

ЛЕВИЦИТАМ

леветирацетам



- Доказанная эффективность при парциальных и генерализованных (в том числе миоклонических) типах припадков^{1, 2}
- Достоверно уменьшает частоту припадков у взрослых в комплексной терапии рефрактерной эпилепсии^{3, 4}
- Благоприятный профиль безопасности⁵
- Один из самых доступных по цене леветирацетамов в Украине⁶



Сокращенная инструкция по медицинскому применению препарата ЛЕВИЦИТАМ. Действующее вещество: леветирацетам. Лекарственная форма. Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, по 250 мг или 500 мг. Раствор оральный 100 мг/мл. Фармакотерапевтическая группа. Противосудорожные средства. Леветирацетам. Фармакологические свойства. Леветирацетам влияет на внутриклеточном уровне Ca²⁺ путем частичного подавления тока через Ca²⁺ каналы N-типа и снижения высвобождения Ca²⁺ из интранейрональных депо, частично ингибирует подавление ГАМК- и глицинергического тока, обусловленное действием цинка и β-карболинами, а также связи со специфическими участками в тканях мозга, местом связывания является белок синтаптического везикула 2A, который участвует в слиянии везикул и высвобождении нейротрансмиттеров. Показания. Монотерапия (препарат первого выбора) при лечении: парциальных припадков со вторичной генерализацией или без таковой у взрослых и подростков старше 16 лет, у которых впервые диагностирована эпилепсия. Как дополнительная терапия при лечении: парциальных припадков со вторичной генерализацией или без таковой у взрослых и детей старше 6 лет (для таблеток), у взрослых и детей массой от 7 кг (для раствора орального), больных эпилепсией; миоклонических судорог у взрослых и подростков старше 12 лет, больных ювенильной миоклонической эпилепсией; первично генерализованных судорожных (тонико-клонических) припадков у взрослых и подростков старше 12 лет, больных идиопатической генерализованной эпилепсией. Противопоказания. Повышенная чувствительность к леветирацетаму или другим производным пирролидона, а также к какому-либо компоненту препарата. Побочные реакции (действие). Сонливость, головная боль, головокружение, летаргия, судороги, тремор, нарушение равновесия, депрессия, враждебность, агрессивность, тревожность, бессонница, нервозность, раздражительность, абдоминальная боль, диарея, диспепсия, тошнота, рвота, анорексия (риск повышается при одновременном применении с топираматом), вертиго, назофарингит, кашель, кожная сыпь, астения/утомляемость, др. Категория отпуска. По рецепту. Р.П. МЗ Украины: таблетки — №УА/11396/01/01, №УА/11396/01/02, Приказ МЗ Украины от 01.02.2016 №53; раствор оральный — №УА/11396/02/01, Приказ МЗ Украины от 16.03.2016 № 197. Производитель: ООО «Фарма Старт», Украина, 03124, г. Киев, бульвар И.Лепсе, 8. «Фарма Старт» является частью швейцарской фармацевтической компании «Асцино Фарма АБ». Полная информация находится в инструкции по медицинскому применению препаратов. Информация для медицинских и фармацевтических работников, для размещения в специализированных изданиях для медицинских учреждений и врачей, и для распространения на семинарах, конференциях, симпозиумах по медицинской тематике.

1. Lyseng-Williamson KA. Drugs. 2011 Mar 5; 71(4):489-514. 2. Kojovic M, Cordivari C, Bhatti K. Ther Adv Neurol Disord. 2011 Jan;4(1):47-62. 3. French J, Arriaga C. Epilepsia. 2005 Feb;46(2):324-6. 4. Tonekaboni S.H., Ghazvini M., Karimzadeh P. et al. 2010 Aug; 90(3):273-7. 5. French J, Arriaga C. Epilepsia. 2005 Feb; 46(2):324-6. 6. Еженедельник «Аптека», <http://www.apтека.ua>

Швейцарское качество, украинская цена

ООО Фарма Старт | бульвар Ивана Лепсе, 8 | Киев | 03124 | Украина
Компания Acino Group, Швейцария
Телефон: +38 044 281 2333 | www.acino-pharma.com



Особенности фармакотерапии эпилепсии у беременных и лиц пожилого возраста

12-14 мая в г. Львове состоялась XX Международная конференция Украинской противоэпилептической лиги «Возрастные и гендерные аспекты эпилепсии сквозь призму времени», организованная при участии Министерства здравоохранения (МЗ) Украины, Национальной академии медицинских наук (НАМН) Украины, ГУ «Институт неврологии, психиатрии и наркологии НАМН Украины», Украинской противоэпилептической лиги, кафедры неврологии Львовского национального медицинского университета им. Данила Галицкого, Львовской городской общественной организации «Львовская ассоциация эпилептологов Украинской противоэпилептической лиги», Благотворительного фонда развития инноваций медицины «РИМОН» и ООО «Проджектс Инн».

В рамках мероприятия с докладом «Альтернатива традиционным антиконвульсантам в пренатальном периоде» выступил доцент кафедры неврологии и нейрохирургии Одесского национального медицинского университета, кандидат медицинских наук Юрий Иванович Горанский.



Докладчик акцентировал внимание на необходимости лечения эпилепсии в период беременности в подавляющем большинстве случаев, что объясняется рисками, ассоциированными с неконтролируемыми приступами, как для плода, так и для матери. Согласно зарубежным исследованиям (N. Adab et al., 2004; V.K. Hiielmaa et al., 1985; Teramo et al., 1979; Cantwell et al., 2011) генерализованные тонико-клонические приступы (ГТКП) у матери связаны с высокой вероятностью гипоксии и ацидоза плода, снижения частоты сердечных сокращений, травматического повреждения. Эпилептический статус может привести к внутриутробной гибели плода. Кроме того, по данным N. Adab и соавт., наличие ≥5 ГТКП у матери во время беременности может быть причиной снижения IQ (коэффициента интеллекта) ребенка.

Помимо общеизвестных социальных, психологических и медицинских последствий ГТКП во время беременности сопряжены с увеличением риска смерти. В Великобритании 3,8-5,4% всех случаев материнской смертности обусловлены эпилепсией и ее последствиями (N. Adab et al., 2004; Cantwell et al., 2011).

Отсутствие противоэпилептической терапии во время беременности допускается в следующих случаях:

- изолированный ГТКП при нормальных показателях электроэнцефалографии (ЭЭГ), данных психического и неврологического статуса. В этом случае риск повторного приступа составляет 50%, а при отсутствии рецидивов в течение 1 года существенно снижается;
- редкие или легкие ГТКП, доброкачественные формы эпилепсии (в анамнезе наблюдаются абсансы без глубокой потери сознания, короткие фокальные приступы, короткие миоклонии во время бодрствования либо частые во сне).

Проанализировав историю развития антиконвульсантов — с момента создания барбитуратов в начале XX века, разработки бензодиазепинов, карбамазепина, натрия вальпроата в середине XX века до появления современных противоэпилептических препаратов (ПЭП), в частности ламотриджина, габапентина, топирамата и леветирацетама, на заре XXI века, — Ю.И. Горанский указал, что наибольшую противоэпилептическую активность при использовании в монотерапии продемонстрировал леветирацетам; на фоне применения данного средства зарегистрировано наименьшее количество побочных эффектов, в том числе тератогенных.

Являясь по химической структуре S-энантиомером этирацетама, леветирацетам оказывает противоэпилептическое действие вследствие связывания с гликопротеином SV2A в синаптических везикулах, регулируя выброс медиатора в синаптическую щель и снижая тем самым судорожную активность нейронов.

Кроме того, леветирацетам тормозит высоковольтные кальциевые и калиевые каналы, снижая содержание кальция внутри клетки и нормализуя соотношение между ионами натрия и калия, подавляет пароксизмальные деполяризационные сдвиги нейронов. Среди эффектов леветирацетама — блокирование эпилептогенной экспрессии генов, усиление ГАМК- и глицинергического торможения, подавление эпилептической синхронизации нейронов, при этом влияние на нормальное проведение возбуждения в нейронах отсутствует (препарат селективно влияет на NMDA-рецепторы и при этом ограничивает эксайтотоксическое действие их активации). Леветирацетам оказывает эффективное противосудорожное действие и хорошо переносится (седативное влияние отсутствует, наблюдается выраженный нейропротекторный эффект).

Рассматривая эффективность леветирацетама при различных типах ГТКП, Ю.И. Горанский привел данные исследования G.L. Krauss и соавт. (2003): на фоне терапии данным препаратом отмечалось снижение частоты миоклонических приступов на 84,6%, тонико-клонических — на 62,5%, абсансов — на 33,6%.

В 3 двойных слепых плацебо-контролируемых исследованиях применение леветирацетама оказалось эффективным у 40% устойчивых к другим препаратам пациентов, обеспечило ремиссию у 9% таких больных.

Анализируя опыт применения леветирацетама при беременности и грудном вскармливании, Ю.И. Горанский привел данные исследования S.I. Johannessen и соавт. (2005), в рамках которого не было зафиксировано аномалий развития плода вследствие монотерапии леветирацетамом во время беременности (n=8). Кроме того, было выявлено, что хотя леветирацетам выделяется с материнским молоком, концентрация лекарственного вещества в плазме крови ребенка была низкой, что предполагало быстрое выведение из организма. Однако чтобы судить о безопасности во время беременности, необходимо проведение более масштабных исследований по применению леветирацетама во время беременности.

Согласно данным исследования E. Mawhinney и соавт. (2013), оценивавшего вероятность тератогенного действия леветирацетама при моно- (n=304) и комбинированной терапии с другими ПЭП (n=671), частота врожденных пороков развития составляла 0,7% в группе монотерапии леветирацетамом, 5,56% — на фоне комбинированного лечения (1,77% — при сочетании с ламотриджином, 6,9% — в случае совместного приема с вальпроатом натрия, 9,38% — при использовании с карбамазепином).

В качестве дополнительной терапии при наличии ГТКП у беременных могут назначаться препараты магния, витамина B₆ (предшественника фермента глутаматдекарбоксилазы, который катализирует превращение глутамата, играющего ключевую роль в возникновении эпилептического приступа, в ГАМК), антиоксидантов, ноотропов и других средств.

Особенностей терапии эпилепсии у лиц пожилого возраста коснулся доцент кафедры психиатрии факультета последипломного образования ГУ «Днепропетровская медицинская академия МЗ Украины», кандидат медицинских наук Сергей Григорьевич Носов в докладе «Особенности психических расстройств у больных эпилепсией в пожилом возрасте и принципы их лечения».

Несмотря на актуальность проблемы, обусловленную увеличением количества пожилых людей, высоким уровнем заболеваемости эпилепсией представителей возрастной категории 60-75 лет (более чем в 4 раза превышает аналогичный показатель среди людей молодого возраста) и значительной распространенностью психических расстройств на фоне данной патологии, в Унифицированном клиническом протоколе оказания медицинской помощи при эпилепсии у взрослых МЗ Украины (2014) нет специальных рекомендаций по ведению больных пожилого возраста, страдающих эпилепсией.

У пожилых пациентов эпилепсия может возникать как первичное заболевание, быть следствием прогрессирования нарушений, возникших в более молодом возрасте, а также провоцироваться коморбидными психическими расстройствами.

Среди причин ее развития — органическое поражение головного мозга, инволюция организма при наличии метаболических, эндокринных и других расстройств, а также наследственная предрасположенность.

Органическое поражение головного мозга — наиболее часто встречающийся патогенетический фактор — в 34% случаев возникает на фоне сосудистой патологии головного мозга (атеросклероз мозговых артерий, артериальная гипертензия), в 20% случаев — вследствие черепно-мозговых травм, в 10-20% случаев — при нейродегенеративных процессах (болезнь Альцгеймера, болезнь Пика и др.). Также частыми причинами органических поражений головного

мозга являются инсульты, нейроинфекции, интоксикации, опухоли головного мозга, наследственная патология. Чаще всего эпилепсия вследствие органического поражения возникает у пожилых людей, у которых биологическое старение организма опережает календарный возраст.

По наблюдениям С.Г. Носова, у пожилых людей эпилепсия крайне редко развивается вследствие наследственной предрасположенности и инволютивных процессов, чаще всего эти факторы сочетаются с органическим поражением головного мозга. При возникновении эпилепсии в более раннем возрасте органическое поражение, как правило, изменяет ее течение (например, провоцирует манифестацию заболевания в пожилом возрасте после длительной ремиссии).

Нельзя игнорировать и влияние инволютивных процессов на развитие эпилепсии у пожилых людей: с возрастом снижается функциональная активность системы противэпилептической защиты мозга (особенно в области орбитофронтальной коры). Также при эпилепсии в пожилом возрасте наблюдаются дистрофические процессы в лимбической системе головного мозга: гиппокампе, поясной и парагиппокампальной извилинах.

Эпилепсия у пожилых людей чаще всего манифестирует в виде симптоматической формы (на фоне органических изменений головного мозга), реже (у 10% больных) встречается криптогенная форма, при которой не выявляются органическое поражение и наследственная предрасположенность к эпилепсии. Крайне редко (в 3-5% случаев) регистрируется идиопатическая форма с поздней манифестацией, вызванная влиянием лишь инволютивных процессов (преимущественно миоклоническая эпилепсия).

У пациентов пожилого возраста, страдающих эпилепсией, преобладают благоприятный и среднепрогредиентный типы течения патологии (частота простых и сложных парциальных приступов и ГКТП невысокая). Неблагоприятное течение эпилепсии наблюдается значительно реже. По словам С.Г. Носова, это обусловлено снижением общей реактивности головного мозга при старении. Кроме того, у пациентов с эпилепсией, возникшей до наступления пожилого возраста, наблюдается замедление прогредиентности течения заболевания.

Рассматривая психопатологическую картину больных эпилепсией пожилого возраста, докладчик отметил, что для этой категории пациентов характерны парциальные приступы с вторичной генерализацией, значительно реже отмечаются первично-генерализованные приступы. Типичный симптом — психические расстройства, возможны специфические изменения личности (СИЛ) и деменция. Чаще всего психические эквиваленты имеют место при симптоматической форме эпилепсии, нередко вследствие коморбидных психических и соматических расстройств наблюдается смешанная психопатология.

При среднепрогредиентном течении преобладают не психотические продуктивные расстройства, легкие когнитивные нарушения, умеренные СИЛ с нарастающей когнитивной дисфункцией и легкий/умеренный психоорганический синдром; в случае неблагоприятного течения развиваются выраженные СИЛ и психоорганический синдром, психозы, деменция.

Также к особенностям эпилепсии в пожилом возрасте выступающий отнес длительность течения, повторяемость приступов, невозможность полного их прекращения при неблагоприятном течении, провоцирование возникновения психических расстройств как патогенетическими факторами эпилепсии, так и коморбидной патологией, стерту картину ЭЭГ.

Выделяют перииктальную (пре- и постиктальную), возникающую до или после приступа соответственно, интраиктальную (во время приступа) и интериктальную (в промежутке между приступами) психопатологическую симптоматику.

Среди основных принципов терапии пожилых больных, страдающих эпилепсией, докладчик выделил следующие:

- ориентация на клинические проявления;
- лечение органического поражения хирургическим или медикаментозным путем (по возможности);
- индивидуальный подбор ПЭП;
- продолжительная и непрерывная терапия ПЭП;
- адекватная психотропная терапия;
- учет возрастных особенностей фармакодинамики и фармакокинетики при назначении препаратов;
- определение концентрации лекарственных средств в крови;
- коррекция коморбидной патологии;
- назначение препаратов с минимальным количеством побочных эффектов.

При фармакотерапии эпилепсии у пожилых людей следует руководствоваться принципом, сформулированным Е.М. Zayas и G.T. Grossberg (2002): «Начинай снизу и медленно». В качестве стартового лечения рекомендуется назначать монотерапию небольшими дозами

ПЭП, с последующим титрованием согласно инструкции (и даже медленнее в некоторых случаях). Второй препарат добавляется только по необходимости (тоже в низких дозах). Использование комбинации препаратов в максимальных суточных дозах рекомендуется лишь при неблагоприятном течении симптоматической эпилепсии.

Проведение психокоррекции и психотерапии эффективно лишь в случаях, когда в психопатологической картине отсутствует негативная симптоматика.

Говоря о конкретных средствах для лечения эпилепсии у пожилых людей, С.Г. Носов выделил следующие фармакотерапевтические группы:

- антидепрессанты (пароксетин 20-40 мг/сут, эсциталопрам 5-10 мг/сут);
- бензодиазепиновые транквилизаторы (индивидуальная дозировка);
- ПЭП с анксиолитическим эффектом (прегабалин 150 мг/сут, топирамат 100-200 мг/сут, вальпроат натрия/вальпроевая кислота 10-12 мг/кг/сут);
- ПЭП с тимолептическим эффектом (вальпроат натрия/вальпроевая кислота 10-12 мг/кг/сут, ламотриджин 3-4 мг/кг/сут, карбамазепин 6,25-8 мг/кг/сут);
- ПЭП с тимоизолептическим эффектом (вальпроат натрия/вальпроевая кислота 10-12 мг/кг/сут, карбамазепин 6,25-8 мг/кг/сут);
- ПЭП с основным противосудорожным эффектом (вальпроат натрия/вальпроевая кислота, ламотриджин, карбамазепин, топирамат, леветирacetам, габапентин, прегабалин в оптимальных индивидуальных дозировках);
- нейрелептики в невысоких дозах (кветиапин 25 мг/сут, кветиапин XR 50-100 мг/сут, респидрон 1-2 мг/сут);
- ангиотропные препараты (венкамин 60 мг/сут);
- ноотропы (фенибут 750 мг/сут);
- витамины С, РР, Е, группы В.

В заключение докладчик остановился на механизмах действия, показаниях и противопоказаниях к применению вышеперечисленных препаратов при психопатологических симптомах у пожилых людей на фоне эпилепсии. Кветиапин, кветиапин XR (отличается постепенным высвобождением препарата) и рисперидон относятся к нейрелептикам, противэпилептическое действие которых заключается в блокировке 5HT₂-, D₁- и D₂-рецепторов мезолимбической системы головного мозга. Они показаны при интер- и постиктальных затяжных не психотических и психотических расстройствах, дисфориях, маниях, галлюцинаторно-бредовых шизофреноподобных психозах, а также в случае эмоционально-поведенческих расстройств при СИЛ и деменции, противопоказаны — при интра- и перииктальной психопатологической симптоматике. Антипсихотик амисульприд назначается при интериктальных шизофреноподобных психозах и противопоказан при интра- и перииктальной психопатологии, не психотических расстройствах и высокой частоте приступов. Антидепрессанты пароксетин и эсциталопрам используются при интер- и перииктальных затяжных не психотических и психотических депрессиях, дисфориях, невротических и неврозоподобных расстройствах.

Докладчик отметил, что у пожилых пациентов при приеме антидепрессантов возможна активация тревоги в течение первых 10 дней лечения, поэтому рекомендуется в этот период комбинировать антидепрессанты с транквилизаторами при перииктальных и с транквилизаторами и нейрелептиками, например кветиапином в небольших дозах, при интериктальных депрессиях с низкой частотой приступов. Пароксетин и эсциталопрам противопоказаны при интраиктальных депрессиях и неврозоподобных расстройствах, бредовых и галлюцинаторно-бредовых психозах, маниях, высокой частоте приступов.

Вальпроаты, топирамат, ламотриджин применяются при интра- и кратковременных пост- и интериктальных не психотических расстройствах и психозах, маниях, СИЛ и деменции, комплексных тревожно-невротических расстройствах. Препараты малоэффективны при интериктальной затяжной галлюцинаторно-бредовой патологии, а топирамат может оказывать депрессогенный эффект при интериктальных депрессиях. Леветирacetам эффективен в случаях интра- и кратковременных пост- и интериктальных не психотических расстройств, однако малоэффективен при интериктальной затяжной психопатологии и может активировать тревожные невротические и неврозоподобные расстройства.

В комбинированную терапию эпилептических расстройств у пожилых людей рекомендуется включать ноотропы и ангиотропные средства, эффективные при затяжных пост- и интериктальных не пароксизмальных не психотических расстройствах. Препараты не рекомендованы при высокой частоте приступов, в активной фазе или в случае нестойкого прекращения психоза либо тревожно-депрессивного расстройства.

Подготовил Роман Долинский

LEVI-PUB-062016-012



ЛАМОТРИН

ламо три д жин

- **Препарат широкого спектра действия с доказанной эффективностью в моно- и комбинированной терапии эпилепсии¹**
- **Доказанная эффективность при биполярном аффективном расстройстве (депрессивный эпизод)²**
- **Один из самых доступных по цене ламотриджинов в Украине³**

Сокращенная инструкция по медицинскому применению препарата ЛАМОТРИН 25, 50, 100. Действующее вещество. Ламотридин. Лекарственная форма. 1 таблетка содержит ламотриджина 25 мг или 50 мг, или 100 мг. **Фармакотерапевтическая группа.** Противосудорожные средства. Ламотридин. **Фармакологические свойства.** Ламотридин — производное фенитриазина — противосудорожное средство, блокирует потенциалзависимые натриевые каналы пресинаптических мембран нейронов и подавляет избыточное высвобождение возбуждающих нейротрансмиттеров, прежде всего глутамата (аминокислоты, которая играет значительную роль в развитии эпилептического приступа). **Показания.** Эпилепсия. Взрослые и дети старше 12 лет: монотерапия и дополнительная терапия парциальных и генерализованных припадков эпилепсии, включая тонико-клонические припадки, а также припадков, связанных с синдромом Леннокса-Гасто. Дети в возрасте от 2 до 12 лет: дополнительная терапия эпилепсии, в частности парциальных и генерализованных приступов, включая тонико-клонические припадки, а также припадков, связанных с синдромом Леннокса-Гасто. Монотерапия типовых малых эпилептических припадков. Биполярные расстройства у взрослых. Для предотвращения фаз эмоциональных нарушений у больных с биполярным расстройством, преимущественно предупреждая депрессивные эпизоды. **Противопоказания.** Гиперчувствительность к ламотридину или другим компонентам препарата. **Побочные реакции (действия).** Кожные высыпания, раздражительность, агрессивность, головная боль, сонливость, бессонница, головокружение, тремор, атакия, диплопия, пелена перед глазами, тошнота, рвота, диарея, сухость во рту, повышенная утомляемость, артралгия, боль в спине. **Категория отпуска.** По рецепту. **Р. П. МЗ Украины:** №УА/2112/01/01, №УА/2112/01/02, №УА/2112/01/03, Приказ МЗ Украины от 06.10.14 №705. **Производитель:** ООО «Фарма Старт», Украина, 03124, г. Киев, бульвар И. Лепсе, 8. «Фарма Старт» является частью швейцарской фармацевтической компании «Асано Фарма АГ». Полная информация находится в инструкции по медицинскому применению препарата. Информация для медицинских и фармацевтических работников, для размещения в специализированных изданиях для медицинских учреждений и врачей, и для распространения на семинарах, конференциях, симпозиумах по медицинской тематике.

1. Адаптировано из: Glauser T. et al. Updated ILAE evidence review of antiepileptic drug efficacy and effectiveness as initial monotherapy for epileptic seizures and syndromes. *Epilepsia*. — 2013. — Vol. 54(3):551-63. 2. Geddes J.R. et al. Lamotrigine for treatment of bipolar depression: independent meta-analysis and meta-regression of individual patient data from five randomised trials. *The British Journal of Psychiatry* Dec 2008, 194 (1) 4-9. 3. Ежедневник «Аптека», <http://www.apteka.ua>

Швейцарское качество, украинская цена

ООО Фарма Старт | бульвар Ивана Лепсе, 8 | Киев | 03124 | Украина
Компания Acino Group, Швейцария
Телефон: +38 044 281 2333 | www.acino-pharma.com

acino

