

DISPENZAČNÍ OPTIMUM

LEVETIRACETAM

perorální podání

AUTOŘI

Mgr. Josef Nejedlý, PharmDr. Bc. Kateřina Horská, Ph.D.

OPONENTI

PharmDr. Daniela Seberová, PharmDr. Lenka Smejkalová, Ph.D.



Česká lékárnická
komora



FARMACEUTICKÁ FAKULTA
V HRADCI KRÁLOVÉ
Univerzita Karlova

MUNI
FARMACEUTICKÁ
FAKULTA



ČESKÁ
FARMACEUTICKÁ
SPOLEČNOST
České lékařské společnosti J. E. Purkyně, z. s.



LÉČIVO/LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK VYŽADUJÍCÍ PEČLIVÝ ZPŮSOB PODÁNÍ NEBO APLIKACI.
LÉČIVO/LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK SE ZVÝŠENÝM RIZIKEM NON-ADHERENCE ZE STRANY PACIENTA S KLINICKY RELEVANTNÍM
DOPADEM NA ÚČINNOST NEBO BEZPEČNOST LÉČBY.

Charakteristika:

- Širokospektré antiepileptikum, patří v ČR k nejrozšířenějším.
- Je vysoce účinný při parciální (fokální záchvaty) i generalizované epilepsii, k terapii dospělých a dětí od 1 měsíce věku, v pediatrické populaci s věkovým omezením dle konkrétní indikace.

Zjednodušené vysvětlení způsobu účinku:

- Zábрана rozvoje epileptického záchvatu, případně snížení počtu záchvatů; mechanismus není dosud plně objasněn, pravděpodobně působí prostřednictvím vazby na synaptický vezikulární protein SV2A (součást procesů fúze vezikulů a exocytózy neurotransmiterů).
- Další mechanismy zahrnují částečnou inhibici kalciových kanálů typu N, též antagonizuje snížení aktivity GABA a glycinových kanálů.

Indikace včetně dávkování:

Monoterapie:

- při léčbě parciálních záchvatů s nebo bez sekundární generalizace u dospělých a dospívajících od 16 let s nově diagnostikovanou epilepsií.

Přídavná terapie:

- k léčbě parciálních záchvatů s nebo bez sekundární generalizace u dospělých, dospívajících, dětí a kojenců od 1 měsíce s epilepsií,
- k léčbě myoklonických záchvatů u juvenilní myoklonické epilepsie u dospělých a dospívajících od 12 let,
- k léčbě primárně generalizovaných tonicko-klonických záchvatů u dospělých a dospívajících od 12 let s idiopatickou generalizovanou epilepsií.

Dávkování pro dospělé a dospívající od 12 let s tělesnou hmotností alespoň 50 kg:

- Celková denní dávka se dělí vždy do dvou jednotlivých dávek.
- Počáteční terapeutická dávka je 500 mg dvakrát denně první den léčby, může být podána nižší počáteční dávka 250 mg dvakrát denně (například při zvýšeném riziku nežádoucích účinků). Po dvou týdnech lze zvýšit na 500 mg dvakrát denně.
- Podle klinické odpovědi a snášenlivosti lze denní dávku zvýšit až na 1500 mg dvakrát denně. Dávku lze zvyšovat nebo snižovat po 250 mg nebo 500 mg dvakrát denně každé dva až čtyři týdny.
- Denní dávku je nutno individuálně upravit podle renálních funkcí.

Dávkování pro pediatrickou populaci do 12 let:

- Ve všech indikacích má být použita nejnižší účinná denní dávka, dělí se vždy do dvou jednotlivých dávek.
- Pro kojence a děti mladší než 6 let, pro počáteční léčbu dětí s tělesnou hmotností nižší než 25 kg, anebo pro podání nižších dávek než 250 mg se dává přednost perorálnímu roztoku. Dávkování je upraveno dle indikace, věku a hmotnosti pacienta.
- Počáteční terapeutická dávka pro dítě nebo dospívajícího s tělesnou hmotností 25 kg je 250 mg 2x denně s maximální dávkou 750 mg 2x denně.
- Dávka u dětí s tělesnou hmotností 50 kg a vyšší je ve všech indikacích stejná jako u dospělých.

Ukončení léčby:

- Levetiracetam se doporučuje vysazovat postupně, například u dospělých a dospívajících s tělesnou hmotností více než 50 kg: snižování o 500 mg dvakrát denně každé dva až čtyři týdny.
- U kojenců starších než 6 měsíců, dětí a dospívajících s tělesnou hmotností nižší než 50 kg: dávka by se měla snižovat nejvýše o 10 mg/kg dvakrát denně každé dva týdny.
- U kojenců pod 6 měsíců: snížení dávky by nemělo překročit 7 mg/kg dvakrát denně každé 2 týdny.

Off-label indikace (dospělí pacienti):

- Kraniotomie, profylaxe záchvatů – udržovací terapie.
- Kortikální myoklonus.

Způsob podání/technika aplikace:

- Potahované tablety je nutno užívat perorálně, zapíjet dostatečným množstvím tekutiny.
- Lze je užívat spolu s jídlem nebo bez něj.
- Při perorálním podání může pacient vnímat hořkou chuť levetiracetamu.
- Denní dávka se podává rozdělena do dvou obvykle stejných dávek.
- Na stejné dávky lze půlením dělit: Epiletam® tbl. flm., Dretacen® tbl. flm., Trund® tbl. flm.
- Půlicí rýha má pouze usnadnit dělení tablety pro snazší polykání, nikoliv její rozdělení na stejné dávky: Keppra® tbl. flm., Levelanz® tbl. flm.

Relevantní dietní a režimová opatření:

- Zásadní je dodržování životosprávy a aktivního zdravého životního stylu, včetně vyvážené pestré stravy a pravidelného, dostatečného příjmu tekutin, pravidelného denního režimu s dostatečným spánkem, vyhýbání se stresu a péče o psychickou a fyzickou kondici.
- Vyvarovat se nadměrné konzumace alkoholu, zcela vyloučit konzumaci, respektive abúzus dalších návykových látek.

Edukace pacienta/rodiny/ošetřovatele:

- Je žádoucí užívat levetiracetam pravidelně ve stejnou dobu.
- Nedoporučuje se náhlé přerušení, či vysazení léčby.
- Režimová opatření mohou významně přispět k úspěšné léčbě.
- Spektrum spouštěcích (provokačních) faktorů epileptických záchvatů je velmi široké, roli hraje individuální vnímavost, je vhodné si vést záznamy k frekvenci záchvatů s monitorací potenciálních a eliminací známých spouštěcích faktorů.
- V případě zhoršení psychického stavu je vhodné neprodleně kontaktovat lékaře, sledovat zejména známky deprese a/nebo sebevražedné myšlenky a chování.
- Možný výskyt CNS nežádoucích účinků (somnolence, závratě) zejména na počátku léčby, či při zvýšení dávky – pacientům se nedoporučuje řídit nebo obsluhovat stroje, dokud se nezjistí, že jejich schopnost vykonávat tyto činnosti není negativně ovlivněna.

Monitoring cílů léčby:

- Objektivní i subjektivní zhodnocení efektu léčby, frekvence a charakteristiky záchvatů, compliance.
- K monitoraci a optimalizaci terapie lze využít TDM (terapeutické monitorování plazmatické koncentrace léčiva), a to zejména u specifické populace, jakou jsou starší pacienti, novorozenci, těhotné ženy, pacienti s renální nedostatečností či užívající interagující léčiva. Je definováno referenční rozmezí, ale terapeutické koncentrace mohou být individuální.

Stavy, ve kterých nelze/není významně doporučeno léčivý přípravek podávat:

- Hypersenzitivita

Vybrané nežádoucí účinky:

- Obvykle dobře tolerován. Nejčastějšími nežádoucími účinky po zahájení léčby jsou somnolence, astenie a závratě, únava, bolest hlavy. Dále se mohou objevit nauzea, nespavost a nervozita.
- Depresogenní efekt (zvýšená pozornost vhodná u pacientů s anamnézou depresivní poruchy), mírně zvýšené riziko sebevražedných myšlenek a chování, může vyvolat psychotické symptomy a poruchy chování, vzácnější nežádoucí účinky zahrnují iritabilitu až agresivitu.
- Možná hypersenzitivita s kožními projevy různé závažnosti, i opožděná.
- Méně časté snížení hodnot krevního obrazu (neutropenie, agranulocytóza, leukopenie, trombocytopenie a pancytopenie), a to obvykle na začátku léčby.

- Vzácně prodloužení QTc intervalu.
- Velmi vzácně zaznamenáno akutní poškození funkce ledvin.
- U dětí byly častěji zaznamenány poruchy chování, únava, neurologické a psychiatrické nežádoucí účinky, zvracení a zvýšení krevního tlaku.

Klinicky významné lékové interakce (lék – lék):

- Léčivo s relativně nízkým interakčním potenciálem.
- Opatrnost při kombinacích s jinými CNS tlumivými léčivy.
- Interakční potenciál je přehodnocován na základě dostupných klinických dat, například reportováno možné snížení efektu DOAC – apixabanu, rivaroxabanu, doporučena monitorace.
- Při současném podání levetiracetamu a methotrexátu bylo hlášeno snížení clearance methotrexátu, s důsledkem zvýšené expozice methotrexátu, je doporučena monitorace plazmatických koncentrací obou léčiv při souběžné léčbě.
- Makrogol (osmotické projímadlo) - izolované případy snížení účinnosti levetiracetamu. Proto by neměl být makrogol perorálně užíván alespoň hodinu před užíváním a hodinu po užívání levetiracetamu.

Specifika použití v těhotenství a při kojení:

- Levetiracetam prochází placentou a je detekovatelný v organismu novorozence. Teratogenní riziko antiepileptik lze minimalizovat adekvátní prekoncepční péčí.
- Dle dat postmarketingového sledování při monoterapii levetiracetamem nebyla zaznamenána celkově vyšší frekvence kongenitálních malformací. Dostupné rozsahem limitované studie však neumožňují vyhodnocení míry rizika specifických vrozených defektů. V animálních studiích byl zjištěn zvýšený výskyt fetálního poškození, význam těchto nálezů pro humánní podání není jasný. Současné epidemiologické studie (u asi 100 dětí) nenaznačují zvýšené riziko poruch nebo zpoždění neurologického vývoje.
- Levetiracetam lze v těhotenství podávat, pokud je tato léčba po pečlivém posouzení považována za klinicky potřebnou. V takovém případě se doporučuje užívat nejnižší účinnou dávku a monitorovat jeho sérové koncentrace ještě před početím.
- V důsledku fyziologických změn v průběhu těhotenství, a to zejména ve třetím trimestru, může dojít k poklesu plazmatické koncentrace a může být nezbytná úprava dávky levetiracetamu.
- Léčba levetiracetamem nemusí být nutně důvodem k přerušení kojení, nicméně je nezbytná důsledná a pečlivá monitorace kojení, zejména projevů výraznější spavosti, hypotonie, zvracení, sníženého sání, adekvátního vzestupu hmotnosti a vývojových pokroků, zejména pak u mladších a významně kojeneckých dětí.
- Relativní dávka levetiracetamu u novorozence dosahuje 7,9 %, obecně je kojení akceptovatelné při relativní dávce léčiva u novorozence < 10 %. Postpartum je doporučena monitorace plazmatické koncentrace levetiracetamu. Samotné SmPC kojení nedoporučuje.

Specifika použití u dětí a seniorů:

- Dávkování u seniorů může vyžadovat úpravu dávky s ohledem na renální funkce (například 50–70 % obvyklé dávky) a postupnou titraci (například ≤ 125 mg/týden).
- Dávkování pro pediatrickou populaci je třeba upravit adekvátně dle věku a hmotnosti, vhodně volit lékovou formu – pro nižší p.o. dávky a dávky nedělitelné 250 mg je třeba preferovat perorální roztok.

Generická substituce:

- Nelze doporučit.

Výběr literatury:

- Levetiracetam: Drug information. UpToDate. [cit. 2022-04-26] Dostupné z: [<https://www.uptodate.com/contents/levetiracetam-drug-information>], předplacený přístup

Poznámka: Jedná se o kompilát dostupných recentních relevantních informací z kvalitních informačních zdrojů (nikoli pouze informace uvedené v SmPC). Text byl vypracován podle nejlepšího vědomí a svědomí autorů a oponentů.

Verze: 01

Datum poslední revize: 26.04.2022