МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ

по применению лекарственного препарата для медицинского применения

ЭПИКЕПРАН

МИНЗДРАВ РОССИИ
ЛП 000783- 140217
СОГЛАСОВАНО

Регистрационный номер: ЛП-000783

Торговое название препарата: ЭПИКЕПРАН

МНН или группировочное название: леветирацетам

Лекарственная форма: таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Состав

Одна таблетка, покрытая пленочной оболочкой, содержит:

действующее вещество: леветирацетам 250 мг, 500 мг или 1000 мг;

вспомогательные вещества: крахмал кукурузный 41,08/82,16/164,32 мг, крахмал прежелатинизированный 20,54/41,08/82,16 мг, тальк 5,00/10,00/20,00 мг, кремния диоксид коллоидный 1,63/3,26/6,52 мг, повидон-К30 5,50/11,00/22,00 мг, магния стеарат 1,25/2,50/5,00 мг;

оболочка таблетки: тальк 1,10/0/0 мг, гипромеллоза 0/23,50/20,27 мг, макрогол-4000 0/5,10/4,32 мг, краситель опаспрей белый M1 7120 0/6,30/5,41 мг [вода очищенная 50,9 %, титана диоксид 36 %, гипромеллоза 5cP 3 %, натрия бензоат 0,1 %], краситель опаспрей голубой YS-1R 4215 18,90/0/0 мг [гипромеллоза 5cP-Метоцел E5-LV 63,43 %, титана диоксид 28,7 %, макрогол-8000 6,34 %, лак алюминиевый на основе красителя индигокармина (11 % – 14 %) 1,02 %, лак алюминиевый на основе красителя индигокармина (30 % – 36 %) 0,51 %], краситель железа оксид желтый (E172) 0/0,10/0 мг.

Описание

Дозировка 250 мг: Овальные, двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой голубого цвета.

Дозировка 500 мг: Овальные, двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой желтого цвета с риской на одной стороне таблетки.

Дозировка 1000 мг: Овальные, двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой белого цвета с риской на одной стороне таблетки.

Фармакотерапевтическая группа

Противоэпилептическое средство

Код АТХ: N03AX14

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Леветирацетам является производным пирролидона (S-энантиомер α-этил-2-оксо-1-пирролидин-ацетамида), по химической структуре отличается от известных противоэпилептических лекарственных средств.

Механизм действия

Механизм действия леветирацетама до конца не изучен, но он отличается от механизма действия других противосудорожных средств. В экспериментах *in vitro* и *in vivo* показано, что леветирацетам не влияет на основные свойства клетки и нормальную нервную передачу.

В исследованиях *in vitro* показано, что, частично снижая кальциевые токи N-типа и уменьшая высвобождение ионов кальция из внутриклеточных депо нейронов, леветирацетам изменяет концентрацию ионов кальция внутри нейронов. В дополнение к этому он частично устраняет уменьшение токов ГАМК- и глициновых каналов, вызванных цинком и β-карболинами. Более того, в исследованиях *in vitro* показано, что леветирацетам связывается с особыми участками головного мозга крыс. Этим участком является белок 2А синаптических пузырьков, который, как предполагается, вовлечен в процесс слияния пузырьков и экзоцитоз нейротрансмиттеров. Леветирацетам и его аналоги, связывающиеся с белком 2А синаптических пузырьков, проявляют противосудорожную активность на аудиогенной модели эпилепсии у мышей, причем, чем сильнее связь, тем выше активность. Эти данные подразумевают, что связывание леветирацетама с белком 2А синаптических пузырьков обуславливает его противосудорожное действие.

Фармакодинамические эффекты

Леветирацетам оказывает противосудорожное действие на многих моделях парциальных и первично генерализованных судорог у животных без сопутствующего просудорожного эффекта. Основной метаболит леветирацетама неактивен.

Леветирацетам проявляет противосудорожную активность при парциальной и генерализованной эпилепсии у человека (эпилептиформный выброс/фотопароксизмальный ответ), что подтверждает его широкий спектр фармакологического действия.

Фармакокинетика

Леветирацетам является хорошо растворимым и проницаемым соединением. Фармакокинетический профиль носит линейный характер с низкой внутри- и межиндивидуальной вариабельностью. После длительного применения изменения клиренса не происходит. Свидетельства о наличии половых, расовых или суточных отличий отсутствуют. Фармакокинетические свойства леветирацетама у пациентов с эпилепсией и здоровых добровольцев сопоставимы.

Вследствие полной и линейной абсорбции плазменная концентрация поддается прогнозированию на основании дозы леветирацетама, выраженной в мг/кг массы тела. Поэтому контролировать плазменную концентрацию леветирацетама не требуется.

У взрослых и детей показана высокая корреляция между концентрацией леветирацетама в плазме и слюне (отношения слюна/плазма колеблются в пределах 1-1,7 для таблеток для приема внутрь и для раствора для приема внутрь через 4 ч после приема последнего).

Взрослые и подростки

Абсорбция

После приема внутрь леветирацетам быстро всасывается. Абсолютная биодоступность после приема внутрь близка к 100 %.

Максимальная концентрация в плазме (C_{max}) достигается через 1,3 ч. Равновесное состояние достигается через два дня при приеме препарата два раза в сутки.

C_{max} обычно составляет 31 и 43 мкг/мл после соответственно однократного приема 1000 мг и приема 1000 мг препарата два раза в сутки.

Степень абсорбции не зависит от дозы и от приема пищи.

Распределение

Данные о распределении у человека отсутствуют.

Леветирацетам и его основной метаболит слабо связываются с белками плазмы (<10 %).

Объем распределения леветирацетама составляет около 0,5-0,7 л/кг, что приблизительно соответствует объему воды в организме.

Биотрансформация

Леветирацетам слабо метаболизируется в организме человека. Основным метаболическим путем (24 % дозы) является ферментативный гидролиз ацетамидной группы. Изоферменты цитохрома Р450 печени не участвуют в образовании основного метаболита (ucb L057). Гидролиз ацетамидной группы происходит во многих тканях, включая клетки крови. Метаболит ucb L057 фармакологически неактивен.

Также обнаружены два второстепенных метаболита. Первый образуется за счет гидроксилирования пирролидонового кольца (1,6% дозы), второй - путем раскрытия пирролидонового кольца (0,9 % дозы).

Прочие неидентифицированные метаболиты составляют лишь 0,6 % дозы.

Оптическая изомеризация леветирацетама и его основного метаболита *in vivo* не выявлена. Леветирацетам и его основной метаболит не ингибируют основные изоферменты цитохрома Р450 печени человека (CYP3A4, 2A6, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 и 1A2), глюкуронилтрансферазу (UGT1A1 и UGT1A6) и эпоксидгидроксилазу *in vitro*.

Леветирацетам также не влияет на глюкуронирование вальпроевой кислоты *in vitro*.

В культуре гепатоцитов человека леветирацетам оказывал слабое влияние или вовсе не влиял на активность изоферментов CYP1A2, SULT1E1 и UGT1A1. Леветирацетам слабо индуцировал активность изоферментов CYP2B6 и CYP3A4. Данные о *in vitro* и данные о лекарственном взаимодействии с пероральными контрацептивами, дигоксином и варфарином *in vivo* показывают, что значимой индукции ферментов *in vivo* не ожидается. Поэтому взаимодействие леветирацетама с другими веществами маловероятно.

Выведение

Период полувыведения у взрослых составляет 7±1 ч и не зависит от дозы, пути введения или длительности применения. Средний общий клиренс составляет 0,96 мл/мин/кг.

Основным путем элиминации является выведение с мочой (около 95 % дозы, из них 93 % выводится в течение 48 ч). Выведение с фекалиями составляет лишь 0,3 % дозы.

Общая величина экскреции леветирацетама и его основного метаболита составляет соответственно 66 % и 24 % от принятой дозы в течение первых 48 ч. Почечный клиренс леветирацетама и ucb L057 составляет 0,6 мл/мин/кг и 4,2 мл/мин/кг соответственно, что свидетельствует об экскреции леветирацетама посредством клубочковой фильтрации с последующей канальцевой реабсорбцией, а основного метаболита - наряду с клубочковой фильтрацией - путем активной канальцевой секреции.

Элиминация леветирацетама коррелирует с клиренсом креатинина.

Пожилые

Период полувыведения у пожилых увеличивает на 40% (до 10-11 ч), что обусловлено снижением функции почек у данной группы населения (см. раздел «Способ применения и дозы»).

Почечная недостаточность

Кажущийся клиренс леветирацетама и его основного метаболита зависит от клиренса креатинина. В связи с этим у пациентов с почечной

недостаточностью средней степени тяжести и тяжелой почечной недостаточностью рекомендуется корректировать поддерживающую дозу препарата в зависимости от клиренса креатинина (см. раздел «Способ применения и дозы»).

У взрослых пациентов с терминальной почечной недостаточностью период полувыведения составляет 25 ч в промежутках между сеансами гемодиализа и 3,1 ч в течение самой процедуры.

В течение обычного 4-часового сеанса гемодиализа удаляется около 51 % леветирацетама.

Нарушение функции печени

У пациентов с легкой и средней печеночной недостаточностью клиренс леветирацетама меняется незначительно. У большинства пациентов с тяжелой печеночной недостаточностью клиренс леветирацетама снижается более чем на 50 %, что обусловлено сопутствующей почечной недостаточностью (см. раздел «Способ применения и дозы»).

Дети

После однократного приема внутрь леветирацетама детьми 6-12 лет, страдающими эпилепсией, в дозе 20 мг/кг период полувыведения составляет 6 ч. Скорректированный по массе тела кажущийся клиренс на 30 % превышает таковой у взрослых с эпилепсией.

У детей 6-12 лет, страдающих эпилепсией, леветирацетам при многократном приеме внутрь в дозе 20-60 мг/кг/сут всасывается быстро. C_{max} достигается в течение 0,5-1 ч. C_{max} и площадь под кривой «концентрация-время» носят линейный характер и пропорциональны дозе. Терминальный период полувыведения составляет 5 ч. Кажущийся клиренс — 1,1 мл/мин/кг.

Показания к применению

Леветирацетам показан в качестве монотерапии для лечения парциальных судорог с вторичной генерализацией или без неё у пациентов старше 16 лет с впервые установленным диагнозом эпилепсии.

В качестве вспомогательной терапии леветирацетам показан для лечения:

- парциальных судорог с вторичной генерализацией или без нее у пациентов с эпилепсией с 6 лет;

- миоклонических судорог у пациентов с ювенильной миоклонической эпилепсией с 12 лет;

- первично-генерализованных тонико-клонических судорог у пациентов с идиопатической генерализованной эпилепсией с 12 лет.

Противопоказания

Гиперчувствительность к леветирацетаму или производным пирролидона, другим компонентам препарата.

Детский возраст до 6 лет при применении в качестве вспомогательного средства при парциальных судорогах с вторичной генерализацией и без.

Детский возраст до 12 лет при первично-генерализованных тонико-клонических судорогах и миоклонических судорогах.

Детский возраст до 16 лет в качестве монотерапии.

Пациентам с редкими наследственными нарушениями, такими как непереносимость галактозы, дефицит лактазы лопарей или глюкозо-галактозная мальабсорбция, этот препарат принимать не следует.

С осторожностью

- пациенты пожилого возраста старше 65 лет;

- заболевания печени в стадии декомпенсации;

- почечная недостаточность.

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

Беременность

В пострегистрационных данных нескольких проспективных регистров беременностей описаны исходы у более чем 1000 женщин, получавших монотерапию леветирацетамом в I триместре беременности. Эти данные, в целом, не свидетельствуют о существенном повышении риска грубых врожденных аномалий, тем не менее, тератогенный риск полностью не исключается. По сравнению с монотерапией терапия несколькими противосудорожными лекарственными препаратами ассоциирована с

повышенным риском врожденных аномалий, в связи с чем рекомендуется проводить монотерапию. Исследования на животных свидетельствуют о репродуктивной токсичности.

В отсутствие веских оснований леветирацетам не следует применять во время беременности, а также у женщин с детородным потенциалом, не применяющих надежные методы контрацепции.

Подобно другим противосудорожным лекарственным препаратам, физиологические изменения во время беременности могут влиять на концентрацию леветирацетама. Во время беременности отмечается снижение плазменной концентрации леветирацетама. Такое снижение наиболее выражено в течение III триместра (до 60 % от базовой концентрации, наблюдавшейся до беременности). За беременными, принимающими леветирацетам, следует установить надлежащее наблюдение. Отмена противосудорожной терапии может привести к обострению заболевания, что может негативным образом сказаться на состоянии матери и плода.

Период грудного вскармливания

Леветирацетам проникает в грудное молоко. Грудное вскармливание во время приема препарата не рекомендуется.

Однако если терапию леветирацетамом следует продолжить во время грудного вскармливания, отношение польза/риск лечения должно быть оценено с учетом важности грудного вскармливания.

Фертильность

В исследованиях на животных влияния на фертильность не обнаружено. Клинические данные отсутствуют, потенциальный риск для человека не известен.

Способ применения и дозы

Внутрь, независимо от приема пищи.

Суточную дозу препарата делят на два приема в одинаковой дозе.

Таблетки принимают, запивая достаточным количеством жидкости.

Режим дозирования

Монотерапия у взрослых и подростков с 16 лет

Рекомендуемая начальная доза составляет 250 мг два раза в сутки, которую необходимо повысить через две недели до начальной терапевтической 500 мг два раза в сутки. Дозу допускается повышать с шагом 250 мг два раза в сутки каждые две недели в зависимости от клинического ответа. Максимальная доза - 1500 мг два раза в сутки.

В составе комплексной терапии

*Детям старше 6 лет и подросткам (от 12 до 17 лет) с массой тела менее 50 кг*_лечение следует начинать с суточной дозы 20 мг/кг массы тела, разделенной на 2 приема (по 10 мг/кг массы тела 2 раза в сутки). Изменение дозы на 20 мг/кг массы тела может осуществляться каждые 2 недели до достижения рекомендуемой суточной дозы 60 мг/кг массы тела (по 30 мг/кг массы тела 2 раза в сутки). При непереносимости рекомендуемой суточной дозы возможно её снижение. Следует применять минимальную эффективную дозу. Врач должен назначить препарат в наиболее подходящей лекарственной форме и дозировке в зависимости от массы тела пациента и необходимой терапевтической дозы.

В связи с отсутствием нужной дозировки таблетки не предназначены для лечения детей весом менее 25 кг, при назначении дозы менее 250 мг, а также для пациентов, имеющих трудности при глотании.

Детям с массой тела более 50 кг дозирование осуществляется по схеме, приведенной для взрослых.

Взрослым и подросткам старше 16 лет с массой тела более 50 кг лечение следует начинать с суточной дозы 1000 мг, разделенной на 2 приема (по 500 мг 2 раза в сутки). В зависимости от клинической реакции и переносимости препарата суточная доза может быть увеличена до максимальной - 3000 мг (по 1500 мг 2 раза в сутки). Изменение дозы на 500 мг 2 раза в сутки может осуществляться каждые 2-4 недели.

Поскольку леветирацетам выводится из организма почками, при назначении препарата *пациентам с почечной недостаточностью и пациентам пожилого возраста* дозу следует корректировать в зависимости от величины клиренса креатинина (КК).

Клиренс креатинина для мужчин можно рассчитать, исходя из концентрации сывороточного креатинина, по следующей формуле:

$$\text{КК (мл/мин)} = \frac{[140 - \text{возраст (годы)}] \times \text{масса тела (кг)}}{72 \times \text{концентрация креатинина в плазме (мг/дл)}}$$

Клиренс креатинина для женщин можно рассчитать, умножив полученное значение на коэффициент 0,85.

Затем вводится поправка на площадь поверхности тела (ППТ) следующим образом:

$$\text{КК (мл/мин/1,73 м}^2\text{)} = \frac{\text{КК (мл/мин)}}{\text{ППТ объекта (м}^2\text{)}} \times 1{,}73$$

Коррекция дозы у взрослых и подростков с нарушением функции почек, масса тела которых превышает 50 кг:

Группа	**Клиренс креатинина (мл/мин)**	**Доза и частота приема**
Норма	> 80	500-1500 мг 2 раза в сутки
Легкая	50-79	500-1000 мг 2 раза в сутки
Средней степени	30-49	250-750 мг 2 раза в сутки
Тяжелая	< 30	250-500 мг 2 раза в сутки
Терминальная стадия почечной недостаточности - пациенты, находящиеся на гемодиализе[1]	-	500-1000 мг 1 раз в сутки[2]

[1] В первый день рекомендуется прием нагрузочной дозы, равной 750 мг.

[2] В завершении гемодиализа рекомендуется прием дополнительной дозы, равной 250–500 мг.

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

Клиренс креатинина (мл/мин/1,73 м^2) у детей и подростков может быть оценен по плазменной концентрации креатинина (в мг/дл) по следующей формуле (формула Шварца):

$$\text{КК (мл/мин/1,73 м}^2\text{)} = \frac{\text{рост (см)} \times ks}{\text{концентрация креатинина в плазме (мл/дл)}}$$

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

Коррекция дозы у детей и подростков с нарушением функции почек, масса тела которых меньше 50 кг:

Группа	**КК (мл/мин)**	**Режим дозирования**
		Дети старше 6 лет и подростки весом менее 50 кг
Норма	> 80	10-30 мг/кг 2 раза в сутки
Легкая	50-79	10-20 мг/кг 2 раза в сутки
Средней степени	30-49	5-15 мг/кг 2 раза в сутки
Тяжелая	< 30	5-10 мг/кг 2 раза в сутки
Терминальная стадия почечной	-	10-20 мг/кг 1 раз в сутки[1] [2]

недостаточности - пациенты, находящиеся на гемодиализе		

(1) В первый день рекомендуется прием нагрузочной дозы, равной 15 мг/кг.

(2) По завершении гемодиализа рекомендуется прием дополнительной дозы, равной 5-10 мг/кг.

Пациентам с нарушением функции печени легкой и средней степени тяжести коррекции дозы не требуется.

У пациентов с декомпенсированным нарушением функции печени и почечной недостаточностью уровень снижения клиренса креатинина может не в полной мере отражать степень тяжести почечной недостаточности. В таких случаях при клиренсе креатинина <60 мл/мин рекомендуется снизить поддерживающую дозу препарата на 50 %.

Побочное действие

Резюме по профилю безопасности

Представленный ниже профиль безопасности основан на анализе результатов клинических исследований и опыте пострегистрационного применения. Наиболее часто сообщаемыми нежелательными реакциями являлись назофарингит, сонливость, головная боль, утомляемость и головокружение. Профиль безопасности леветирацетама в целом не отличается в зависимости от возраста (у взрослых и детей) и одобренных показаний к применению (вариантов эпилепсии).

Побочные эффекты классифицированы в соответствии с со следующей частотой: «очень часто» (≥1/10), «часто» (≥1/100, <1/10), «нечасто» (≥1/1000, <1/100), «редко» (≥1/10000, <1/1000) и «очень редко» (<1/10000).

Инфекции и инвазии: очень часто - назофарингит; редко - инфекции.

Со стороны крови и лимфатической системы: нечасто - лейкопения, тромбоцитопения; редко - панцитопения, нейтропения, агранулоцитоз.

Со стороны иммунной системы: редко - лекарственная реакция с эозинофилией и системными проявлениями (DRESS-синдром).

Со стороны обмена веществ и питания: часто - анорексия; нечасто - увеличение массы тела, снижение массы тела; редко - гипонатриемия.

Нарушение психики: часто - депрессия, враждебность/агрессивность, тревога, бессонница, нервозность/раздражительность; нечасто - суицидальные попытки, суицидальные мысли, психотические расстройства, поведенческие расстройства, галлюцинации, гневливость, спутанность сознания, эмоциональная лабильность/перепады настроения, возбуждение, паническая атака; редко - суицид, расстройство личности, нарушение мышления.

Со стороны нервной системы: очень часто - сонливость, головная боль; часто - судороги, нарушение равновесия, головокружение, летаргия, тремор; нечасто - амнезия, ухудшение памяти, нарушение координации/атаксия, парестезии, снижение концентрации внимания; редко - хореоатетоз, дискинезия, гиперкинезия.

Со стороны органа зрения: нечасто - диплопия, нечеткость зрения.

Со стороны органа слуха: часто - вертиго.

Со стороны дыхательной системы: часто - кашель.

Со стороны ЖКТ: часто - боль в животе, диарея, диспепсия, рвота, тошнота; редко - панкреатит.

Со стороны печени и желчевыводящих путей: нечасто - изменение функциональных проб; редко - печеночная недостаточность, гепатит.

Со стороны кожи и подкожных тканей: часто - кожная сыпь; нечасто - зуд, экзема, алопеция; редко - токсический эпидермальный некролиз, синдром Стивенса-Джонсона, мультиформная эритема.

Со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани: нечасто - миалгия, мышечная слабость.

Прочие: часто - астения/усталость; нечасто - случайные повреждения.

Риск анорексии выше при одновременном применении леветирацетама и топирамата.

Имеются сообщения о восстановлении волосяного покрова после отмены леветирацетама.

Некоторые случаи панцитопении сопровождались угнетением функции костного мозга.

Профиль безопасности леветирацетама у детей сопоставим с профилем безопасности у взрослых.

Передозировка

Симптомы: сонливость, ажитация, агрессия, угнетение сознания, угнетение дыхания, кома.

Лечение: в остром периоде - индукция рвоты, промывание желудка, прием активированного угля. Специфического антидота для леветирацетама нет. При необходимости проводится симптоматическое лечение в условиях стационара с использованием гемодиализа (эффективность диализа для леветирацетама - 60%, для первичного метаболита - 74%).

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Противосудорожные средства

Леветирацетам не влияет на концентрацию противоэпилептических препаратов (фенитоин, карбамазепин, вальпроевая кислота, фенобарбитал, ламотриджин, габапентин и примидон) в плазме крови. В свою очередь, эти противоэпилептические препараты не влияют на концентрацию леветирацетама в плазме крови.

Отсутствуют данные о клинически значимых лекарственных взаимодействиях у детей, получавших леветирацетам в дозе 60 мг/кг/сут. Ретроспективный анализ фармакокинетических взаимодействий у детей в возрасте от 6 до 17 лет, страдающих эпилепсией, подтвердил, что дополнительный прием внутрь леветирацетама не влияет на равновесные концентрации в плазме крови одновременно принятых карбамазепина и вальпроевой кислоты. Тем не менее, данные свидетельствуют, что клиренс леветирацетама на 20% выше у детей, принимающих энзим-индуцированные

противоэпилептические препараты. Коррекция дозы в этих случаях не требуется.

Пробенецид

Пробенецид (по 500 мг 4 раза в сутки) является блокатором канальцевой секреции в почках, показано, что он ингибирует почечный клиренс основного метаболита, но не леветирацетама. Тем не менее, концентрация основного метаболита остается низкой. Ожидается, что другие лекарственные препараты, экскретирующиеся посредством активной канальцевой секреции, могут снижать почечный клиренс основного метаболита.

Влияние леветирацетама на пробенецид не изучалось; влияние леветирацетама на другие лекарственные препараты, экскретирующиеся путем активной канальцевой секреции, включая нестероидные противовоспалительные препараты, сульфонамиды и метотрексат, не известно.

Пероральные контрацептивы и прочие фармакокинетические взаимодействия

Леветирацетам в суточной дозе 1000 мг не изменяет фармакокинетику пероральных контрацептивов этинилэстрадиола и левоноргестрела.

Леветирацетам в суточной дозе 2000 мг не изменяет фармакокинетику варфарина и дигоксина.

Дигоксин, пероральные контрацептивы и варфарин не влияют на фармакокинетику леветирацетама.

Антациды

Данные о влиянии антацидов на абсорбцию леветирацетама отсутствуют.

Слабительные средства

Имеются единичные сообщения о снижении эффективности леветирацетама при одновременном его приеме вместе с осмотическим слабительным средством макрогол. В связи с этим макрогол не следует принимать за один час до и после приема леветирацетама.

Пища и алкоголь

Пища не влияет на степень абсорбции леветирацетама, но несколько снижает ее скорость.

Данные о взаимодействии леветирацетама с этанолом отсутствуют.

Особые указания

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

Сопутствующие противоэпилептические лекарственные препараты (в период перевода пациентов на прием препарата ЭПИКЕПРАН) желательно отменять постепенно.

Имеющиеся сведения о применении препарата в педиатрической практике не свидетельствуют о каком-либо его отрицательном влиянии на физическое и половое развитие детей. Однако отдаленные последствия лечения на способность детей к обучению, их интеллектуальное развитие, рост, функции эндокринных желез, половое развитие и фертильность остаются неизвестными.

Пациентам с заболеваниями почек и декомпенсированными заболеваниями печени рекомендуется исследование функции ночек 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 препаратом **ЭПИКЕПРАН** следует предупреждать пациентов о необходимости немедленно сообщать лечащему врачу о появлении любых симптомов депрессии или суицидальных намерений.

Влияние лекарственного препарата для медицинского применения на способность управлять транспортными средствами, механизмами

Исследования о влиянии на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами не проводились.

Вследствие индивидуальных различий восприимчивости у некоторых пациентов могут возникать сонливость и другие нарушения со стороны центральной нервной системы, особенно в начале терапии и после повышения дозы. Поэтому рекомендуется соблюдать осторожность при управлении транспортными средствами и работе с механизмами. При возникновении указанных симптомов пациентам следует отказаться от таких видов деятельности, пока они не убедятся, что эти симптомы не оказывают на них значимого влияния.

Форма выпуска

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой 250 мг, 500 мг, 1000 мг.

По 10 таблеток в контурную ячейковую упаковку из ПВХ/Al фольги. 3 или 5 контурных ячейковых упаковок с инструкцией по применению в картонной пачке.

Условия хранения

В сухом защищенном от света месте при температуре не выше 25 °С.

Хранить в оригинальной упаковке в недоступном для детей месте.

Срок годности

2 года.

Не применять по истечении срока годности.

Условия отпуска

Отпускают по рецепту.

Производитель

Абди Ибрахим Иляч Санайи ве Тидж А.Ш.

Решитпаша Махаллеси, Эски Бюйюкдере Каддеси №4, Маслак, Сариер 34467, Стамбул, Турция

Адрес производства: Орхан Гази Махаллеси, Тунч Каддеси №3, Эсенюрт, Стамбул, Турция

Юридическое лицо, на имя которого выдано регистрационное удостоверение

Общество с ограниченной ответственностью «Нанолек» (ООО «Нанолек»),

Россия

127055, г. Москва, ул. Бутырский Вал, дом 68/70, стр. 1

Тел.: +7 (495) 648-26-87

Эл. почта: info@nanolek.ru

Претензии потребителей направлять по адресу

127055, г. Москва, ул. Бутырский Вал, дом 68/70, стр. 1

Тел.: +7 (495) 648-26-87

Эл. почта: gmp@nanolek.ru

Заместитель генерального директора
ООО «Нанолек» по науке
и регуляторным вопросам А.Э. Габидова