Эпитерра



Полезные ссылки:

Цена в Яндексе Горздрав Столички Апрель
Госреестр Википедия Реестр ЕАЭС
РЛС VIDAL Mail.Ru Drugs.com[англ]

Форма выпуска:

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой белого цвета, продолговатые, с гравировкой "7493" на одной стороне и "9" и "3" с другой стороны, разделенные риской.

	1 таб.
леветирацетам	1000 мг

Вспомогательные вещества: крахмал кукурузный 136 мг, повидон (K-30) 32 мг, кроскармеллоза натрия 148 мг, магния стеарат 12 мг.

Состав пленочной оболочки: Опадрай 03F18435 белый 36 мг (гипромеллоза 6 ср 22.04 мг, титана диоксид 6.62 мг, макрогол-3350 7.34 мг).

10 шт. - блистеры из ПВХ/ПВДХ/алюминиевой фольги (3) - пачки картонные.
10 шт. - блистеры из ПВХ/ПВДХ/алюминиевой фольги (5) - пачки картонные.
10 шт. - блистеры из ПВХ/ПВДХ/алюминиевой фольги (6) - пачки картонные.

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой голубого цвета, продолговатые, с гравировкой "7285" на одной стороне и "9" и "3" с другой стороны, разделенные риской.

	1 таб.
леветирацетам	250 мг

Вспомогательные вещества: крахмал кукурузный 34 мг, повидон (K-30) 8 мг, кроскармеллоза натрия 37 мг, магния стеарат 3 мг.

Состав пленочной оболочки: Опадрай 03F20667 голубой 9 мг (гипромеллоза 6 ср 5.63 мг, титана диоксид 2.27 мг, макрогол-3350 0.56 мг, краситель бриллиантовый голубой 0.36 мг, индигокармин 0.18 мг).

10 шт. - блистеры из ПВХ/ПВДХ/алюминиевой фольги (3) - пачки картонные.
10 шт. - блистеры из ПВХ/ПВДХ/алюминиевой фольги (5) - пачки картонные.
10 шт. - блистеры из ПВХ/ПВДХ/алюминиевой фольги (6) - пачки картонные.

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой желтого цвета, продолговатые, с гравировкой "7286" на одной стороне и "9" и "3" с другой стороны, разделенные риской.

	1 таб.
леветирацетам	500 мг

Вспомогательные вещества: крахмал кукурузный 68 мг, повидон (K-30) 16 мг, кроскармеллоза натрия 74 мг, магния стеарат 6 мг.

Состав пленочной оболочки: Опадрай 03B220001 18 мг (гипромеллоза 5 ср 11.52 мг, титана диоксид 5.2866 мг, макрогол-400 1.08 мг, индигокармин 0.0054 мг, краситель железа оксид желтый 0.108 мг).

10 шт. - блистеры из ПВХ/ПВДХ/алюминиевой фольги (3) - пачки картонные.
10 шт. - блистеры из ПВХ/ПВДХ/алюминиевой фольги (5) - пачки картонные.
10 шт. - блистеры из ПВХ/ПВДХ/алюминиевой фольги (6) - пачки картонные.

Фармакологические свойства:

Фармакодинамика

Противосудорожный препарат, производное пирролидона (S-энантиомер α-этил-2-оксо-1-пирролилин-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 противоэпилептических препаратов. 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 гамма-аминомасляной кислоты (ГАМК) и глициновые рецепторы, модулируя данные рецепторы через различные эндогенные агенты. Не изменяет нормальную синаптическую передачу, однако подавляет эпилептиформные нейроиальные вспышки. индуцированные ГАМК-агонистом бикукуликом, и возбуждение глутаматных рецепторов. Активность леветирацетама подтверждена как при фокальных, так и при генерализованных эпилептических припадках (эпилептиформные проявления, фотопароксизмальная реакция).

Фармакокинетика

Всасывание. После приема внутрь леветирацетам хорошо всасывается из ЖКТ. Абсорбция полная и носит линейный характер, поэтому концентрация в плазме крови может быть предсказана исходя из применяемой дозы препарата в мг/кг массы тела. Степень абсорбции не зависит от дозы и времени приема пищи. Биодоступность составляет около 100%.

После приема леветирацетама в дозе 1 г C_{max} достигается через 1,3 ч (увеличивается при одновременном приеме с пищей) и составляет 31 мкг/мл, после повторного приема - 43 мкг/мл.

Распределение. Равновесная концентрация в плазме достигается через двое суток при двукратном приеме леветирацетама. Связь с белками плазмы леветирацетама и его основного метаболита составляет менее 10%. V_d леветирацетама составляет около 0,5-0,7 л/кг.

Метаболизм. Образование первичного фармакологически неактивного метаболита (ucb L057) происходит без участия изоферментов системы цитохрома Р450. Основным путем метаболизма является гидролиз ацетамидной группы. Леветирацетам не влияет на ферментативную активность гепатоцитов.

In vitro, а также в естественных условиях, леветирацетам и его первичный метаболит не подавляли активность систем изоферментов цитохрома Р450 (CYP3A4, 2A6, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 и 1A2), глюкуронилтрансферазы (UGT1A1 и UGT1A6) и эпоксидгидроксилазы. Кроме того, in vitro леветирацетам не влияет на глюкуронидацию вальпроевой кислоты. Таким образом, взаимодействие леветерацитами с другими лекарственными препаратами, метаболизирующимися посредством данных изоферментов, маловероятно.

Выведение. У взрослых $T_{1/2}$ из плазмы крови составляет 7±1 ч и не изменяется в зависимости от дозы, способа применения или повторного приема. Средняя величина клиренса составляет 0,96 мл/мин/кг, 95% дозы выводится почками. Почечный клиренс леветирацетама и его неактивного метаболита составляет 0,6 мл/мин/кг и 4,2 мл/мин/кг, соответственно.

Фармакокинетика в особых клинических случаях. У пациентов пожилого возраста $T_{1/2}$ увеличивается на 40% и составляет 10-11 ч, что связано со снижением функции почек. В процессе 4-часового диализа из организма удаляется 51% леветирацетама.

У пациентов с нарушениями функции печени легкой и средней степени значимых изменений клиренса леветирацетама не обнаружено. При тяжелых нарушениях функции печени клиренс леветирацетама снижается более чем на 50% из-за сопутствующей почечной недостаточности.

Фармакокинетика леветирацетама у детей носит линейный характер в диапазоне доз от 20 до 60 мг/кг/сутки C_{max} достигается через 0,5-1 ч. $T_{1/2}$ детей после однократного приема внутрь в дозе 20 мг/кг массы тела составляет 5-6 ч. Общий клиренс леветирацетама у детей примерно на 40% выше, чем у взрослых и находится в прямой зависимости от массы тела.

Показания к применению:

Монотерапия

— парциальные припадки со вторичной генерализацией или без таковой у взрослых и детей старше 16 лет при вновь диагностированной эпилепсии.

В составе комплексной терапии

— парциальные припадки со вторичной генерализацией или без таковой при эпилепсии у взрослых и детей старше 6 лет;

— миоклонические судороги у взрослых и детей старше 12 лет при ювенильной миоклонической эпилепсии;

— первично-генерализованные судорожные (тонико-клонические) припадки у взрослых и детей старше 12 лет при идиопатической генерализованной эпилепсии.

Относится к болезням:

- Судороги
- Эпилепсия

Противопоказания:

— гиперчувствительность к производным пирролидона, леветирацетаму или другим компонентам препарата;

— период грудного вскармливания;

— детский возраст до 16 лет при монотерапии парциальных припадков со вторичной генерализацией или без таковой при вновь диагностированной эпилепсии;

— детский возраст до 6 лет в составе комплексной терапии парциальных припадков со вторичной генерализацией или без таковой при эпилепсии;

— детский возраст до 12 лет в составе комплексной терапии миоклонических судорог при ювенильной миоклонической эпилепсии и первично-генерализованных судорожных (тонико-клонических) припадков при идиопатической генерализованной эпилепсии;

— масса тела менее 25 кг.

С осторожностью:

Беременность; тяжелые нарушения функции печени; тяжелые нарушения функции почек (КК менее 50 мл/мин); возраст старше 65 лет; одновременное применение с сульфаниламидами, пробенецидом, НПВП, метотрексатом; депрессия; суицидальное поведение.

Способ применения и дозы:

Внутрь, запивая достаточным количеством жидкости, независимо от приема пищи. Суточную дозу разделяют на 2 равные части для приема 2 раза в сутки.

Монотерапия парциальных припадков со вторичной генерализацией или без таковой при вновь диагностированной эпилепсии

Взрослые и дети старше 16 лет. Начальная доза - 500 мг, разделенная на 2 приема (по 250 мг 2 раза в сутки). Через 2 недели терапии в зависимости от индивидуального ответа и переносимости суточная доза может быть увеличена до начальной терапевтической дозы - 1 г (по 500 мг 2 раза в сутки).

Максимальная суточная доза - 3 г по (1,5 г 2 раза в сутки).

В составе комплексной терапии парциальных припадков со вторичной генерализацией или без таковой при эпилепсии

Взрослые. Начальная доза - 1 г, разделенная на 2 приема (по 500 мг 2 раза в сутки). В зависимости от клинической реакции и переносимости суточная доза может быть увеличена до максимальной дозы - 3 г (по 1,5 г 2 раза в сутки).

Дети старше 6 лет. Начальная доза 20 мг/кг массы тела, разделенная на 2 приема (по 10 мг/кг массы тела 2 раза в сутки). В зависимости от клинической реакции и переносимости изменение дозы на 20 мг/кг массы тела 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).

В составе комплексной терапии миоклонических судорог при ювенильной миоклонической эпилепсии и первично-генерализованных судорожных (тонико-клонических) припадков при идиопатической генерализованной эпилепсии

Взрослые и дети старше 12 лет с массой тела более 50 кг. Начальная доза 1 г, разделенная на 2 приема (по 500 мг 2 раза в сутки). В зависимости от клинической реакции и переносимости суточная доза может быть увеличена до максимальной дозы - 3 г (по 1,5 г 2 раза в сутки).

Изменение дозы на 500 мг 2 раза в сутки может осуществляться каждые 2-4 недели.

Взрослые и дети старше 12 лет с массой тела менее 50 кг. Следует применять минимальную эффективную дозу.

Начальная доза 20 мг/кг массы тела, разделенная на 2 приема (по 10 мг/кг массы тела 2 раза в сутки). В зависимости от клинической реакции и переносимости изменение дозы на 20 мг/кг массы тела 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).

Масса тела	Начальная доза 10 мг/кг 2 раза/сут	Максимальная доза 30 мг/кг 2 раза/сут
25-50 кг	По 125 мг 2 раза/сут	по 375 мг 2 раза/сут
Более 50 кг*	По 250 мг 2 раза/сут	по 750 мг 2 раза/сут

* Детям с массой тела более 50 кг дозирование осуществляется по схеме для взрослых.

Пациентам пожилого возраста и пациентам с почечной недостаточностью дозу следует корректировать в зависимости от КК.

КК можно рассчитать, исходя из концентрации креатинина в сыворотке, по следующей формуле:

Для мужчин:

КК (мл/мин) =[140-возраст (годы)]×масса тела (кг)/72×концентрация креатинина (мг/дл)

Для женщин: полученное значение умножить на 0.85

Почечная недостаточность	КК (мл/мин)	Доза и кратность приема
Норма	более 80	500-1500 мг 2 раза/сут
Легкая степень	50-79	500-1000 мг 2 раза/сут
Средняя степень	30-49	250-750 мг 2 раза/сут
Тяжелая степень	менее 30	250-500 мг 2 раза/сут
Терминальная стадия (пациенты, находящиеся на гемодиализе)*	-	500-1000 мг 1 раз/сут**

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

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

Пациентам с нарушениями функции печени легкой и средней степени тяжести коррекции режима дозирования не требуется. У **пациентов с нарушениями функции печени тяжелой степени** значение КК может не отражать истинной степени нарушения функции почек, поэтому при КК менее 50 мл/мин рекомендуется уменьшение суточной дозы на 50%.

Побочное действие:

Частота возникновения побочных эффектов классифицирована в соответствии с рекомендациями Всемирной организации здравоохранения: очень часто - не менее 10%; часто - не менее 1%, но менее 10%; нечасто - не менее 0.1%, но менее 1%; редко - не менее 0,01%, но менее 0,1%; очень редко - менее 0.01%, включая единичные случаи. Данных постмаркстинговых исследований недостаточно для оценки частоты возникновения неблагоприятных явлений в популяции.

Со стороны крови и лимфатической системы: нечасто - тромбоцитопения, лейкопения: редко - нейтропения, панцитемия.

Со стороны обмена веществ и питания: часто - анорексия; нечасто увеличение/снижение массы тела.

Со стороны ЦНС: очень часто - сонливость, головная боль; часто - перепады настроения, эмоциональная лабильность, депрессия, агрессивность, бессонница, нервозность; нечасто - расстройство поведения, озлобленность, тревога, галлюцинации, психотические расстройства, нарушение памяти, суицидальная попытка. навязчивые идеи, амнезия, расстройство тактильной чувствительности, головокружение, головная боль, гиперкинезия, тремор, нарушение

равновесия, рассеянность, парестезии; редко - расстройство личности, в т.ч.числе нарушение мышления, суицид, гиперкинез, хореоатетоз.

Со стороны органа зрения: нечасто - диплопия, затуманивание зрения.

Со стороны органа слуха и лабиринтные нарушения: часто - головокружение.

Со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения: часто - кашель.

Со стороны ЖКТ: часто - тошнота, рвота, диарея, боль в животе, диспепсия; редко -панкреатит.

Со стороны печени и желчевыводящих путей: нечасто - отклонения лабораторных показателей функции печени от нормы: редко - гепатит, печеночная недостаточность.

Со стороны кожи и подкожных тканей: часто - кожная сыпь; нечасто - экзема, кожный зуд; редко - алопеция (в некоторых случаях проходящая после отмены леветирацетама), токсический эпидермальпый некролиз, многоформная эритема, синдром Стивенса-Джонсона.

Со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани: нечасто - миалгия, мышечная слабость.

Прочие: часто - общая слабость, утомляемость; нечасто - назофарингит, случайная травматизация.

Риск развития анорексии возрастает при одновременном применении леветирацетама и топирамата.

В некоторых случаях после отмены леветирацетама алопеция проходила самостоятельно. При развитии панцитопении отмечалась супрессия костного мозга.

Наиболее частыми нежелательными реакциями у детей по данным клинических исследований были: рвота, ажитация, перепады настроения, агрессия, эмоциональная лабильность, расстройство поведения, вялость.

Передозировка:

Симптомы: сонливость, беспокойство, агрессия, потеря сознания, угнетение дыхания, кома.

Лечение: прием активированного угля и промывание желудка. Специфического антидота для леветирацетама нет. При необходимости проводится симптоматическое лечение (включая поддержание проходимости дыхательных путей) в условиях стационара с использованием гемодиализа (эффективность диализа для леветирацетама - 60%, для первичного метаболита - 74%).

Применение при беременности и кормлении грудью:

Адекватных и строго контролируемых клинических исследований по безопасности применения леветирацетама у беременных женщин не проводилось, поэтому препарат Эпитерра применяют во время беременности, только если ожидаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода. Следует учитывать, что перерывы в проведении противоэпилептической терапии могут привести к ухудшению течения заболевания, что вредно для матери и для плода.

Исследования на лабораторных животных показали возможность развития репродуктивной токсичности, исследований фертильности не проводилось.

Леветирацетам выделяется с грудным молоком, поэтому при необходимости применения препарата Эпитерра в период лактации следует прекратить грудное вскармливание.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами:

Леветирацетам не взаимодействует с противоэпилептическими препаратами (фенитоин, карбамазепин, ва.тьнроевая кислота, фенобарбитал, ламотриджин, габапентин и примидон), которые в свою очередь не изменяют фармакокинетику леветирацетама. Леветирацетам в суточной дозе 1 г не изменяет фармакокинетику пероральных контрацептивов этинилэстрадиола и левоноргестрела.

Леветирацетам в суточной дозе 2 г не изменяет фармакокинетику варфарина и дигоксина. Дигоксин, пероральные контрацептивы и варфарин не влияют на фармакокинетику леветирацетама.

Пробенецид снижает почечный клиренс основного метаболита леветирацетама. Предполагается, что лекарственные препараты, которые выводятся из организма благодаря активной почечной секреции, также способны снижать клиренс метаболита.

Влияние леветирацетама на пробенецид и другие лекарственные препараты с аналогичным механизмом выведения (НПВП, сульфаниламиды, метотрексат и т.д.) остается невыясненным.

Данные по взаимодействию леветирацетама с этанолом отсутствуют.

Данных по влиянию антацидов на всасывание леветирацетама выявлено не было.

Особые указания и меры предосторожности:

В случае необходимости прекращения терапии отмену препарата Эпитерра рекомендуется проводить постепенно, уменьшая разовую дозу на 500 мг каждые 2-4 недели. У взрослых с массой тела менее 50 кг рекомендуется уменьшать дозу на 20 мг/кг каждые 2 недели. У детей с массой тела 25-50 кг рекомендуеся уменьшать дозу на 10 мг/кг каждые 2 недели.

Применение препарата Эпитерра пациентами с нарушением функции почек может потребовать коррекцию дозы (см. раздел «Способ применения»).

Во время приема препарата Эпитерра могут наблюдаться нарушения со стороны ЦНС, включая сонливость, слабость, усталость, психотические и непсихотические изменения поведения, особенно в первый месяц терапии. Поэтому в начале лечения за пациентами следует установить особо тщательное наблюдение.

Пациентов следует регулярно обследовать на наличие признаков депрессии, суицидальных и навязчивых идей, вследствие возрастания риска попыток суицида у пациентов, принимающих противоэпилептические средства, в т.ч. препарат Эпитерра. При наличии признаков депрессии и попытках суицида пациентам и лицам, осуществляющим уход за ними, следует обратиться к специалисту.

Рекомендуется постепенная отмена сопутствующих противосудорожных препаратов в период перевода пациента на прием препарата Эпитерра.

У пациентов с парциальными судорогами во время лечения препаратом наблюдалось незначительное, но статистически значимое снижение показателей красной крови, что не требует активного клинического вмешательства.

Имеющиеся сведения о применении препарата у детей не свидетельствуют о каком-либо его отрицательном влиянии на развитие и половую зрелость. Однако отдаленные последствия лечения на способность детей к обучению, их интеллектуальное развитие, рост, функции эндокринных желез, половое развитие и фертильность остаются неизвестными.

Влияние на способность к управлению транспортом и работу с техникой

В период лечения препаратом Эпитерра необходимо воздерживаться от вождения автотранспорта и занятий потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций в связи с тем, что могут возникнуть нежелательные реакции, такие как сонливость, головокружение, затуманивание зрения.

При нарушениях функции почек

С осторожностью при тяжелых нарушениях функции почек.

При нарушениях функции печени

С осторожностью при тяжелых нарушениях функции печени.

Пациентам с нарушениями функции печени легкой и средней степени тяжести коррекции режима дозирования не требуется. У пациентов с нарушениями функции печени тяжелой степени значение КК может не отражать истинной степени нарушения функции почек, поэтому при КК менее 50 мл/мин рекомендуется уменьшение суточной дозы на 50%.

Применение в пожилом возрасте

С осторожностью в возрасте старше 65 лет.

Применение в детском возрасте

Противопоказан детям в возрасте до 16 лет при монотерапии парциальных припадков со вторичной генерализацией или без таковой при вновь диагностированной эпилепсии; детям в возрасте до 6 лет в составе комплексной терапии парциальных припадков со вторичной генерализацией или без таковой при эпилепсии; детям в возрасте до 12 лет в составе комплексной терапии миоклонических судорог при ювенильной миоклонической эпилепсии и первично-генерализованных судорожных (тонико-клонических) припадков при идиопатической генерализованной эпилепсии.

Условия хранения:

Хранить при температуре не выше 25°C. Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности:

3 года.

Условия отпуска в аптеке:

По рецепту.

Источник: http://drugs.thead.ru/Epiterra