

РЕЗЮМЕ ПЛАНУ УПРАВЛІННЯ РИЗИКАМИ
для лікарського засобу
ЛЕТРАМ
концентрат для розчину для інфузій, 100 мг/мл
(Levetiracetam)

VI.2.1. Огляд епідеміології захворювання

Парціальні напади епілепсії (часткові напади): Багато епідеміологічних досліджень показували існування вікової залежності розподілу частоти виникнення нових випадків епілепсії, і найвища частота припадала на перші місяці та роки життя з подальшим поступовим зниження частоти у підлітковий період. Після 55 років мало місце прогресуюче зростання десятирічної частоти. Максимальна частота виникнення нових випадків епілепсії спостерігалась у пацієнтів старше 7 років. Скоригована за віком частота епілепсії становила 44 випадки на 100.000 осіб-рік. Зведена частота епілепсії за 74 років життя становила 3,1%.¹ На епілепсію та судомні напади страждають майже 3 мільйони американців різного віку.

Міоклонічні судомні напади (напади): Вважається, що ювенільна міоклонічна епілепсія (ЮМЕ (JME)) становить 5-11% від усіх випадків епілепсії (нападів)⁹. Рівень захворюваності оцінюється приблизно в 1 випадок на 100 000 населення, а поширеність коливається від 10 до 20 на 100 000¹⁰. Клінічний прояв ЮМЕ починається у віці від 6 до 22 років, але в 50% випадків – у віці 13-16 років. У всіх пацієнтів наявні міоклонічні судомні напади (що проявляються у віці 12-18 років) і у 80-97% асоціюються з генералізованими тоніко-клонічними нападами (ГТКН (GTCS)), середній вік початку ГТКН – 16-18 років, і у 12-54% хворих у формі абсансної епілепсії (АЕ (AS)). Статевий розподіл ЮМЕ приблизно однаковий, хоча певні джерела вказували більшу поширеність серед жіночої статі³.

Первинні генералізовані тоніко-клонічні судомні напади (генералізовані судомні): переважна більшість великих розгорнутих судомних нападів (судомні всього тіла) є ідіопатичними тобто виникають з невідомих причин. Такі судомні напади рідко виникають у дітей раннього віку, вони більш поширені у дорослих. В похилому віці ці напади зазвичай є вторинними і спричинені локалізованими ураженнями головного мозку. Порівняно з жінками у чоловіків частіше розвивається епілепсія, зазвичай у віці понад 65 років, частіше серед представників негроїдної раси («Епілепсія»). В США судомні напади щороку вперше реєструються у 300.000 осіб, з яких 180.000 – дорослого віку. Згідно з даними Фундації Епілепсії 10% всіх американців впродовж життя мали хоча б один епілептичний напад. Частка генералізованих «гранд-маль» епілептичних нападів становить лише 20-25%; решта – парціальні та локалізовані напади¹⁴. Епілепсія встановлена приблизно у 3% населення США, менш ніж у 1% осіб – активна неконтрольована епілепсія².

VI.2.2. Резюме результатів лікування

Парціальні напади епілепсії:

Ефективність леветирацетаму в якості монотерапії була встановлена у дослідженнях з паралельними групами у дозуванні 1000-3000 мг/добу проти карбамазепіну з контрольованим вивільненням (КВ) - від 400 - 1200 мг/добу у 576 хворих віком від 16 років або старше із уперше або нещодавно виявленою епілепсією. Відсутність судом (нападів) упродовж шести місяців було досягнуто у 73,0% пацієнтів, яких лікували леветирацетамом, та 72,8% пацієнтів, яких лікували карбамазепіном-КВ. Більш ніж у половини суб'єктів судомні напади не виникали упродовж 12 місяців (56,6% та 58,5% суб'єктів з груп леветирацетаму та карбамазепіну КВ відповідно)¹.

Міоклонічні судомні напади (шокоподібна епілепсія зі скороченнями групи м'язів):

Ефективність леветирацетаму була встановлена у дослідженні у пацієнтів віком від 12 років і

старше, що страждали на ідіопатичну генералізовану епілепсію з міоклонічними судомами (нападами) при різних синдромах. У більшості пацієнтів була ювенільна (юнацька) міоклонічна епілепсія (напади). У 58,3% пацієнтів, яких лікували леветирацетамом і у 23,3% пацієнтів із групи плацебо спостерігалось принаймні 50% зниження кількості днів міоклонічних судом на тиждень. При продовженому довгостроковому лікуванні у 28,6% не виникало судом упродовж принаймні 6 місяців, а у 21,0% не виникало судом упродовж принаймні 1 року³.

Первинні генералізовані тоніко-клонічні напади (генералізовані судоми):

Ефективність леветирацетаму була встановлена у 24-тижневому дослідженні, що включало дорослих, підлітків та обмежену кількість дітей, що страждали на ідіопатичну генералізовану епілепсію із первинними генералізованими тоніко-клонічними (ПГТК) судомами при різних синдромах захворювання. У цьому дослідженні доза леветирацетаму становила 3000 мг на добу для дорослих та підлітків або 60 мг/кг на добу для дітей, розділена на два прийоми. У 72,2% пацієнтів, яких лікували леветирацетамом і у 45,2% пацієнтів із групи плацебо спостерігалось 50% або більше зниження частоти виникнення ПГТК судом на тиждень. При продовженому довгостроковому лікуванні у 47,4% не виникало судом упродовж принаймні 6 місяців, а у 31,5% не виникало судом упродовж принаймні 1 року².

VI.2.3. Невідомі дані щодо ефективності лікування

Ефективність та безпека леветирацетаму не вивчені в наступних популяціях пацієнтів:

Немовлята: згідно з інформацією компанії Hetero «безпека та ефективність леветирацетаму (LEV) не пройшли ретельної оцінки у дітей віком до 1 року, що страждають на епілепсію». В проспективному дослідженні придатності до застосування LEV використовувався у якості засобу першої лінії для лікування 38 новонароджених з підтвердженою ЕЕГ епілепсією. На кінець першого тижня лікування LEV у 30 новонароджених не було епілептичних нападів і у 27 нападів не було впродовж 4 тижнів; при цьому за 4 тижні у 24 пацієнтів помітно покращилась ЕЕГ. В 19 випадках лікування LEV було припинене за 2-4 тижні, однак 7 дітей лікувались до 3 місяців. Серйозні побічні дії не спостерігались. Ці результати вказують на безпечність LEV при лікуванні неонатальних епілептичних нападів, зокрема й недоношених немовлят та підтверджують протисудомну ефективність препарату LEV (препарат, який використовується для запобігання нападів).

VI.2.4. Резюме проблем безпеки

ВАЖЛИВІ ІДЕНТИФІКОВАНІ РИЗИКИ: Немає.

ВАЖЛИВІ ПОТЕНЦІЙНІ РИЗИКИ: Немає.

Таблиця 9: ВІДСУТНЯ ІНФОРМАЦІЯ

Ризик	Що відомо
Віддалений вплив на здатність до навчання, розумовий і фізичний розвиток, ендокринну функцію, статеве дозрівання та здатність до дітонародження у дітей з епілепсією або у дітей, які зазнали впливу <i>in utero</i>	Перед застосуванням протисудомного медикаментозного лікування леветирацетамом, необхідно звернутися до свого лікаря, фармацевта або медсестри, якщо ви помітите будь-яке уповільнення темпів зростання або несподіваний розвиток вашої дитини у період статевого дозрівання, будь ласка, зверніться до свого лікаря.
Погіршення контролю над судомами у період вагітності	Не слід використовувати леветирацетам під час вагітності, якщо це не є обов'язковим. Необхідно повідомити лікаря у

	<p>випадку вагітності.</p> <p>Якщо ви вагітні або годуєте груддю, думаєте, що можете бути вагітною або плануєте вагітність, необхідно звернутися до свого лікаря або фармацевта перед тим, як приймати це ліки.</p> <p>Не варто без крайньої потреби застосовувати леветирацетам у період вагітності. Не виключений ризик вроджених вад розвитку новонароджених. В дослідженнях на тваринах спостерігались небажані репродуктивні ефекти, хоча й при дозах вищих за ті, що використовуються для контролю нападів у людей.</p>
--	---

VI.2.5. Резюме заходів з мінімізації ризику відносно проблеми безпеки

Усі лікарські засоби мають Інструкцію для медичного застосування/Коротку характеристику лікарського засобу (SmPC), яка надає лікарям, фармацевтам та іншим спеціалістам охорони здоров'я докладну інформацію про те, як використовувати препарат, ризики та рекомендації щодо їх мінімізації. Заходи в цих документах відомі як рутинні (звичайні) заходи з мінімізації ризику.

Цей препарат не має додаткових заходів мінімізації ризику.

VI.2.6. План післяреєстраційного розвитку (заплановані види діяльності у післяреєстраційному періоді)

Післяреєстраційні дослідження безпеки або ефективності Леветирацетаму не проводяться і їх проведення не планується.

VI.2.7. Резюме змін до Плану управління ризиками в динаміці

Версія	Дата	Проблема безпеки	Коментарі
2.0	24-07-2023	<p>Оновлені проблеми безпеки наступним чином.</p> <p>Видалення:</p> <p><u>Важливі ідентифіковані ризики:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Анормальна поведінка, суїцидальні ідеї та дії. • Дискразія крові. • Порушення функції нирок. <p><u>Важливі потенціальні ризики:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Посилення тяжкості нападів епілепсії. <p><u>Відсутня інформація:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Безпека для пацієнтів віком до 12 місяців за наявності епілептичних синдромів. • Застосування період вагітності. • Вплив на фертильність. • Безпека та ефективність застосування у пацієнтів віком до 16 років, як монотерапії. • Застосування період годування груддю. • Лікарська взаємодія. • Застосування у пацієнтів літнього віку. 	<p>Резюме проблем безпеки було оновлено відповідно до референтного лікарського засобу та відповідних розділів ПУР.</p> <p>Частини I, II, III, V та VI ПУР було відповідно оновлено.</p>

		<p>Доповнення: Відсутня інформація: •Погіршення контролю надсудомами у період вагітності Модифікація: <i>Віддалений вплив на здатність до навчання, розумовий і фізичний розвиток, ендокринну функцію, підлітковий розвиток та репродуктивну функцію у дитячий та підлітковий період.</i></p> <p>на Віддалений вплив на здатність до навчання, розумовий і фізичний розвиток, ендокринну функцію, статеве дозрівання та здатність до дітонародження у дітей з епілепсією або у дітей, які зазнали впливу <i>in utero</i>.</p>	
1.2	01-09-2018	Не застосовується	Частина VI ПУР було оновлено
1.1	05-06-2018	Не застосовується	Частини I, II, III, V, VI та VII ПУР було відповідно оновлено
1.0	20-11-2017	Не застосовується	Не застосовується