

**ЗАТВЕРДЖЕНО**  
**Наказ Міністерства охорони**  
**здоров'я України**  
**01.02.2016 № 53**  
**Реєстраційне посвідчення**  
**№ UA/11396/01/01**  
**UA/11396/01/02**

**ЗМІНИ ВНЕСЕНО**  
**Наказ Міністерства охорони**  
**здоров'я України**  
**04.07.2017 № 760**

**ІНСТРУКЦІЯ**  
**для медичного застосування лікарського засобу**

**ЛЕВІЦИТАМ 250**  
**(LEVICITAM 250)**

**ЛЕВІЦИТАМ 500**  
**(LEVICITAM 500)**

**Склад:**

*діюча речовина:* леветирацетам;

1 таблетка містить леветирацетаму 250 мг або 500 мг;

*допоміжні речовини:* целюлоза мікрокристалічна, коповідон, кросповідон, крохмаль кукурудзяний прежелатинізований, магнію стеарат, покриття для нанесення оболонки Opadry II White (поліетиленгліколь, спирт полівініловий, тальк, титану діоксид (E 171)).

**Лікарська форма.** Таблетки, вкриті плівковою оболонкою.

*Основні фізико-хімічні властивості:* таблетки 250 мг або 500 мг – таблетки круглої форми, з двоопуклою поверхнею, вкриті плівковою оболонкою білого кольору.

**Фармакотерапевтична група.** Протиепілептичні засоби. Леветирацетам. Код АТХ N03A X14.

**Фармакологічні властивості.**

*Фармакодинаміка.*

Леветирацетам – похідне піролідону (S-енантіомер альфа-етил-2-оксо-1-піролідін-ацетаміду) – за хімічною структурою відрізняється від відомих протиепілептичних лікарських засобів. Механізм дії леветирацетаму недостатньо вивчений, але встановлено, що він відрізняється від механізму дії відомих протиепілептичних препаратів. На підставі проведених досліджень *in vitro* і *in vivo* припускають, що леветирацетам не змінює основних характеристик нервової клітини і нормальну нейротрансмісію. Дослідження *in vitro* показали, що леветирацетам впливає на внутрішньонейрональні рівні  $Ca^{2+}$  шляхом часткового пригнічення току через  $Ca^{2+}$  канали N-типу і зниження вивільнення  $Ca^{2+}$  з інтранейрональних депо. Він також частково нівелює пригнічення ГАМК- і гліцинерегульованого току, зумовлене дією цинку і  $\beta$ -карболінами. Окрім того, в ході досліджень *in vitro* леветирацетам зв'язувався зі специфічними ділянками в тканинах мозку гризунів. Місцем зв'язування є білок синаптичних везикул 2A, який бере участь у злитті везикул і вивільненні нейротрансмітерів. Спорідненість леветирацетаму і відповідних аналогів до білка синаптичних везикул 2A корелювала з потужністю їх протисудомної дії в моделях аудіогенної епілепсії у мишей. Ці результати дають можливість припустити, що взаємодія

між леветирацетамом і білком синаптичних везикул 2A може частково пояснити механізм протиепілептичної дії препарату.

Леветирацетам забезпечує захист від судом у широкому спектрі моделей парціальних та первинно генералізованих нападів у тварин, не спричиняючи просудомного ефекту. Основний метаболіт неактивний.

Активність препарату підтверджена щодо як фокальних, так і генералізованих епілептичних нападів (епілептиформні прояви/фотопароксизмальна реакція).

Фармакокінетика.

Леветирацетам характеризується високою розчинністю та проникністю. Фармакокінетика носить лінійний характер, не залежить від часу та характеризується низькою між- та інтрасуб'єктною мінливістю. Після повторного застосування препарату кліренс не змінюється. Ознак впливу статі, раси чи циркадного ритму на фармакокінетику не відзначалося. Профіль фармакокінетики подібний у здорових добровольців та хворих на епілепсію.

Завдяки повному та лінійному всмоктуванню рівні препарату у плазмі можна передбачити, виходячи з пероральної дози леветирацетаму, вираженої у мг/кг маси тіла. Тому моніторувати плазмові рівні леветирацетаму немає потреби.

У дорослих та дітей відзначалася значна кореляція між концентрацією препарату у слині та плазмі (співвідношення концентрацій у слині/плазмі коливалося від 1 до 1,7 для таблеток та через 4 години після прийому орального розчину).

Всмоктування. Після перорального застосування леветирацетам добре абсорбується з травного тракту. Ступінь всмоктування леветирацетаму не залежить від дози й часу прийому їжі. Біодоступність становить приблизно 100 %. Максимальна концентрація в плазмі ( $C_{max}$ ) досягається через 1,3 години після перорального застосування леветирацетаму в дозі 1000 мг і при одноразовому застосуванні становить 31 мкг/мл, після повторного прийому (2 рази на добу) – 43 мкг/мл. Рівноважна концентрація досягається через 2 доби при дворазовому застосуванні препарату.

Розподіл. Даних щодо розподілу препарату у тканинах людини немає. Зв'язування леветирацетаму і його основного метаболіту з білками плазми становить менше 10 %. Об'єм розподілу ( $V_d$ ) становить приблизно 0,5-0,7 л/кг, що приблизно дорівнює загальному об'єму води в організмі.

Метаболізм. Метаболізм леветирацетаму в організмі людини незначний. Основний шлях метаболізму (24 % дози) – ферментний гідроліз ацетамідної групи. Утворення основного фармакологічно неактивного метаболіту (usb L057) відбувається без участі цитохрому P450 печінки. Гідроліз ацетамідної групи спостерігається у великій кількості клітин, включаючи клітини крові.

Також було визначено два другорядних метаболіти. Один утворюється внаслідок гідроксилювання піроліденового кільця (1,6 % від дози), другий – внаслідок розімкнення піроліденового кільця (0,9 % від дози).

Інші невизначені компоненти становили лише 0,6 % від дози.

Взаємного перетворення енантіомерів леветирацетаму чи його основного метаболіту в умовах *in vivo* не спостерігалось.

У ході досліджень *in vitro* леветирацетам і його основний метаболіт не пригнічували активність основних ізоформ цитохрому P450 (CYP3A4, 2A6, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 і 1A2), глюкуронілтрансферази (UGT1A1 та UGT1A6) і епоксидгідроксилази.

Також леветирацетам не пригнічує глюкуронидацію вальпроєвої кислоти *in vitro*.

В культурі гепатоцитів людини леветирацетам проявляв слабкий вплив або ж зовсім не впливав на кон'югацію етинілестрадіолу чи на CYP1A1/2. У високих концентраціях (680 мкг/мл) леветирацетам спричиняв слабку індукцію CYP2B6 та CYP3A4, однак у концентраціях, приблизно подібних до  $C_{max}$  після повторного застосування 1500 мг двічі на добу, цей вплив не був біологічно значущим. Тому взаємодія леветирацетаму з іншими речовинами або навпаки малоімовірна.

**Виведення.** Період напіввиведення ( $T_{1/2}$ ) препарату із плазми крові дорослої людини становить  $7 \pm 1$  годину і не залежить від способу введення і режиму дозування. Середній рівень загального кліренсу становить 0,96 мл/хв/кг. 95 % препарату виводиться нирками (приблизно 93 % дози виводиться протягом 48 годин). З калом виводиться тільки 0,3 % дози. Кумулятивне виведення з сечею леветирацетаму та його основного метаболіту становить відповідно 66 % і 24 % від дози в перші 48 годин. Нирковий кліренс леветирацетаму та неактивного основного метаболіту (сб L057) становить відповідно 0,6 і 4,2 мл/хв/кг, що свідчить про виведення леветирацетаму шляхом гломерулярної фільтрації з подальшою реабсорбцією у канальцях і що основний метаболіт також виводиться шляхом активної канальцевої секреції на додачу до гломерулярної фільтрації. Виведення леветирацетаму корелює з кліренсом креатиніну.

*Пацієнти літнього віку.*

У пацієнтів літнього віку період напіввиведення збільшується на 40 % і становить 10-11 годин, що пов'язано з погіршенням функції нирок у цієї категорії пацієнтів (див. розділ «Спосіб застосування та дози»).

*Порушення функції нирок.*

Видимий загальний кліренс леветирацетаму та його основного метаболіту корелює з кліренсом креатиніну. Тому пацієнтам з помірними та тяжкими порушеннями функції нирок рекомендується корегувати підтримувальну дозу леветирацетаму відповідно до кліренсу креатиніну (див. розділ «Спосіб застосування та дози»).

У пацієнтів з анурією у термінальній стадії хвороби нирок період напіввиведення становить приблизно 25 та 3,1 години відповідно в період між сеансами діалізу і під час його проведення. Протягом 4-годинного сеансу діалізу видаляється до 51 % леветирацетаму.

*Порушення функції печінки.*

У пацієнтів з порушенням функції печінки легкого і середнього ступенів тяжкості значущих змін кліренсу леветирацетаму не відбувається. У пацієнтів з тяжкими порушеннями функції печінки кліренс леветирацетаму знижується більш ніж на 50 %, але це зумовлено переважно зниженням ниркового кліренсу.

*Діти віком 4-12 років.*

Після застосування разової дози (20 мг/кг) у дітей, хворих на епілепсію, період напіввиведення леветирацетаму становить 6 годин. Видимий кліренс становить 1,43 мл/хв/кг. Після повторного перорального застосування (20-60 мг/кг/добу) у хворих на епілепсію дітей (4-12 років) леветирацетам всмоктується швидко. Фармакокінетика леветирацетаму у дітей носить лінійний характер, і в межах доз від 20 до 60 мг/кг/добу  $C_{max}$  досягається через 5-1 годину. Період напіввиведення становить близько 5 годин. Видимий загальний кліренс – 1,1 мл/хв/кг.

## **Клінічні характеристики.**

### **Показання.**

Монотерапія (препарат першого вибору) при лікуванні:

- парціальних нападів із вторинною генералізацією або без такої у дорослих і дітей віком від 16 років, у яких вперше діагностовано епілепсію.

Як додаткова терапія при лікуванні:

- парціальних нападів із вторинною генералізацією або без такої у дорослих і дітей віком від 6 років, хворих на епілепсію;
- міоклонічних судом у дорослих і дітей віком від 12 років, хворих на ювенільну міоклонічну епілепсію;
- первинно генералізованих судомних (тоніко-клонічних) нападів у дорослих і дітей віком від 12 років, хворих на ідіопатичну генералізовану епілепсію.

### **Протипоказання.**

Підвищена чутливість до леветирацетаму або інших похідних піролідону, а також до будь-яких компонентів препарату.

### ***Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.***

Препарат не взаємодіє з іншими протиепілептичними препаратами (фенітоїном, карбамазепіном, вальпроєвою кислотою, фенобарбіталом, ламотриджином, габапентином, примідоном). Допускається, що кліренс леветирацетаму на 22 % вищий у дітей, які приймають ферментовмісні протисудомні засоби, однак корекція дози не потрібна.

Леветирацетам у добовій дозі 1000 мг не змінює фармакокінетики пероральних протизаплідних засобів (етинілестрадіолу і левоноргестрелу); ендокринні показники (рівні лютеїнізуючого гормону і прогестерону) не змінюються. Леветирацетам у добовій дозі 2000 мг не змінює фармакокінетики дигоксину і варфарину; показник протромбінового часу залишається незмінним. Дигоксин, пероральні протизаплідні засоби і варфарин, у свою чергу, не впливають на фармакокінетику леветирацетаму.

Є дані, що пробенецид (500 мг 4 рази на добу), блокуючи секрецію ниркових канальців, пригнічує нирковий кліренс основного метаболіту леветирацетаму, але не самого леветирацетаму. Однак концентрації цього метаболіту залишаються низькими. Очікується, що інші препарати, які виводяться за допомогою активної канальцевої секреції, також здатні знижувати нирковий кліренс метаболіту. Вплив леветирацетаму на пробенецид не досліджували, вплив леветирацетаму на інші препарати, які активно секретуються, наприклад нестероїдні протизапальні засоби, сульфаніламід і метотрексат, невідомий. Немає даних про вплив антацидних препаратів на всмоктування леветирацетаму. Ступінь всмоктування леветирацетаму не змінюється залежно від прийому їжі, але швидкість всмоктування дещо знижується. Дані про взаємодію леветирацетаму з алкоголем відсутні.

### ***Особливості застосування.***

У разі необхідності припинення прийому препарату відміну рекомендується проводити поступово (наприклад, у дорослих і дітей з масою тіла 50 кг та більше – зменшуючи разову дозу на 500 мг двічі на добу кожні 2-4 тижні; у дітей з масою тіла менше 50 кг – зменшення разової дози повинно здійснюватися не більш ніж на 10 мг/кг маси тіла двічі на добу кожні 2 тижні).

Відомі на даний час дані щодо застосування препарату дітям не припускають впливу на процеси росту і статевого дозрівання.

Препарат слід застосовувати з обережністю пацієнтам літнього віку (від 65 років); при тяжких порушеннях функції печінки; нирковій недостатності. Оскільки леветирацетам виводиться з організму нирками, при призначенні препарату пацієнтам із нирковою недостатністю й пацієнтам літнього віку дозу необхідно коригувати залежно від рівня кліренсу креатиніну. Пацієнтам із тяжкими порушеннями печінкових функцій рекомендується провести оцінку функції нирок перед тим, як визначати дозу препарату.

У пацієнтів, які отримували лікування протиепілептичними препаратами (у т.ч. леветирацетамом), відзначалися випадки суїциду, спроб суїциду та суїцидальних думок.

Мета-аналіз результатів рандомізованих плацебоконтрольованих досліджень показав незначне збільшення ризику виникнення суїцидальних думок та поведінки. Механізм виникнення такого ризику не вивчений. У зв'язку з наявністю такого ризику пацієнтів слід контролювати щодо ознак депресії та/або суїцидальних думок та, при необхідності, проводити коригування лікування.

Пацієнтів (або їх опікунів) слід попередити про необхідність повідомляти лікарю про появу будь-яких симптомів депресії та/або суїцидальних думок.

### ***Застосування у період вагітності або годування груддю.***

Результати досліджень на тваринах свідчать про репродуктивну токсичність леветирацетаму. Аналіз даних близько 1000 жінок з реєстрів вагітних, яким застосовували

монотерапію леветирацетамом протягом I триместру вагітності, не підтвердив суттєве збільшення ризику тяжких аномалій розвитку, хоча такий ризик не може бути повністю виключений. Застосування декількох протиепілептичних засобів потенційно збільшує імовірність виникнення аномалій розвитку плода порівняно з монотерапією. Препарат не слід застосовувати у період вагітності, за винятком випадків призначення препарату за життєвими показаннями, оскільки необхідно враховувати, що перерви в проведенні протиепілептичної терапії можуть призвести до погіршення стану, а це може завдати шкоди здоров'ю як матері, так і плода. Леветирацетам не слід застосовувати також жінкам репродуктивного віку, які не застосовують контрацепцію. Як і при застосуванні інших протиепілептичних препаратів, фізіологічні зміни у період вагітності можуть змінювати концентрацію леветирацетаму. Найбільш виражене зниження концентрації леветирацетаму може бути у III триместрі (до 60 % від початкової концентрації до вагітності).

Леветирацетам проникає в грудне молоко, тому годування груддю не рекомендовано. Якщо ж леветирацетам необхідно застосовувати в період годування груддю, необхідно зважити користь і ризик лікування, а також важливість годування груддю.

*Вплив на репродуктивну функцію.*

Не виявлено впливу на репродуктивну функцію у дослідженнях на тваринах.

Потенційний ризик для людини невідомий, тому що немає доступних клінічних даних.

### ***Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами.***

Досліджень з вивчення впливу препарату на здатність до керування автотранспортом і роботи з механізмами не проводили. Через можливу індивідуальну чутливість деякі пацієнти можуть відзначати сонливість та інші симптоми, пов'язані з впливом на центральну нервову систему, особливо на початку лікування або в процесі збільшення дози. Тому таким пацієнтам слід бути обережними при виконанні робіт, що вимагають підвищеної концентрації уваги, наприклад при керуванні автомобілем або роботі з механізмами.

### ***Спосіб застосування та дози.***

Таблетки приймати внутрішньо, запиваючи їх достатньою кількістю рідини, незалежно від прийому їжі. Добову дозу розподілити на 2 однакових прийоми.

Монотерапію у дорослих і дітей віком від 16 років слід розпочинати з дози 500 мг/добу (по 250 мг 2 рази на добу). Через 2 тижні доза може бути збільшена до 1000 мг/добу (по 500 мг 2 рази на добу). У подальшому дозу леветирацетаму можна збільшувати на 250 мг двічі на добу кожні 2 тижні залежно від клінічної картини. Максимальна добова доза становить 3000 мг/добу (по 1500 мг 2 рази на добу).

### ***Додаткова терапія.***

Як додаткову терапію у дітей віком від 6 років з масою тіла менше 50 кг лікування слід починати з дози 10 мг/кг маси тіла 2 рази на добу. Залежно від клінічного ефекту та переносимості дозу можна збільшувати до 30 мг/кг маси тіла 2 рази на добу. Дозу не можна збільшувати або зменшувати більш ніж на 10 мг/кг маси тіла 2 рази на добу кожні два тижні. Рекомендується застосовувати мінімальну ефективну дозу. Лікар повинен призначити найбільш відповідну лікарську форму, спосіб застосування і кількість прийомів препарату залежно від маси тіла і дози.

Лікування дітям з масою тіла 25 кг і менше бажано розпочинати з леветирацетаму у формі розчину.

Дітям з масою тіла більше 50 кг дозування призначати за схемою, наведеною для дорослих.

Дорослим та дітям віком від 12 років з масою тіла більше 50 кг лікування слід розпочинати з дози 1000 мг/добу (по 500 мг 2 рази на добу). Залежно від клінічної картини і переносимості препарату добова доза може бути збільшена до максимальної – 3000

мг/добу (по 1500 мг 2 рази на добу). Змінювати дозу на 500 мг 2 рази на добу можна кожні 2-4 тижні.

Оскільки леветирацетам виводиться з організму нирками, призначаючи препарат пацієнтам із нирковою недостатністю та пацієнтам літнього віку, дозу слід коригувати залежно від рівня кліренсу креатиніну (КК).

Виходячи з концентрації сироваткового креатиніну, КК для чоловіків можна розрахувати за формулою:

$$\text{КК (мл/хв)} = \frac{[140 - \text{вік (у роках)]} \times \text{маса тіла (кг)}}{72 \times \text{КК}_{\text{сироват.}} (\text{мг/дл})}$$

КК для жінок можна розрахувати, помноживши отримане значення на коефіцієнт 0,85. Потім КК коригують відповідно до площі поверхні тіла (ППТ), як показано далі:

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

Режим дозування при нирковій недостатності у дорослих і дітей з масою тіла більше 50 кг.

| Ступінь тяжкості ниркової недостатності                    | Кліренс креатиніну (мл/хв/1,73м <sup>2</sup> ) | Режим дозування                    |
|------------------------------------------------------------|------------------------------------------------|------------------------------------|
| Нормальна функція нирок                                    | >80                                            | від 500 до 1 500 мг 2 рази на добу |
| Легкий ступінь                                             | 50-79                                          | від 500 до 1000 мг 2 рази на добу  |
| Середній ступінь                                           | 30-49                                          | від 250 до 750 мг 2 рази на добу   |
| Тяжкий ступінь                                             | <30                                            | від 250 до 500 мг 2 рази на добу   |
| Термінальна стадія (пацієнти, які перебувають на діалізі*) | -                                              | від 500 до 1000 мг 1 раз на добу** |

\*У перший день лікування рекомендується прийом навантажувальної дози 750 мг.

\*\* Після діалізу рекомендується прийом додаткової дози 250-500 мг.

Для дітей з нирковою недостатністю слід застосовувати таку формулу (формула Шварца):

$$\text{КК (мл/хв/1,73 м}^2) = \frac{\text{Ріст (см)} \times k_s}{\text{Креатинін сироватки крові (мг/дл)}}$$

У дітей віком до 13 років та підлітків-дівчаток  $k_s = 0,55$ ; у підлітків-хлопчиків  $k_s = 0,7$ .

Рекомендації щодо корекції дози для дітей з порушенням функції нирок з масою тіла менше 50 кг.

| Ступінь тяжкості ниркової недостатності                  | Кліренс креатиніну (мл/хв/1,73 м <sup>2</sup> ) | Режим дозування                                |
|----------------------------------------------------------|-------------------------------------------------|------------------------------------------------|
| Нормальна функція нирок                                  | > 80                                            | 10-30 мг/кг двічі на добу                      |
| Легкий ступінь                                           | 50-79                                           | 10-20 мг/кг двічі на добу                      |
| Середній ступінь                                         | 30-49                                           | 5-15 мг/кг двічі на добу                       |
| Тяжкий ступінь                                           | < 30                                            | 5-10 мг/кг двічі на добу                       |
| Термінальна стадія (пацієнти, що знаходяться на діалізі) | -                                               | 10-20 мг/кг один раз на добу <sup>(1, 2)</sup> |

(1) У перший день лікування рекомендується застосовувати насичувальну дозу леветирацетаму 15 мг/кг.

(2) Після діалізу рекомендується застосовувати додаткову дозу 5-10 мг/кг.

Пацієнтам з порушенням функції печінки легкого й середнього ступенів тяжкості корекція режиму дозування не потрібна.

У пацієнтів з тяжкими порушеннями функції печінки кліренс креатиніну може не повною мірою відображати ступінь ниркової недостатності. Тому для пацієнтів з кліренсом креатиніну <60 мл/хв/1,73м<sup>2</sup> добову підтримуючу дозу рекомендовано зменшити на 50 %. Пацієнтам літнього віку (від 65 років) з нирковою недостатністю необхідно коригувати дозу відповідно до кліренсу креатиніну (див. таблицю).

### ***Діти.***

Препарат у формі таблеток не рекомендований до застосування дітям віком до 6 років. Вікові обмеження, зумовлені формою захворювання, надані у розділі «Показання». Дітям віком до 6 років або маса тіла яких менше 25 кг лікування слід розпочинати з препарату Левіцитам, оральний розчин, 100 мг/мл.

### ***Монотерапія.***

Безпека та ефективність застосування препарату дітям віком до 16 років у якості монотерапії не вивчена.

### ***Передозування.***

*Симптоми:* сонливість, збудження, агресія, пригнічення дихання, сплутаність свідомості, кома.

*Лікування:* у випадку гострого передозування необхідно промити шлунок або викликати блювання. Спеціального антидоту немає. Якщо необхідно, проводиться симптоматичне лікування в умовах стаціонару у т.ч. з використанням гемодіалізу (виводиться до 60 % леветирацетаму та 74 % первинного метаболіту).

### ***Побічні реакції.***

#### ***Загальна інформація з безпеки.***

До найчастіших побічних реакцій при застосуванні леветирацетаму належать назофарингіт, сонливість, головний біль, підвищена втомлюваність та запаморочення. Профіль безпеки леветирацетаму, як правило, схожий за віковими групами (дорослі і діти) щодо встановлених показань епілепсії.

#### ***Діти.***

Відомо, що під час довгострокового дослідження найчастішими побічними ефектами, пов'язаними з леветирацетамом, у групі дітей віком до 4 років були дратівливість, судоми, сонливість, психомоторна гіперактивність, порушення сну та агресія.

У дослідженнях, при яких оцінили когнітивні та нейропсихологічні наслідки леветирацетаму у дітей віком від 4 до 16 років з первинними парціальними судомними нападами, встановлено, що препарат не відрізняється від плацебо стосовно зміни рівня уваги та пам'яті на тлі загальної оцінки популяції.

Результати з оцінки поведінкових та емоційних функцій показали деяке посилення у пацієнтів, які застосовували леветирацетам, агресивної поведінки, що визначалося стандартизовано, з використанням відвалідованих засобів (CBCL – Achenbach Контрольний список дитячої поведінки). Однак у пацієнтів, які приймали леветирацетам у довгострокових дослідженнях, не відзначали погіршення у їхніх поведінкових та емоційних функціях, зокрема показники агресивної поведінки були не гірші, ніж базові.

#### ***Перелік побічних реакцій.***

Побічні реакції, про які повідомлялося при застосуванні леветирацетаму, зазначені нижче за класифікацією органів та систем з визначенням їх частоти: дуже часто ( $\geq 1/10$ ); часто ( $\geq 1/100$  до  $<1/10$ ); нечасто ( $\geq 1/1000$  до  $<1/100$ ); рідко ( $\geq 1/10000$  до  $<1/1000$ ) і дуже рідко ( $<1/10000$ ).

*З боку центральної нервової системи:* дуже часто – сонливість, головний біль; часто – запаморочення, летаргія, судоми, тремор, порушення рівноваги; нечасто – амнезія, порушення уваги, сплутаність свідомості, погіршення пам'яті, розлади координації/атаксія, парестезія; рідко – гіперкінезія, дискінезія, хореоатетоз;

*з боку психіки:* часто – депресія, ворожість, агресивність, тривожність, безсоння, знервованість, дратівливість; нечасто – галюцинації, психотичні розлади, аномальна поведінка, гнів, спроби самогубства і думки про суїцид, панічні атаки, емоційна нестабільність, зміни настрою, збудження; рідко – самогубство, розлад особистості, аномальні думки;

*з боку травної системи:* часто – абдомінальний біль, діарея, диспепсія, нудота, блювання; в окремих випадках – панкреатит;

*з боку печінки та жовчовивідних шляхів:* рідко – печінкова недостатність, гепатити; препарат впливає на результати печінкових проб;

*з боку обміну речовин:* часто – анорексія (ризик підвищується при одночасному застосуванні з топірамамом); нечасто – збільшення маси тіла, втрата маси тіла; рідко – гіпонатріємія;

*з боку органів слуху та вестибулярного апарату:* часто – вертиго;

*з боку органів зору:* нечасто – диплопія, втрата чіткості зору;

*з боку скелетних м'язів та з'єднувальної тканини:* нечасто – міалгія, м'язова слабкість; рани, інтоксикації та ускладнення: нечасто – випадкові травми;

*інфекції та інвазії:* дуже часто – назофарингіт; рідко – інфекційні захворювання;

*з боку дихальної системи:* часто – кашель;

*з боку імунної системи:* можливі прояви алергічних реакцій на леветирацетам або допоміжні речовини, що входять до складу препарату, рідко – реакція на лікарський засіб з еозинofilією та синдромом гіперчутливості до лікарського засобу (DRESS - синдром);

*з боку шкіри та її похідних:* часто – шкірне висипання; нечасто – алопеція (у деяких випадках відновлення волосяного покриву спостерігалось після відміни препарату), свербіж, екзема; рідко – токсичний епідермальний некроліз, синдром Стівенса-Джонсона, мультиформна еритема;

*з боку крові:* нечасто – тромбоцитопенія, лейкопенія; рідко – нейтропенія, панцитопенія (в деяких випадках з пригніченням кісткового мозку), агранулоцитоз;

*загальні розлади:* часто – астенія/стомлюваність.

**Термін придатності.** 3 роки.

**Умови зберігання.** Зберігати у недоступному для дітей місці, в оригінальній упаковці при температурі не вище 25<sup>0</sup>С.

**Упаковка.** По 10 таблеток у блістері; по 3 або 6 блістерів у картонній пацці.

**Категорія відпуску.** За рецептом.

**Виробник.** ТОВ «Фарма Старт».

**Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності.** Україна, 03124, м. Київ, бул. І. Лепсе, 8.

*У разі виникнення побічних ефектів та запитань щодо безпеки застосування лікарського засобу просимо звертатися до відділу фармаконагляду ТОВ «Фарма Старт» за адресою: бул. Івана Лепсе, 8, м. Київ, 03124, тел/факс: +38 044 281 2333.*

**Дата останнього перегляду. 04.07.2017**