, нейтропения.

Нарушения со стороны иммунной системы

Редко: лекарственная реакция с эозинофилией и системными проявлениями (DRESS).

Нарушения со стороны обмена веществ и питания

Часто: анорексия.

Нечасто: снижение или повышение массы тела.

Редко: гипонатриемия.

Нарушения психики

Часто: депрессия, враждебность/агрессивность, бессонница, нервозность, раздражительность.

Нечасто: попытки суицида, суицидальные мысли, психотические расстройства, поведенческие расстройства, галлюцинации, злоба, спутанность сознания, эмоциональная лабильность / изменения настроения, ажитация, панические атаки.

Редко: состоявшийся суицид, расстройство личности, нарушение мышления.

Нарушения со стороны нервной системы

Очень часто: сонливость, головная боль.

Часто: судороги, головокружение, тремор, нарушение равновесия, летаргия.

Нечасто: нарушение координации движений или атаксия, амнезия, расстройство внимания, нарушение памяти, парестезия.

Редко: хореоатетоз, дискинезия, гиперкинезия.

Нарушения со стороны органов зрения

Нечасто: диплопия, нарушение аккомодации.

Нарушения со стороны органа слуха и лабиринтные нарушения

Часто: вертиго.

Нарушения со стороны дыхательной системы

Часто: кашель.

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта

Часто: абдоминальная боль, диарея, диспепсия, тошнота, рвота.

Редко: панкреатит.

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей

Нечасто: изменения функциональных печеночных проб.

Редко: печеночная недостаточность, гепатит.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей

Часто: кожная сыпь.

Нечасто: экзема, зуд, алоpecia.

Редко: токсический эпидермальный некролиз, Синдром Стивенса-Джонсона, многоформная эритема.

Нарушения со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани

Нечасто: мышечная слабость, миалгия.

Общие расстройства:

Часто: астения/усталость

Травмы, осложнения процедур:

Нечасто: случайные повреждения

Описание отдельных нежелательных реакций

При одновременном применении топирамата и леветирацетама риск развития анорексии возрастает.

В некоторых случаях алоpecia подвергалась обратному развитию после отмены леветирацетама.

У некоторых пациентов с панцитопенией выявлялось угнетение костного мозга.

Дети

Профиль нежелательных явлений леветирацетама, в целом, не отличается в зависимости от возраста (у взрослых и детей), а также не зависит от одобренных показаний к применению (вариантов эпилепсии). За исключением поведенческих и психиатрических нежелательных реакций, которые у детей возникали чаще, чем у взрослых, в плацебо-контролируемых исследованиях профиль безопасности леветирацетама у детей был сопоставим с таковым у взрослых. У детей в возрасте 4-16 лет рвота (очень часто, 11,2%), ажитация (часто, 3,4%), изменения настроения (часто, 2,1%), эмоциональная лабильность (часто, 1,7%), агрессия (часто, 8,2%), нарушение поведения (часто, 5,6%) и летаргия (часто, 3,9%)

отмечались чаще, чем в других возрастных группах и общем профиле безопасности. У детей в возрасте от 1 месяца до 4 лет раздражительность (очень часто, 11,7%) и нарушение координации движений (часто, 3,3%) отмечались чаще, чем в других возрастных группах и общем профиле безопасности.

Когнитивные и нейропсихологические эффекты леветирацетама у детей 4-16 лет с парциальными судорогами оценивались в двойных слепых, плацебо-контролируемых исследованиях профиля безопасности. Было показано, что леветирацетам не отличается (не менее безопасен) от плацебо по изменениям от исходных значений по шкале «Внимание и Память Лейтер-Р» (Leiter-R Attention and Memory), шкале «Комплексное Наблюдение за Памятью» (Memory Screen Composite) у пациентов, подвергнутых анализу «по протоколу». Результаты исследования поведенческих и эмоциональных функций, подтверждающие, что на фоне применения леветирацетама возникает агрессивное поведение, получены с помощью стандартизированного метода с использованием валидированного инструмента — Опросника поведения детей Аченбаха (Achenbach Child Behavior Checklist). Однако у пациентов, принимавших леветирацетам долгосрочно в рамках открытых исследований, нарушений поведенческих и эмоциональных функций не возникало, в частности уровень агрессивного поведения не отличался от исходного.

Передозировка

Симптомы: сонливость, житация, агрессивность, тревожность, угнетение сознания, угнетение дыхания, кома.

Лечение: в остром периоде — искусственный вызов рвоты и промывание желудка с последующим назначением активированного угля. Специфического антидота для леветирацетама нет. При необходимости проводится симптоматическое лечение в условиях стационара с

использованием гемодиализа (эффективность диализа для леветирацетама составляет 60%, для его первичного метаболита – 74%).

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Противосудорожные средства

Согласно предрегистрационным клиническим исследованиям леветирацетам не влияет на сывороточные концентрации других противосудорожных лекарственных препаратов: фенитоина, карбамазепина, вальпроевой кислоты, фенобарбитала, ламотриджина, габапентина и примидона, — а эти противосудорожные лекарственные препараты не влияют на фармакокинетику леветирацетама.

Однако имеются данные, что клиренс леветирацетама у детей, принимающих противосудорожные лекарственные препараты — индукторы микросомальных ферментов печени, — повышается на 22%.

Пробенецид

Пробенецид (по 500 мг 4 раза в сутки) является блокатором канальцевой секреции в почках, показано, что он ингибирует почечный клиренс основного метаболита, но не леветирацетама. Тем не менее, концентрация основного метаболита остается низкой. Ожидается, что другие лекарственные препараты, экскретирующиеся посредством активной канальцевой секреции, могут снижать почечный клиренс основного метаболита. Влияние леветирацетама на пробенецид не изучалось; влияние леветирацетама на другие лекарственные препараты, экскретирующиеся путем активной канальцевой секреции, включая нестероидные противовоспалительные препараты, сульфаниламид и метотрексат, не известно.

Пероральные контрацептивы и прочие фармакокинетические взаимодействия

Леветирацетам в дозе 1000 мг в сутки не оказывал влияние на

фармакокинетику пероральных контрацептивов (этинилэстрадиол и левоноргестрел); гормональный статус (содержание лютеинизирующего гормона и прогестерона) не изменялся. Леветирацетам в дозе 2000 мг в сутки не оказывал влияние на фармакокинетику дигоксина и варфарина, протромбиновое время не изменялось. Одновременное применение дигоксина, пероральных контрацептивов и варфарина не оказывало влияние на фармакокинетику леветирацетама.

Антациды

Данные о влиянии антацидов на абсорбцию леветирацетама отсутствуют.

Пища и алкоголь

Пища не влияет на степень абсорбции леветирацетама, но несколько снижает ее скорость. Данные о взаимодействии леветирацетама с этанолом отсутствуют.

Особые указания

Отмена терапии

Отмену препарата рекомендуется проводить постепенно. Например, у взрослых и подростков с массой тела более 50 кг снижение дозы следует осуществлять с шагом 500 мг 2 раза в сутки не чаще, чем каждые 2-4 недели; у детей снижение дозы следует осуществлять с шагом не более 10 мг/кг 2 раза в сутки не чаще, чем каждые две недели.

Сопутствующие противосудорожные препараты (в период перевода пациентов на терапию леветирацетамом) желательно отменять постепенно.

Почечная недостаточность

Применение леветирацетама у пациентов с почечной недостаточностью может потребовать коррекции дозы. У пациентов с тяжелой печеночной недостаточностью рекомендуется оценивать функцию почек до начала подбора дозы (см. раздел «Способ применения и дозы»).

Суицид

У пациентов, принимавших противосудорожные средства (включая леветирацетам), отмечались суицид, попытки суицида, суицидальные мысли и поведение. В связи с вышеизложенным необходимо осуществлять наблюдение за пациентами с симптомами депрессии или суицидальных мыслей и поведения и назначать им соответствующую терапию. Пациентов (и лицам, ухаживающим за ними) следует проинформировать о необходимости обращения за медицинской помощью при возникновении у них симптомов депрессии и (или) суицидальных мыслей и поведения.

Дети

Таблетки не предназначены для применения у детей в возрасте младше 6 лет. Для детей младше 6 лет рекомендуемой лекарственной формой является раствор для приема внутрь.

По имеющимся данным леветирацетам не влияет на рост и половое созревание. Однако долгосрочное влияние на обучение, интеллект, рост, эндокринную функцию, половое созревание и фертильность детей не известно.

Влияние на способность к управлению транспортными средствами и механизмами

Влияние препарата леветирацетама на способность к вождению автотранспорта и управлению механизмами специально не изучалось. Тем не менее, в силу различной индивидуальной чувствительности к препарату у некоторых пациентов могут возникать сонливость и другие нарушения со стороны центральной нервной системы, особенно в начале терапии и после повышения дозы. Поэтому рекомендуется воздерживаться от вождения автотранспорта и занятий потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

Форма выпуска

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой 250 мг, 500 мг, 1000 мг.

Дозировка 250 мг: по 10 или 15 таблеток в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной и фольги алюминиевой печатной лакированной.

По 1, 3, 6 контурных ячейковых упаковок по 10 таблеток или по 2, 4 контурных ячейковых упаковки по 15 таблеток вместе с инструкцией по применению помещают в пачку из картона.

Дозировки 500 мг и 1000 мг: по 10 таблеток в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной и фольги алюминиевой печатной лакированной.

По 1, 3, 6 контурных ячейковых упаковок по 10 таблеток вместе с инструкцией по применению помещают в пачку из картона.

Условия хранения

При температуре не выше 25 °С в упаковке производителя.

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

2 года.

Не применять по истечении срока годности.

Условия отпуска

Отпускают по рецепту.

Юридическое лицо, на имя которого выдано регистрационное удостоверение

ЗАО «Канонфарма продакшн», Россия

141100, Московская область, г. Щелково, ул. Заречная, д. 105.

Тел.: (495) 797-99-54, факс: (495) 797-96-63.

Информация об организациях, в которые могут быть направлены претензии по качеству лекарственного препарата

ЗАО «Канонфарма продакшн», Россия

141100, Московская область, г. Щелково, ул. Заречная, д. 105.

Тел.: (495) 797-99-54, факс: (495) 797-96-63.

Электронный адрес: safety@canonpharma.ru

Получить дополнительные данные о препарате, направить претензию на его качество, безопасность, сообщить о нежелательных лекарственных реакциях можно по телефону: 8 (800) 700-59-99 (бесплатная линия 24 часа) или на сайте www.canonpharma.ru в разделе «Политика в области качества» - «Безопасность препаратов».

Производитель

ЗАО «Канонфарма продакшн», Россия.

141100, Московская область, г. Щелково, ул. Заречная, д.105

тел.: (495) 797-99-54, факс: (495) 797-96-63.

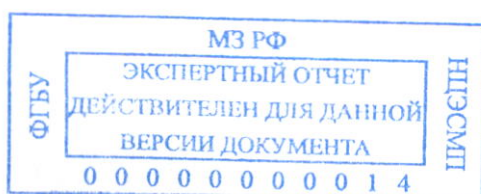
www.canonpharma.ru

Заместитель генерального директора

ЗАО «Канонфарма продакшн»



Кокеладзе В.М.



103299