

ФАРМАСТАРТ  
неврологія • психіатрія

## ЛЕВИЦИТАМ

(леветирacetам)



- Доказанная эффективность при парциальных и генерализованных (в том числе миоклонических) типах припадков<sup>1,2</sup>
- Достоверно уменьшает частоту припадков у взрослых и детей с рефрактерной эпилепсией<sup>3,4</sup>
- Высокий профиль безопасности<sup>5</sup>
- Самый доступный по цене леветирacetам в Украине<sup>6</sup>

<sup>1</sup> Lyseng-Williamson KA. Drugs. 2011 Mar 5; 71(4):489-514

<sup>2</sup> Kojovic M, Cordvari C, Bhatia K. Ther Adv Neural Disord. 2011 Jan;4(1):47-62.

<sup>3</sup> French J, Arrigo C. Epilepsia. 2005 Feb;46(2):324-6.

<sup>4</sup> Tonekaboni SH, Ghazavi M, Karimzadeh P, et al. 2010 Aug; 90(3):273-7.

<sup>5</sup> French J, Arrigo C. Epilepsia. 2005 Feb; 46(2):324-6.

<sup>6</sup> Ежедневник «Аптека», №20 (791), май 2011

### Краткая инструкция по медицинскому применению препарата ЛЕВИЦИТАМ 250, 500 (LEVITICITAM 250, 500)

**Состав.** Действующее вещество: леветирacetам, 1 таблетка содержит леветирacetам 250 мг или 500 мг. **Фармакотерапевтическая группа.** Противосудорожные средства. Леветирacetам. **Код АТС** N03A X. **Показания.** Эпилепсия: монотерапия (препарат первого выбора) у взрослых и детей старше 16 лет; в составе комплексной терапии у взрослых и детей старше 4 лет. **Побочные реакции.** К самым частым побочным реакциям относятся: нарушение общего характера: астения, утомляемость; со стороны центральной нервной системы: сонливость, головная боль; амнезия, атаксия, судороги, гиперкинезия, тремор, нарушение равновесия, спутанность сознания, ухудшение памяти, парестезия; со стороны психики: возбуждение, депрессия, эмоциональная нестабильность, изменения настроения, враждебность, агрессивность, бессонница, нервозность, раздражительность, галлюцинации, психотические расстройства, самоубийство, попытки самоубийства и мысли о суициде. **Фармакодинамика.** Леветирacetам – производный пирролидона (S-энантиомер альфа-этил-2-оксо-1-пирролидин-ацетамид), по химической структуре отличается от известных противосудорожных лекарственных средств. Механизм действия леветирacetамов недостаточно изучен, но установлено, что он отличается от механизма действия от известных противосудорожных препаратов. **Категория отпуска.** По рецепту.

Информация для медицинских и фармацевтических специалистов. Перед использованием необходимо ознакомиться с полной инструкцией для медицинского применения. О нежелательном проявлении или жалобе на качество препарата вы можете обратиться в ООО «Фармастарт» по телефону (044) 281-23-33

Мы делаем качественное лечение доступным!

ООО «Фарма Старт», Украина, 03124, г. Киев, бульв. И. Лепсе, 8  
Тел.: (+38-044) 404-85-05 • www.phs.com.ua



**23-27 июня в г. Монреале проходил 30-й международный эпилептологический конгресс, в рамках которого были представлены последние научные, клинические и социальные достижения в области лечения эпилепсии. Предлагаем читателям ознакомиться с некоторыми сообщениями, которые были сделаны участниками этого конгресса.**

### Сочетанное применение противосудорожных средств с антипсихотиками: терапевтической мониторинг в условиях оказания психиатрической помощи

В клинической практике нередко приходится прибегать к одновременному назначению пациентам вальпроевой кислоты с атипичными антипсихотиками – такой подход в лечении больных, страдающих биполярным или шизоаффективным расстройством, обеспечивает синергическое тимостабилизирующее действие. Единичные сообщения в литературе о серьезных побочных эффектах при дополнении вальпроевой кислотой монотерапии оланзапином или кветиапином указывают на возможные лекарственные взаимодействия этих препаратов. Группа мальтийских психиатров (S. Mifsud, T. Vella и R. Ellul-Mikallef) представила результаты исследования, цель которого заключалась в оценке сравнительно простого механизма клинического мониторинга у пациентов, которые одновременно получают вальпроевую кислоту с антипсихотическими средствами. В ходе исследования сравнивалась концентрация в плазме крови вальпроевой кислоты, кветиапина или оланзапина у больных, которые принимают эти препараты либо в виде монотерапии, либо в различных сочетаниях.

Для мониторинга концентраций в плазме крови антипсихотических или противосудорожных средств у пациентов в клинической практике часто используется метод жидкой хроматографии. Исследователи отобрали 77 больных с диагнозом биполярного расстройства, получавших во время лечения в условиях службы психического здоровья вальпроевую кислоту, оланзапин или кветиапин в любых сочетаниях (32 пациента, основная группа) и монотерапии этими препаратами (45 больных, контрольная группа). У пациентов обеих групп сравнивались концентрации антипсихотических препаратов в плазме крови, чтобы установить возможное влияние на эти показатели одновременного приема вальпроевой кислоты. Статистически значимые различия концентраций антипсихотиков в плазме крови у больных двух групп не выявлены, однако было отмечено, что у пациентов без терапевтического ответа они были ниже, при этом у одного больного, принимавшего вальпроевую кислоту в сочетании с оланзапином, развилась нейтропения, что могло быть результатом лекарственных взаимодействий. Этот метод мониторинга авторы успешно используют в клинике, поскольку он позволяет контролировать концентрацию антипсихотиков в плазме крови пациентов и избегать тяжелых побочных эффектов, которые могут быть обусловлены высоким содержанием этих препаратов, особенно в случаях сочетанного применения атипичных антипсихотиков с противосудорожными средствами.

### Переносимость противосудорожных средств у детей

Использование противосудорожных средств для лечения эпилепсии подразумевает их длительный прием, что сопряжено с высоким риском развития побочных реакций. Особое значение этот риск приобретает, если речь идет о лечении эпилепсии у детей. Сотрудники Тюменской медицинской академии О. Рахманина и Е. Левитина представили данные катamnестического изучения переносимости противосудорожных препаратов у 897 детей в возрасте от 0 до 18 лет. Были проанализированы истории болезней этих пациентов, которые наблюдались в Тюменском областном эпилептическом центре. Из этих детей 511 принимали вальпроевую кислоту, 156 – карбамазепин, 102 – топирамат, 41 – окскарбазепин, 39 – леветирacetам, 35 – ламотриджин, 13 – сукцинамид. Побочные эффекты отмечались в 15% случаев, в группе топирамата и ламотриджина частота побочных реакций составляла по 19%, окскарбазепина – 17%, вальпроевой кислоты – 16%, карбамазепина – 12%, сукцинамида – 8%, леветирacetам – 2,5%. Чаще всего наблюдались следующие побочные эффекты: при приеме топирамата – сонливость (3,9% пациентов), потеря веса

# 30-й Международный

23-27 июня,

(5,9%), снижение аппетита, аллергические реакции, шаткость походки и когнитивные нарушения (2%); на фоне приема ламотриджина чаще всего отмечались кожные аллергические реакции (9%), окскарбазепина – сонливость, головная боль, диспепсия, аллергические реакции (4,9%), заторможенность (2,4%), вальпроевой кислоты – диспепсия (4,3%), увеличение массы тела (4,5%), тромбоцитопения (3,3%), сонливость (2,7%); карбамазепина – сонливость (4%), аллергические реакции (4%), диспепсия (3,2%); сукцинамида – диспепсия (8%), ажитация и галлюцинации (8%); леветирacetам – нарушения засыпания (2,5%). Основными причинами отмены противосудорожных средств были тяжелые аллергические реакции или такие опасные побочные эффекты, как усугубление судорожных припадков (топирамат – 2%), токсический гепатит (вальпроевая кислота – 0,4%, карбамазепин – 0,7%), тромбоцитопения (менее  $90 \times 10^9/\text{л}$ , вальпроевая кислота – 0,6%), галлюцинации (топирамат – 1%, сукцинамид – 8%, карбамазепин – 0,1%).

Таким образом, авторы исследования установили, что расширение спектра противосудорожных средств препаратами нового поколения способствовало улучшению переносимости медикаментозной терапии, однако эта проблема до сих пор остается открытой.

### Эффективность и безопасность леветирacetамов у больных эпилепсией

Врачи японского центра лечения эпилепсии города Хамамацу (Yamazoe et al.) представили сообщение об опыте использования леветирacetамов. Как известно, соответствующие медицинские агентства США и Европейского Союза 10 лет назад одобрили применение в клинической практике этого препарата. Основанием для такого решения послужили данные клинических испытаний, продемонстрировавших эффективность и хорошую переносимость препарата в качестве дополнительной терапии при парциальной и генерализованной эпилепсии, а также в качестве монотерапии при вновь диагностированной эпилепсии. В Японии этот препарат был лицензирован для использования в 2010 году как средство для дополнительной терапии парциальной эпилепсии, однако об опыте применения препарата у японских пациентов сообщалось редко. Авторы проанализировали такой опыт в условиях своего центра. В этом им помогла созданная база данных использования леветирacetамов при лечении пациентов центра. Начиная с 2010 года леветирacetам назначался 243 больным в возрасте старше 16 лет. В этой базе данных содержались сведения о применении препарата в зависимости от типа эпилепсии, влияния на судорожные приступы, одновременного использования других противосудорожных средств, побочных эффектов и отмены препарата. Эти данные легли в основу ретроспективного анализа назначений у пациентов с диагнозом локализованной эпилепсии (n=186), идиопатической генерализованной эпилепсии (n=13), симптоматической генерализованной эпилепсии (n=19) и эпилепсии неуточненного или других типов (n=25). По сравнению с исходными данными у 179 (74,2%) больных частота судорожных приступов уменьшилась на 50% (достигался терапевтический ответ), у 41,3% из них во время лечения отсутствовали судорожные приступы. Уровень терапевтического ответа составлял 68,2% для височной эпилепсии и 74,1% – для лобной эпилепсии. Отмечалась тенденция к лучшему терапевтическому ответу в группах, в которых в меньшей мере практиковалось одновременное назначение леветирacetамов с другими противосудорожными средствами. О побочных эффектах сообщали 23,4% пациентов, в 13,4% случаев леветирacetам был отменен, т.е. 82,1% больных могли продолжать прием терапии.

Таким образом, леветирacetам продемонстрировал эффективность и хорошую переносимость при лечении пациентов с парциальной эпилепсией. Различия в результатах терапии не были очевидными у больных с височной или лобной эпилепсией. Вероятно, исходы лечения могли бы быть несколько лучшими при назначении леветирacetамов в качестве дополнительного второго или третьего противосудорожного средства.

### Монотерапия леветирacetамом ювенильной миоклонической эпилепсии у женщин молодого возраста

При ювенильной миоклонической эпилепсии первой линией терапии является вальпроевая кислота, однако проблемы, связанные с переносимостью данного средства, вызывают серьезные опасения, если речь идет о лечении подростков и женщин детородного возраста.

# эпилептологический конгресс

г. Монреаль, Канада

Имеются сообщения о том, что леветирацетам может быть альтернативным противосудорожным препаратом первой линии терапии ювенильной миоклонической эпилепсии. Корейский невролог J. Kim сообщил об опыте применения леветирацетама у женщин молодого возраста в качестве монотерапии при данном типе эпилепсии. Из семи пациенток (средний возраст 21,3 года) у двух использование леветирацетама было первой попыткой монотерапии, у четырех – второй и у одной – третьей. У четырех из них судорожные приступы отсутствовали, у трех – отмечались только миоклонические подергивания. Ни одна из пациенток не сообщила о побочных эффектах. Всем больным леветирацетам назначался один раз в сутки, средняя суточная доза препарата составляла 678,5 мг (500-1000 мг). Минимальная продолжительность катamnестического наблюдения – 18 мес.

Таким образом, леветирацетам был эффективен и хорошо переносился женщинами молодого возраста, страдающими ювенильной миоклонической эпилепсией, что свидетельствует о возможности применения препарата в качестве средства первой линии лечения при этом типе эпилепсии.

## Внутривенное использование леветирацетама у детей с повторяющимися или пролонгированными судорожными приступами

Группа корейских исследователей (I-Y. Yang et al.) поделилась опытом использования леветирацетама в условиях оказания неотложной и интенсивной помощи детям при повторяющихся судорожных приступах и эпилептическом статусе. Целью их исследования была оценка эффективности и безопасности внутривенного введения леветирацетама при упомянутых состояниях. Авторы собрали данные о случаях назначения внутривенных инъекций леветирацетама у 40 пациентов, которые получали лечение в трех педиатрических клиниках Сеула с 2010 по 2012 г. Возрастной диапазон участников исследования составил от 2 мес до 15 лет, леветирацетам назначался внутривенно из расчета 30-40 мг/кг массы тела. У 23 (57,5%) больных регистрировались раздражительные судорожные приступы. Более высокая эффективность внутривенного использования препарата отмечена у пациентов с генерализованными тонико-клоническими судорогами по сравнению с показателями, полученными при лечении больных с другими типами судорог ( $p=0,017$ ). Никакие другие клинические факторы не влияли на эффективность леветирацетама, введенного внутривенно. У четырех детей наблюдались раздражительность и агрессивность на фоне поддерживающей терапии леветирацетамом, у двух из них потребовалось снижение дозы или отмена препарата.

Таким образом, это исследование продемонстрировало эффективность и безопасность внутривенных инъекций леветирацетама у детей с повторяющимися или пролонгированными судорожными приступами, особенно при генерализованных тонико-клонических судорогах. В дальнейшем рандомизированные контролируемые клинические испытания должны сравнить эффективность и безопасность леветирацетама и других инъекционных противосудорожных средств, которые обычно применяют в таких клинических ситуациях.

## Внутривенное использование леветирацетама при эпилептическом статусе у детей

Применению внутривенных инъекций леветирацетама также было посвящено сообщение группы исследователей из Турции (Isguder et al.), подытоживших свой опыт использования этой формы препарата при лечении эпилептического статуса у пациентов детской больницы г. Измир. На протяжении двух лет (с сентября 2010 г. по август 2012 г.) внутривенное введение леветирацетама назначалось 39 больным (средний возраст 42,4 мес, 20 девочкам и 19 мальчикам). У 32 (82%) из них ранее была диагностирована генерализованная эпилепсия и у 7 (18%) – эпилепсия с парциальными судорожными приступами. Начальная доза препарата составляла 17,8 мг/кг. Терапевтический ответ наблюдался у 31 (79,5%) ребенка, тогда как у 8 (20,5%) пациентов он отсутствовал. Всем больным внутривенное введение леветирацетама назначалось в качестве дополнительного лечения эпилептического статуса. Авторы сообщения проанализировали влияние на достижение терапевтического ответа таких факторов, как возраст, пол, тип судорог, причина эпилептического синдрома, количество использованных противосудорожных препаратов до

начала лечения леветирацетамом. В группе детей без терапевтического ответа средний возраст был на 6,6 мес меньше ( $p=0,018$ ), и значимо чаще диагностировался эпилептический синдром Веста ( $p=0,038$ ). По другим показателям эти группы между собой не различались. После назначения леветирацетама у одного ребенка (2,5%) развилась ажитация, прекратившаяся после снижения дозы препарата.

Исходя из опыта использования леветирацетама в лечении эпилептического статуса у детей, авторы сделали вывод, что указанное лекарственное средство является эффективным препаратом выбора и обладает хорошей переносимостью. На достижение терапевтического ответа отрицательно влияли такие факторы, как младший возраст и диагноз синдромальной эпилепсии.

## Мониторинг терапевтической концентрации леветирацетама при лечении эпилепсии

Австралийские исследователи D. Stepanova и R.G. Veegan сообщили о результатах своего исследования, цель которого состояла в уточнении предполагаемого диапазона терапевтической концентрации леветирацетама в плазме крови, которая обеспечивала бы успешный контроль над судорожными приступами и позволяла бы избежать возможных лекарственных взаимодействий при одновременном приеме пациентами, страдающими эпилепсией, других противосудорожных препаратов. Авторы определили у 42 больных концентрации в плазме крови леветирацетама и других принимаемых ими препаратов (карбамазепина, вальпроевой кислоты и ламотриджина) и оценили их влияние на судорожные проявления. Терапевтические концентрации препаратов в плазме крови у пациентов были установлены в таких диапазонах: леветирацетам – 20-40 мг/л, общий карбамазепин – 25-50 мкмоль/л, свободный карбамазепин – 6-13 мкмоль/л, общая вальпроевая кислота – 300-750 мкмоль/л, свободная вальпроевая кислота – 30-75 мкмоль/л, ламотриджин – 40-60 мкмоль/л. Авторы определяли количество больных, у которых отсутствовали судорожные приступы на протяжении 1-3, 3-6, 6-12 мес и более одного года при достижении указанных выше концентраций противосудорожных средств в плазме крови.

В группе монотерапии леветирацетамом (18 пациентов) из 13 (82%) больных, у которых в плазме крови была достигнута концентрация препарата в пределах терапевтического диапазона, у 11 отсутствовали судорожные приступы (у 1 (9%) пациента на протяжении 1-3 мес, у 1 (9%) – 3-6 мес, у 5 (45%) – 6-12 мес и у 4 (36%) – более одного года). В группе политерапии у 50 больных с достигнутой терапевтической концентрацией леветирацетама судороги отсутствовали в течение 3-6 мес, у 14% – на протяжении 6-12 мес и у 71% пациентов – в течение более одного года. В группах политерапии также отмечались изменения концентрации леветирацетама в плазме крови. Так, в группе карбамазепина (32% больных) у 45% пациентов концентрация этого препарата в плазме крови увеличивалась, у 36% – снижалась и у 18% – не изменялась. В группе вальпроевой кислоты у 27% больных концентрация леветирацетама увеличивалась, у 21 – снижалась. В группе ламотриджина (38% пациентов) у 54% больных концентрация препарата увеличивалась, у 31% – уменьшалась и у 15% – не изменялась.

Прием леветирацетама следующим образом влиял на концентрацию других противосудорожных препаратов в плазме крови: карбамазепин – концентрация увеличивалась у 27%, снижалась – у 64% и не изменялась – у 9% пациентов; вальпроевая кислота – концентрация препарата увеличивалась у 36%, снижалась – у 64% больных; ламотриджин – концентрация увеличивалась у 54%, снижалась – у 31% и не изменялась – у 15% пациентов; у 23% больных, принимавших ламотриджин, дополнительное назначение леветирацетама сопровождалось увеличением концентрации ламотриджина, у 69% – снижением, и у 8% пациентов содержание препарата в плазме крови не изменялось.

Полученные данные указывают, что терапевтическая концентрация леветирацетама в плазме крови на уровне 20-40 мг/л является достаточной для лечения пациентов, страдающих эпилепсией, особенно если препарат используется в качестве монотерапии. В случаях политерапии возможные лекарственные взаимодействия не всегда предсказуемы, что может снизить эффективность лекарственного средства.

Подготовил **Станислав Костюченко**



## КОМПЛЕКСНИЙ ПІДХІД ДО ВИРІШЕННЯ ПРОБЛЕМИ

### ЛАМОТРИН

ЛАМОТРИДЖИН



P. n. №UA/2112/01/02, UA/2112/01/01, UA/2112/01/03

- Препарат вибору для лікування всіх форм епілепсії (за виключенням міоклонічних нападів), особливо у жінок та дівчат віком понад 12 років<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> NICE Guidelines, 2006.

<sup>2</sup> Morrell M.J., Montouris G.D. Cleveland clinic journal of medicine 2004; 71(Suppl. 2):19-24

Краткая инструкция по медицинскому применению препарата ЛАМОТРИН 25, 50, 100 (LAMOTRINE 25, 50, 100)  
**Состав.** Действующее вещество: ламотридин; 1 таблетка содержит ламотридина 25 мг, 50 мг или 100 мг. **Фармакотерапевтическая группа.** Противосудорожные средства. Код АТС N03A X09. **Показания:** эпилепсия; билатеральные нарушения у взрослых старше 18 лет. **Побочные реакции.** Со стороны кожи и подкожных тканей: кожная сыпь. **Психические нарушения:** часто – раздражительность. Со стороны нервной системы: головная боль, головокружение, нистагм, тремор, сонливость, бессонница. **Фармакодинамика.** Ламотридин – производное фенитридина – противосудорожное средство, механизм действия которого связан с блокадой потенциалзависимых натриевых каналов пресинаптических мембран нейронов и угнетением окружающего высвобождения возбуждающих нейротрансмиттеров, прежде всего глутамата. **Категория отпуска.** По рецепту.

## ВАЛЬПРОКОМ 300/500 хроно

ВАЛЬПРОЕВА КИСЛОТА + ВАЛЬПРОАТ НАТРИУ



P. n. №UA/2169/01/02, UA/2169/01/01

- Доведена ефективність при всіх типах нападів<sup>1</sup>
- Єдиний вітчизняний вальпроат
- Найдоступніший по ціні вальпроат в Україні<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Керівництво ILAE, 2007

<sup>2</sup> «Шоттижневік АПТЕКА», № 47 (818), 05 грудня 2011 р.

Краткая инструкция по медицинскому применению препарата ВАЛЬПРОКОМ 300, 500 ХРОНО (VALPROCOM 300, 500 CHRONO)  
**Состав.** Действующее вещество: вальпроат натрия/вальпроевая кислота; 1 таблетка Вальпрокома 300 хроно содержит вальпроат натрия 200 мг и вальпроевой кислоты 87 мг (что соответствует 300 мг вальпроата натрия на 1 таблетку); 1 таблетка Вальпрокома 500 хроно содержит вальпроат натрия 333 мг и вальпроевой кислоты 145 мг (что соответствует 500 мг вальпроата натрия на 1 таблетку). **Фармакотерапевтическая группа.** Противосудорожные средства. Производные жирных кислот. Код АТС N03A G01. **Показания.** Для лечения эпилепсии у взрослых и детей: как монотерапия или в комбинации с другими противосудорожными препаратами. Лечение маниакального синдрома при билатеральных нарушениях. **Побочные реакции.** Со стороны пищеварительной системы: тошнота, рвота, боль в эпигастрии, диарея и другие диспептические нарушения. Со стороны ЦНС: затуманенность сознания; летаргия, изолированные спутанные состояния; обратимая деменция, изолированный обратимый паркинсонизм, тремор, сонливость, головная боль, атаксия, снижение слуха, потеря слуха как обратимая, так и необратимая. **Фармакодинамика.** Противосудорожный препарат пролонгированного действия. Ингибирует ГАМК-трансферазу, тормозит биотрансформацию ГАМК (ингибирует), стабилизирует и повышает ее содержание в ЦНС. Стимулирует центральные ГАМК-ергические процессы (в т.ч. тормозные стресс-лимитирующие), уменьшает возбудимость и судорожную готовность моторных зон головного мозга. **Категория отпуска.** По рецепту.

Информация для медицинских и фармацевтических специалистов. Перед использованием необходимо ознакомиться с полной инструкцией для медицинского применения. О нежелательном проявлении или жалобе на качество препарата вы можете обратиться в ООО «Фармастарт» по телефону (044) 281-23-33



неврологія • психіатрія

Ми робимо якісне лікування доступним!



ТОВ «Фарма Старт», Україна, 03124, м. Київ, бул. Лесюка, 8  
 Тел.: (+38-044) 404-85-05 • www.phs.com.ua