

РЕЗЮМЕ ПЛАНУ УПРАВЛІННЯ РИЗИКАМИ
для лікарського засобу
ЛЕТРАМ
таблетки вкриті плівковою оболонкою по 250 мг, або по 500 мг, або по 1000 мг
(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, а після 55 років мало місце прогресуюче зростання - кожні десять років. Максимальна частота виникнення нових випадків епілепсії (нападів) спостерігалась у пацієнтів старше 7 років. Скоригована за віком частота епілепсії становила 44 випадки на 100 000 осіб-роки. Зведена частота епілепсії (нападів) за 74 років життя становила 3,1%.

Міоклонічні судоми (напади): частота ювенільної (юнацької) міоклонічної епілепсії (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 100 000. Клінічний прояв ЮМЕ починається у віці від 6 до 22 років, але у 50% випадків – у віці 13-16 років. У всіх пацієнтів наявні міоклонічні судоми (напади) (що проявляються у віці 12-18 років), і у 80-97% пов'язані з генералізованими тоніко-клонічними нападами (ГТКН), середній вік початку ГТКН – 16-18 років, і у 12-54% пацієнтів у формі простого малого епілептичного нападу (абсанс епілепсія (АЕ)). Статевий розподіл ЮМЕ приблизно однаковий, хоча певні джерела вказували більшу поширеність серед жіночої статі.

Первинні генералізовані тоніко-клонічні судоми (генералізовані судоми): переважна більшість великих судомних нападів (судоми всього тіла) є ідіопатичними, тобто виникають з невідомих причин. Такі 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») (це неврологічний розлад, що характеризуються виникненням судомних нападів по всьому тілу, втратою свідомості, слиновиділенням, і може тривати декілька хвилин). У США щороку реєструються у 300 000 осіб перші судомні напади, з яких 180 000 – дорослі. Згідно з даними Фундації Епілепсії 10% всіх американців впродовж життя мали хоча б один епілептичний напад. Частка генералізованих епілептичних нападів (судоми всього тіла) становить лише 20-25%; решта – парціальні та локалізовані напади. Епілепсія встановлена приблизно у 3% населення США, менш ніж у 1% осіб – активна неконтрольована епілепсія.

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 судоми (напади) не виникали упродовж 12 місяців (56,6% та 58,5% суб'єктів з груп леветирацетаму та карбамазепіну КВ відповідно).¹

Міоклонічні судоми (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 року.²

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 року.³

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 (електроенцефалографією) судом. 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 після 2-4 тижнів, 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 (препарат використовувався для запобігання нападів) ефективність препарату.

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 лікарського засобу, 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. Леветирацетам не слід застосовувати під час вагітності, окрім випадків крайньої необхідності. У разі вагітності слід повідомити лікаря.
Погіршення контролю над	Якщо ви вагітні або годуєте груддю, думаєте, що можете

судомами у період вагітності	бути вагітною або плануєте вагітність, необхідно звернутися до свого лікаря або фармацевта перед тим, як приймати це ліки. Не варто без крайньої потреби застосовувати леветирацетам у період вагітності. Не виключений ризик вроджених вад розвитку новонароджених. Леветирацетам у дослідженнях на тваринах спостерігались небажані репродуктивні ефекти, але у дозах вищих за ті, що використовуються для контролю судом у людей.
------------------------------	---

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	14.09.2023	Оновлені проблеми безпеки наступним чином. Видалення: <u>Важливі ідентифіковані ризики:</u> • Анормальна поведінка, суїцидальні ідеї та дії. • Дискразія крові. • Порушення функції нирок. <u>Важливі потенціальні ризики:</u> • Посилення тяжкості нападів епілепсії. <u>Відсутня інформація:</u> • Безпека для пацієнтів віком до 12 місяців за наявності епілептичних синдромів. • Застосування у період вагітності. • Вплив на фертильність. • Безпека та ефективність застосування у пацієнтів віком до 16 років, як монотерапії. • Застосування у період годування груддю. • Лікарська взаємодія. • Застосування у пацієнтів літнього віку. Доповнення:	Резюме проблем безпеки було оновлено відповідно до референтного лікарського засобу та відповідних розділів ПУР (EPAR Keppra). Відповідно, частини ПУР було оновлено.

		<u>Відсутня інформація:</u> •Погіршення контролю над судомами у період вагітності	
1.2	31-08-2018	Не застосовується	Відповідно до коментарів МОЗ, Частина VI ПУР було відповідно оновлено
1.1	06-06-2018	Не застосовується	Відповідно до коментарів МОЗ Частини I, II, та VI ПУР було відповідно оновлено
1.0	22-01-2018	Не застосовується	Не застосовується