

Застосування леветирацетаму для лікування дітей, осіб молодого віку та дорослих з епілептичними нападами

Настанови Національного інституту охорони здоров'я та вдосконалення медичної допомоги Великої Британії (NICE, 2022) містять рекомендації щодо діагностування та лікування епілепсії у дітей, осіб молодого віку і дорослих у закладах первинної та вторинної медичної допомоги. Вони спрямовані на поліпшення діагностики та призначення ефективної терапії. Пропонуємо до вашої уваги огляд рекомендацій щодо застосування препарату леветирацетам у пацієнтів із різними типами нападів та епілептичних синдромів.

Моніторинг стану жінок, які планують вагітність або вже є вагітними

На початку моніторингу необхідно визначити базову (до зачаття) концентрацію протисудомних препаратів, зокрема леветирацетаму, і перевірити дотримання пацієнтками курсу лікування.

Слід контролювати та коригувати дози відповідно до оновлених рекомендацій Агентства з регулювання лікарських засобів і медичних товарів Великої Британії (MHRA, 2021) щодо безпеки застосування протиепілептичних препаратів під час вагітності.

Лікування епілептичних нападів у дітей, осіб молодого віку та дорослих Генералізовані тоніко-клонічні судоми Монотерапія

Як засіб монотерапії першої лінії для хлопчиків і чоловіків, дівчаток віком до 10 років, яким навряд чи знадобиться лікування по досягненню дитородного віку, та жінок без дитородного потенціалу слід запропонувати вальпроат натрію.

Жінкам і дівчатам, які можуть мати дітей (молодим дівчатам, яким, імовірно, знадобиться лікування по досягненню дитородного віку), слід запропонувати ламотриджин або леветирацетам як засіб монотерапії першої лінії.

Якщо перший вибір буде невдалим, необхідно порадити інший із цих варіантів.

Якщо монотерапія першої лінії вальпроатом натрію є недієвою, слід призначити ламотриджин або леветирацетам як засіб монотерапії другої лінії. За неефективності першого вибору необхідно спробувати інший із цих варіантів.

У разі неефективності монотерапії розглянути один із варіантів додаткового лікування першої лінії: клобазам (особливо у дітей віком до 6 місяців), ламотриджин (особливо у дітей віком до 2 років), леветирацетам (особливо у дітей віком до 12 років), перампанел (особливо у дітей віком до 7 років), вальпроат натрію (за винятком жінок і дівчат, здатних мати дітей), топірамат (особливо у дітей віком до 2 років).

Фокальні судоми з/без еволюції в білатеральні тоніко-клонічні напади Монотерапія

Ламотриджин або леветирацетам, як зазначають автори настанов, слід розглядати як засіб монотерапії першої лінії для осіб із фокальними нападами. У разі неефективності першого вибору призначити інший із цих варіантів.

Якщо монотерапія є недієвою для осіб із фокальними нападами, слід розглянути один із наведених нижче варіантів додаткового лікування першої лінії: карбамазепін, лакосамід, ламотриджин, леветирацетам, окскарбазепін, топірамат, зонісамід.

У разі неефективності першого вибору потрібно розглянути інші варіанти додаткових призначень препаратів першої лінії.

Абсанси (зокрема дитяча абсансна епілепсія)

Слід призначити етосуксимід як засіб лікування першої лінії. У разі неефективності запропонувати вальпроат натрію як препарат монотерапії другої лінії або додаткової терапії абсансів хлопчикам незалежно від віку; дівчаткам віком до 10 років, яким навряд чи знадобиться лікування по досягненню дитородного віку; жінкам, не здатним мати дітей.

Якщо лікування другої лінії неефективне, слід розглянути ламотриджин або леветирацетам як засіб монотерапії третьої лінії або додаткове лікування. За неефективності першого вибору призначити інший із цих варіантів.

Абсанси з іншими типами судом

Розглянути вальпроат натрію як засіб лікування першої лінії при абсансах з іншими типами судом (або при ризику таких) хлопчикам незалежно від віку; дівчаткам віком до 10 років, яким навряд чи знадобиться лікування по досягненню дитородного віку; жінкам, не здатним мати дітей.

Ламотриджин або леветирацетам розглянути як варіанти лікування першої лінії для жінок і дівчат, які можуть мати дітей (молодих дівчат, яким, імовірно, знадобиться лікування по досягненню дитородного віку), з абсансами та іншими типами судом (або їх ризиком). За браком очікуваного ефекту першого вибору призначити інший із цих варіантів.

У разі неефективності лікування першої лінії при абсансах та інших типах судом (або при ризику їх виникнення), слід розглянути призначення ламотриджину або леветирацетаму як засіб монотерапії другої лінії або додаткових варіантів лікування, або ж етосуксиміду як додаткової терапії другої лінії.

Якщо перший вибір невдалий, як зазначають автори настанов, слід розглянути інші варіанти другої лінії.

Міоклонічні судоми

Якщо у дитини віком до 4 років є міоклонічні судоми, необхідно проконсультуватися щодо лікування із дитячим неврологом у високоспеціалізованому закладі медичної допомоги.

Лікування препаратами першої лінії

Як засіб монотерапії першої лінії для хлопчиків і чоловіків, дівчаток віком до 10 років, яким навряд чи знадобиться лікування по досягненню дитородного віку, та жінок без дитородного потенціалу слід запропонувати вальпроат натрію.

Слід призначити леветирацетам як препарат першої лінії для лікування міоклонічних нападів у жінок і дівчат, які можуть мати дітей (молодих дівчат, яким, імовірно, знадобиться лікування по досягненню дитородного віку).

Лікування препаратами другої та третьої ліній

Якщо вальпроат натрію є неефективним як лікування першої лінії міоклонічних нападів, слід запропонувати леветирацетам як засіб монотерапії другої лінії або як додаткове лікування.

У разі неефективності леветирацетаму слід розглянути один із таких варіантів монотерапії або додаткового лікування: бріварацетам, клобазам, клоназепам, ламотриджин, фенобарбітал, пірацетам, топірамат, зонісамід.

Тонічні/атонічні судоми

Лікування препаратами першої лінії

Як засіб монотерапії першої лінії для хлопчиків і чоловіків, дівчаток віком до 10 років, яким навряд чи знадобиться лікування по досягненню дитородного віку, та жінок без дитородного потенціалу запропонувати вальпроат натрію.

Розглянути ламотриджин як препарат першої лінії для лікування тонічних / атонічних судом у жінок і дівчат, які можуть мати дітей (молодих дівчат, яким, імовірно, знадобиться лікування по досягненню дитородного віку).

Лікування препаратами другої та третьої ліній

У разі неефективності вальпроату натрію слід розглянути ламотриджин як засіб монотерапії другої лінії або як додаткове лікування (у квітні 2022 року це було використання ламотриджину не за показаннями як препарату монотерапії у дітей до 13 років і додаткової терапії у дітей до 2 років).

Приборкай енергію ХВИЛІ



ЛЕВІЦИТАМ ЛЕВЕТИРАЦЕТАМ

■ Доведена ефективність при фокальних і генералізованих (у тому числі міоклонічних) типах епілептичних нападів ^{1,2}

■ Достовірно зменшує частоту нападів у дорослих та дітей у комплексній терапії рефрактерної епілепсії ³⁻⁵

UA-LEV-IML-032019-012
Скорочена інструкція для медичного застосування препарату ЛЕВІЦИТАМ
Діюча речовина: Леветирецетам. Лікарська форма: Таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 250 мг або 500 мг. Фармакотерапевтична група: Протиепілептичні засоби. Леветирецетам. Фармакологічні властивості: Леветирецетам впливає на внутрішньонейрональний рівень Ca²⁺ шляхом часткового пригнічення току через Ca²⁺ канали N-типу і зниження вивільнення Ca²⁺ з інтраєйрональних депо, частково нівелює пригнічення ГАМК-1 гліцин-регульованого току, зумовлене дією цинку і β-карболінами, а також зв'язується зі специфічними ділянками в мозку, місцях зв'язування з білками синаптичних везикул 2A, який бере участь у злитті везикул і вивільненні нейротрансмітерів. Показання: Монотерапія (препарат першого вибору) при лікуванні: парціальних нападів з/без вторинної генералізації у дорослих і дітей віком від 16 років, у яких вперше діагностовано епілепсію. Як додаткова терапія при лікуванні: парціальних нападів з/без вторинної генералізації у дорослих і дітей віком від 6 років, хворих на епілепсію, міоклонічних судом у дорослих і дітей віком від 12 років, хворих на ідіопатичну генералізовану епілепсію. Протипоказання: Підвищена чутливість до леветирецетаму або інших похідних піридіну, а також до будь-яких компонентів препарату. Побічні реакції: Сонливість, головний біль, запорошення, латералізація, судом, тремор, порушення рівноваги, депресія, ворожість, агресивність, тривожність, безсоння, знервованість, дратівливість, абдомінальний біль, діарея, диспепсія, нудота, блювання, анорексія (ризик підвищується при одночасному застосуванні з топіраматом), вертиго, нозофорніт, кошель, шкірні висипання, астения/стоматити тощо. Категорія відпуску: За рецептом. Р. П. МОЗ України. Таблетки: Н/УА/11396/01/01, Н/УА/11396/01/02, Н/УА/11396/01/03. Розчин орального: Н/УА/11396/02/01, Н/УА/11396/02/02, Н/УА/11396/02/03. Виробник: ТОВ «Фарма Старт», Україна, 03124, м. Київ, бульвар В. Гавела, 8. ТОВ «Фарма Старт» входить до групи компаній Асіно (Швейцарія). Повна інформація знаходиться в інструкції для медичного застосування препаратів. Інформація для медичних і фармацевтичних працівників, для розміщення в спеціалізованих виданнях для медичних установ та лікарів, і для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозиумах з медичної тематики.

1. Lyseng-Williamson K.A. Drugs. 2011 Mar 5; 71(4):489–514. 2. Kojovic M. et al. Ther Adv Neurol Disord. 2011 Jan;4(1):47–62. 3. French J., Arrigo C. Epilepsia. 2005 Feb;46(2):324–6. 4. Toneykoni S.H. et al. 2010 Aug; 90(3):273–7. 5. Chen J. et al. The clinical efficacy and safety of levetiracetam add-on therapy for child refractory epilepsy. Eur Rev Med Pharmacol Sci. 2016 Jun;20(12):2689–94.

ТОВ АСІНО УКРАЇНА | бульвар В. Гавела, 8 | Київ | 03124 | Україна
Компанія Acino Group, Швейцарія | www.acino.ua



Початок на попередній стор.

Якщо ламотриджин неідеальний, призначити як засіб монотерапії або додатковий варіант лікування: клобазам, руфінамід, топірамат. За неефективності першого вибору розглянути будь-який інший із цих варіантів.

Не варто призначати вальпроат натрію при тонічних / атонічних судомх жінкам і дівчатам, які можуть мати дітей (молодим дівчатам, які, ймовірно, потребуватимуть лікування по досягненню дітородного віку), за винятком випадків, коли: інші варіанти лікування неефективні; ризики та переваги такої терапії повністю обговорено (ризики для ненародженої дитини); запроваджено програму запобігання вагітності.

Ідіопатичні генералізовані епілепсії

Лікування препаратами першої лінії

Як засіб монотерапії першої лінії для хлопчиків і чоловіків, дівчаток віком до 10 років, яким навряд чи знадобиться лікування по досягненню дітородного віку, та жінкам без дітородного потенціалу запропонувати вальпроат натрію.

Слід призначити ламотриджин або леветирацетам як засіб лікування першої лінії жінкам і дівчатам, які можуть мати дітей (молодим дівчатам, які, ймовірно, потребуватимуть лікування по досягненню дітородного віку). За неефективності першого вибору запропонувати інший із цих варіантів.

Лікування препаратами другої лінії

Якщо лікування першої лінії виявилося неідеальним, слід розглянути ламотриджин або леветирацетам як засіб монотерапії другої лінії або додаткове лікування. Якщо перший вибір не мав ефекту, необхідно призначити інший із цих варіантів.

Лікування епілепсії дитячого віку

Синдром Драве

Лікування препаратами першої лінії

Для осіб із синдромом Драве через тяжкість синдрому та брак доказів ефективності інших варіантів як засіб лікування першої лінії слід розглянути вальпроат натрію. Препарат необхідно застосовувати з обережністю жінкам і дівчатам, які можуть мати дітей (молодим дівчатам, яким, ймовірно, знадобиться лікування по досягненню дітородного віку): обговорювати потенційні ризики та переваги лікування, власне, ризики для ненародженої дитини; за потреби запроваджувати програму запобігання вагітності.

Якщо монотерапія першої лінії вальпроатом натрію є неефективною, слід розглянути потрібну терапію — додати стирипентол і клобазам. Дози додаткових препаратів треба обережно титрувати; необхідний моніторинг побічних реакцій, зокрема седації.

Лікування препаратами другої лінії

Якщо потрібна терапія неефективна і дитина віком > 2 роки, розгляньте можливість застосування каннабідіолу

в поєднанні з клобазамом як засобом додаткового варіанта лікування другої лінії.

Подальші варіанти лікування

Якщо потрібна терапія є неідеальною для лікування дитини віком до 2 років або лікування засобами другої лінії неефективне для дитини віком від 2 років, слід розглянути один із таких додаткових варіантів: кетогенна дієта; леветирацетам; топірамат.

У разі неефективності препаратів першого вибору, як зазначають автори настанов, необхідно спробувати інші додаткові варіанти лікування.

Інфантильні спазми

Лікування препаратами першої лінії

Пацієнтам із інфантильними спазмами слід запропонувати комбіновану терапію пероральним преднізолоном та вігabatрином у високих дозах як засоби лікування першої лінії, якщо ці спазми не спричинені туберозним склерозом (за винятком випадків, коли дитина має високий ризик побічних реакцій, пов'язаних зі стероїдами).

У дітей із високим ризиком побічних ефектів, пов'язаних із застосуванням стероїдів, або якщо інфантильні спазми спричинені туберозним склерозом, необхідно розглянути тільки вігabatрин як засіб лікування першої лінії.

Якщо вігabatрин неефективний через тиждень терапії, слід додати пероральний преднізолон у високій дозі.

Зокрема, перед призначенням перорального преднізолону необхідно:

- обговорити можливі побічні реакції на лікування стероїдами з батьками / опікунами;
- перевірити наявність у дитини антитіл до вірусу вітряної віспи;
- надати батькам / опікунам схему приймання стероїдів та інформацію про те, коли слід звертатися по медичну допомогу в разі виникнення небажаних ефектів.

У разі застосування перорального преднізолону, як зазначають автори, слід щотижня контролювати артеріальний тиск і рівень глюкози в сечі.

Якщо при застосуванні вігabatрини спазми не припиняються, потрібно обговорити подальше підвищення дози з дитячим неврологом — фахівцем закладу високоспеціалізованої допомоги.

Лікування препаратами другої лінії

Якщо лікування дитячих спазмів першої лінії не дає очікуваного результату, слід проконсультуватися із фахівцем із дитячої епілепсії третинного рівня.

Зокрема, як засіб монотерапії другої лінії або додаткові варіанти лікування необхідно розглянути призначення: кетогенної дієти; леветирацетаму; нітразепаму; вальпроат натрію; топірамату.

У разі неефективності першого вибору застосувати інші варіанти терапії другої лінії.

Самообмежена епілепсія із центрально-скроневими спайками

Лікування препаратами першої лінії

Пацієнтам, які страждають на самообмежену епілепсію із центрально-скроневими спайками, слід розглянути застосування ламотриджину або леветирацетаму як засобів першої лінії. У разі неефективності першого з цих препаратів призначити інший.

Епілепсія з міоклонічно-атонічними нападами (синдром Дузе)

Ведення пацієнта з епілепсією з міоклонічно-атонічними нападами необхідно обговорити з дитячим неврологом рівня спеціалізованої медичної допомоги.

Лікування препаратами першої лінії

Леветирацетам або вальпроат натрію слід розглянути як препарати першої лінії; у разі неефективності одного з них спробувати інший варіант.

Епілептичний статус

Початкове лікування за генералізованого судомного епілептичного статусу

Необхідно забезпечити реанімацію та невідкладну допомогу дітям, особам молодого віку та дорослим із судомним епілептичним статусом (тривалість нападів ≥ 5 хв).

За наявності індивідуального плану екстреної допомоги слід негайно призначити зазначені в ньому засоби.

Якщо такого плану немає, треба негайно призначити бензодіазепін (мідазолам трансбукально або діазепам ректально) як засіб лікування першої лінії **або** лоразепам внутрішньовенно (за наявності внутрішньовенного доступу та засобів реанімації).

У разі неефективності початкового лікування

Якщо застосування першої дози бензодіазепіну не дало ефекту, слід зателефонувати до служби екстреної допомоги або звернутися до відповідного фахівця в медзакладі.

Слід продовжити дотримуватися індивідуального плану екстреної допомоги або застосувати другу дозу бензодіазепіну, якщо напад не припиняється впродовж 5–10 хв після першої дози.

У разі, якщо ефекту не досягнуто після другої дози бензодіазепіну, необхідно ввести внутрішньовенно один із препаратів другої лінії: леветирацетам; фенітоїн; вальпроат натрію. Треба брати також до уваги, що леветирацетам може бути введений швидше та матиме менше побічних реакцій, ніж альтернативні варіанти.

Підготувала **Наталія Купко**

Оригінальний текст документа читайте на сайті
www.nice.org.uk/guidance/ng217

UA-LEVI-PUB-092022-080



Л.Б. Мар'єнко, д. мед. н., професорка кафедри неврології Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького, керівниця Львівського обласного протиепілептичного центру

Можливості вдосконалення протиепілептичної терапії у дітей

Початок на стор. 18

(віком від 4 міс. до 18 років) із рефрактерною епілепсією. Так, у 34 пацієнтів (38,6%), які відповіли на терапію препаратом, середній період без рецидиву становив 48 міс. У 9 (26,4%) із 34 респондерів нападів узагалі не спостерігалось. Зокрема, 57 пацієнтів (64,7%) із рефрактерними фокальними нападами, 13 (14,7%) із генералізованою та 18 (20,5%) зі комбінованою епілепсією (фокальною та генералізованою) отримували лакосамід як засіб додаткової терапії. Зважаючи на тип епілепсії та нападів, тривалість захворювання, а також кількість і тип ПНП, відмінностей щодо частоти рецидивів та тривалості дії препарату не виявлено. Серед 34 дітей, які відповіли на лакосамід, відсоток тих, у кого нападів не було протягом 6, 12, 36 і 72 міс., становила 1,94, 8,84, 8,66 і 3,31% відповідно. Для респондерів із фокальними, генералізованими та комбінованими нападами середній час до рецидиву становив 45, 49 і 37 міс. відповідно. Загалом близько 40% із 88 пацієнтів, які отримували лакосамід, відповіли на лікування (після 72 міс. спостереження приблизно

третина з них усе ще були респондерами). Найчастіші побічні реакції — шкірні ускладнення (4 з 11 осіб) і розлади поведінки (3 із 11 осіб) (Rosati et al., 2018).

Мета проведеного в Південній Кореї дослідження — оцінити ефективність і безпеку лакосаміду в підлітків із синдромом Леннокса—Гасто, особливо у тих, хто одночасно застосовував для лікування інші блокатори натрієвих каналів. Досліджували частоту нападів до та після застосування лакосаміду у 26 пацієнтів віком від 16 до 18 років. Безпеку оцінювали за наявністю побічних реакцій, пов'язаних із застосуванням лакосаміду, подальшим титруванням дози та ефектами титрування. Ефективність і безпеку лакосаміду порівнювали за одночасного застосування з іншими блокаторами натрієвих каналів. Середній вік початку нападів в учасників — 2 роки, а середній вік початку лікування лакосамідом — 17,1 років. На момент початку терапії лакосамідом вони приймали в середньому по 4 супутні ПНП; 23 із них (88%) застосовували дієтичне, хірургічне або нейромодульовальне лікування.

Лакосамід отримували у середньому протягом 13,5 міс. у середній максимальній дозі 8,1 кг/мг/добу. В 11 із них

(42%) кількість нападів зменшилася на понад 50%; 6 осіб (23%) мали побічні реакції. Частка осіб, які отримували супутні блокатори натрієвих каналів, була вищою серед тих, хто не відповів на лікування (10 із 15, 67%), ніж серед респондерів (6 із 11, 55%). У тих, хто одночасно з лакосамідом приймали блокатори натрієвих каналів, частіше траплялися побічні реакції (у 5 із 16, 31%), ніж у решти (в 1 із 10, 10%).

Отже, лакосамід є ефективним ПНП, який добре переносять підлітки із синдромом Леннокса—Гасто. Одночасне застосування блокаторів натрієвих каналів може зменшувати ефективність лікування та збільшувати частоту побічних реакцій (Choi et al., 2020).

Висновки

Дані досліджень ефективності та безпеки застосування лакосаміду для лікування педіатричних пацієнтів з епілепсією свідчать, що препарат значуще зменшує частоту вогнищевих нападів у дітей і підлітків і поліпшує контроль приступів. Лакосамід зазвичай добре переноситься при гнучкому титруванні та дозуванні відповідно до маси тіла пацієнта. Отримані результати, а також сприятливий, передбачуваний фармакокінетичний профіль препарату, низький потенціал для клінічно значущих фармакокінетичних взаємодій лікарських засобів і біоеквівалентність пероральних форм (таблетки або розчин для перорального приймання), свідчать про доцільність використання лакосаміду в педіатричних пацієнтів з епілепсією.

UA-LACO-PUB-092022-008

