

ИНСТРУКЦИЯ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО
ПРЕПАРАТА
Леветирацетам Канон

Регистрационный номер: ЛП-№(003589)-(РГ-RU)

Торговое наименование: Леветирацетам Канон

Международное непатентованное наименование: Леветирацетам

Лекарственная форма: таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Состав:

Дозировка 250 мг

1 таблетка, покрытая пленочной оболочкой, содержит:

действующее вещество: леветирацетам 250,0 мг;

вспомогательные вещества: кальция стеарат 3 мг, кремния диоксид коллоидный 3 мг, кроскармеллоза натрия 10 мг, манинол 20,2 мг, повидон К-30 6,3 мг, целлюлоза микрокристаллическая (тип 101) 17,5 мг;

состав пленочной оболочки: Опадрай II 85F205008 синий 10,0 мг, в том числе: поливиниловый спирт 4,00 мг, макрогол (полиэтиленгликоль) 2,02 мг, тальк 1,48 мг, титана диоксид 2,05 мг, краситель индигокармин 0,43 мг, краситель красный очаровательный 0,02 мг.

Дозировка 500 мг

1 таблетка, покрытая пленочной оболочкой, содержит:

действующее вещество: леветирацетам 500,0 мг;

вспомогательные вещества: кальция стеарат 6,0 мг, кремния диоксид коллоидный 6,0 мг, кроскармеллоза натрия 20,0 мг, манинол 40,4 мг, повидон К-30 12,6 мг, целлюлоза микрокристаллическая (тип 101) 35,0 мг;

состав пленочной оболочки: Опадрай II 85F205008 синий 20,0 мг, в том числе: поливиниловый спирт 8,00 мг, макрогол (полиэтиленгликоль) 4,04 мг, тальк 2,96 мг, титана диоксид 4,10 мг, краситель индигокармин 0,86 мг, краситель красный очаровательный 0,04 мг.

Дозировка 1000 мг

1 таблетка, покрытая пленочной оболочкой, содержит:

действующее вещество: леветирацетам 1000,0 мг;

вспомогательные вещества: кальция стеарат 12,0 мг, кремния диоксид коллоидный 12,0 мг, кроскармеллоза натрия 40,0 мг, манинол 80,8 мг, повидон К-30 25,2 мг, целлюлоза микрокристаллическая (тип 101) 70,0 мг;

состав пленочной оболочки: Опадрай II 85F205008 синий 40,0 мг, в том числе: поливиниловый спирт 16,00 мг, макрогол (полиэтиленгликоль) 8,08 мг, тальк 5,92 мг, титана диоксид 8,20 мг, краситель индигокармин 1,72 мг, краситель красный очаровательный 0,08 мг.

Описания

Дозировка 250 мг: круглые двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой синего цвета, с риской. На поперечном разрезе почти белого цвета.

Дозировки 500 мг и 1000 мг: овальные двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой синего цвета, с риской. На поперечном разрезе почти белого цвета.

Фармакотерапевтическая группа: противоэпилептическое средство.

Код ATХ: N03AX14.

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Леветирацетам – действующее вещество препарата Леветирацетам Канон является производным пирролидона (S-энантиомер α -этил-2-оксо-1-пирролидин-акетамида), по химической структуре отличается от известных противоэпилептических лекарственных средств.

Механизм действия

Механизм действия леветирацетама до конца не изучен. Эксперименты *in vitro* и *in vivo* показали, что леветирацетам не влияет на основные характеристики клеток и нормальную нейротрансмиссию.

Исследования *in vitro* показали, что леветирацетам влияет на внутринеурональную концентрацию ионов Ca^{2+} , частично тормозя ток Ca^{2+} через каналы N- типа и, снижая высвобождение кальция из внутринеурональных депо. Кроме того, леветирацетам частично восстанавливает токи через ГАМК и глицин-зависимые каналы, сниженные цинком и β -карболинами. Также в исследований *in vitro* было определено, что леветирацетам связывается со специфическим участком в ткани головного мозга. Место связывания представляет собой белок 2A синаптических везикул, который предположительно участвует в слиянии везикул и экзоцитозе нейротрансмиттеров. Леветирацетам и связанные аналоги различаются средством связывания с белком 2A синаптических везикул, которое коррелирует со степенью противогиппокампической защиты в аудиогенной модели эпилепсии у мышей. Этот факт позволяет предположить, что взаимодействие между леветирацетамом и белком 2A синаптических везикул очевидно вносит вклад в противосудорожный механизм действия препарата.

Фармакодинамические эффекты

Леветирацетам индуцирует противоэпилептическую защиту в разнообразных животных моделях парциальных и первично-генерализованных припадков, не проявляя при этом про-конвульсивного действия. Основной метаболит леветирацетама не активен.

У людей активность леветирацетама в отношении эпилепсии и с парциальными, и с генерализованными припадками (эпилептиформных разрядов/фотопароксизмальной реакции) подтверждается его широкий фармакологический профиль.

Клиническая эффективность и безопасность

Дополнительная терапия при лечении парциальных припадков с вторичной генерализацией или без таковой у взрослых, подростков и детей с 4-х лет с эпилепсией

Эффективность леветирацетама у взрослых была подтверждена в трех двойных слепых плацебо-контролируемых исследованиях, по применению в дозе 1000 мг, 2000 мг и 3000 мг в сутки, разделенной на два приема, с продолжительностью лечения до 18 недель. Было показано, что соотношение пациентов, которые продемонстрировали 50% и более снижение частоты парциальных припадков в неделю относительно исходного уровня при приеме постоянной дозы (12/14 недель) составила 27,7%, 31,6% и 41,3% у пациентов, принимавших леветирацетам в дозе 1000, 2000 или 3000 мг соответственно, и 12,6% у пациентов, принимавших плацебо.

Педиатрическая популяция

Эффективность леветирацетама у детей (в возрасте от 4 до 16 лет) была установлена в двойном слепом плацебо-контролируемом исследовании длительностью 14 недель, включавшем 198 пациентов. Пациенты данного исследования принимали леветирацетам в постоянной дозе 60 мг/кг/сут (в два приема).

44,6 % пациентов, принимавших леветирацетам, и 19,6 % пациентов, получавших плацебо, продемонстрировали 50% и более снижение частоты парциальных припадков в неделю относительно исходного уровня. На фоне продолжающегося долгосрочного лечения 11,4 % пациентов не имели припадков в течение, по крайней мере, 6 месяцев и 7,2 % - в течение, по крайней мере - 1 года.

В плацебо контролируемых клинических исследованиях принимали участие 35 детей младше 1 года с парциальными припадками, из которых только 13 были в возрасте <6 месяцев.

Монотерапия при лечении парциальных припадков с вторичной генерализацией или без таковой у пациентов с 16 лет и старше с впервые диагностированной эпилепсией

Эффективность леветирацетама в монотерапии была сопоставима с эффективностью карбамазепина с контролируемым высвобождением в парциальных группах при проведении двойного слепого исследования на 576 пациентах с 16 лет и старше с впервые или недавно диагностированной эпилепсией. В исследование были включены пациенты только с неспровоцированными парциальными припадками или генерализованными тонико-клоническими припадками. Пациенты были рандомизированы в группы лечения карбамазепином с контролируемым высвобождением по 400-1200 мг/сут или леветирацетамом по 1000-3000 мг/сут, продолжительностью до 121 недели в зависимости от ответа.

Отсутствие припадков в течение 6 месяцев было отмечено у 73% пациентов, принимающих леветирацетам, и 72,8% пациентов, принимающих карбамазепин с контролируемым высвобождением; скорректированная абсолютная разница между курсами лечения составила 0,2% (95% доверительный интервал: -7,8 8,2). Более половины пациентов не имели припадков в течение 12 месяцев (56,6% и 58,5% пациентов на леветирацетаме и на карбамазепине с контролируемым высвобождением соответственно).

При изучении данных реальной клинической практики, сопутствующие противоэпилептические препараты могли быть отменены у определенного числа пациентов, которые ответили на дополнительную терапию леветирацетамом (36 взрослых пациентов из 69).

Дополнительная терапия для лечения первично-генерализованных тонико-клонических припадков у взрослых и подростков с 12 лет и старше с идиопатической генерализованной эпилепсией

Эффективность леветирацетама была установлена в 24-недельном двойном слепом плацебо-контролируемом исследовании, включавшем взрослых, подростков и ограниченное число детей с идиопатической генерализованной эпилепсией с первично-генерализованными тонико-клоническими (ПГТК) припадками, с различными синдромами (ювенильная миоклоническая эпилепсия, ювенильная абсансы-эпилепсия, детская абсансы-эпилепсия или эпилепсия с генерализованными тонико-клоническими судорогами при пробуждении). В этом исследовании суточная доза леветирацетама составляла 3000 мг/сут для взрослых и подростков или 60 мг/кг/сут для детей, разделенная на два приема.

72,2% пациентов, принимавших леветирацетам, и 45,2% пациентов, принимавших плацебо, показали уменьшение частоты припадков в течение недели на 50% и более у пациентов с ПГТК припадками. В продолжающемся долгосрочном наблюдении 47,4% пациентов не имели тонико-клонических припадков в течение, по крайней мере, 6 месяцев, и 31,5% пациентов не имели тонико-клонических припадков в течение, по крайней мере, одного года.

Дополнительная терапия для лечения первично-генерализованных тонико-клонических припадков у взрослых и подростков с 12 лет и старше с идиопатической генерализованной эпилепсией

Эффективность леветирацетама была установлена в 24-недельном двойном слепом плацебо-контролируемом исследовании, включавшем взрослых, подростков и ограниченное число детей с идиопатической генерализованной эпилепсией с первично-генерализованными тонико-клоническими судорогами при пробуждении). В этом исследовании суточная доза леветирацетама составляла 3000 мг/сут для взрослых и подростков или 60 мг/кг/сут для детей, разделенная на два приема.

За счет полного и линейного всасывания уровень леветирацетама в плазме крови можно предсказать по принимаемой внутрь дозе, выраженной в мг/кг массы тела. Поэтому необходимость контроля уровня леветирацетама в плазме крови отсутствует.

Для взрослых и детей определена значимая корреляция между концентрацией леветирацетама в слюне и плазме крови (соотношение концентрации в слюне и в плазме крови варьировало в диапазоне от 1 до 1,7 при применении таблеток для приема внутрь спустя 4 часа после приема раствора для приема внутрь).

Степень всасывания не зависит от дозы и времени приема пищи. Биодоступность составляет примерно 100%. Максимальная концентрация в плазме (C_{max}) достигается через 1,3 часа после приема раствора для приема внутрь.

Способ применения и дозы

Леветирацетам обладает высокой растворимостью и проницаемостью. Его фармакокинетический профиль является линейным и характеризуется низкой внутренней индивидуальной и межиндивидуальной изменчивостью. Клиренс леветирацетама остается постоянным после многократного введения препарата. Никаких различий, связанных с полом, расой или циркадным ритмом, выявлено не было. Леветирацетам имеет сопоставимый фармакокинетический профиль у здоровых добровольцев и пациентов с эпилепсией.

За счет полного и линейного всасывания уровень леветирацетама в плазме крови можно предсказать по принимаемой внутрь дозе, выраженной в мг/кг массы тела. Поэтому необходимость контроля уровня леветирацетама в плазме крови отсутствует.

Для взрослых и детей определена значимая корреляция между концентрацией леветирацетама в слюне и плазме крови (соотношение концентрации в слюне и в плазме крови варьировало в диапазоне от 1 до 1,7 при применении таблеток для приема внутрь спустя 4 часа после приема раствора для приема внутрь).

Степень всасывания не зависит от дозы и времени приема пищи. Биодоступность составляет примерно 100%. Максимальная концентрация в плазме (C_{max}) достигается через 1,3 часа после приема раствора для приема внутрь.

Способ применения и дозы

Леветирацетам обладает высокой растворимостью и проницаемостью. Его фармакокинетический профиль является линейным и характеризуется низкой внутренней индивидуальной и межиндивидуальной изменчивостью. Клиренс леветирацетама остается постоянным после многократного введения препарата. Никаких различий, связанных с полом, расой или циркадным ритмом, выявлено не было. Леветирацетам имеет сопоставимый фармакокинетический профиль у здоровых добровольцев и пациентов с эпилепсией.

За счет полного и линейного всасывания уровень леветирацетама в плазме крови можно предсказать по принимаемой внутрь дозе, выраженной в мг/кг массы тела. Поэтому необходимость контроля уровня леветирацетама в плазме крови отсутствует.

Для взрослых и детей определена значимая корреляция между концентрацией леветирацетама в слюне и плазме крови (соотношение концентрации в слюне и в плазме крови варьировало в диапазоне от 1 до 1,7 при применении таблеток для приема внутрь спустя 4 часа после приема раствора для приема внутрь).

Степень всасывания не зависит от дозы и времени приема пищи. Биодоступность составляет примерно 100%. Максимальная концентрация в плазме (C_{max}) достигается через 1,3 часа после приема раствора для приема внутрь.

Способ применения и дозы

Леветирацетам обладает высокой растворимостью и проницаемостью. Его фармакокинетический профиль является линейным и характеризуется низкой внутренней индивидуальной и межиндивидуальной изменчивостью. Клиренс леветирацетама остается постоянным после многократного введения препарата. Никаких различий, связанных с полом, расой или циркадным ритмом, выявлено не было. Леветирацетам имеет сопоставимый фармакокинетический профиль у здоровых добровольцев и пациентов с эпилепсией.

За счет полного и линейного всасывания уровень леветирацетама в плазме крови можно предсказать по принимаемой внутрь дозе, выраженной в мг/кг массы тела. Поэтому необходимость контроля уровня леветирацетама в плазме крови отсутствует.

Для взрослых и детей определена значимая корреляция между концентрацией леветирацетама в слюне и плазме крови (соотношение концентрации в слюне и в плазме крови варьировало в диапазоне от 1 до 1,7 при применении таблеток для приема внутрь спустя 4 часа после приема раствора для приема внутрь).

Степень всасывания не зависит от дозы и времени приема пищи. Биодоступность составляет примерно 100%. Максимальная концентрация в плазме (C_{max}) достигается через 1,3 часа после приема раствора для приема внутрь.

Способ применения и дозы

Леветирацетам обладает высокой растворимостью и проницаемостью. Его фармакокинетический профиль является линейным и характеризуется низкой внутренней индивидуальной и межиндивидуальной изменчивостью. Клиренс леветирацетама остается постоянным после многократного введения препарата. Никаких различий, связанных с полом, расой или циркадным ритмом, выявлено не было. Леветирацетам имеет сопоставимый фармакокинетический профиль у здоровых добровольцев и пациентов с эпилепсией.

За счет полного и линейного всасывания уровень леветирацетама в плазме крови можно предсказать по принимаемой внутрь дозе, выраженной в мг/кг массы тела. Поэтому необходимость контроля уровня леветирацетама в плазме крови отсутствует.

Для взрослых и детей определена значимая корреляция между концентрацией леветирацетама в слюне и плазме крови (соотношение концентрации в слюне и в плазме крови варьировало в диапазоне от 1 до 1,7 при применении таблеток для приема внутрь спустя 4 часа после приема раствора для приема внутрь).

Степень всасывания не зависит от дозы и времени приема пищи. Биодоступность составляет примерно 100%. Максимальная концентрация в плазме (C_{max}) достигается через 1,3 часа после приема раствора для приема внутрь.

Способ применения и дозы

Леветирацетам обладает высокой растворимостью и проницаемостью. Его фармакокинетический профиль является линейным и характеризуется низкой внутренней индивидуальной и межиндивидуальной изменчивостью. Клиренс леветирацетама остается постоянным после многократного введения препарата. Никаких различий, связанных с полом, расой или циркадным ритмом, выявлено не было. Леветирацетам имеет сопоставимый фармакокинетический профиль у здоровых добровольцев и пациентов с эпилепсией.

За счет полного и линейного всасывания уровень леветирацетама в плазме крови можно предсказать по принимаемой внутрь дозе, выраженной в мг/кг массы тела. Поэтому необходимость контроля уровня леветирацетама в плазме крови отсутствует.

Для взрослых и детей определена значимая корреляция между концентрацией леветирацетама в слюне и плазме крови (соотношение концентрации в слюне и в плазме крови варьировало в диапазоне от 1 до 1,7 при применении таблеток для приема внутрь спустя 4 часа после приема раствора для приема внутрь).

Степень всасывания не зависит от дозы и времени приема пищи. Биодоступность составляет примерно 100%. Максимальная концентрация в плазме (C_{max}) достигается через 1,3 часа после приема раствора для приема внутрь.

Способ применения и дозы

Леветирацетам обладает высокой растворимостью и проницаемостью. Его фармакокинетический профиль является линейным и характеризуется низкой внутренней индивидуальной и межиндивидуальной изменчивостью. Клиренс леветирацетама остается постоянным после многократного введения препарата. Никаких различий, связанных с полом, расой или циркадным ритмом, выявлено не было. Леветирацетам имеет сопоставимый фармакокинетический профиль у здоровых добровольцев и пациентов с эпилепсией.

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

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

Детям с почечной недостаточностью коррекция дозы леветирацетама следует производить с учетом степени почечной недостаточности.

Клиренс креатинина (мл/мин/1,73 м²) может быть оценен на основании определения сывороточного креатинина (мг/дл) для подростков и детей, используя следующую формулу (формула Шварца):

$$КК(мл/мин/1,73м^2) = \frac{\text{Рост (см)} \times ks}{\text{ККсыворот (мг/дл)}}$$

ks=0,55 для детей менее 13 лет и подростков женского пола; ks=0,7 для подростков мужского пола.

Дозирование для детей и подростков весом менее 50 кг с нарушением функции почек.

Почечная недостаточность	КК (мл/мин/1,73 м ²)	Режим дозирования
Норма	≥80	10-30 мг/кг 2 раза в сутки
Легкая	50-79	10-20 мг/кг 2 раза в сутки
Умеренная	30-49	5-15 мг/кг 2 раза в сутки
Тяжелая	<30	5-10 мг/кг 2 раза в сутки
Терминальная стадия (пациенты, находящиеся на диализе)	—	10-20 мг/кг 1 раз в сутки (1)(2)

(1) 15 мг/кг рекомендованная нагрузочная доза в первый день лечения
(2) рекомендованная поддерживающая доза после диализа 5-10 мг/кг
Пациентам с нарушением функции печени легкой и средней степени тяжести коррекции режима дозирования не требуется. У пациентов с декомпенсированным нарушением функции печени и почечной недостаточностью степень снижения клиренса креатинина может не в полной мере отражать степень тяжести почечной недостаточности. В таких случаях при клиренсе креатинина <60 мл/мин/1,73 м² рекомендуется сокращение суточной дозы на 50%.

Для детей младше 6 лет рекомендуемой лекарственной формой является раствор для приема внутрь.

Если требуется прекратить прием препарата, то отмену лечения рекомендуется осуществлять постепенно, уменьшая разовую дозу на 500 мг каждые 2-4 недели (у взрослых и подростков весом больше чем 50 кг). У детей снижение дозы не должно превышать 10 мг/кг массы тела 2 раза сутки каждые 2 недели.

Сопутствующие противоэпилептические препараты (в период перевода пациентов на терапию леветирацетамом) желательно отменять постепенно. Имеющиеся сведения о применении препарата у детей не свидетельствуют о каком-либо его отрицательном влиянии на развитие и половое созревание. Однако отдаленные последствия влияния терапии леветирацетамом на способность детей к обучению, их интеллектуальное развитие, рост, функции эндокринных желез, половое развитие и fertilitet остаются неизвестными.

Пациентам с заболеваниями почек и декомпенсированными заболеваниями печени рекомендуется исследование функции почек перед началом лечения. При нарушении функции почек может потребоваться коррекция дозы.

В связи с имеющимися сообщениями о случаях суицида, суицидальных намерений и попыток суицида при лечении леветирацетамом следует предупреждать пациентов о необходимости немедленно сообщать лечащему врачу о появлении любых симптомов депрессии или суицидальных намерений.

Применение у детей

Врач должен выбрать наиболее подходящую форму выпуска и дозировку препарата в зависимости от необходимой дозы, массы тела и возраста пациента.

Препарат в таблетках не предназначен для применения у младенцев и детей до 6 лет. Для применения у детей предпочтителен препарат Леветирацетам Канон в форме раствора для приема внутрь. Кроме того, имеющиеся в продаже дозировки таблеток не подходят для начального лечения детей с массой тела менее 25 кг, для пациентов, неспособных проглотить таблетку, а также для применения препарата в дозах менее 250 мг. Во всех перечисленных случаях рекомендован прием препарата Леветирацетам Канон в форме раствора для приема внутрь.

Применение в режиме монотерапии

Безопасность и эффективность лекарственного препарата Леветирацетам Канон у детей и подростков до 16 лет в режиме монотерапии не установлены. Данные отсутствуют.

Применение в составе дополнительной терапии у младенцев в возрасте от 6 до 23 месяцев, детей (от 2 до 11 лет) и подростков (от 12 до 17 лет) с массой тела менее 50 кг

Для применения у младенцев и детей до 6 лет предпочтителен препарат Леветирацетам Канон в форме раствора для приема внутрь.

Для применения у детей от 6 лет при необходимости приема доз менее 250 мг, доз, не кратных 250 мг, в тех случаях, когда рекомендуемую дозу невозможно принять несколькими таблетками, а также в случае неспособности пациента проглотить таблетку следует применять препарат Леветирацетам Канон в форме раствора для приема внутрь. При всех показаниях следует использовать минимальную эффективную дозу. Для ребенка или подростка с массой тела 25 кг начальная доза составляет 250 мг два раза в сутки, а максимальная доза – 750 мг два раза в сутки. Для детей с массой тела от 50 кг следует использовать ту же дозу, что и для взрослых, при всех показаниях.

Для всех показаний см. выше раздел «Взрослым (18 лет и старше) и подросткам (от 12 до 17 лет) с массой тела более 50 кг».

Применение в составе дополнительной терапии у младенцев в возрасте от 1 до 6 месяцев

Раствор для приема внутрь является рекомендованной лекарственной формой для применения у младенцев.

Побочное действие

Представленный ниже профиль нежелательных явлений основан на анализе результатов плацебо-контролируемых исследований, а также опыта пострегистрационного применения леветирацетама. Самые частые нежелательные реакции были назофарингит, сонливость, головная боль, утомляемость и головокружение. Профиль безопасности леветирацетама в целом сходен для различных возрастных групп взрослых и детей.

Нежелательные реакции перечислены ниже по системам и органам и частоте возникновения: очень часто (≥1/10); часто (≥1/100, <1/10); нечасто (≥1/1000, <1/100); редко (≥1/10000, <1/1000) и очень редко (<1/10000).

Инфекционные и паразитарные заболевания

Очень часто: назофарингит

Редко: инфекции

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы

Нечасто: тромбоцитопения, лейкопения

Редко: панцитопения, агранулоцитоз, нейтропения

Нарушения со стороны иммунной системы

Редко: лекарственная реакция с эозинофилией и системными проявлениями (DRESS-синдром), гиперчувствительность (включая ангионевротический отек и анафилаксию)

Нарушения со стороны обмена веществ и питания

Часто: анорексия

Нечасто: увеличение массы тела, снижение массы тела

Редко: гипонатриемия

Нарушения психики

Часто: депрессия, враждебность/агрессивность, тревога, бессонница, нервозность/раздражительность

Нечасто: попытки суицида, суицидальные намерения, психотические расстройства, поведенческие расстройства, галлюцинации, гневливость, спутанность сознания, эмоциональная лабильность/переменчивость настроения, возбуждение, панические атаки.

Редко: синус, расстройство личности, нарушение мышления, бред

Нарушения со стороны нервной системы:

Очень часто: сонливость, головная боль

Часто: судороги, нарушение равновесия, головокружение, латергия, трепор

Нечасто: амнезия, ухудшение памяти, нарушение координации/атаксия, парестезии, снижение концентрации внимания

Редко: хореоатетоз, дискинезия, гиперкинезия, нарушение походки, энцефалопатия, агравация судорог

Нарушения со стороны органа зрения:

Нечасто: диплопия, нечеткость зрения

Нарушения со стороны органа слуха и лабиринтные нарушения:

Часто: вертиго

Нарушения со стороны сердца

Редко: удлиненный интервал QT на электрокардиограмме

Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения:

Часто: кашель

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта:

Часто: боль в животе, диарея, диспепсия, рвота, тошнота

Редко: панкреатит

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей:

Редко: острая почечная недостаточность

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей:

Часто: сыпь

Нечасто: аlopеция, экзема, зуд

Редко: токсический эпидермальный некролиз, синдром Стивенса-Джонсона, моногормовая эритема

Нарушения со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани:

Нечасто: мышечная слабость, миалгия

Редко: рабдомиолиз и увеличение уровня креатининфосфокиназы в крови

Общая расстройства:

Часто: астения/усталость

Травмы, интоксикации и осложнения манипуляций:

Нечасто: случайные повреждения

Описание отдельных нежелательных реакций

Риск анорексии выше при одновременном применении леветирацетама и топирамата.

В ряде случаев наблюдалось восстановление волосистого покрова после отмены леветирацетама.

В некоторых случаях панцитопения регистрировалась угнетение костного мозга. Распространенность рабдомиолиза и увеличения уровня креатининфосфокиназы в крови существенно выше у пациентов из Японии, по сравнению с представителями других национальностей.

Случаи энцефалопатии обычно возникали в начале лечения (от нескольких дней до нескольких месяцев) и были обратимыми после прекращения лечения.

Дети

Профиль безопасности у детей в плацебо-контролируемых клинических исследований был сопоставим с профилем безопасности леветирацетама у взрослых. У детей и подростков в возрасте от 4 до 16 лет чаще регистрировались следующие нежелательные реакции: рвота (очень часто, 11,2%), возбуждение (часто, 3,4%), пембенческая настройка (часто, 2,1%), эмоциональная лабильность (часто, 1,7%), агрессивность (часто, 8,2%), поведенческие расстройства (часто, 5,6%) и латергия (редко, 3,9%). У детей в возрасте от 1 до 4 лет чаще регистрировались следующие нежелательные реакции: рвота (очень часто, 11,7%), возбуждение (часто, 4,7%), пембенческая настройка (часто, 2,1%), эмоциональная лабильность (часто, 1,7%), агрессивность (часто, 8,2%), поведенческие расстройства (часто, 5,6%) и латергия (редко, 3,9%).

У детей в возрасте от 1 до 4 лет чаще регистрировались следующие нежелательные реакции: рвота (очень часто, 11,7%), возбуждение (часто, 4,7%), пембенческая настройка (часто, 2,1%), эмоциональная лабильность (часто, 1,7%), агрессивность (часто, 8,2%), поведенческие расстройства (часто, 5,6%) и латергия (редко, 3,9%).

Случаи энцефалопатии обычно возникали в начале лечения (от нескольких дней до нескольких месяцев) и были обратимыми после прекращения лечения.

Случаи энцефалопатии обычно возникали в начале лечения (от нескольких дней до нескольких месяцев) и были обратимыми после прекращения лечения.

Случаи энцефалопатии обычно возникали в начале лечения (от нескольких дней до нескольких месяцев) и были обратимыми после прекращения лечения.

Случаи энцефалопатии обычно возникали в начале лечения (от нескольких дней до нескольких месяцев) и были обратимыми после прекращения лечения.

Случаи энцефалопатии обычно возникали в начале лечения (от нескольких дней до нескольких месяцев) и были обратимыми после прекращения лечения.

Случаи энцефалопатии обычно возникали в начале лечения (от нескольких дней до нескольких месяцев) и были обратимыми после прекращения лечения.

Случаи энцефалопатии обычно возникали в начале лечения (от нескольких дней до нескольких месяцев) и были обратимыми после прекращения лечения.

Случаи энцефалопатии обычно возникали в начале лечения (от нескольких дней до нескольких месяцев) и были обратимыми после прекращения лечения.

Случаи энцефалопатии обычно возникали в начале лечения (от нескольких дней до нескольких месяцев) и были обратимыми после прекращения лечения.

Случаи энцефалопатии обычно возникали в начале лечения (от нескольких дней до нескольких месяцев) и были обратимыми после прекращения лечения.

Случаи энцефалопатии обычно возникали в начале лечения (от нескольких дней до нескольких месяцев) и были обратимыми после прекращения лечения.

Случаи энцефалопатии обычно возникали в начале лечения (от нескольких дней до нескольких месяцев) и были обратимыми после прекращения лечения.

Случаи энцефалопатии обычно возникали в начале лечения (от нескольких дней до нескольких месяцев) и были обратимыми после прекращения лечения.

Случаи энцефалопатии обычно возникали в начале лечения (от нескольких дней до нескольких месяцев) и были обратимыми после прекращения лечения.

Случаи энцефалопатии обычно возникали в начале лечения (от нескольких дней до нескольких месяцев) и были обратимыми после прекращения лечения.

Случаи энцефалопатии обычно возникали в начале лечения (от нескольких дней до нескольких месяцев) и были обратимыми после прекращения лечения.

Случаи энцефалопатии обычно возникали в начале лечения (от нескольких дней до нескольких месяцев) и были обратимыми после прекращения лечения.

Случаи энцефалопатии обычно возникали в начале лечения (от нескольких дней до нескольких месяцев) и были обратимыми после прекращения лечения.

Случаи энцефалопатии обычно возникали в начале лечения (от нескольких дней до нескольких месяцев) и были обратимыми после прекращения лечения.

Случаи энцефалопатии обычно возникали в начале лечения (от нескольких дней до нескольких месяцев) и были обратимыми после прекращения лечения.

Случаи энцефалопатии обычно возникали в начале лечения (от нескольких дней до нескольких месяцев) и были обратимыми после прекращения лечения.

Случаи энцефалопатии обычно возникали в начале лечения (от нескольких дней до нескольких месяцев) и были обратимыми после прекращения лечения.

Случаи энцефалопатии обычно возникали в начале лечения (от нескольких дней до нескольких месяцев) и были обратимыми после прекращения лечения.

Случаи энцефалопатии обычно возникали в начале лечения (от нескольких дней до нескольких месяцев) и были обратимыми после прекращения лечения.

Случаи энцефалопатии обычно возникали в начале лечения (от нескольких дней до нескольких месяцев) и были обратимыми после прекращения лечения.

Случаи энцефалопатии обычно возникали в начале лечения (от нескольких дней до нескольких месяцев) и были обратимыми после прекращения лечения.

Случаи энцефалопатии обычно возникали в начале лечения (от нескольких дней до нескольких месяцев) и были обратимыми после прекращения лечения.

Случаи энцефалопатии обычно возникали в начале лечения (от нескольких дней до нескольких месяцев) и были обратимыми после прекращения лечения.

Случаи энцефалопатии обычно возникали в начале лечения (от нескольких дней до нескольких месяцев) и были обратимыми после прекращения лечения.

Случаи энцефалопатии обычно возникали в начале лечения (от нескольких дней до нескольких месяцев) и были обратимыми после прекращения лечения.

Случаи энцефалопатии обычно возникали в начале лечения (от нескольких дней до нескольких месяцев) и были обратимыми после прекращения лечения.

Случаи энцефалопатии обычно возникали в начале лечения (от нескольких дней до нескольких месяцев) и были обратимыми после прекращения лечения.

Случаи энцефалопатии обычно возникали в начале лечения (от нескольких дней до нескольких месяцев) и были обратимыми после прекращения лечения.

Случаи энцефалопатии обычно возникали в начале лечения (от нескольких дней до нескольких месяцев) и были обратимыми после прекращения лечения.

Случаи энцефалопатии обычно возникали