



TƏSDİQ EDİLEN MİDİK
Azərbaycan Respublikası
Səhiyyə Nazirliyi
Farmakoloji və Fizikalşılıq
Ekspert Şöbəsinin Sertifikasi
“18” iyul 2017-ci il

Dərman vasitesinin istifadəsi üzrə təlimat (xəstələr üçün)

Epilep[™] örtülü tabletler
Epilep[™]

Beynəlxalq patentləşdirilməmiş adı: Levetiracetam

Tərkibi:

Təsiridici maddə: 1 tabletin tərkibində 250 mq, 500 mq və ya 1000 mq levetirasetam vardır

Köməkçi maddələr:

250 mq-lıq tablet: mikrokristallik sellüloza (Comprecel M 102), hidroksipropilsellüloza (LH 21), kolloidal silisium dioksid, magnezium stearat; Opadry II 85F30673 mavi (talk, FD&C göy # 2 alüminium laki, qara dəmir oksidi, polietilenlikol, titan dioksid, polivinil spirti);

500 mq-lıq tablet: mikrokristallik sellüloza (Comprecel M 102), hidroksipropilsellüloza (LH 21), kolloidal silisium dioksid, magnezium stearat; Opadry II 85F38036 sarı (talk, qara dəmir oksidi, sarı dəmir oksidi, polietilenlikol, titan dioksid, polivinil spirt);

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

Təsviri:

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

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

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

Farmakoterapeutik qrupu:

Epilepsiyaəleyhinə dərman vasitesi.

ATC kodu: N03AX14

Farmakoloji xüsusiyyətləri:

Levetirasetam pirrolidon törəməsi olub (α -etyl-2-oks-1-pirrolidin asetamidin S-enantiomeri), kimyevi quruluşu ilə digər epilepsiyaəleyhinə dərman vasitələrində fərqlənir.

Levetirasetamın təsir mexanizmi tam öyrənilməmişdir; onun digər epilepsiyaəleyhinə dərman vasitələrində fərqlənməsi ehtimal olunur. *In vitro* *ve in vivo* tədqiqatlarda göstərilmişdir ki, levetirasetam hüceyrənin əsas xüsusiyyətlərini və normal sinir ətirfəyinən deyismir. *In vitro* tədqiqatlarında aşkar olunmuşdur ki, levetirasetam N tipli Ca^{2+} ionlarının axınıni qismen təməzləməq və intraneuronal depodan Ca^{2+} ionlarının azad olmasına azaltmaqla onların intraneuronal konsentrasiyasına təsir göstərir. Bundan eləvə, levetirasetam, zink və β -karbolinlər tərəfindən azaldılan, QAYT (qamma-aminoya turşusu)-ve qlisin-asili kanallardan geden axınıni qismən bərpa edir.

Farmakodinamikası:

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

Farmakokinetikası:

Sorulması:

Levetirasetam daxile qəbulundan sonra mədə-bağırsaq traktından tez sorulur və onun biomənimənləşməsi 100%-ə yaxın olur. Qəbuldan 1,3 saat sonra maksimum plazma konsentrasiyasına (C_{max}) çatır. Sabit plazma konsentrasiyasına gündə 2 dəfə qəbul etməklə 2 gündən sonra eldə olunur. Gündə 1 dəfə 1000 mq birdəflik və gündə 2 dəfə 1000 mq təkər dozalarla maksimum plazma konsentrasiyası müvafiq olaraq 31 mq/km və 43 mq/km olmuşdur. Absorbsiyası dozadan və qida qəbulundan asılı deyil.

Paylanması:

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

Biotransformasiya:

Levetirasetam insanlarda geniş metabolizmə məruz qalmır. Metabolizmin əsas yolu (dozannı 24%-i) asetamid qrupunun fermentativ hidrolizidir. Qaraciyer sitoxrom P450 izofenomlerinin ilkin qeyri-aktiv metabolitinin (ucBL057) əmələ gəlməsində iştirak etdir.

Xaric olması:

Böyüklerde levetirasetamin plazmadan yarımxaricolma dövrü 7±1 saat təşkil edir və dozdan, tətbiq olunan yoldan və ya tekrar qəbulundan asılı deyil. Tam klirensini orta hesabla 0,96 ml/dəq/kg-dir.

Qəbul edilən dozannı 95%-i böyürkərlər xaric olunur (dozannı təqribən 93%-i 48 saat erzində). Dozannı 0,3%-i ise nəcəs xaric olunur. Levetirasetamin və onun ilkin metabolitinin böyük klirensii ilk 48 saatında müvafiq olaraq 66% və 24% təşkil edir.

Xüsusi grup xəstələrə dair eləvə məlumat:

Böyükər/Qaraciyer çatışmazlığı:

Levetirasetamin və onun ilkin metabolitinin klirensini kreatinin klirensini ilə əlaqədardır.

Buna görə orta və ağır böyük çatışmazlığı olan xəstələrdə levetirasetamin gündəlik dəstəkleyici dozannı kreatinin klirensini klirensine görə aparılması tövsiye olunur. Anuriyalı böyük çatışmazlığının terminal mərhələsində böyüklerde yarımxaricolma dövrü dializərəsi müddətde və dializ zamanı müvafiq olaraq 25 və 3,1 saat təşkil edir. Levetirasetamin klirens 4 saatlıq dializ erzində 51% olmuşdur. Zif və orta ağırlıqlı qaraciyer çatışmazlığı olan xəstələrdə levetirasetamin klirensində əhəmiyyətli dəyişiklik qeyd olunmamışdır. Ağır qaraciyer çatışmazlığı olan xəstələrin əksəriyyətində yanaşı gedən böyük çatışmazlığına görə levetirasetamin klirens 50%-dən çox azalmışdır.

Uşaqlar (4-12 yaş):

Epilepsiya olan uşaqlarda (6-12 yaş) 20 mq/kg birdəflik dozannı tətbiqindən sonra levetirasetamin yarımxaricolma dövrü 6 saat olmuşdur. Bu uşaqlarda ümumi klirensin doy whole-body müqayisədə 30% çox və bədən kütłəsindən asılı olmalıdır.

Epilepsiya olan uşaqlarda (4-12 yaş) 20-60 mq/kg/gün dozannı daxile təkər qəbulundan sonra levetirasetam 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/deq/kg təşkil edir.

Yaşlı xəstələr:

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

Istifadəsinə göstərişlər:

Monoterapiya kimi ilk dəfə epilepsi diaqnozu qoyulmuş böyüklerde, uşaqlarda və yeniyetmələrdə ikinçili yayılmış və yayılmamış parcial tutmalar zamanı:

Eləvə müalicə vasitesi kimi:

- genclər (yuveni) miktonik epilepsiyesi olan böyüklerde və 12 yaşdan yuxarı yeniyetmələrdə ikinçili yayılmış epilepsiyesi olan böyüklerde və 12 yaşdan yuxarı yeniyetmələrdə ikinçili yayılmış tonik-klonik tutmalar zamanı.

Əks göstərişlər:

Levetirasetamda, digər pirrolidon törəmələrinə və ya preparatin tərkibində komponentlərdən hər hansı qarşı yüksək həssaslıq.

Xüsusi göstərişlər:

Müalicicin dayandırılması: Epalep[™] preparatının qəbulunun dayandırılmasına ehtiyac olğudan dozannı tədricez azaldılması tövsiyə olunur (məs., böyüklerde hər 2-4 həftədən bir gündə 2 dəfə 500 mq azaldılır; bədən kütlesi 50 kg-dan az olan uşaqlarda və yeniyetmələrdə dozannı azaldılması hər 2 həftədən bir gündə 2 dəfə 10 mq/kg-dan çox olmalıdır).

Böyük/Qaraciyer çatışmazlığı: Böyük çatışmazlığı olan xəstələrdə levetirasetamin dozannı təqdimlənməsinə ehtiyac olur.

İntihar: Epilepsiyaəleyhinə dərman vasitesi (levetirasetam daxil olmaqla) qəbul edən xəstələrdə intihar, intihar cəhd, intihara dair fikir və davranış kimi hallar haqqında məlumat verilmişdir.

Epilepsiyaəleyhinə dərman vasitələrə dair randomizə olunmuş, placebo nezarəti təqiqatlarında meta-analiz intihara dair fikir və davranışın yaranma riskinin cüzi artmasını göstərmədir. Buna görə də xəstələrin deyərliyyəsinə azaldılması hər 2-4 həftədən bir gündə 2 dəfə 10 mq/kg-dan çox olmalıdır.

Pediatrik xəstələr: Epalep[™] preparatın tabletli 4 yaşdan kiçik uşaqlarda istifadə üçün dozannı təqdimlənməsinə ehtiyac olur.

Epilepsiyaəleyhinə dərman vasitələri: Klinik tədqiqatlarında böyüklerden alınmış premarketing məlumat levetirasetamin epilepsiyaəleyhinə dərman vasitələri ilə (fenitoin, karbamazepin, valpro turşusu, fenobarbital, lamotriçin, qabapentin və primidon) qarşılıqlı təsirin olmamasını göstərmədir.

Probenesid: Böyük tubulyar məbədlerdən azaldılmışdır. Buna görə də xəstələrin deyərliyyəsinə azaldılması hər 2-4 həftədən bir gündə 2 dəfə 10 mq/kg-dan çox olmalıdır.

Levetirasetamin probenesid və digər aktiv sekresiya olunan dərman vasitələrə (məs., PS100-dər, sulfonamidlər və metotrekṣata) təsiri məlum deyil.

Oral kontraseptivlər və digər dərman vasitələri ilə qarşılıqlı təsiri:

1000 mq gündəndən sonra təqib edilən levetirasetam, oral kontraseptivlərin epilepsiyaəleyhinə dərman vasitələri ilə (fenitoin, karbamazepin, valpro turşusu, fenobarbital, lamotriçin, qabapentin və primidon) qarşılıqlı təsirin olmamasını göstərmədir.

Antasidler: Antasidlərin levetirasetamin sorulmasına təsiri haqqda məlumat yoxdur.

İslədıcılər:

Osmotik islədici məbədlerdən azaldılmışdır. Islədici təqiblərde levetirasetamin qarşılıqlı təsiri haqqda məlumat yoxdur.

Hamiləlik və laktasiya dövründə istifadə:

Kliniki ehtiyac olmadıqda hamiləlik dövründə Epalep[™] preparatının istifadəsi tövsiyə olunur.

Levetirasetam ana südüne keçir. Bu səbəbdən müalicə zamanı ana südü ilə qidalandırma tövsiyə edilir. Laktasiya dövründə levetirasetamla müalicəyə ehtiyac olduqda ana südü ilə qidalandırmanın əhəmiyyəti və müalicənin risk/fayda nisbəti qeymləndirilmelidir.

Qida və alkogol: Qida qəbulu levetirasetamin sorulmasını deyimlərdir, sorulmasının tezliyi isə əhəmiyyətsiz deyərək azalır. Alkogol ilə levetirasetamin qarşılıqlı təsiri haqqda məlumat mövcud deyil.

Hamiləlik və laktasiya dövründə istifadə:

Kliniki ehtiyac olmadıqda hamiləlik dövründə Epalep[™] preparatının istifadəsi tövsiyə olunur.

Levetirasetam ana südüne keçir. Bu səbəbdən müalicə zamanı ana südü ilə qidalandırma tövsiyə edilir. Laktasiya dövründə levetirasetamla müalicəyə ehtiyac olduqda ana südü ilə qidalandırmanın əhəmiyyəti və müalicənin risk/fayda nisbəti qeymləndirilmelidir.

Nəqliyyatı vasitesini və digər potensial təhlükəli mexanizmləri idarəetmə qabiliyyətinə təsiri:

Nəqliyyatı vasitələrinin təhlükəli mexanizmlərinin blokatoru probenesid (500 mq gündə 4 dəfə qəbul etdikdə) ilkin metabolitin böyük klirensini inhibe edir. Bu metabolitin konsentrasiyası aşağı qalır. Həmçinin aktiv tubulyar sekresiya ilə ifraz edilən digər dərman preparatlar metabolitinin böyük klirensini azaldır.

Levetirasetamin probenesid və digər aktiv sekresiya olunan dərman vasitələrə (məs., PS100-dər, sulfonamidlər və metotrekṣata) təsiri məlum deyil.

Oral kontraseptivlər və digər dərman vasitələri ilə qarşılıqlı təsiri:

1000 mq gündəndən sonra təqib edilən levetirasetam, oral kontraseptivlərin (etinilestriadiol və levonorgestrel) məfəkətini azaldır. Məfəkətini etinilestriadiol parametrlər (etinilestriadiol və levonorgestrel) təsir göstərmər.

2000 mq gündəndən sonra təqib edilən levetirasetam dəqiqəsini və varfarinin farmakokineticasına təsir göstərmər; protrombin vaxtını dəyişir. Dəqiqəsini, oral kontraseptivlər və varfarin levetirasetamin farmakokineticasına təsir göstərmər.

Antasidler:

Antasidlərin levetirasetamin qarşılıqlı təsiri haqqda məlumat yoxdur.

İslədici:

Osmotik islədici məbədlerdən azaldılmışdır. Islədici təqiblərde levetirasetamin qarşılıqlı təsiri haqqda məlumat yoxdur.

Qida və alkogol:

Qida qəbulu levetirasetamin sorulmasını deyimlərdir, sorulmasının tezliyi isə əhəmiyyətsiz deyərək azalır. Alkogol ilə levet