



"18" ay 2017-ci il

Dərman vasitəsinin istifadəsi üzrə təlimat (xəstələr üçün)

Evalop™ örtüklü tabletlər
Evalop™

Beynəlxalq patentləşdirilməmiş adı: Levitiracetam

Tərkibi

Təsiredici maddə: 1 tabletin tərkibində 250 mq, 500 mq və ya 1000 mq levitiracetam vardır

Köməkçi maddələr:

250 mq-lıq tablet: mikrokrystalik sellüloza (Comprecel M 102), hidrokripsiprosellüloza (LH 21), kolloidal silisium dioksid, maqnezium stearat; Opadry II 85F30673 mavi (talk, FD&C göy # 2 alüminium lakı, qara demir oksid, polietilenqlikol, titan dioksid, polivinil spirt);

500 mq-lıq tablet: mikrokrystalik sellüloza (Comprecel M 102), hidrokripsiprosellüloza (LH 21), kolloidal silisium dioksid, maqnezium stearat; Opadry II 85F38036 sarı (talk, qara demir oksid, sarı demir oksid, polietilenqlikol, titan dioksid, polivinil spirt);

1000 mq-lıq tablet: mikrokrystalik sellüloza (Comprecel M 102), hidrokripsiprosellüloza (LH 21), kolloidal silisium dioksid, maqnezium stearat; Opadry II 85F18422 ağ (qışmən hidrolizə olunmuş polivinil spirt, titan dioksid, makroqol 3350, talk).

Təsiri

250 mq-lıq tablet: uzunsov, mavi rəngli, bir tərəfində "250" basma yazılı, digər tərəfində bölmə xətti olan örtüklü tabletlərdir.

500 mq-lıq tablet: uzunsov, sarı rəngli, bir tərəfində "500" basma yazılı, digər tərəfində bölmə xətti olan örtüklü tabletlərdir.

1000 mq-lıq tablet: uzunsov, ağ rəngli, bir tərəfində "1000" basma yazılı, digər tərəfində bölmə xətti olan örtüklü tabletlərdir.

Farmakoterapevtik qrupu

Epilepsiyə əleyhinə dərman vasitəsi.

ATC kodu: N03AX14

Farmakoloji xüsusiyyətləri

Levitiracetam pirrolidon törəməsi olub (α-etil-2-okso-1-pirrolidon asetatın S-enantiomeri), kimyəvi quruluşu ilə digər epilepsiyə əleyhinə dərman vasitələrindən fərqlənir. Levitiracetamın təsir mexanizmi tam öyrənilməmişdir; onun digər epilepsiyə əleyhinə dərman vasitələrindən fərqlənəni qarışdırmaq ehtimal olunur. *In vitro* və *in vivo* tədqiqatlarla göstərilmişdir ki, levitiracetam hüceyrənin əsas xüsusiyyətlərini və normal sinir ötürüclüyünü dəyişmir. *In vitro* tədqiqatlarında aşkar olunmuşdur ki, levitiracetam N tipli Ca²⁺ ionların axınına qışmən tormozlamaqla və intraneyronal depodan Ca²⁺ ionlarının azad olmasını azaltmaqla onların intraneyronal konsentrasiyasına təsir göstərir. Bundan əlavə, levitiracetam, zink və β-karbolinlər tərəfindən azaldılan, QAYT (qamma-aminoyağ turşusu) və qlisin-asılı kanallardan gədən axınları qışmən bərpə edir.

Farmakodinamika

İnsanlarda həm parsial, həm də və yayılmış epileptik tutmalarda (epileptiform əlamətlər/fotoparoksizmal reaksiya) levitiracetamın effektivliyi təsdiq edilmişdir.

Farmakinetika

Sorulması

Levitiracetam daxilə qəbulundan sonra mədə-bağırsaq traktından tez sorulur və onun biotransformasiyası 100%-ə yaxın olur. Qəbuldan 1,3 saat sonra maksimum plazma konsentrasiyasına (C_{max}) çatır. Sabit plazma konsentrasiyası gündə 2 dəfə qəbul etməklə 2 gündən sonra əldə olunur. Gündə 1 dəfə 1000 mq birdəfəlik və gündə 2 dəfə 1000 mq təkrar dozalarda maksimum plazma konsentrasiyası müvafiq olaraq 31 mq/ml və 43 mq/ml olmuşdur. Absorbsiyası dozadan və qida qəbulundan asılı deyil.

Paylanması

Levitiracetamın və onun əsas metabolitinin 10%-dən az hissəsi plazma proteinləri ilə birləşir. Levitiracetamın paylanma həcmi təqribən 0,5-0,7 l/kg-dir.

Biotransformasiya

Levitiracetam insanlarda geniş metabolizmə məruz qalmır. Metabolizmin əsas yolu (dozanın 24%-i) asetatid qrupunun fermentativ hidrolizidir. Qaraciyər sitoxrom P450 izofermentləri ilkin qeyri-aktiv metabolitinin (ucbL057) əmələ gəlməsində iştirak etmir.

Xaric olması

Böyüklərdə levitiracetamın plazmadan yarımxaricolma dövrü 7±1 saat təşkil edir və dozdadan, tətbiq olunan yoldan və ya təkrar qəbulundan asılı deyil. Tam klirensi orta hesabla 0,96 ml/dəq/kg-dir.

Qəbul edilən dozanın 95%-i böyrəklərlə xaric olunur (dozanın təqribən 93%-i 48 saat ərzində). Dozanın 0,3%-i isə necislə xaric olunur. Levitiracetamın və onun ilkin metabolitinin böyrək klirensi ilk 48 saat ərzində müvafiq olaraq 66% və 24% təşkil edir.

Xüsusi qrup xəstələrə dair əlavə məlumat

Böyrək/Qaraciyər çatışmazlığı

Levitiracetamın və onun ilkin metabolitinin klirensi kreatinin klirensi ilə əlaqədardır. Buna görə orta və ağır böyrək çatışmazlığı olan xəstələrdə levitiracetamın gündəlik dəstəkləyici dozanın tənzimlənməsinin kreatinin klirensinə görə aparılması tövsiyə olunur. Anuriyalı böyrək çatışmazlığının terminal mərhələsində böyüklərdə yarımxaricolma dövrü dializarası müddətdə və dializ zamanı müvafiq olaraq 25 və 3,1 saat təşkil edir. Levitiracetamın klirensi 4 saatlıq dializ ərzində 51% olmuşdur. Zəif və orta ağırlıqda qaraciyər çatışmazlığı olan xəstələrdə levitiracetamın klirensində əhəmiyyətli dəyişiklik qeyd olunmamışdır. Ağır qaraciyər çatışmazlığı olan xəstələrin eksteriyotində yanaşı gədən böyrək çatışmazlığına görə levitiracetamın klirensi 50%-dən çox azalmışdır.

Uşaqlar (4-12 yaş)

Epilepsiyası olan uşaqlarda (6-12 yaş) 20 mq/kg birdəfəlik dozanın tətbiqindən sonra levitiracetamın yarımxaricolma dövrü 6 saat olmuşdur. Bu uşaqlarda ümumi klirens böyüklərlə müqayisədə 30% çox və bədən kütləsindən asılı olmuşdur.

Epilepsiyası olan uşaqlarda (4-12 yaş) 20-60 mq/kg/gün dozanın daxilə təkrar qəbulundan sonra levitiracetam mədə-bağırsaq traktından tez sorulur. Maksimum

plazma konsentrasiyası qəbuldan 0,5-1 saat sonra müşahidə olunur. Yarımxaricolma dövrü təqribən 5 saat, görünən klirens isə 1 ml/dəq/kg təşkil edir.

Yaşlı xəstələr

Yaşlılarda levitiracetamın yarımxaricolma dövrü 40%-ə qədər artır (10-11 saat). Bu böyrək funksiyasının zəifləməsi ilə əlaqədardır.

İstifadəsinə göstərişlər

Monoterapiya kimi ilk dəfə epilepsiya diaqnozu qoyulmuş böyüklərdə, uşaqlarda və yeniyetmələrdə ikinci yayılmış və ya yayılmamış parsial tutmalar zamanı.

Əlavə müalicə vasitəsi kimi:

- gənclərin (yuvənli) mioklonik epilepsiyası olan böyüklərdə və 12 yaşdan yuxarı yeniyetmələrdə mioklonik tutmalar zamanı;
- idiopatik yayılmış epilepsiyası olan böyüklərdə və 12 yaşdan yuxarı yeniyetmələrdə ilkin yayılmış tonik-klonik tutmalar zamanı.

Əks göstərişlər

Levitiracetama, digər pirrolidon törəmələrinə və ya preparatın tərkibindəki komponentlərdən hər hansı birinə qarşı yüksək həssaslıq.

Xüsusi göstərişlər

Müalicənin dayandırılması: Evalop™ preparatının qəbulunun dayandırılmasına ehtiyac olduqda dozanın tədricən azaldılması tövsiyə olunur (məs., böyüklərdə hər 2-4 həftədən bir gündə 2 dəfə 500 mq azaldılır; bədən kütləsi 50 kq-dan az olan uşaqlarda və yeniyetmələrdə dozanın azaldılması hər 2 həftədən bir gündə 2 dəfə 10 mq/kg-dan çox olmamalıdır).

Böyrək/Qaraciyər çatışmazlığı: Böyrək çatışmazlığı olan xəstələrdə levitiracetamın dozanın tənzimlənməsinə ehtiyac ola bilər.

Qaraciyər funksiyasının ağır pozulması ilə xəstələrdə doz seçmədən əvvəl böyrək funksiyasının qiymətləndirilməsi tövsiyə olunur.

İntihara: Epilepsiyə əleyhinə dərman vasitəsi (levitiracetam daxil olmaqla) qəbul edilən xəstələrdə intihara cəhdi, intihara dair fikir və davranış kimi hallar haqqında məlumat verilməmişdir.

Epilepsiyə əleyhinə dərman vasitələrə dair randomizə olunmuş, placebo nəzarətli tədqiqatların meta-analizi intihara dair fikir və davranışın yaranma riskinin cütü artmasını göstərmişdir. Buna görə də xəstələr depressiyanın əlamətlərinə və/və ya intihara dair fikir, davranışa görə nəzarət altında saxlanmalıdır və müvafiq müalicə aparılmalıdır.

Depressiyanın əlamətləri və/və ya intihara dair fikir, davranış meydana çıxdıqda xəstələrə və onların qohumlarına həkimə dərhal müraciət edilməsi tövsiyə olunur.

Pediatrik xəstələr: Evalop™ preparatın tableti 4 yaşdan kiçik uşaqlarda istifadə edilməməlidir. Mövcud məlumat əsasən preparat uşaqların inkişafına və cinsi yetişkənliyə təsir göstərmir. Buna baxmayaraq, müalicənin öyrənməyə, aqil inkişafına, bədən artmasına, endokrin funksiyasına, cinsi yetişkənliyə və fertillik potensialına uzaq nəticəsinin təsiri məlum deyil.

Digər dərman vasitələri ilə qarşılıqlı təsiri

Epilepsiyə əleyhinə dərman vasitələri

Klinik tədqiqatlarda böyüklərdən alınmış premarketinq məlumat levitiracetamın epilepsiyə əleyhinə dərman vasitələri ilə (fenitoin, karbamazepin, valproy turşusu, fenobarbital, lamotricin, qabapentin və primidon) qarşılıqlı təsirin olmadığını göstərmişdir.

Probenesid

Böyrək tubulyar sekresiyasının blokatoru probenesid (500 mq gündə 4 dəfə qəbul etdikdə) ilkin metabolitinin böyrək klirensini inhibə edir. Bu metabolitin konsentrasiyası aşağı qalır. Həmçinin aktiv tubulyar sekresiya ilə ifraz edilən digər dərman preparatları metabolitinin böyrək klirensini azalda bilər. Levitiracetamın probenesidə və digər aktiv sekresiya olunan dərman vasitələrə (məs., QSIƏP-lərə, sulfonamidlərə və metotreksata) təsiri məlum deyil.

Oral kontraseptivlərə və digər dərman vasitələri ilə qarşılıqlı təsiri

1000 mq gündəlik dozada tətbiq edilən levitiracetam, oral kontraseptivlərin (etinilestradiolun və levonorgestrelin) farmakokinetikasına və endokrin parametrlərə (luteinləşdirici hormon və progesteron) təsir göstərmir.

2000 mq gündəlik dozada tətbiq edilən levitiracetam diqoksinin və varfarinin farmakokinetikasına təsir göstərmir; protrombin vaxtını dəyişmir. Diqoksin, oral kontraseptivlər və varfarin levitiracetamın farmakokinetikasına təsir göstərmir.

Antasidlər

Antasidlərin levitiracetamın sorulmasına təsiri haqqda məlumat yoxdur.

İşlədici

Osmotik işlədici makroqol və levitiracetam daxilə birgə istifadə zamanı levitiracetamın effektivliyinin azalmasının төк-tөк halları haqqında məlumat verilməmişdir. Buna görə makroqol levitiracetamın qəbulundan 1 saat əvvəl və 1 saat sonra daxilə qəbul edilməməlidir.

Qida və alkoqol

Qida qəbulu levitiracetamın sorulmasını dəyişmir, sorulmasının tezliyi isə əhəmiyyətsiz dərəcədə azalır. Alkoqol ilə levitiracetamın qarşılıqlı təsiri haqqda məlumat mövcud deyil.

Hamililik və laktasiya dövründə istifadəsi

Kliniki ehtiyac olmadıqda hamiləlik dövründə Evalop™ preparatının istifadəsi tövsiyə olunmur.

Levitiracetam ana südünə keçir. Bu səbəbdən müalicə zamanı ana südü ilə bəsləndirilmə tövsiyə edilmir. Laktasiya dövründə levitiracetamla müalicəyə ehtiyac olduqda ana südü ilə qidalandırmanın əhəmiyyəti və müalicənin risk/fayda nisbəti qiymətləndirilməlidir.

Nəqliyyat vasitəsinin və digər potensial təhlükəli mexanizmləri idarəetmə qabiliyyətinə təsiri

Nəqliyyat vasitələrini və təhlükəli mexanizmləri idarəetmə qabiliyyətinə təsiri ilə əlaqədar tədqiqatlar aparılmamışdır. Müxtəlif fərdi həssaslığa görə, bəzi xəstələrdə yuxululuq kimi mərkəzi sinir sistemi tərəfindən əlavə reaksiyalar, xüsusilə müalicənin başlanğıcında və ya dozanın artırılması zamanı müşahidə oluna bilər. Buna görə xəstələrə nəqliyyat və digər mexanizmlərdə istifadə zamanı ehtiyatlı olmaq tövsiyə olunur.

İstifadə qaydası və dozası

Evalop™ örtüklü tabletlər daxilə, kifayət qədər su ilə, qida qəbulundan asılı olmayaraq tətbiq olunur. Təyin olunan gündəlik dozə iki bərabər hissəyə bölünməlidir.

Monoterapiya

Böyüklər və 16 yaşdan yuxarı yeniyetmələr

Tövsiyə olunan başlanğıc dozə gündə 2 dəfə 250 mq təşkil edir, iki həftədən sonra gündə 2 dəfə 500 mq başlanğıc müalicəvi dozaya qədər artırılır. Sonra hər 2 həftə, müalicənin klinik effektivliyindən asılı olaraq, dozə gündə 2 dəfə 250 mq artırıla bilər. Maksimal dozə gündə 2 dəfə 1500 mq təşkil edir.

Əlavə müalicə vasitəsi kimi

Böyüklər (18 yaşdan və yuxarı) və bədən kütləsi 50 kq və daha çox olan yeniyetmələr (12-17 yaşda)

Başlanğıc müalicəvi dozə gündə 2 dəfə 500 mq təşkil edir. Bu dozə müalicənin ilk

günündən istifadə oluna bilər. Müalicənin klinik effektivliyindən və tolerantlığından asılı olaraq, dozə gündə 2 dəfə 1500 mq-a qədər artırıla bilər. Dozanın dəyişdirilməsi hər 2-4 həftədən bir olaraq, gündə 2 dəfə 500 mq artırıla və ya azaldıla bilər.

4-11 yaşda olan uşaqlar və bədən çəkisi 50 kq-dan az olan yeniyetmələr (12-17 yaşda)

Levitiracetam daxilə qəbul üçün məhlul formasında 4 yaşdan kiçik körpələrdə və uşaqlarda istifadə olunur.

Başlanğıc müalicəvi dozə gündə 2 dəfə 10 mq/kg təşkil edir. Klinik effektivliyindən və tolerantlığından asılı olaraq, dozə gündə 2 dəfə 30 mq/kg-a qədər artırıla bilər. Dozanın dəyişdirilməsi (artırılması və ya azaldılması) hər 2 həftədən bir gündə 2 dəfə 10 mq/kg-dan çox olmamalıdır. Ən aşağı effektiv dozə tətbiq ediləlməlidir. Ağır qaraciyər çatışmazlığı olan xəstələrin eksteriyotində yanaşı gədən böyrək çatışmazlığına görə levitiracetamın klirensi 50%-dən çox azalmışdır.

Uşaqlar (4-12 yaş)

Epilepsiyası olan uşaqlarda (6-12 yaş) 20 mq/kg birdəfəlik dozanın tətbiqindən sonra levitiracetamın yarımxaricolma dövrü 6 saat olmuşdur. Bu uşaqlarda ümumi klirens böyüklərlə müqayisədə 30% çox və bədən kütləsindən asılı olmuşdur.

Epilepsiyası olan uşaqlarda (4-12 yaş) 20-60 mq/kg/gün dozanın daxilə təkrar qəbulundan sonra levitiracetam mədə-bağırsaq traktından tez sorulur. Maksimum

Əlavə təsirləri

Ən çox bildirilən əlavə reaksiyalar nazofarinqit, yuxululuq, başağrısı, yorğunluq və başgicəllənəmişdir. Levitiracetamın təhlükəsizlik profili müxtəlif yaş qruplarında (böyük və pediatrik xəstələrdə) oxşardır.

Rastgəlmə tezliyi: çox tez-tez (≥1/10); tez-tez (≥1/100-dən <1/10-dək); bəzən (≥1/1000-dən <1/100-dək); nadir (≥1/10000-dən <1/1000-dək); çox nadir (<1/10000); məlum olmayan tezlikdə (mövcud məlumatlar başvermə tezliyini müəyyən etmək üçün kifayət deyil).

İnfeksiyalar və invazyalar

çox tez-tez: nazofarinqit;

nadir: infeksiyalar.

Qanyaradıcı və limfa sistemina

bəzən: trombositopeniya, leykopeniya;

nadir: neytropeniya, pansitopeniya, aqranulositoz.

İmmun sistemina

nadir: eozinofiliya ilə dərman reaksiyası və sistem simptomlar (DRESS).

Maddələr mübadiləsinə və qidalanmaya

tez-tez: anoreksiya;

bəzən: bədən kütləsinin azalması/artması;

nadir: hiponatriemiya.

Psixi pozulmalar

tez-tez: depressiya, düşməncilik/aqressivlik, narahatlıq, yuxusuzluq, əsəbilik/qısqınlama;

bəzən: intihara cəhdi, intihara dair fikirlər, psixi pozulmalar, anormal davranış, hallüsinasiya, qəzəb, şüurun dolaşlıqlığı, panik atak, emosional labillik/ehvalın dəyişməsi, təşviş;

nadir: intihara, depersonalizasiya, geyri-normal düşünmə.

Sinir sistemina

çox tez-tez: yuxusuzluq, başağrısı;

tez-tez: qıcolmalar, başgicəllənəmə, tremor, letargiya;

bəzən: amnezia, yaddaşın pozulması, koordinasiyanın pozulması/ataksiya, parestesiya, diqqətin pozulması;

nadir: xoreoateloz, diskiनेziya, hiperkineziya.

Görmə orqanına

bəzən: diplopiya, bulanıq görmə.

Esitmə orqanına və labirint sistemina

tez-tez: başgicəllənəmə.

Tənəffüs sistemina, döş qəfəsi və divarası orqanlarına

tez-tez: öskürək.

Həzm sistemina

tez-tez: qarında ağrı, diareya, dispepsiya, qusma, ürəkbulanma;

nadir: pankreatit.

Hepatobiliar sistemə

bəzən: qaraciyər fermentlərin səviyyəsinin dəyişməsi;

nadir: qaraciyər çatışmazlığı, hepatit.

Dəri və dərialtı piy toxumasına

tez-tez: səpgi;

bəzən: alopesiya, ekzema, qaşınma;

nadir: toksik epidermal nekroliz, Stivens-Conson sindromu, multiform eritema.

Sümüklə-özələ sistemə və birləşdirici toxumaya

bəzən: özələ zəifliyi, mialgiya.

Ümumi pozulmalar və yerli reaksiyalar

tez-tez: asteniya/halsizlik.

Zədələnmə, zəhərlənmə və prosedür fəsadları

bəzən: zədələnmə.

Seçilən əlavə reaksiyaların təsviri

Topiramata və levitiracetama birgə istifadə zamanı anoreksiyanın riski yüksəlir.

Bəzi hallarda levitiracetamın qəbulu kəsiləndikdə epilepsiyaya dayandırılır.

Pansitopeniyanın bəzi hallarda sümüklə iliynin supressiyası təyin olunmuşdur.

Şübhəli əlavə reaksiyalar haqqında məlumat

Dərman vasitəsinin qeydiyyata alınmasından sonra şübhəli əlavə reaksiyalar haqqında məlumat verilməsi vacibdir. Belə məlumatlar dərman vasitəsinə fayda/risk nisbətində nəzarətinin davam etdirilməsinə imkan verir.

Arzuolunmaz effektlər baş verdikdə həkimə müraciət edin.

Doza həddinin aşılması

Simptomlar

Levitiracetamın dozə həddinin aşılması zamanı yuxululuq, həyəcanlılıq, şüurun zəifləməsi, tənəffüsün tormozlanması və koma kimi halları müşahidə olunmuşdur.

Müalicəsi

Levitiracetamla müalicədə dozə həddinin aşılması zamanı o, süni qusma yaratmaq və mədəni yuyulmaq xaric oluna bilər. Levitiracetamın spesifik antidotu yoxdur. Doza həddinin aşılması zamanı simptomatik müalicə və hemodializ aparılır. Dializ effektivliyi levitiracetam üçün 60%, onun ilkin metabolitləri üçün 74%-dir.

Buraxılış forması

Evalop™ 250 mq, 500 mq və ya 1000 mq örtüklü tabletlər, blisterdə. 5 blister (50 örtüklü tablet) içlik vərəqə ilə birlikdə karton qutuya qablaşdırılır.

Saxlanma şəraiti

25 °C-dən yüksək olmayan temperaturda, öz qutusunda və uşaqlardan əli çalmayan yerdə saxlamaq lazımdır.

Yararlılıq müddəti

2 il.

Yararlılıq müddəti bitdikdən sonra istifadə etmək olmaz.

Aptekdən buraxılma şərti

Resepot əsasında buraxılır.

İstehsalçı

Ali Raif İlaç San. A.Ş.

İkitelli OSB Mahallesi

10. Cadde №3/1A

Başqəşhər/İstanbul/Türkiyə

⁽¹⁾ Bədən kütləsi 25 kq və daha az olan uşaqlarda müalicəni levitiracetamın daxilə qəbul üçün məhlul formasından başlamaq tövsiyə olunur.

⁽²⁾ Bədən kütləsi 50 kq və daha çox olan uşaqlarda dozə böyüklərdə kimidir.

Xüsusi qrup xəstələrə dair əlavə məlumat

Böyrək/Qaraciyər çatışmazlığı

Xəstənin böyrək funksiyasına müvafiq olaraq gündəlik dozə fərdi olaraq tənzimlənməlidir.

Böyük xəstələr üçün dozə aşağıdakı cədvələ əsasən tənzimlənir. Bu cə