

ПРИЛОЖЕНИЕ I
КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Леветирацетам Actavis Group 100 mg/ml перорален разтвор

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всеки ml съдържа 100 mg леветирацетам (levetiracetam).

Помощни вещества с известно действие:

Всеки ml съдържа 1,50 mg метил парахидроксибензоат (E218), 0,15 mg пропил парахидроксибензоат (E216), 290 mg течен малтитол (E965), 3,26 mg пропиленгликол (E1520) и 0,25 mg натрий.

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Перорален разтвор

Прозрачен, бледо жълтеникаво-кафяв разтвор

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Леветирацетам Actavis Group е показан за монотерапия при лечение на парциални пристъпи със или без вторична генерализация при възрастни и юноши на възраст 16 и повече години с новодиагностицирана епилепсия.

Леветирацетам Actavis Group е показан за допълващо лечение на:

- парциални пристъпи със или без вторична генерализация при възрастни, юноши, деца и кърмачета на възраст 1 и повече месеца с епилепсия.
- миоклонични пристъпи при възрастни и юноши на възраст 12 и повече години с ювенилна миоклонична епилепсия.
- първично генерализирани тонично-клонични пристъпи при възрастни и юноши на възраст 12 и повече години с идиопатична генерализирана епилепсия.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Дозировка

Парциални пристъпи

Препоръчителната доза за монотерапия (от 16 години нагоре) и допълващо лечение е същата като посочената по-долу.

Всички показания

Възрастни (≥ 18 години) и юноши (12-17 години) с тегло 50 kg или повече

Началната терапевтична доза е 500 mg два пъти дневно. Тази доза може да бъде започната от първия ден на лечението. Въпреки това, може да се започне с по-ниска начална доза от 250 mg два пъти дневно според преценката на лекаря относно необходимостта от намаляване на пристъпите спрямо потенциалните нежелани ефекти. Тази доза може да се повиши до 500 mg два пъти дневно след две седмици.

В зависимост от клиничния отговор и поносимост, дневната доза може да се увеличи до 1 500 mg два пъти дневно. Промяна в дозата, свързана с увеличаване или намаляване, може да се извършва на всеки 2 до 4 седмици с 250 mg или 500 mg два пъти дневно.

Юноши (12-17 години) с тегло под 50 kg и деца на възраст 1 месец и повече

Лекарят трябва да предпише най-подходящата лекарствена форма, опаковка и количество на активното вещество в дозова единица, в зависимост от теглото, възрастта и дозата. Вижте точка *Педиатрична популация* за корекция на дозата в зависимост от теглото.

Спиране на лечението

Ако трябва да се спре лечението с леветирацетам, препоръчва се това да става постепенно (например при възрастни и юноши с тегло над 50 kg: дозата се намалява с 500 mg два пъти дневно на всеки две до четири седмици; при кърмачета над 6 месеца, деца и юноши с тегло под 50 kg: намаляването на дозата не трябва да превишава 10 mg/kg два пъти дневно на всеки две седмици; при кърмачета (под 6 месеца): намаляването на дозата не трябва да надвишава 7 mg/kg два пъти дневно на всеки две седмици).

Специални популации

Старческа възраст (65 години и по-възрастни)

Препоръчва се адаптиране на дозата при пациенти в старческа възраст с нарушена бъбречна функция (вж. по-долу “Бъбречно увреждане”).

Бъбречно увреждане

Дневната доза трябва да се индивидуализира в зависимост от бъбречната функция.

При възрастни пациенти използвайте приложената по-долу таблица за адаптиране на дозата. За прилагане на тази таблица е необходимо да се знае креатининовия клирънс на пациента, изразен в ml/min (CL_{Cr}). При възрастни и юноши с тегло над 50 kg CL_{Cr} в ml/min може да се определи от серумния креатинин (mg/dl) чрез следната формула:

$$\text{CL}_{\text{Cr}} (\text{ml/min}) = \frac{[140 - \text{възрастта (години)}] \times \text{теглото (kg)}}{72 \times \text{серумен креатинин (mg/dl)}} \times 0,85 \text{ при жени}$$

След това, CL_{Cr} се адаптира спрямо телесната повърхност (BSA) както следва:

$$\text{CL}_{\text{Cr}} (\text{ml/min/1,73 m}^2) = \frac{\text{CL}_{\text{Cr}} (\text{ml/min})}{\text{BSA пациент (m}^2)} \times 1,73$$

Адаптиране на дозата при възрастни и юноши с тегло над 50 kg с нарушена бъбречна функция

Група	Креатининов клирънс (ml/min/1,73m ²)	Доза и честота на прилагане
Нормална	≥ 80	500 до 1 500 mg два пъти дневно
Лека степен	50-79	500 до 1 000 mg два пъти дневно
Умерена степен	30-49	250 до 750 mg два пъти дневно
Тежка степен	< 30	250 до 500 mg два пъти дневно
Пациенти с терминална бъбречна недостатъчност, провеждащи диализа ⁽¹⁾	-	500 до 1 000 mg веднъж дневно ⁽²⁾

(1) Препоръчва се натоварваща доза от 750 mg през първия ден на лечение с леветирацетам.

(2) След диализа се препоръчва допълнителна доза от 250 до 500 mg.

При деца с бъбречно увреждане, дозата леветирацетам трябва да бъде адаптирана в зависимост от бъбречната функция, тъй като клирънсът на леветирацетам е свързан с бъбречната функция. Тази препоръка се основава на проучване при възрастни пациенти с увредена бъбречна функция.

CL_{Cr} в ml/min/1,73 m² може да се определи от изчисляването на серумния креатинин (mg/dl) за по-малки юноши, деца и кърмачета с помощта на следната формула (формула на Schwartz):

$$\text{CL}_{Cr} (\text{ml/min/1,73 m}^2) = \frac{\text{Височина (cm)} \times k_s}{\text{Серумен креатинин (mg/dl)}}$$

k_s= 0,45 при родени на термина кърмачета до 1-годишна възраст; k_s= 0,55 при деца под 13 години и девойки; k_s= 0,7 при юноши от мъжки пол.

Адаптиране на дозата при кърмачета, деца и юноши с тегло под 50 kg с нарушена бъбречна функция

Група	Креатининов клирънс (ml/min/1,73m ²)	Доза и честота на прилагане ⁽¹⁾	
		Кърмачета от 1 до 6 месеца	Кърмачета от 6 до 23 месеца, деца и юноши с тегло под 50 kg
Нормална	≥ 80	7 до 21 mg/kg (0,07 до 0,21 ml/kg) два пъти дневно	10 до 30 mg/kg (0,10 до 0,30 ml/kg) два пъти дневно
Лека степен	50-79	7 до 14 mg/kg (0,07 до 0,14 ml/kg) два пъти дневно	10 до 20 mg/kg (0,10 до 0,20 ml/kg) два пъти дневно
Умерена степен	30-49	3,5 до 10,5 mg/kg (0,035 до 0,105 ml/kg) два пъти дневно	5 до 15 mg/kg (0,05 до 0,15 ml/kg) два пъти дневно
Тежка степен	< 30	3,5 до 7 mg/kg (0,035 до 0,07 ml/kg) два пъти дневно	5 до 10 mg/kg (0,05 до 0,10 ml/kg) два пъти дневно
Пациенти с терминална бъбречна недостатъчност, провеждащи диализа	--	7 до 14 mg/kg (0,07 до 0,14 ml/kg) веднъж дневно ⁽²⁾ ⁽⁴⁾	10 до 20 mg/kg (0,10 до 0,20 ml/kg) веднъж дневно ⁽³⁾ ⁽⁵⁾

(1) Леветирацетам Actavis Group перорален разтвор трябва да се използва при дози под 250 mg, които не са кратни на 250 mg, когато препоръчваната доза не може да се постигне с приемането на няколко таблетки, както и при пациенти, които не могат да преглъщат таблетки.

(2) Препоръчва се натоварваща доза от 10,5 mg/kg (0,105 ml/kg) през първия ден на лечението с леветирацетам.

(3) Препоръчва се натоварваща доза от 15 mg/kg (0,15 ml/kg) през първия ден на лечението с леветирацетам.

(4) След диализа се препоръчва допълнителна доза от 3,5 до 7 mg/kg (0,035 до 0,07 ml/kg).

(5) След диализа се препоръчва допълнителна доза от 5 до 10 mg/kg (0,05 до 0,10 ml/kg).

Чернодробно увреждане

При пациенти с лека до умерена степен на чернодробно увреждане не се налага адаптиране на дозата. При пациенти с тежко чернодробно увреждане, стойностите на креатининовия клирънс могат да не дадат реална представа за бъбречната недостатъчност. По тази причина, при

креатининов клирънс < 60 ml/min/1,73 m² се препоръчва 50 % намаление на дневната поддържаща доза.

Педиатрична популация

Лекарят трябва да предпише най-подходящата лекарствена форма, размер на опаковката и количество на активното вещество в дозова единица, в зависимост от възрастта, теглото и дозата.

Пероралният разтвор е предпочитаната форма за употреба при кърмачета и деца на възраст под 6 години. В допълнение, наличните дозови форми на таблетките не са подходящи за начална терапия при деца с тегло под 25 kg, при пациенти, които не могат да преглъщат таблетки или при приложение на дози под 250 mg. При всички горепосочени случаи трябва да се използва Леветирацетам перорален разтвор.

Монотерапия

Безопасността и ефективността на леветирацетам при деца и юноши под 16 години като монотерапия не е установена.

Няма налични данни.

Юноши (16 и 17 години), които тежат 50 kg или повече, с парциални пристъпи със или без вторична генерализация с новодиагностицирана епилепсия.

Моля, вижте горния раздел за възрастни (≥ 18 години) и юноши (от 12 до 17 години) с тегло 50 kg или повече.

Допълващо лечение при кърмачета на възраст от 6 до 23 месеца, деца (2-11 години) и юноши (12-17 години) с тегло под 50 kg

Началната терапевтична доза е 10 mg/kg два пъти дневно.

В зависимост от клиничния отговор и поносимостта, дозата може да бъде увеличена с 10 mg/kg два пъти дневно на всеки 2 седмици до 30 mg/kg два пъти дневно. Промяната в дозата не трябва да надвишава понижаване или повишаване с повече от 10 mg/kg два пъти дневно на всеки две седмици. При всички показания трябва да се използва най-ниската ефективна доза.

Дозата при деца с тегло 50 kg или повече е същата както при възрастни при всички показания. Моля, вижте горния раздел за възрастни (≥ 18 години) и юноши (от 12 до 17 години) с тегло 50 kg или повече при всички показания.

Препоръчителна доза при кърмачета на 6 и повече месеца, деца и юноши:

Тегло	Начална доза: 10 mg/kg два пъти дневно	Максимална доза: 30 mg/kg два пъти дневно
6 kg ⁽¹⁾	60 mg (0,6 ml) два пъти дневно	180 mg (1,8 ml) два пъти дневно
10 kg ⁽¹⁾	100 mg (1 ml) два пъти дневно	300 mg (3 ml) два пъти дневно
15 kg ⁽¹⁾	150 mg (1,5 ml) два пъти дневно	450 mg (4,5 ml) два пъти дневно
20 kg ⁽¹⁾	200 mg (2 ml) два пъти дневно	600 mg (6 ml) два пъти дневно
25 kg	250 mg два пъти дневно	750 mg два пъти дневно
над 50 kg ⁽²⁾	500 mg два пъти дневно	1 500 mg два пъти дневно

⁽¹⁾ При деца с телесно тегло 25 kg или по-малко се препоръчва лечението да започне с Леветирацетам Actavis Group 100 mg/ml перорален разтвор.

⁽²⁾ Дозата при деца и юноши над 50 kg е като тази при възрастни.

Допълващо лечение при кърмачета на възраст от 1 месец до 6 месеца

Началната терапевтична доза е 7 mg/kg два пъти дневно.

В зависимост от клиничния отговор и поносимостта, дозата може да бъде увеличена със 7 mg/kg два пъти дневно на всеки 2 седмици до препоръчителната доза 21 mg/kg два пъти дневно. Промените на дозата не трябва да превишават увеличения или намаления над 7 mg/kg два пъти дневно на всеки две седмици.

Трябва да се използва най-ниската ефективна доза.

Кърмачетата трябва да започнат лечението с Леветирацетам Actavis Group 100 mg/ml перорален разтвор.

Препоръчителна доза при кърмачета на възраст от 1 месец до под 6 месеца:

Тегло	Начална доза: 7 mg/kg два пъти дневно	Максимална доза: 21 mg/kg два пъти дневно
4 kg	28 mg (0,3 ml) два пъти дневно	84 mg (0,85 ml) два пъти дневно
5 kg	35 mg (0,35 ml) два пъти дневно	105 mg (1,05 ml) два пъти дневно
7 kg	49 mg (0,5 ml) два пъти дневно	147 mg (1,5 ml) два пъти дневно

Възможни са три вида опаковки:

- Бутилка 300 ml със спринцовка за перорални форми от 10 ml (доставяща до 1 000 mg леветирацетам), градуирана през 0,25 ml (отговарящи на 25 mg). Тази опаковка трябва да се предписва на деца на 4 и повече години, юноши и възрастни.
- Бутилка 300 ml със спринцовка за перорални форми от 3 ml (доставяща до 300 mg леветирацетам), градуирана през 0,1 ml (отговарящи на 10 mg). За да се осигури точност при дозиране, тази опаковка трябва да се предписва на кърмачета и малки деца на възраст от 6 месеца до под 4 години.
- Бутилка 300 ml със спринцовка за перорални форми от 1 ml (доставяща до 100 mg леветирацетам), градуирана през 0,05 ml (отговарящи на 5 mg). За да се осигури точност при дозиране, тази опаковка трябва да се предписва на кърмачета на възраст от 1 месец до 6 месеца.

Начин на приложение

Пероралният разтвор може да се разрежда в чаша вода или бутилка за бебета, като приемът му може да става със или без храна. След перорално приложение може да се усети горчивият вкус на леветирацетам.

4.3 Противопоказания

Свръхчувствителност към активното вещество или към други пиролидинови производни, или към някое от помощните вещества изброени в точка 6.1.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Бъбречно увреждане

Прилагането на леветирацетам при пациенти с бъбречно увреждане изисква адаптиране на дозата. При пациенти с тежко нарушение на чернодробната функция се препоръчва оценка на бъбречната функция преди определяне на дозата (вж. точка 4.2).

Остра бъбречна недостатъчност

Много рядко употребата на леветирацетам се свързва с остра бъбречна недостатъчност, като времето за нейното възникване варира от няколко дни до няколко месеца.

Кръвна картина

Редки случаи на намален брой кръвни клетки (неутропения, агранулоцитоза, левкопения, тромбоцитопения и панцитопения) са описани във връзка с приложението на леветирацетам, случващо се обикновено в началото на лечението. Пълната кръвна картина се препоръчва при пациенти, които получат значителна слабост, пирексия, повтарящи се инфекции или нарушения в кръвосъсирването (точка 4.8).

Самоубийство

При пациенти, лекувани с антиепилептични лекарства (включително леветирацетам) са съобщавани самоубийство, опит за самоубийство, суицидна идеация и поведение. Мета-анализ на рандомизирани, плацебо-контролирани изпитвания на антиепилептични лекарствени продукти показва малък, но повишен риск от поява на суицидни мисли и поведение. Механизмът на този риск не е известен.

Поради това, пациентите трябва да бъдат проследявани за признаци на депресия и/или суицидна идеация и поведение, и трябва да се предприеме съответното лечение. Пациентите (и хората, които се грижат за тях) трябва да бъдат посъветвани да потърсят лекарски съвет, в случай, че се появят признаци на депресия и/или суицидна идеация или поведение.

Абнормно и агресивно поведение

Леветирацетам може да причини психотични симптоми и поведенчески аномалии, включително раздразнителност и агресивност. Пациентите, лекувани с леветирацетам, трябва да бъдат наблюдавани за развитие на психиатрични прояви, насочващи към съществени промени в настроението и/или личността. Ако се забележат такива поведения, трябва да се обмисли коригиране или постепенно преустановяване на лечението. Ако се вземе предвид преустановяване, моля вижте точка 4.2.

Влошаване на пристъпите

Както се наблюдава и при другите видове антиепилептични лекарства, и при леветирацетам в редки случаи може да се засили честотата или тежестта на пристъпите. Този парадоксален ефект се съобщава обикновено през първия месец след започване или след увеличаване на дозата на леветирацетам и е обратим при прекратяване на приема или намаляване на дозата на лекарството. Пациентите трябва да бъдат посъветвани незабавно да се консултират със своя лекар в случай на влошаване на епилепсията. Например се съобщава за липса на ефикасност или влошаване на пристъпите при пациенти с епилепсия, свързана с мутации на алфа субединица 8 на волтаж-зависимите натриеви канали (sodium voltage-gated channel alpha subunit 8, SCN8A).

Удължаване на QT-интервала в електрокардиограмата

По време на постмаркетинговото наблюдение са установени редки случаи на удължаване на QT-интервала в ЕКГ. Леветирацетам трябва да се използва с повишено внимание при пациенти с удължаване на QTc-интервала, при пациенти, лекувани съпътстващо с лекарства, повлияващи QTc-интервала, или при пациенти със значимо предшестващо сърдечно заболяване или електролитни нарушения.

Педиатрична популация

Наличните данни при деца не показват повлияване на растежа и пубертета. Въпреки това, не са известни дълготрайните ефекти върху способността за заучаване, интелекта, растежа, ендокринните функции, пубертета и възпроизводствения потенциал.

Помощни вещества

Метилпарахидроксибензоат (E218) и пропилпарахидроксибензоат (E216)
Леветирацетам Actavis Group 100 mg/ml перорален разтвор съдържа метил парахидроксибензоат (E218) и пропил парахидроксибензоат (E216), които могат да предизвикат алергични реакции (вероятно от забавен тип).

Течен малтитол

Леветирацетам Actavis Group 100 mg/ml перорален разтвор съдържа течен малтитол. Пациенти с редки наследствени проблеми на непоносимост към фруктоза не трябва да приемат този лекарствен продукт.

Пропиленгликол (E1520)

Леветирацетам Actavis Group 100 mg/ml перорален разтвор съдържа 3,26 mg пропиленгликол (E1520) във всеки ml.

Едновременното приложение с който и да е субстрат на алкохолдеhidрогеназата, като етанол, може да причини сериозни нежелани реакции при новородени.

Натрий

Този лекарствен продукт съдържа по-малко от 1 mmol натрий (23 mg) на ml, т.е. може да се каже, че практически не съдържа натрий.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Антиепилептични лекарствени продукти

Данните от клинични проучвания при възрастни, преди пускане на продукта в продажба показват, че леветирацетам не оказва влияние върху серумните концентрации на съществуващите антиепилептични лекарствени средства (фенитоин, карбамазепин, валпроева киселина, фенобарбитал, ламотрижин, габапентин, примидон), както и че тези антиепилептични лекарства не влияят върху фармакокинетиката на леветирацетам.

Не съществуват категорични данни за клинично значими лекарствени взаимодействия както при възрастни, така и при педиатрични пациенти, приемащи леветирацетам до 60 mg/kg/дневно.

Ретроспективната оценка на фармакокинетичните взаимодействия при деца и юноши с епилепсия (4 до 17 години) потвърждава, че допълващото лечение с перорално приложен леветирацетам не повлиява равновесните плазмени концентрации на едновременно прилаганите карбамазепин и валпроат. Въпреки това, данните предполагат 20 % по-висок клирънс на леветирацетам при деца, приемащи ензим-индуциращи антиепилептични лекарствени продукти. Не се налага адаптиране на дозата.

Пробенецид

Установено е, че пробенецид (500 mg четири пъти дневно), блокатор на бъбречната тубулна секреция, инхибира реналния клирънс на първичния метаболит, но не и на леветирацетам. Въпреки това, концентрацията на този метаболит остава ниска.

Метотрексат

Съобщено е, че едновременното приложение на леветирацетам и метотрексат намалява клирънса на метотрексат, което води до повишена концентрация/задържане на метотрексат в кръвта до потенциално токсични нива. Нивата на метотрексат и леветирацетам в кръвта трябва да се проследяват внимателно при пациенти, лекувани едновременно с двете лекарства.

Перорални контрацептиви и други фармакокинетични взаимодействия

Леветирацетам 1 000 mg дневно не повлиява фармакокинетиката на пероралните контрацептиви (етинилестрадиол и левоноргестрел); ендокринните параметри (лутеинизиращ хормон и прогестерон) не се променят. Леветирацетам 2 000 mg дневно не повлиява фармакокинетиката на дигоксин и варфарин; протромбиновото време не се променя. Едновременното приемане с дигоксин, перорални контрацептиви и варфарин не повлиява фармакокинетиката на леветирацетам.

Слабителни

Има изолирани съобщения за намаление на ефикасността на леветирацетам, когато осмотичното слабително макрогол се прилага едновременно с перорален леветирацетам. Следователно, макрогол не трябва да се приема през устата в продължение на един час преди и един час след приема на леветирацетам.

Храна и алкохол

Степента на абсорбция на леветирацетам не се променя от храната, но скоростта на абсорбция е слабо понижена.

Няма данни за взаимодействие на леветирацетам с алкохол.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Жени с детероден потенциал

На жени с детероден потенциал трябва да се дава съвет от специалист. Лечението с леветирацетам трябва да се преразгледа, когато жената планира да забременее. Както при всички антиепилептични лекарства, трябва да се избягва внезапно спиране на леветирацетам, тъй като това може да доведе до поява на гърчове, които биха могли да имат сериозни последици за жената и нероденото дете. Трябва да се предпочете монотерапия, когато е възможно, тъй като лечението с множество антиепилептични лекарства (АЕЛ) може да е свързано с по-висок риск от вродени малформации, отколкото монотерапията, в зависимост от прилаганите антиепилептици.

Бременност

Големият брой постмаркетингови данни при бременни жени с експозиция на леветирацетам като монотерапия (над 1 800, сред които при над 1 500 експозицията възниква по време на първия триместър) не показват увеличаване на риска от основните вродени малформации. Налични са ограничени данни относно неврологичното развитие на деца, с *in utero* експозиция на монотерапия с леветирацетам. Данните от две обсервационни популационни проучвания по регистър, проведени в почти един и същ набор от данни от скандинавските страни и включващи повече от 1 000 деца, родени от жени с епилепсия, и с пренатална експозиция на монотерапия с леветирацетам, не показват повишен риск от разстройства от аутистичния спектър или интелектуални затруднения в сравнение с деца, родени от жени с епилепсия, и които *in utero* не са с експозиция на антиепилептично лекарство. Средното време на проследяване на децата в групата на леветирацетам е по-кратко, отколкото при групата деца, които не са с експозиция на антиепилептично лекарство (напр. 4,4 години спрямо 6,8 години в едно от проучванията).

Леветирацетам може да се прилага по време на бременност, ако след внимателна оценка се счита, че е клинично необходимо. В такъв случай се препоръчва най-ниската ефективна доза. Физиологичните промени по време на бременността може да повлияят концентрацията на леветирацетам. По време на бременността се наблюдава понижаване на плазмените концентрации на леветирацетам. Понижаването е по-изразено през третия триместър (до 60 % от изходното ниво преди бременността). Поради това, за бременните жени, лекувани с леветирацетам, трябва да се осигурят подходящи медицински грижи.

Кърмене

Леветирацетам се отделя в кърмата, затова кърменето не е препоръчително. Ако, обаче, лечението с леветирацетам е наложително в периода на кърмене, съотношението полза/риск трябва да бъде оценено при отчитане на значението на кърменето.

Фертилитет

Не са открити данни за влиянието върху фертилитета при проучвания върху животни (вж. точка 5.3). Няма налични клинични данни, потенциалният риск за хора не е известен.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Леветирацетам не повлиява или повлиява пренебрежимо способността за шофиране и работа с машини. Поради възможна различна индивидуална чувствителност при някои пациенти, в началото на лечението или при последващо увеличаване на дозата може да се появи сънливост или други симптоми от страна на централната нервна система. Ето защо се препоръчва повишено внимание при пациенти, извършващи определени задачи, като шофиране или работа с машини. Пациентите трябва да бъдат предупредени да не шофират или използват машини докато не установят, че възможността им за това не се е повлияла.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Обобщение на профила на безопасност

Най-често съобщаваните нежелани реакции са назофарингит, сънливост, главоболие, умора и замаяност. Профилът на нежеланите реакции, представени по-долу, се основава на анализа на сборни плацебо-контролирани клинични изпитвания за всички изследвани показания, включващи общо 3 416 пациенти, лекувани с леветирацетам. Тези данни са допълнени с употребата на леветирацетам в съответните отворени разширени проучвания, както и постмаркетинговият опит. Профилът на безопасност на леветирацетам е като цяло подобен при различните възрастови групи (възрастни и педиатрични пациенти), както и в рамките на одобрените показания, свързани с епилепсията.

Табличен списък на нежеланите лекарствени реакции

Проявените нежелани лекарствени реакции при клинични изпитвания (при възрастни, юноши, деца и кърмачета над 1 месец) или от постмаркетингов опит са изброени по системо-органна класификация и по честота. Нежеланите лекарствени реакции са изброени в низходящ ред по отношение на тяхната сериозност и честотата им е дефинирана, както следва: много чести ($\geq 1/10$), чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$), нечести ($\geq 1/1\,000$ до $< 1/100$), редки ($\geq 1/10\,000$ до $< 1/1\,000$) и много редки ($< 1/10\,000$).

<u>СОК по MedDRA</u>	<u>Категории по честота</u>				
	<u>Много чести</u>	<u>Чести</u>	<u>Нечести</u>	<u>Редки</u>	<u>Много редки</u>
<u>Инфекции и инфестации</u>	назофарингити			инфекции	

<u>Нарушения на кръвта и лимфната система</u>			тромбоцитопения, левкопения	панцитопения, неутропения, агранулоцитоза	
<u>Нарушения на имунната система</u>				лекарствена реакция с еозинофилия и системни симптоми (DRESS) ⁽¹⁾ , свръхчувствителност (включително ангиоедем и анафилаксия)	
<u>Нарушения на метаболизма и храненето</u>		анорексия	намаляване на теллото, повишаване на теллото	хипонатриемия	
<u>Психични нарушения</u>		депресия, враждебност/агресивност, безпокойство, безсъние, нервност/раздразнителност	опит за самоубийство, суицидна идеация, психотично разстройство, необичайно поведение, халюцинации, гняв, състояние на объркване, паническа атака, емоционална нестабилност/промени в настроението, тревожност	извършено самоубийство, личностни нарушения, абнормно мислене, делириум	обсесивно-компулсивно разстройство ⁽²⁾
<u>Нарушения на нервната система</u>	сомнолентност, главоболие	конвулсии, нарушение на равновесието, замаяност, летаргия, тремор	амнезия, нарушение на паметта, нарушена координация / атаксия, парестезия, нарушение на вниманието	хореоатетоза, дискинезия, хиперкинезия, нарушение на походката, енцефалопатия, влошаване на пристъпите, невролептичен малигнен синдром ⁽³⁾	
<u>Нарушения на очите</u>			диплопия, замъглено зрение		
<u>Нарушения на ухото и лабиринта</u>		вертиго			
<u>Сърдечни нарушения</u>				удължен QT-интервал в електрокардиограмата	
<u>Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения</u>		кашлица			

<u>Стомашно-чревни нарушения</u>		болки в корема, диария, диспепсия, повръщане, гадене		панкреатит ⁽¹⁾	
<u>Хепатобилиарни нарушения</u>			абнормни резултати при функционални и чернодробни тестове	чернодробна недостатъчност, хепатит	
<u>Нарушения на бъбреците и пикочните пътища</u>				остра бъбречна недостатъчност	
<u>Нарушения на кожата и подкожната тъкан</u>		обрив	алопеция, екзема, пруритус	токсична епидермална некролиза, синдром на Stevens-Johnson, еритема мултиформе	
<u>Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан</u>			мускулна слабост, миалгия	рабдомиолиза и повишена креатинин фосфокиназа в кръвта ⁽³⁾	
<u>Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение</u>		астения/умора			
<u>Наранявания, отравяния и усложнения, възникнали в резултат на интервенции</u>			нараняване		

⁽¹⁾ Вж. описанието на избрани нежелани реакции.

⁽²⁾ По време на постмаркетинговото наблюдение са установени много редки случаи на развитие на обесивно-компулсивни разстройства (*obsessive-compulsive disorders*, OCD) при пациенти със съпътстваща анамнеза за OCD или психиатрични разстройства.

⁽³⁾ Значително по-високо разпространение се наблюдава при пациенти от японски произход в сравнение при пациенти от неапонски произход.

Описание на избрани нежелани реакции

Мултиорганни реакции на свръхчувствителност

При пациенти, лекувани с леветирацетам, рядко е съобщавано за мултиорганни реакции на свръхчувствителност (познати също като лекарствена реакция с еозинофилия и системни симптоми, DRESS). Клинични прояви могат да се развият от 2 до 8 седмици след започване на лечението. Тези реакции се проявяват по различен начин, но обикновено се изразяват в повишена температура, обрив, оток на лицето, лимфаденопатии, хематологични отклонения и може да са свързани със засягане на различни органни системи, най-вече на черния дроб. Ако има подозрения за мултиорганна реакция на свръхчувствителност, приемът на леветирацетам трябва да се преустанови.

Рискът от анорексия е по-висок, когато леветирацетам се прилага едновременно с топирамат.

При няколко случая на алоpecia се наблюдава възстановяване след преустановяване на лечението с леветирацетам.

При някои от случаите на панцитопения е установено потискане на костния мозък.

Случаи на енцефалопатия обикновено настъпват в началото на лечението (няколко дни до няколко месеца) и са обратими след спиране на лечението.

Педиатрична популация

При пациенти на възраст от 1 месец до под 4 години, общо 190 пациенти са били лекувани с леветирацетам в плацебо-контролирани и отворени разширени проучвания. Шестдесет от тези пациенти са били лекувани с леветирацетам в плацебо-контролирани проучвания. При пациенти на възраст 4-16 години, общо 645 пациенти са били лекувани с леветирацетам в плацебо-контролирани и отворени разширени проучвания. В плацебо-контролирани проучвания 233 от тези пациенти са били лекувани с леветирацетам. В тези две педиатрични възрастови групи, тези данни са допълнени с постмаркетингов опит за употреба на леветирацетам.

Освен това 101 кърмачета на възраст под 12 месеца са били с експозиция в постмаркетингово проучване за безопасност. Не са идентифицирани нови съобщения за безопасност за леветирацетам при деца с епилепсия на възраст под 12 месеца.

Профилът на нежеланите реакции на леветирацетам е по принцип подобен при различните възрастови групи и в рамките на одобрените показания, свързани с епилепсията. Безопасността при педиатрични пациенти в плацебо-контролирани клинични проучвания е в съответствие с профила на безопасност на леветирацетам при възрастни, с изключение на поведенческите и психични нежелани реакции, които са по-чести при деца, отколкото при възрастни. При деца и юноши на възраст от 4 до 16 години, повръщане (много чести 11,2%), възбуда (чести 3,4%), промени в настроението (чести 2,1%), емоционална нестабилност (чести 1,7%), агресия (чести 8,2 %), необичайно поведение (обща 5,6%) и летаргия (обща, 3,9%) са съобщавани по-често, отколкото в другите възрастови групи или в общия профил на безопасност. При кърмачета и деца на възраст от 1 месец до под 4 години, раздразнителност (много чести 11,7%) и нарушена координация (чести 3,3%) са съобщавани по-често, отколкото при другите възрастови групи, или в общия профил на безопасност.

Двойно-сляпо, плацебо-контролирано проучване за безопасност при деца с неинфериорен дизайн е оценило когнитивното и невропсихологичното действие на леветирацетам при деца от 4 до 16-годишна възраст с парциални пристъпи. Установено е, че леветирацетам не се различава (не е по-лош) от плацебо по отношение на промяната спрямо изходното ниво на *Leiter-R* внимание и памет, комбиниран скор за изследване на паметта в определената в протокола популация. Резултатите, свързани с поведенческата и емоционална функция, са показали влошаване при лекуваните с леветирацетам пациенти по отношение на агресивно поведение, измерено по стандартен и систематизиран метод чрез използване на валидиран способ (CBCL, Achenbach Child Behaviour Checklist – Въпросник на Achenbach за оценка на поведението на детето). Въпреки това, пациентите, приемали леветирацетам по време на продължително, отворено проследяващо проучване, не са показали общо влошаване по отношение на поведението или емоционалната функция; нещо повече, показателите за агресивно поведение не са показали влошаване спрямо изходните стойности.

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез национална система за съобщаване, посочена в Приложение V.

4.9 Предозиране

Симптоми

Сомнолентност, тревожност, агресия, потиснато съзнание, потискане на дишането и кома са били наблюдавани при предозиране на леветирацетам.

Мерки при предозиране

След остро предозиране е необходимо изпразване на стомаха чрез стомашна промивка или предизвикване на повръщане. Няма специфичен антидот на леветирацетам. Лечението при предозиране е симптоматично и може да включва хемодиализа. Ефективността на диализата е 60 % за леветирацетам и 74 % за първичния метаболит.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Антиепилептични средства, други антиепилептични средства, АТС код: N03AX14.

Активното вещество леветирацетам е пиролидоново производно (S-енантиомер на α -етил-2-оксо-1-пиролидин ацетамид), химически без връзка със съществуващите антиепилептични средства.

Механизъм на действие

Механизмът на действие на леветирацетам все още не е напълно изяснен. *In vitro* и *in vivo* опитите показват, че леветирацетам не променя основните характеристики на клетката, както и нормалната невротрансмисия.

In vitro проучванията показват, че леветирацетам въздейства върху интраневронните нива на Ca^{2+} чрез частично инхибиране на N-тип Ca^{2+} каналчета, както и чрез редуциране освобождаването на Ca^{2+} от интраневронните депа. В допълнение, той частично намалява редуцията в потока в GABA- и глицин-зависимите каналчета, индуцирани от цинк и β -карболини. Нещо повече, в *in vitro* проучванията, леветирацетам демонстрира свързване към специфични места в мозъчната тъкан на гризачи. Това място на свързване е намиращия се в синаптичните везикули протеин 2A, за който се смята, че участва във везикулната фузия и невротрансмитерната екзоцитоза. Леветирацетам и неговите аналози показват изявен афинитет към свързване с намиращия се в синаптичните везикули протеин 2A, което от своя страна е във връзка с тяхното действие срещу пристъпите в аудиогенни модели на епилепсия при мишки. Тези резултати предполагат, че взаимодействието между леветирацетам и намиращия се в синаптичните везикули протеин 2A подпомага антиепилептичния механизъм на действие на лекарствения продукт.

Фармакодинамични ефекти

Леветирацетам предпазва от парциални и първично генерализирани пристъпи при широк кръг животински модели без да има проконвулсивен ефект. Първичният метаболит е неактивен. При хора, активността по отношение както на парциалните, така и на генерализираните епилептични състояния (епилептиформно освобождаване/фотопароксизмален отговор) потвърждава широкия фармакологичен спектър на леветирацетам.

Клинична ефикасност и безопасност

Допълващо лечение на парциални пристъпи със или без вторична генерализация при възрастни, юноши, деца и кърмачета на 1 и повече месеца с епилепсия

При възрастни, ефикасността на леветирацетам е доказана в 3 двойно-слепи, плацебо-контролирани проучвания с 1 000 mg, 2 000 mg или 3 000 mg/ден прилагани като 2 отделни дози с продължителност на лечението до 18 седмици. При сборния анализ, процентът на пациентите, достигнали 50 % или по-голямо понижение спрямо изходното ниво на честотата на парциалните пристъпи за седмица при постоянна доза (12/14 седмици), е 27,7 %, 31,6 % и 41,3 % при пациенти, приемащи 1 000, 2 000 или 3 000 mg леветирацетам, и съответно 12,6 % за пациентите, приемащи плацебо.

Педиатрична популация

При педиатрични пациенти (от 4 до 16-годишна възраст), ефикасността на леветирацетам е доказана в двойно-сляпо, плацебо-контролирано проучване включващо 198 пациенти и с продължителност на лечението 14 седмици. В това проучване пациентите са получавали постоянна доза леветирацетам от 60 mg/kg/дневно (прием два пъти на ден). 44,6 % от пациентите приемащи леветирацетам и 19,6 % от пациентите приемащи плацебо са имали 50 % или по-високо намаление, спрямо изходното ниво, на честотата на парциалните пристъпи за седмица. При продължително дългосрочно лечение 11,4 % от пациентите не са получавали пристъпи поне за 6 месеца и 7,2 % за поне 1 година.

При педиатрични пациенти (от 1-месечна до 4-годишна възраст), ефикасността на леветирацетам е установена в двойно-сляпо, плацебо-контролирано проучване, включващо 116 пациенти с продължителност на лечението пет дни. В това проучване, на пациентите е предписана дневна доза от 20 mg/kg, 25 mg/kg, 40 mg/kg или 50 mg/kg перорален разтвор, титрирана в зависимост от тяхната възраст. В това проучване е използвана доза от 20 mg/kg/дневно, титрирана до 40 mg/kg/дневно при кърмачета от един до шест месеца и доза от 25 mg/kg/дневно, титрирана до 50 mg/kg/дневно при кърмачета и деца на възраст от 6 месеца до 4 години. Общата дневна доза е прилагана два пъти дневно.

Първоначалната оценка на ефективността е нивото на отговор (процент пациенти с ≥ 50 % намаление, спрямо изходното ниво на дневната честота на парциалните пристъпи), определена от заслепен централен четец чрез 48-часово видео ЕЕГ наблюдение. Анализът на ефикасността обхваща 109 пациенти, които са имали поне 24-часово видео ЕЕГ наблюдение през двата периода - на изходното ниво и на оценката. Пациентите, показали отговор, са 43,6 % от лекуваните с леветирацетам и 19,6% от пациентите, приемащи плацебо. Резултатите отговарят на съответната възрастова група. При продължително дългосрочно лечение 8,6 % от пациентите не са получавали пристъпи поне за 6 месеца и 7,8 % за поне 1 година.

В плацебо-контролирани клинични проучвания, с експозиция са били 35 кърмачета с парциални пристъпи, на възраст под 1 година, от които само 13 са били на възраст < 6 месеца.

Монотерапия при лечение на парциални пристъпи със или без вторична генерализация при пациенти на 16 и повече години с новодиагностицирана епилепсия.

Ефикасността на леветирацетам като монотерапия е установена в двойно-сляпо, паралелно-групово, неинфериорно сравнение с карбамазепин с контролирано освобождаване (CR) при 576 пациента на 16 годишна възраст или по-възрастни с новодиагностицирана или наскоро диагностицирана епилепсия. Пациентите е трябвало да бъдат единствено с непредизвикани парциални пристъпи или генерализирани тонично-клонични пристъпи. Пациентите са определени по случаен начин да приемат карбамазепин CR 400-1 200 mg/ден или леветирацетам 1 000-3 000 mg/ден, като продължителността на лечението е до 121 седмици в зависимост от отговора.

Липса на пристъпи за 6 месеца е достигната при 73,0 % от пациентите приемащи леветирацетам и при 72,8 % от пациентите приемащи карбамазепин-CR; установената абсолютна разлика между терапияте е 0,2 % (95 % CI: -7,8 8,2). Повече от половината от пациентите не получават пристъпи за 12 месеца (56,6 % и 58,5 % съответно от пациентите на леветирацетам и карбамазепин CR).

В проучване, отразяващо клиничната практика, съпътстващата антиепилептична терапия може да се прекъсне при ограничен брой пациенти, които са се повлияли от допълваща терапия с леветирацетам (прекъснали 36 възрастни пациенти от 69).

Допълващо лечение на миоклонични пристъпи при възрастни и юноши на 12 и повече години с ювенилна миоклонична епилепсия.

Ефикасността на леветирацетам е установена в двойно-сляпо, плацебо-контролирано проучване с продължителност 16 седмици при пациенти на 12-годишна възраст или по-възрастни, страдащи от идиопатична генерализирана епилепсия с миоклонични пристъпи от различни синдроми. Повечето пациенти са били с ювенилна миоклонична епилепсия.

В това проучване дозата на леветирацетам е била 3 000 mg/ден, разделена на 2 приема.

58,3 % от пациентите, приемащи леветирацетам и 23,3 % от пациентите на плацебо са с поне 50 % намаление на дните през седмицата с миоклонични пристъпи. При продължително дългосрочно лечение, 28,6 % от пациентите не са получавали миоклонични пристъпи за поне 6 месеца и 21,0 % за поне 1 година.

Допълващо лечение на първично генерализирани тонично-клонични пристъпи при възрастни и юноши на 12 и повече години с идиопатична генерализирана епилепсия.

Ефикасността на леветирацетам е доказана в 24-седмично двойно-сляпо, плацебо-контролирано проучване включващо възрастни, юноши и ограничен брой деца, страдащи от идиопатична генерализирана епилепсия с първично генерализирани тонично-клонични (ПГТК) пристъпи от различни синдроми (ювенилна миоклонична епилепсия, ювенилна абсанс епилепсия, детска абсанс епилепсия или епилепсия с grand mal пристъпи при събуждане). В това проучване, дозата на леветирацетам е била 3 000 mg/ден при възрастни и юноши или 60 mg/kg/ден при деца, приемани като 2 отделни дози.

72,2 % от пациентите, приемащи леветирацетам и 45,2 % от пациентите на плацебо са с 50 % или по-голямо намаление на честотата на ПГТК пристъпи за седмица. При продължително дългосрочно лечение 47,4 % от пациентите не са получавали тонично-клонични пристъпи за поне 6 месеца и 31,5 % не са получавали тонично-клонични пристъпи за поне 1 година.

5.2 Фармакокинетични свойства

Леветирацетам има висока степен на разтворимост и проникване. Фармакокинетичният му профил е линеен с ниска интра- и интериндивидуална вариабилност. Няма промяна в клирънса след многократно приложение. Няма данни за съществена вариабилност по отношение на пола, расата и циркадния ритъм. Фармакокинетичният профил е сравним при здрави доброволци и пациенти с епилепсия.

Поради пълната и линейна абсорбция, плазмените нива могат да бъдат предвидени в зависимост от пероралната доза леветирацетам изразени в mg/kg телесна маса. Ето защо не е необходимо проследяване на плазмените нива леветирацетам.

При възрастни и деца е установена значима корелация между концентрациите в слюнката и плазмата (съотношението слюнка/плазма по отношение на концентрацията варира от 1 до 1,7 при пероралната таблетна форма и 4 часа след приема на пероралния разтвор).

Възрастни и юноши

Абсорбция

Леветирацетам се абсорбира бързо след перорално приложение. Абсолютната перорална бионаличност е близка до 100 %. Максимални плазмени концентрации (C_{max}) се достигат 1,3 часа след приема. Равновесно състояние се достига след два дни при схема на приемане 2 пъти дневно.

Пиковите концентрации (C_{max}) са обичайно 31 µg/ml и 43 µg/ml съответно след еднократна доза 1 000 mg и многократно приложение на 1 000 mg два пъти дневно.

Степента на абсорбция не зависи от дозата и не се влияе от храната.

Разпределение

Няма налични данни за тъканното разпределение при хора.

Нито леветирацетам, нито неговия първичен метаболит се свързват в значителна степен с плазмените протеини (< 10 %). Обемът на разпределение на леветирацетам е приблизително 0,5 до 0,7 l/kg, което е близо до общия воден обем на организма

Биотрансформация

Леветирацетам не се метаболизира екстензивно при хора. Главният път на метаболизъм (24 % от дозата) е ензимна хидролиза на ацетамидната група. В образуването на първичния метаболит, *ucb L057*, не участват чернодробните цитохром P₄₅₀ изоформи. Хидролизата на ацетамидната група е установена в голям брой тъкани, включително кръвни клетки. Метаболитът *ucb L057* е фармакологично неактивен.

Установени са също и два второстепенни метаболита. Единият се получава от хидроксилването на пирролидоновия пръстен (1,6 % от дозата), а другият от отварянето на пирролидоновия пръстен (0,9 % от дозата). Другите неидентифицирани компоненти са само 0,6 % от дозата.

In vivo не е установена вътрешна конверсия на енантиомерите както на леветирацетам, така и на неговия първичен метаболит.

In vitro, леветирацетам и неговият първичен метаболит не инхибират изоформите на главния чернодробен комплекс при хората - цитохром P₄₅₀ (CYP3A4, 2A6, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 и 1A2), глюкуронил трансферазата (UGT1A1 и UGT1A6) и епоксид хидроксилазната активност. В допълнение, леветирацетам не въздейства *in vitro* върху глюкуронирането на валпроева киселина.

В култури от човешки хепатоцити леветирацетам оказва слаб или никакъв ефект върху CYP1A2, SULT1E1 или UGT1A1. Леветирацетам слабо индуцира CYP2B6 и CYP3A4. *In vitro* и *in vivo* данните за взаимодействия с пероралните контрацептиви, дигоксин и варфарин показват, че *in vivo* не се очаква значимо индуциране на ензими. Затова, малко вероятно е взаимодействие на Леветирацетам Actavis Group с други вещества.

Елиминиране

Плазменият полуживот при възрастни е 7 ± 1 часа и не варира в зависимост от дозата, пътя на прилагане и многократния прием. Средният общ телесен клирънс е 0,96 ml/min/kg.

Главният път на екскреция е чрез урината за средно 95 % от дозата (приблизително 93 % от приетата доза се отделят в рамките на 48 часа). Отделянето чрез изпражненията е само за 0,3 % от дозата.

Кумулативната екскреция чрез урината на леветирацетам и неговия първичен метаболит е съответно 66 % и 24 % през първите 48 часа.

Реналният клирънс на леветирацетам и *ucb L057* е съответно 0,6 и 4,2 ml/min/kg и показва, че леветирацетам се отделя чрез гломерулна филтрация с последваща тубулна реабсорбция, и че първичният метаболит също се отделя чрез тубулна секреция в допълнение на гломерулната филтрация. Отделянето на леветирацетам корелира с креатининовия клирънс.

Старческа възраст

При пациенти в старческа възраст полуживотът е увеличен с около 40 % (10 до 11 часа). Това е свързано с понижена бъбречната функция при тази популация (вж. точка 4.2).

Бъбречно увреждане

Привидният телесен клирънс на леветирацетам и неговия първичен метаболит корелира с креатининовия клирънс. Поради това, се препоръчва адаптиране на поддържащата дневна доза на Леветирацетам Actavis Group на базата на креатининовия клирънс при пациенти с умерена до тежка степен на бъбречно увреждане (вж. точка 4.2).

При възрастни пациенти с терминална бъбречна недостатъчност с анурия, полуживотът е приблизително 25 и 3,1 часа съответно през интердиализния и интрадиализния период. По време на обичайната 4-ри часова диализна процедура фракционно се отделят 51 % от леветирацетам.

Чернодробно увреждане

При пациенти с лека до умерена степен на чернодробно увреждане не се наблюдава значителна промяна в клирънса на леветирацетам. При повечето пациенти с тежка степен на чернодробно увреждане клирънсът на леветирацетам е намален с повече от 50 % поради съпътстващо бъбречно увреждане (вж. точка 4.2).

Педиатрична популация

Деца (4 до 12 години)

След приемане на единична доза (20 mg/kg) от деца (6-12 години) с епилепсия, полуживотът на леветирацетам е 6,0 часа. Привидният коригиран към телесното тегло клирънс е приблизително с 30 % по-висок от този при възрастни с епилепсия.

След многократно перорално приложение (20 до 60 mg/kg/дневно) при деца с епилепсия (4-12 години), леветирацетам се абсорбира бързо. Максимални плазмени концентрации се достигат 0,5 до 1 час след приема. Наблюдавано е линейно и пропорционално на дозата повишаване за пиковите плазмени концентрации и площта под кривата. Полуживотът е около 5 часа. Привидният телесен клирънс е 1,1 ml/min/kg.

Кърмачета и деца (от 1 месец до 4 години)

След приложението на единична доза (20 mg/kg) на 100 mg/ml перорален разтвор при деца (от 1 месец до 4 години) с епилепсия, леветирацетам се абсорбира бързо, като максимални плазмени концентрации се достигат приблизително 1 час след приема. Фармакокинетичните резултати показват, че полуживотът е по-кратък (5,3 часа), в сравнение с това при възрастни (7,2 часа), а привидният телесен клирънс е по-ускорен (1,5 ml/min/kg), в сравнение с този при възрастни (0,96 ml/min/kg).

В популационен фармакокинетичен анализ, проведен при пациенти от 1-месечна до 16-годишна възраст, телесното тегло значимо корелира с привидния телесен клирънс (клирънсът се повишава с повишаването на телесното тегло) и обема на разпределение. Възрастта също влияе върху двата параметъра. Този ефект е изразен по-скоро при кърмачетата и намалява с увеличаване на възрастта, като става незначителен около 4-годишна възраст.

В два популационни фармакокинетични анализа се наблюдава около 20 % нарастване на привидният телесен клирънс на леветирацетам, когато се прилага съвместно с ензим-индуциращите антиепилептични лекарства.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Неклиничните данни не показват особен риск за хора на базата на конвенционалните фармакологични проучвания за безопасност, генотоксичност и карциногенен потенциал. Нежелани лекарствени реакции, които не са наблюдавани по време на клиничните проучвания, но са установени при плъхове и в по-малка степен при мишки, при нива на прилагане подобни

на тези при човека и с възможна връзка с клиничната употреба, са чернодробните промени, показващи адаптивния отговор, като нарастване на теглото и центрилобуларна хипертрофия, мастна инфилтрация и повишени стойности на чернодробните ензими в плазмата.

Не са наблюдавани нежелани реакции върху мъжката и женската фертилност или репродукционната способност при плъхове в дози до 1 800 mg/kg/ден (x 6 MRHD на mg/m² или базата на експозицията) при родителите и F1 поколение.

Проведени са две ембриофетални развойни (ЕФР) проучвания при плъхове с 400, 1 200 и 3 600 mg/kg/ден. При 3 600 mg/kg/ден в само едно от 2 ЕФР проучвания е имало слабо намаление в теглото на зародиша, свързано с гранично повишение на скелетните малформации/незначителни аномалии. Липсва ефект върху смъртността на ембрионите и няма повишение на честотата на малформациите. ННННР (Ниво на ненаблюдавани нежелани реакции) е 3 600 mg/kg/ден при бременни женски плъхове (x 12 максималната препоръчана дневна доза при хора МПДХ, на mg/m² база) и 1 200 mg/kg/ден при зародишите.

Проведени са четири ембриофетални развойни проучвания при зайци, с дневни дози от 200, 400, 800, 1 200 и 1 800 mg/kg. Доза от 1 800 mg/kg/ден е предизвикала забележима токсичност при майката и намаление на теглото на плода, свързано с повишен риск за плода, свързан със сърдечно-съдови/скелетни аномалии. ННННР е <200 mg/kg/ден при майката и 200 mg/kg/ден при плода (равно на МПДХ на mg/m² база).

Пери- и постнатално развойно проучване е проведено при плъхове с дози леветирацетам от 70, 350 и 1 800 mg/kg/ден. ННННР е $\geq$ 1 800 mg/kg/ден за F0 женски и за преживяемостта, растежа и развитието на F1 поколение до отбиването им (x 6 МПДХ на mg/m² база).

Неонаталните и ювенилни проучвания при животни (плъхове и кучета) не показват нежелани ефекти по отношение на стандартното развитие или съзряване при дози до 1 800 mg/kg/дневно (x 6 – x 17 МПДХ на mg/m² база).

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Натриев цитрат
Лимонена киселина монохидрат
Метил парахидроксибензоат (E218)
Пропил парахидроксибензоат (E216)
Амониев глициризат
Глицерин
Глицерол (E422)
Малтитол, течен (E965)
Ацесулфам калий (E950)
Аромат на грозде (съдържа пропиленгликол)
Пречистена вода

6.2 Несъвместимости

Неприложимо

6.3 Срок на годност

3 години
След първото отваряне: 7 месеца

6.4 Специални условия на съхранение

Този лекарствен продукт не изисква специални условия на съхранение.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

Бутилка от тъмно стъкло (клас III) 300 ml, затворена с бяла запушалка (полипропилен), защитена от деца, поставена в картонена кутия, съдържаща също 10 ml градуирана спринцовка за перорални форми (полиетилен, полистирен).

Бутилка от тъмно стъкло (клас III) 300 ml, затворена с бяла запушалка (полипропилен), защитена от деца, поставена в картонена кутия, съдържаща също 3 ml градуирана спринцовка за перорални форми (полиетилен, полистирен) и адаптор за спринцовката (полиетилен).

Бутилка от тъмно стъкло (клас III) 300 ml, затворена с бяла запушалка (полипропилен), защитена от деца, поставена в картонена кутия, съдържаща също 1 ml градуирана спринцовка за перорални форми (полиетилен, полистирен) и адаптор за спринцовката (полиетилен).

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне

Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Actavis Group PTC ehf.
Dalshraun 1
220 Hafnarfjörður
Исландия

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/11/738/001
EU/1/11/738/002
EU/1/11/738/003

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Дата на първо разрешаване: 5 декември 2011
Дата на последно подновяване: 8 август 2016

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

{ММ/ГГГГ}

Подробна информация за този лекарствен продукт е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <https://www.ema.europa.eu>

ПРИЛОЖЕНИЕ II

- A. ПРОИЗВОДИТЕЛ(И), ОТГОВОРЕН(НИ) ЗА
ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ**
- Б. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И
УПОТРЕБА**
- В. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА
УПОТРЕБА**
- Г. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И ЕФЕКТИВНА
УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

А. ПРОИЗВОДИТЕЛ, ОТГОВОРЕН ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ

Име и адрес на производителя, отговорен за освобождаване на партидите

Balkanpharma – Troyan AD
1 Krayrechna Str.
BG-5600 Troyan
България

Б. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И УПОТРЕБА

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание.

В. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

- **Периодични актуализирани доклади за безопасност**

Изискванията за подаване на периодични актуализирани доклади за безопасност за този лекарствен продукт са посочени в списъка с референтните дати на Европейския съюз (EURD списък), предвиден в чл. 107в, ал. 7 от Директива 2001/83/ЕО, и във всички следващи актуализации, публикувани на европейския уебпортал за лекарства.

Г. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

- **План за управление на риска (ПУР)**

Неприложимо.

ПРИЛОЖЕНИЕ III
ДАННИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА И ЛИСТОВКА

A. ДАНИИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

Кутия за бутилка от 300 ml със спринцовка от 1 ml

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Леветирацетам Actavis Group 100 mg/ml перорален разтвор
леветирацетам
За деца на възраст от 1 месец до под 6 месеца.

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО ВЕЩЕСТВО/АКТИВНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Всеки ml съдържа 100 mg леветирацетам.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Съдържа E216, E218, течен малтитол (E965) и пропиленгликол (E1520). За допълнителна информация вижте листовката.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

300 ml перорален разтвор с 1 ml спринцовка за перорални форми и адаптор.

5. НАЧИН(И) НА ПРИЛАГАНЕ

Преди употреба прочетете листовката.
Перорално приложение.
Използвайте спринцовката за перорални форми от 1 ml и адаптора, включени в опаковката.

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО**8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ**

Годен до:
Не използвайте повече от 7 месеца след първото отваряне на бутилката.

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Actavis Group PTC ehf.
220 Hafnarfjörður
Исландия

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/11/738/002

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Парт. №

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

Леветирацетам Actavis Group 100 mg/ml

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC: {номер}
SN: {номер}
NN: {номер}

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ПЪРВИЧНАТА ОПАКОВКА

Етикет за бутилка от 300 ml със спринцовка от 1 ml

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Леветирацетам Actavis Group 100 mg/ml перорален разтвор
леветирацетам
За деца на възраст от 1 месец до под 6 месеца.

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО ВЕЩЕСТВО/АКТИВНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Всеки ml съдържа 100 mg леветирацетам.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Съдържа E216, E218, течен малтитол (E965) и пропиленгликол (E1520).

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

300 ml перорален разтвор

5. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ И ПЪТ/ПЪТИЩА НА ВЪВЕЖДАНЕ

Преди употреба прочетете листовката.
Перорално приложение.
Използвайте спринцовката за перорални форми от 1 ml и адаптора, включени в опаковката.

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО**8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ**

Годен до:
Не използвайте повече от 7 месеца след първото отваряне на бутилката.

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

[Actavis лого]

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/11/738/002

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Парт. №

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

Кутия за бутилка от 300 ml със спринцовка от 3 ml

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Леветирацетам Actavis Group 100 mg/ml перорален разтвор
леветирацетам
За деца на възраст от 6 месеца до под 4 години.

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО ВЕЩЕСТВО/АКТИВНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Всеки ml съдържа 100 mg леветирацетам.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Съдържа E216, E218, течен малтитол (E965) и пропиленгликол (E1520). За допълнителна информация вижте листовката.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

300 ml перорален разтвор с 3 ml спринцовка за перорални форми и адаптор.

5. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ И ПЪТ/ПЪТИЩА НА ВЪВЕЖДАНЕ

Преди употреба прочетете листовката.
Перорално приложение.
Използвайте спринцовката за перорални форми от 3 ml и адаптора, включени в опаковката.

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО**8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ**

Годен до:
Не използвайте повече от 7 месеца след първото отваряне на бутилката.

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Actavis Group PTC ehf.
220 Hafnarfjörður
Исландия

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/11/738/003

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Парт. №:

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

Леветирацетам Actavis Group 100 mg/ml

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC: {номер}
SN: {номер}
NN: {номер}

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ПЪРВИЧНАТА ОПАКОВКА

Етикет за бутилка от 300 ml със спринцовка от 3 ml

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Леветирацетам Actavis Group 100 mg/ml перорален разтвор
леветирацетам
За деца на възраст от 6 месеца до под 4 години.

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО ВЕЩЕСТВО/АКТИВНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Всеки ml съдържа 100 mg леветирацетам.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Съдържа E216, E218, течен малтитол (E965) и пропиленгликол (E1520).

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

300 ml перорален разтвор

5. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ И ПЪТ/ПЪТИЩА НА ВЪВЕЖДАНЕ

Преди употреба прочетете листовката.
Перорално приложение.
Използвайте спринцовката за перорални форми от 3 ml и адаптора, включени в опаковката.

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО**8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГДНОСТ**

Годен до:
Не използвайте повече от 7 месеца след първото отваряне на бутилката.

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

[Actavis лого]

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/11/738/003

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Парт. №:

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

Кутия за бутилка от 300 ml със спринцовка от 10 ml

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Леветирацетам Actavis Group 100 mg/ml перорален разтвор
леветирацетам
За деца на възраст от 4 до 18 години и възрастни

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО ВЕЩЕСТВО/АКТИВНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Всеки ml съдържа 100 mg леветирацетам.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Съдържа E216, E218, течен малтитол (E965) и пропиленгликол (E1520). За допълнителна информация вижте листовката.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

300 ml перорален разтвор с 10 ml спринцовка за перорални форми.

5. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ И ПЪТ/ПЪТИЩА НА ВЪВЕЖДАНЕ

Преди употреба прочетете листовката.
Перорално приложение.
Използвайте спринцовката за перорални форми от 10 ml, включена в опаковката.

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО**8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГДНОСТ**

Годен до:
Не използвайте повече от 7 месеца след първото отваряне на бутилката.

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Actavis Group PTC ehf.
220 Hafnarfjörður
Исландия

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/11/738/001

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Парт. №:

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

Леветирацетам Actavis Group 100 mg/ml

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC: {номер}
SN: {номер}
NN: {номер}

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ПЪРВИЧНАТА ОПАКОВКА

Етикет за бутилка от 300 ml със спринцовка от 10 ml

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Леветирацетам Actavis Group 100 mg/ml перорален разтвор
леветирацетам
За деца на възраст от 4 до 18 години и възрастни.

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО ВЕЩЕСТВО/АКТИВНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Всеки ml съдържа 100 mg леветирацетам.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Съдържа E216, E218, течен малтитол (E965) и пропиленгликол (E1520).

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

300 ml перорален разтвор

5. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ И ПЪТ/ПЪТИЩА НА ВЪВЕЖДАНЕ

Преди употреба прочетете листовката.
Перорално приложение.
Използвайте спринцовката за перорални форми от 10 ml, включена в опаковката.

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:
Не използвайте повече от 7 месеца след първото отваряне на бутилката.

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

[Actavis лого]

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/11/738/001

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Парт. №

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

Б. ЛИСТОВКА

Листовка: информация за пациента

Леветирацетам Actavis Group 100 mg/ml перорален разтвор леветирацетам (levetiracetam)

Прочетете внимателно цялата листовка, преди Вие или Вашето дете да започнете да приемате това лекарство, тъй като тя съдържа важна за Вас информация.

- Запазете тази листовка. Може да се наложи да я прочетете отново.
- Ако имате някакви допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар или фармацевт.
- Това лекарство е предписано лично на Вас. Не го преотстъпвайте на други хора. То може да им навреди, независимо че признаците на тяхното заболяване са същите като Вашите.
- Ако получите някакви нежелани реакции, уведомете Вашия лекар или фармацевт. Това включва и всички възможни нежелани реакции, неописани в тази листовка. Вижте точка 4.

Какво съдържа тази листовка:

1. Какво представлява Леветирацетам Actavis Group и за какво се използва
2. Какво трябва да знаете, преди да приемете Леветирацетам Actavis Group
3. Как да приемате Леветирацетам Actavis Group
4. Възможни нежелани реакции
5. Как да съхранявате Леветирацетам Actavis Group
6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

1. Какво представлява Леветирацетам Actavis Group и за какво се използва

Леветирацетам е антиепилептично лекарство (лекарство за лечение на пристъпи при епилепсия).

Леветирацетам Actavis Group се използва:

- самостоятелно при възрастни и юноши на възраст 16 и повече години с новодиагностицирана епилепсия за лечение на определена форма на епилепсия. Епилепсията е заболяване, при което пациентите имат повтарящи се припадъци (пристъпи). Леветирацетам се използва при форма на епилепсия, при която пристъпът първоначално засяга само едната страна на мозъка, но може след това да обхване по-големи зони от двете страни на мозъка (парциален пристъп със или без вторична генерализация). Леветирацетам Ви е назначен от Вашия лекар, за да се намали броя на припадъците.
- като допълнение към други антиепилептични лекарства за лечение на:
 - парциални пристъпи със или без генерализация при възрастни, юноши, деца и кърмачета на възраст 1 и повече месеца;
 - миоклонични пристъпи (кратки, резки потрепвания на мускул или група мускули) при възрастни и юноши на възраст 12 и повече години с ювенилна миоклонична епилепсия;
 - първично генерализирани тонично-клонични пристъпи (големи припадъци, включително загуба на съзнание) при възрастни и юноши на възраст 12 и повече години с идиопатична генерализирана епилепсия (форма на епилепсия, за която се приема, че има генетична причина).

2. Какво трябва да знаете, преди да приемете Леветирацетам Actavis Group

Не приемайте Леветирацетам Actavis Group

- Ако сте алергични към леветирацетам, пиролидинови производни или към някоя от останалите съставки на това лекарство (изброени в точка 6).

Предупреждения и предпазни мерки

Говорете с Вашия лекар, преди да приемете Леветирацетам Actavis Group.

- Ако имате бъбречни проблеми, следвайте лекарските указания. Вашият лекар може да прецени дали Вашата дозировка трябва да се коригира.
- Ако забележите забавяне на растежа или неочаквано развитие на пубертет на Вашето дете, моля информирайте Вашия лекар.
- Малка част от хората, лекувани с антиепилептици като Леветирацетам Actavis Group са имали мисли за самонараняване или самоубийство. Ако имате симптоми на депресия и/или мисли за самоубийство, моля обърнете се към Вашия лекар.
- Ако имате фамилна или медицинска анамнеза за неравномерен сърдечен ритъм (видим на електрокардиограма), или ако имате заболяване и/или сте на лечение, което предразполага към неравномерен сърдечен ритъм или нарушаване на съотношението на солите в организма.

Информирайте Вашия лекар или фармацевт, ако някоя от следните нежелани реакции стане сериозна или продължи повече от няколко дни:

- Ненормални мисли, чувство на раздразнителност или реагиране по-агресивно от обикновено, или ако Вие или Вашето семейство и приятели забележите важни промени в настроението или поведението.
- Влошаване на епилепсията;
Пристъпите Ви рядко могат да се влошат или да зачестят най-вече през първия месец след започване на лечението или след увеличаване на дозата.
При много рядка форма на епилепсия с ранно начало (епилепсия, свързана с мутации на SCN8A), която причинява няколко вида пристъпи и загуба на способности, може да забележите, че пристъпите продължават или се влошават по време на лечението Ви.

Ако получите някой от тези нови симптоми докато приемате Леветирацетам Actavis Group, незабавно се консултирайте с лекар.

Деца и юноши

Леветирацетам Actavis Group не е показан при деца и юноши под 16 години като самостоятелно лечение (монотерапия).

Други лекарства и Леветирацетам Actavis Group

Информирайте Вашия лекар или фармацевт, ако приемате, наскоро сте приемали или е възможно да приемете други лекарства.

Не приемайте макрогол (слабително лекарство) в продължение на един час преди и един час след приема на леветирацетам, тъй като това може да води до намаляване на неговия ефект.

Бременност и кърмене

Ако сте бременна или кърмите, смятате, че може да сте бременна или планирате бременност, посъветвайте се с Вашия лекар или фармацевт преди употребата на това лекарство.

Леветирацетам може да се прилага по време на бременност само ако след внимателна оценка Вашият лекар счете, че е необходимо.

Не трябва да спирате лечението, без да го обсъдите с Вашия лекар.

Не може да се изключи напълно риска от вродени дефекти за Вашето неродено дете.

Две проучвания не показват повишен риск от аутизъм или интелектуални затруднения при деца, родени от майки, лекувани с леветирацетам по време на бременност. Наличните данни относно въздействието на леветирацетам върху неврологичното развитие при децата обаче са ограничени.

Не се препоръчва кърмене по време на лечението.

Шофиране и работа с машини

Леветирацетам Actavis Group може да повлияе върху способността за шофиране и работа с машини, тъй като може да предизвика сънливост. Това е по-вероятно в началото на лечението

или след увеличаване на дозата. Не шофирайте и не използвайте машини, докато не се установи, че способността Ви да изпълнявате тези дейности не е засегната.

Леветирацетам Actavis Group съдържа метил парахидроксибензоат, пропиленглицерол, пропиленглицерол и натрий.

Леветирацетам Actavis Group перорален разтвор съдържа метил парахидроксибензоат (E218) и пропиленглицерол (E216), които могат да предизвикат алергични реакции (вероятно от забавен тип).

Леветирацетам Actavis Group перорален разтвор съдържа също и малтитол. Ако Вашият лекар Ви е казал, че имате непоносимост към някои захари, обърнете се към него преди да приемете това лекарство.

Леветирацетам Actavis Group перорален разтвор съдържа пропиленглицерол (E1520). Ако Вашето дете е на възраст под 4 седмици, говорете с Вашия лекар или фармацевт преди да му приложите това лекарство, и по-специално ако на детето се прилагат други лекарства, които съдържат пропиленглицерол или етанол.

Това лекарство съдържа по-малко от 1 mmol натрий (23 mg) на ml, т.е. може да се каже, че практически не съдържа натрий.

3. Как да приемате Леветирацетам Actavis Group

Винаги приемайте това лекарство точно както Ви е казал Вашият лекар или фармацевт. Ако не сте сигурни в нещо, попитайте Вашия лекар или фармацевт.

Леветирацетам Actavis Group трябва да се приема два пъти дневно, веднъж сутрин и веднъж вечер, по едно и също време всеки ден.

Приемайте пероралния разтвор точно както Ви е казал Вашият лекар.

Монотерапия (от 16-годишна възраст)

Възрастни (≥18 години) и юноши на 16 и повече години:

Отмерете подходящата доза със спринцовката от 10 ml, включена в опаковката за пациенти на възраст 4 години и повече.

Препоръчителна доза: Леветирацетам Actavis Group се приема два пъти дневно, като две равни дози, като всяка отделна доза се отмерва между 5 ml (500 mg) и 15 ml (1 500 mg).

Когато първоначално започнете да приемате Леветирацетам Actavis Group, Вашият лекар ще Ви предпише **по-ниска** доза в продължение на 2 седмици, преди да Ви даде най-ниската дневна доза.

Допълващо лечение

Дозировка при възрастни и юноши (от 12 до 17 години):

Отмерете подходящата доза със спринцовката от 10 ml, включена в опаковката за пациенти на възраст над 4 години.

Препоръчителна доза: Леветирацетам Actavis Group се приема два пъти дневно, като две равни дози, като всяка отделна доза се отмерва между 5 ml (500 mg) и 15 ml (1 500 mg).

Дозировка при деца на възраст 6 месеца и повече:

Вашият лекар ще предпише най-подходящата лекарствена форма на леветирацетам съобразно възрастта, теглото и дозата.

При деца на възраст от 6 месеца до 4 години отмерете подходящата доза със спринцовката от 3 ml, включена в опаковката.

При деца на възраст над 4 години отмерете подходящата доза със спринцовката 10 ml, включена в опаковката.

Препоръчителна доза: Леветирацетам Actavis Group се приема два пъти дневно, като две равни дози, като всяка отделна доза се отмерва между 0,1 ml (10 mg) и 0,3 ml (30 mg) на kg телесно тегло на детето. (вижте таблицата по-долу за примери за дозиране).

Дозировка при деца на възраст над 6 месеца:

Тегло	Начална доза: 0,1 ml/kg два пъти дневно	Максимална доза: 0,3 ml/kg два пъти дневно
6 kg	0,6 ml два пъти дневно	1,8 ml два пъти дневно
8 kg	0,8 ml два пъти дневно	2,4 ml два пъти дневно
10 kg	1 ml два пъти дневно	3 ml два пъти дневно
15 kg	1,5 ml два пъти дневно	4,5 ml два пъти дневно
20 kg	2 ml два пъти дневно	6 ml два пъти дневно
25 kg	2,5 ml два пъти дневно	7,5 ml два пъти дневно
Над 50 kg	5 ml два пъти дневно	15 ml два пъти дневно

Дозировка при кърмачета (1 месец до под 6 месеца):

За кърмачета на възраст 1 месец до под 6 месеца отмерете подходящата доза с помощта на спринцовката от 1 ml, включена в опаковката.

Препоръчителна доза: Леветирацетам Actavis Group се приема два пъти дневно, като две равни дози, като всяка отделна доза се отмерва между 0,07 ml (7 mg) и 0,21 ml (21 mg) на kg телесно тегло на кърмачето. (вижте таблицата по-долу за примери за дозиране).

Дозировка при кърмачета (1 месец до под 6 месеца):

Тегло	Начална доза: 0,07 ml/kg два пъти дневно	Максимална доза: 0,21 ml/kg два пъти дневно
4 kg	0,3 ml два пъти дневно	0,85 ml два пъти дневно
5 kg	0,35 ml два пъти дневно	1,05 ml два пъти дневно
6 kg	0,45 ml два пъти дневно	1,25 ml два пъти дневно
7 kg	0,5 ml два пъти дневно	1,5 ml два пъти дневно

Начин на приложение:

След отмерване на точната доза с подходяща спринцовка, Леветирацетам Actavis Group перорален разтвор може да се разтвори в чаша вода или бебешка бутилка. Може да приемате Леветирацетам Actavis Group със или без храна. След перорално приложение може да се усети горчивият вкус на леветирацетам.

Инструкции за употреба:

Инструкции за употреба на спринцовки от 10 ml



Отворете бутилката. Преди да започнете да измервате необходимото количество се уверете, че прозрачното дозиращо тяло на спринцовката, както и буталото, са в най-долна позиция. За да измерите дозиращото количество, придържайте с едната ръка дозиращото тяло, а с другата ръка издърпайте буталото, докато достигнете делението, отговарящо на количеството в милилитри (ml), предписано от Вашия лекар (Фигура 1).



Издърпайте спринцовката чрез дозиращото тяло извън бутилката (Фигура 2).



Изсипете съдържанието на спринцовката в чаша с вода чрез натискане на буталото. Уверете се, че сте изпили цялото съдържание на чашата. Съдържанието на спринцовката може също така да се даде директно от спринцовката в устата или изсипе в лъжица (Фигура 3).

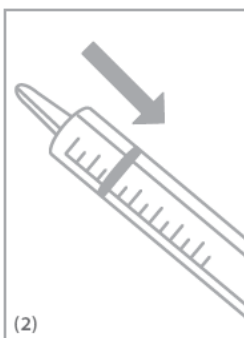


Измийте спринцовката с вода след употреба и затворете бутилката с пластмасовата капачка на винт (Фигура 4).

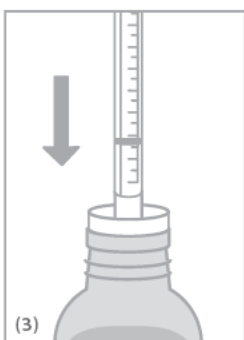
Инструкции за употреба на спринцовки от 1 ml и 3 ml с адаптор



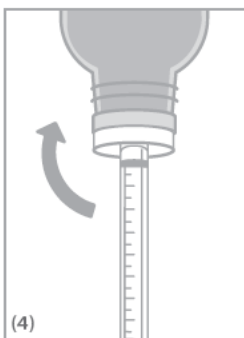
Отворете бутилката и вкарайте адаптора на спринцовката в гърлото на бутилката като го закрепите здраво (Фигура 1).



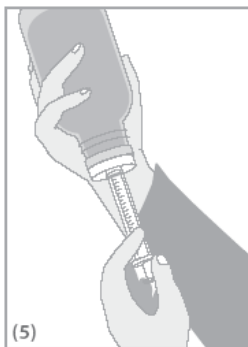
Вземете спринцовката и издърпайте буталото леко назад (Фигура 2).



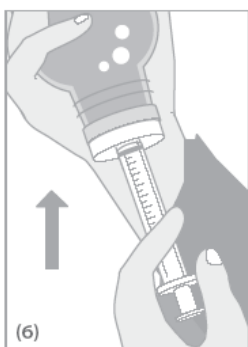
Притиснете върха на спринцовката към отвора на адаптора. Натиснете буталото бавно надолу, за да вкарате въздух в бутилката (Фигура 3).



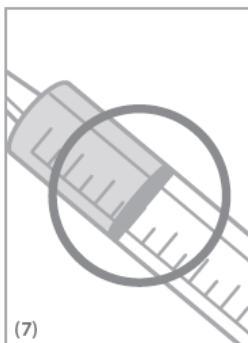
Обърнете бутилката с дъното нагоре, като не променяте положението на спринцовката (Фигура 4).



Изтеглете буталото надолу и напълнете спринцовката с количество разтвор малко над предписаната доза (Фигура 5).



Ако се появят мехурчета в спринцовката, задръжте бутилката обърната с дъното нагоре и бавно върнете буталото и го изтеглете отново. Повтаряйте докато не останат никакви мехурчета в спринцовката (Фигура 6).



Натиснете буталото бавно навътре до делението, отговарящо на количеството в милилитри (ml), предписано от Вашия лекар (Фигура 7).



Обърнете бутилката в изправено положение и извадете спринцовката (Фигура 8).



При малки деца поставете внимателно върха на спринцовката в устата на детето до вътрешната страна на бузата. Натиснете буталото бавно и позволете на детето да преглътне съдържанието на спринцовката. Съдържанието на спринцовката може също така да се изсипе в чаша вода или в бебешка бутилка. Уверете се, че цялото съдържание на чашата е изпито (Фигура 9).



Измийте спринцовката с вода след употреба и затворете бутилката с пластмасовата капачка на винт (Фигура 10).

Продължителност на лечението:

- Леветирацетам Actavis Group се прилага за хронично лечение. Вие трябва да приемате Леветирацетам Actavis Group толкова продължително, колкото Ви е посъветвал Вашия лекар.
- Не спирайте лечението без съвет от Вашия лекар, тъй като това може да увеличи пристъпите Ви.

Ако сте приели повече от необходимата доза Леветирацетам Actavis Group:

Възможните нежелани лекарствени реакции при предозиране на леветирацетам са сънливост, тревожност, агресия, намалено внимание, потискане на дишането и кома.

Уведомете Вашия лекар, ако сте приели повече от Леветирацетам Actavis Group. Вашият лекар ще предприеме най-доброто възможно лечение при предозиране.

Ако сте пропуснали да приемете Леветирацетам Actavis Group:

Уведомете Вашия лекар, ако сте пропуснали една или повече дози.

Не вземайте двойна доза, за да компенсирате пропуснатата доза.

Ако сте спрели приема на Леветирацетам Actavis Group:

При спиране на лечението, приемът на Леветирацетам Actavis Group трябва да се спира постепенно с цел избягване увеличаване на пристъпите. Ако Вашият лекар реши да спре лечението с Леветирацетам Actavis Group, ще Ви обясни как постепенно да спрете приема.

Ако имате някакви допълнителни въпроси, свързани с употребата на този продукт, моля попитайте Вашия лекар или фармацевт.

4. Възможни нежелани реакции

Както всички лекарства, това лекарство може да предизвика нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава.

Незабавно уведомете Вашия лекар или отидете до най-близкия център за спешна медицинска помощ, ако получите:

- слабост, чувство за прималяване или замайване или имате затруднено дишане, тъй като те могат да са признаци на тежка алергична (анафилактична) реакция
- подуване на лицето, устните, езика и гърлото (едем на Квинке)
- грипоподобни симптоми и обрив по лицето, последвани от обширен обрив с висока температура, повишени стойности на чернодробните ензими, наблюдавани при изследвания на кръвта и повишаване на определен вид бели кръвни клетки (еозинофилия), увеличени лимфни възли и засягане на други органи в тялото (лекарствена реакция с еозинофилия и системни симптоми [DRESS])
- симптоми като малък обем урина, умора, гадене, повръщане, обърканост и подуване на краката, глезените или стъпалата, тъй като това може да бъде признак на внезапно намаляване на бъбречната функция
- кожен обрив, при който може да се образуват мехури и да изглежда като малки мишени (тъмно петно в центъра, заобиколено от по-светла област с тъмен пръстен около ръба) (*еритема мултиформе*)
- широко разпространен обрив с мехури и белене на кожата, особено около устата, носа, очите и половите органи (*синдром на Стивънс-Джонсън*)
- по-тежка форма на обрив, причиняващ белене на кожата на повече от 30% от повърхността на тялото (*токсична епидермална некролиза*)
- признаци на сериозни психични промени или ако някой около Вас забележи признаци на обърканост, сомнолентност (сънливост), амнезия (загуба на памет), нарушения на паметта (забравяне), необичайно поведение или други неврологични признаци, включително неволеви или неконтролирани движения. Това може да са симптоми на енцефалопатия.

Най-често съобщаваните нежелани реакции са назофарингит, сънливост, главоболие, умора и замаяност. В началото на лечението или при увеличаване на дозата нежеланите реакции, като сънливост, умора и замаяност може да са по-чести. Тези реакции ще намаляват с времето.

Много чести: могат да засегнат повече от 1 на 10 души

- назофарингит;
- сомнолентност (сънливост), главоболие.

Чести: могат да засегнат до 1 на 10 души

- анорексия (загуба на апетит);
- депресия, враждебност или агресивност, тревожност, безсъние, нервност или раздразнителност;
- конвулсия, нарушение в равновесието (загуба на равновесие), замаяност (чувство на нестабилност), летаргия (липса на енергия и ентусиазъм), тремор (неволно треперене);
- вертиго (чувство на световъртеж);
- кашлица;
- болки в корема, диария, диспепсия (смущение в храносмилането), повръщане, гадене;
- обрив;
- астения/умора (изтощение).

Нечести: могат да засегнат до 1 на 100 души

- намален брой тромбоцити, намален брой левкоцити;
- намаляване на телото, повишаване на телото;
- опит за самоубийство и мисли за самоубийство, психични разстройства, необичайно поведение, халюцинации, гняв, объркване, паническа атака, емоционална нестабилност/промени в настроението, безпокойство;

- амнезия (загуба на памет), нарушения на паметта (забравяне), нарушена координация/атаксия (липса на координация на движенията), парестезия (изтръпване), нарушение на вниманието (загуба на концентрация);
- диплопия (двойно виждане), замъглено зрение;
- повишени/отклонение в чернодробните функционални показатели;
- косопад, екзема, пруритус;
- мускулна слабост, миалгия (болка в мускулите);
- нараняване.

Редки: могат да засегнат до 1 на 1 000 души

- инфекция;
- намален брой на всички видове кръвни клетки;
- тежки алергични реакции (DRESS, анафилактична реакция [тежка и значима алергична реакция], оток на Квинке [подуване на лицето, устните, езика и гърлото]);
- намаление на концентрацията на натрий в кръвта;
- самоубийство, личностни нарушения (поведенчески проблеми), промяна в мисленето (забавено мислене, невъзможност за концентрация);
- делириум;
- енцефалопатия (вижте подточка „Незабавно уведомете Вашия лекар“ за подробно описание на симптомите);
- пристъпите могат да се влошат или да зачестят;
- неконтролирани мускулни спазми засягащи главата, тялото и крайниците, трудност при контролиране на движенията, хиперкинезия (повишена активност);
- промяна на сърдечния ритъм (видима в електрокардиограма);
- панкреатит;
- чернодробна недостатъчност, хепатит;
- внезапно намаляване на бъбречната функция;
- кожен обрив, който може да е под формата на мехури и да изглежда като малки мишени (тъмни петна в центъра, заобиколени от по-бледи зони, с тъмен пръстен около ръба) (*еритема мултиформе*), широко разпространен обрив с мехури и белене на кожата, особено около устата, носа, очите и половите органи (синдром на Стивънс-Джонсън) и по-тежка форма, причиняваща белене на кожата в повече от 30% от повърхността на тялото (*токсична епидермална некролиза*);
- рабдомиолиза (разрушаване на мускулната тъкан) и свързано повишение на креатинин фосфокиназата в кръвта. Значително по-високо разпространение се наблюдава при пациенти от японски произход в сравнение с пациенти от неапонски произход.
- накуцване или затруднено ходене;
- комбинация от повишена температура, мускулна скованост, нестабилно кръвно налягане и сърдечна честота, обърканост, понижено ниво на съзнание (може да са признаци на нарушение, наречено *невролептичен малигнен синдром*). Разпространението е значително по-голямо сред пациентите от японски произход, в сравнение с пациентите, които не са от японски произход.

Много редки: могат да засегнат до 1 на 10 000 души

- повтарящи се нежелани мисли или усещания, или импулс да правите нещо отново и отново (обсесивно-компулсивно разстройство).

Съобщаване на нежелани реакции

Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар или фармацевт. Това включва всички възможни неописани в тази листовка нежелани реакции. Можете също да съобщите нежелани реакции директно чрез [националната система за съобщаване, посочена в Приложение V](#). Като съобщавате нежелани реакции, можете да дадете своя принос за получаване на повече информация относно безопасността на това лекарство.

5. Как да съхранявате Леветирацетам Actavis Group

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

Не използвайте това лекарство след срока на годност, отбелязан върху картонената опаковка и бутилката след “Годен до:” Срокът на годност отговаря на последния ден от посочения месец. Не използвайте повече от 7 месеца от първото отваряне на бутилката.

Това лекарство не изисква специални условия на съхранение.

Не изхвърляйте лекарствата в канализацията или в контейнера за домашни отпадъци. Попитайте Вашия фармацевт как да изхвърляте лекарствата, които вече не използвате. Тези мерки ще спомогнат за опазване на околната среда.

6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

Какво съдържа Леветирацетам Actavis Group

Активното вещество е леветирацетам. Всеки ml съдържа 100 mg леветирацетам.

Другите съставки са: натриев цитрат, лимонена киселина монохидрат, метил парахидроксибензоат (E218), пропил парахидроксибензоат (E216), амониев глициризат, глицерин, глицерол (E422), течен малтитол (E965), ацесулфам калий (E950), аромат на грозде (съдържа пропиленгликол), пречистена вода.

Как изглежда Леветирацетам Actavis Group и какво съдържа опаковката

Леветирацетам Actavis Group 100 mg/ml перорален разтвор е прозрачен, бледо жълтеникаво-кафяв разтвор.

Леветирацетам Actavis Group стъклена бутилка 300 ml (за деца на 4 и повече години, юноши и възрастни) е опакована в картонена кутия, съдържаща 10 ml спринцовка за перорални форми (с деления през 0,25 ml).

Леветирацетам Actavis Group стъклена бутилка 300 ml (за кърмачета и малки деца на възраст от 6 месеца до под 4 години) е опакована в картонена кутия, съдържаща 3 ml спринцовка за перорални форми (с деления през 0,1 ml) и адаптор за спринцовката.

Леветирацетам Actavis Group стъклена бутилка 300 ml (за кърмачета от 1 месец до под 6 месеца) е опакована в картонена кутия, съдържаща 1 ml спринцовка за перорални форми (с деления през 0,05 ml) и адаптор за спринцовката.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

Притежател на разрешението за употреба

Actavis Group PTC ehf.

Dalshraun 1

220 Hafnarfjörður

Исландия

Производител

Balkanpharma-Troyan AD

1 Krayrechna Str.

Troyan 5600

България

За допълнителна информация относно това лекарство, моля свържете се с локалния представител на притежателя на разрешението за употреба:

België/Belgique/Belgien

Teva Pharma Belgium N.V./S.A./AG
Tél/Tel: +32 38207373

България

Тева Фарма ЕАД
Тел.: +359 24899585

Česká republika

Teva Pharmaceuticals CR, s.r.o.
Tel: +420 251007111

Danmark

Teva Denmark A/S
Tlf.: +45 44985511

Deutschland

ratiopharm GmbH
Tel: +49 73140202

Eesti

UAB Teva Baltics Eesti filiaal
Tel: +372 6610801

Ελλάδα

TEVA HELLAS A.E.
Τηλ: +30 2118805000

España

Teva Pharma, S.L.U.
Tel: +34 915359180

France

Teva Santé
Tél: +33 155917800

Hrvatska

Pliva Hrvatska d.o.o.
Tel: +385 13720000

Ireland

Teva Pharmaceuticals Ireland
Tel: +44 2075407117

Ísland

Teva Pharma Iceland ehf.
Sími: +354 5503300

Italia

Teva Italia S.r.l.
Tel: +39 028917981

Lietuva

UAB Teva Baltics
Tel: +370 52660203

Luxembourg/Luxemburg

Teva Pharma Belgium N.V./S.A./AG
Belgique/Belgien
Tél/Tel: +32 38207373

Magyarország

Teva Gyógyszergyár Zrt.
Tel.: +36 12886400

Malta

TEVA HELLAS A.E.
il-Greċja
Tel: +30 2118805000

Nederland

Teva Nederland B.V.
Tel: +31 8000228400

Norge

Teva Norway AS
Tlf: +47 66775590

Österreich

ratiopharm Arzneimittel Vertriebs-GmbH
Tel: +43 1970070

Polska

Teva Pharmaceuticals Polska Sp. z o.o.
Tel.: +48 223459300

Portugal

Teva Pharma - Produtos Farmacêuticos, Lda.
Tel: +351 214767550

România

Teva Pharmaceuticals S.R.L.
Tel: +40 212306524

Slovenija

Pliva Ljubljana d.o.o.
Tel: +386 15890390

Slovenská republika

TEVA Pharmaceuticals Slovakia s.r.o.
Tel: +421 257267911

Suomi/Finland

Teva Finland Oy
Puh/Tel: +358 201805900

Κύπρος
TEVA HELLAS A.E.
Ελλάδα
Τηλ: +30 2118805000

Sverige
Teva Sweden AB
Tel: +46 42121100

Latvija
UAB Teva Baltics filiāle Latvijā
Tel: +371 67323666

Дата на последно преразглеждане на листовката: {MM/TTTT}.

Други източници на информация

Подробна информация за този лекарствен продукт е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <https://www.ema.europa.eu>