

ПРИЛОЖЕНИЕ I
КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Леветирацетам Hospira 100 mg/ml концентрат за инфузионен разтвор

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всеки ml съдържа 100 mg леветирацетам (*levetiracetam*).

Всеки флакон 5 ml съдържа 500 mg леветирацетам (*levetiracetam*).

Помощно вещество с известно действие:

Всеки флакон съдържа 19 mg натрий.

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Концентрат за инфузионен разтвор (стерилен концентрат).

Бистър, безцветен разтвор.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

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

Леветирацетам Hospira е показан за допълващо лечение на:

- парциални пристъпи с или без вторична генерализация при възрастни, юноши и деца на 4 и повече години с епилепсия.
- миоклонични пристъпи при възрастни и юноши на 12 и повече години с ювенилна миоклонична епилепсия.
- първично генерализирани тонично-клонични пристъпи при възрастни и юноши на 12 и повече години с идиопатична генерализирана епилепсия.

Леветирацетам Hospira концентрат е алтернатива за пациентите когато пероралното приложение е временно невъзможно.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Дозировка

Лечението с леветирацетам може да започне както с интравенозно, така и с перорално приложение.

Преминаването от перорално към интравенозно приложение се извършва директно, без титриране. Общата дневна доза и честотата на приложение трябва да се запази.

Парциални пристъпи

Препоръчителната доза за монотерапия (от 16-годишна възраст) 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 клиничният отговор и поносимостта 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 от 4 години

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.

Продължителност на лечението

Няма опит от интравенозното приложение на леветирацетам за период по-продължителен от 4 дни.

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 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).

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 (CLCr). При възрастни и юноши с тегло над 50 kg CLCr в ml/min може да се определи от серумния креатинин (mg/dl) чрез следната формула:

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

Като CLCr се адаптира спрямо телесната повърхност (BSA) както следва:

$$\text{CLCr (ml/min)}$$

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

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

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

⁽¹⁾ През първия ден на лечението се препоръчва натоварваща доза от 750 mg леветирацетам

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

При деца с бъбречни увреждания, дозата леветирацетам трябва да се адаптира въз основа на бъбречната функция, тъй като клирънсът на леветирацетам е свързан с бъбречната функция. Препоръката се основава на проучване при възрастни с бъбречни увреждания.

CLcr в ml/min/1,73 m² е възможно 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):

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

ks= 0,55 при деца под 13 години и девойки; ks= 0,7 при юноши от мъжки пол.

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

Група	Креатининов клирънс (ml/min/1,73 m ²)	Доза и честота на дозиране
		Деца над 4 години и юноши с тегло под 50 kg
Нормална функция	≥ 80	10 до 30 mg/kg (0,10 до 0,30 ml/kg) два пъти дневно
Лека степен на нарушена функция	50-79	10 до 20 mg/kg (0,10 до 0,20 ml/kg) два пъти дневно
Умерена степен на нарушена функция	30-49	5 до 15 mg/kg (0,05 до 0,15 ml/kg) два пъти дневно
Тежка степен на нарушена функция	< 30	5 до 10 mg/kg (0,05 до 0,10 ml/kg) два пъти дневно
Пациенти в краен стадий на бъбречна недостатъчност провеждащи диализа	--	10 до 20 mg/kg (0,10 до 0,20 ml/kg) веднъж дневно ^{(1) (2)}

⁽¹⁾ Препоръчва се натоварваща доза от 15 mg/kg (0,15 ml/kg) през първия ден на лечение с леветирацетам.

⁽²⁾ След диализа се препоръчва допълнителна доза от 5 до 10 mg/kg (0,05 до 0,10 ml/kg).

Чернодробноувреждане

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, във форма и количество на активното вещество в дозова единица, в зависимост от възрастта, теглото и дозата.

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 деца на възраст от 4 до 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 поносимост, дозата може да бъде увеличена 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. Трябва да се използва най-ниската ефективна доза при всички показания.

Дозата при деца с тегло 50 kg или повече е същата както при възрастни при всички показания.

Моля, вижте горния раздел *Възрастни (≥ 18 години) и юноши (от 12 до 17 години) с тегло 50 kg или повече* при всички показания.

Препоръки за дозиране при деца и юноши

Тегло	Начална доза:	Максимална доза:
	10 mg/kg два пъти дневно	30 mg/kg два пъти дневно
15 kg ⁽¹⁾	150 mg два пъти дневно	450 mg два пъти дневно
20 kg ⁽¹⁾	200 mg два пъти дневно	600 mg 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 100 mg/ml перорален разтвор.

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

Допълващо лечение при кърмачета и деца под 4-годишна възраст

Не е установена безопасността и ефикасността на Леветирацетам Hospira концентрат за инфузионен разтвор при деца под 4 години.

Наличните в момента данни са представени в точки 4.8, 5.1 и 5.2, но не може да се направи препоръка за дозирането.

Начин на приложение

Леветирацетам Hospira концентрат се прилага само интравенозно, като определената доза трябва да се разрежда в минимум 100 ml съвместим разтворител и да се приложи интравенозно като 15-минутна инфузия (вж. точка 6.6).

4.3 Противопоказания

Свърхчувствителност към активното вещество или към други пиролитинови 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).

Остро бъбречно увреждане

Употребата на леветирацетам много рядко се свързва с остро бъбречно увреждане, като времето до поява варира от няколко дни до няколко месеца.

Брой на кръвните клетки

Описани са редки случаи на намален брой на кръвните клетки (неутропения, агранулоцитоза, левкоцитоза, тромбоцитопения и панцитопения), свързани с приложението на леветирацетам, които като цяло се наблюдават в началото на лечението. Препоръчва се пълна кръвна картина при пациентите, които получат значима слабост, пирексия, повтарящи се инфекции или коагулационни нарушения (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.

Затова 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 пристъпи

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 на електрокардиограма

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 учене, интелекта, растежа, ендокринните функции, пубертета и възпроизводствения потенциал.

Помощни вещества

Този лекарствен продукт съдържа 19 mg натрий на флакон. Максималната единична доза (съответстваща на 1 500 mg леветирацетам) съдържа 57 mg натрий, еквивалентно на 2,85% от максималния препоръчителен дневен прием (ПДП) от 2 g натрий за възрастен, определен от СЗО. Това трябва да се вземе предвид при пациенти на диета с контролиран прием на натрий.

Този лекарствен продукт може да се разрежи с разтвори, съдържащи натрий (вижте точка 4.2) и това трябва да се взема предвид във връзка с общия натрий от всички източници, който ще бъде приложен на пациента.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Антиепилептични лекарствени продукти

Данните от клинични проучвания при възрастни, преди пускане в продажба показват, че леветирацетам не оказва влияние върху серумните концентрации на съществуващите антиепилептични лекарствени продукти (фенитоин, карбамазепин, валпроева киселина, фенобарбитал, ламотрижин, габапентин и 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 до 60 mg/kg/дневно леветирацетам.

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 стационарните серумни 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 оралните 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, орални контрацептиви и варфарин не повлиява фармакокинетиката на леветирацетам.

Алкохол

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 детето в утробата ѝ. 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, от които при над 1 500 експозицията възниква по време на първия триместър) не показват увеличаване на риска от основните вродени малформации. Съществуват само ограничени данни за неврологичното развитие на деца, изложени на монотерапия с леветирацетам *in utero*. Въпреки това текущите епидемиологични проучвания (при около 100 деца) не показват повишен риск от нарушения или забавяне на неврологичното развитие.

Леветирацетам може да се прилага по време на бременност, ако след внимателна оценка се счете, 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). Затова на бременните жени, лекувани с леветирацетам, трябва да се осигурят подходящи медицински грижи.

Кърмене

Леветирацетам се отделя в кърмата. Затова кърменето не се препоръчва. 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 клинични данни, потенциалния риск за хора не е известен.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Леветирацетам повлиява слабо или умерено 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 използват каквато и да е техника или 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 изследвания 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 пост-маркетинговият опит.

Профилът на безопасност на леветирацетам е като цяло подобен при различните възрастови групи (възрастни и педиатрични пациенти), както и в рамките на одобрените индикации свързани с епилепсията. Тъй като експозицията на леветирацетам за интравенозно приложение е ограничена и пероралните и формите за интравенозно приложение са биоеквивалентни, информацията за безопасност на леветирацетам за интравенозно приложение ще разчита на леветирацетам за перорално приложение.

Таблично представяне на нежеланите лекарствени реакции

Проявените нежелани лекарствени реакции при клинични изпитвания (възрастни, юноши, деца и кърмачета >1 месец) или от пост-маркетингов опит са изброени в следващата таблица по системно - 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 (>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).

СОК по MedDRA	Категории по честота				
	Много чести	Чести	Нечести	Редки	Много редки
Инфекции и инфестации	назофарингити			инфекции	
Нарушения на кръвта и лимфната система			тромбоцитопения, левкопения	панцитопения, неутропения, агранулоцитоза	
Нарушения на имунната система				Лекарствена реакция с еозинофилия и системни симптоми (DRESS) ⁽¹⁾ , свръх-чувствителност	

СОК по MedDRA	Категории по честота				
	Много чести	Чести	Нечести	Редки	Много редки
				(включително ангиоедем и анафилаксия)	
Нарушения на метаболизма и храненето		анорексия	намаляване на теглото, повишаване на теглото	хипонатриемия	
Психични нарушения		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⁾
Нарушения на нервната система	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⁾	
Нарушения на очите			диплопия, замъглено зрение		
Нарушения на ухото и лабиринта		вертиго			
Сърдечни нарушения				удължен QT-интервал в електрокардиограмата	
Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения		кашлица			
Стомашно-чревни нарушения		болки в корема, диария, диспепсия, повръщане, гадене		панкреатит	

СОК по MedDRA	Категории по честота				
	Много чести	Чести	Нечести	Редки	Много редки
Хепатобилиарни нарушения			абнормни резултати при функционални чернодробни тестове	чернодробна недостатъчност , хепатит	
Нарушения на бъбреците и пикочните пътища				остра бъбречна недостатъчност	
Нарушения на кожата и подкожната тъкан		обрив	алопеция, екзема, пруритус,	токсична епидермална некролиза, синдром на Stevens-Johnson, еритема мултиформе	
Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан			мускулна слабост, миалгия	рабдомиолиза и повишена креатин фосфокиназа в кръвта ⁽³⁾	
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение		астения/умора			
Наранявания, отравяния и усложнения, възникнали в резултат на интервенции			нараняване		

⁽¹⁾ Вж. описанието на избрани нежелани реакции.

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

⁽³⁾ Честотата е значимо по-висока при пациентите от японски произход в сравнение с тези 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 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 (60) 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 пост-маркетингов 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 съображения 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. Резултатите за безопасността при педиатрични пациенти в плацебо-контролирани клинични проучвания са в съответствие с профила на безопасност на леветирацетам при възрастни, с изключение на поведенческите и психиатрични 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 (чести 5,6%) и летаргия (чести 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) спрямо плацебо по отношение на промяната спрямо изходното ниво на *Leiter-R* внимание и памет - комбиниран скор за изследване на паметта в предварително 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* въпросник за детско поведение). 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, понижена степен на съзнание, потискане на дишането и кома са били наблюдавани при предозиране на леветирацетам.

Мерки при предозиране

Няма специфичен антидот на леветирацетам. Лечението при предозиране е симптоматично и може да включва хемодиализа. Ефекта на отделяне при диализа е 60% за леветирацетам и 74% за първичния метаболит.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

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

Активното вещество леветирацетам е пиролидоново производно (S-енантиомер на α -ethyl-2-oxo-1-pyrrolidine acetamide), 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 проучвания 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 редукцията в потока в GABA- и глицин-зависимите каналчета, индуцирани от цинк и β -карболини. Нещо повече, в *in vitro* проучвания, 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 про-конвулсивен 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 с или без вторична генерализация при възрастни, юноши и деца възраст на 4 и повече години 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 сборно-груповия анализ, процентът на пациентите достигнали 50% или по-високо намаление, 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 съответно 1 000, 2 000 или 3 000 mg леветирацетам и 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 получавали леветирацетам като постоянна доза от 60 mg/kg/дневно (прием два пъти на ден).

44,6% от пациентите приемащи леветирацетам и 19,6% от пациентите приемащи плацебо са достигнали 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.

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

Монотерапия при лечение на парциални пристъпи с 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 пациенти 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; установената абсолютна разлика между терапиите е 0,2% (95% CI: -7,8 8,2). Повече от половината от пациентите остават без да 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, който са се повлияли от допълваща терапия с леветирацетам (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 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

Фармакокинетичният профил е определен след перорална употреба. Единична доза от 1 500 mg леветирацетам, разтворен в 100 ml съвместим разтворител и приложен интравенозно като 15-минутна инфузия е биоеквивалентен на 1 500 mg леветирацетам след перорално приложение, приложени като 3 таблетки по 500 mg.

Изследвано е интравенозното приложение на доза от 4 000 mg разтворена в 100 ml 0,9% разтвор на натриев хлорид, приложена за 15 минути и доза от 2 500 mg разтворена в 100 ml 0,9% разтвор на натриев хлорид, приложена за 5 минути. Фармакокинетичният профил и профилът на безопасност не показват рискове за безопасността.

Леветирацетам има висока степен на разтворимост и разпределение. Фармакокинетичният му профил е линеен с ниска интра-индивидуална и интер-индивидуална вариабилност. Няма промяна в клирънса след многократно приложение. Времево независимия фармакокинетичен профил на леветирацетам е потвърден и след 1 500 mg интравенозна инфузия, прилагана два пъти днавно за 4 дни.

Няма данни за съществена вариабилност по отношение на пола, расата и циркадния ритъм. Фармакокинетичния профил е сравним при здрави доброволци и пациенти с епилепсия.

Възрастни и юноши

Разпределение

Пиковата плазмена концентрация (C_{max}) наблюдавана при 17 индивида след еднократно приложение на 1 500 mg влята за 15 минути е 51 ± 19 микрограма/ml (средна аритметична стойност $\pm$ стандартното отклонение).

Няма 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 хидроксилирането (1,6% от дозата), а другият от отварянето на пиролидоновия 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 у хората - цитохром P₄₅₀ (CYP3A4, 2A6, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 и 1A2), глюкоронил трансферазата (UGT1A1 и UGT1A6) и епоксид хидроксиплазната активност. В допълнение, леветирацетам не въздейства *in vitro* върху глюкуронирането на валпроева киселина.

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

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. Елиминирането 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 намаляване на бъбречната функция при тази популация (вж. точка 4.2).

Бъбречно увреждане

Привидният телесен клирънс на леветирацетам и неговия първичен метаболит корелира с креатининовия клирънс. Ето защо се препоръчва адаптиране на поддържащата дневна доза на леветирацетам на базата на креатининовия клирънс при пациенти със средно до тежко бъбречно увреждане (вж. точка 4.2).

При пациенти в краен стадий на 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)

Не е проучена фармакокинетиката при педиатрични пациенти след интравенозно приложение. Въпреки това, въз основа на фармакокинетичните свойства на леветирацетам, фармакокинетиката при възрастни след интравенозно приложение и при деца след перорално приложение, експозицията (AUC) на леветирацетам се очаква да бъде подобна при педиатрични пациенти на възраст 4-12 години след интравенозно и перорално приложение.

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 на възрастни с епилепсия.

След многократно перорално приложение (20 до 60 mg/kg/дневно) при деца с епилепсия (4-12 години), леветирацетам се абсорбира бързо. Пикови 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.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Предклиничните данни, съгласно общоприетите изследвания на безопасността, фармакологията, генотоксичността и карциногенен потенциал, не показват извънреден риск при човека.

Нежелани лекарствени реакции, които не са наблюдавани по време на клиничните проучвания но 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 повишаване 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 F I поколение.

Проведени са две проучвания на ембрио-феталното (ЕФР) развитие при плъхове с 400, 1 200 и 3 600 mg/kg/ден. При 3 600 mg/kg/ден в само едно от двете ЕФР проучвания е имало слабо намаление в теглото на зародиша свързано с гранично повишение на промени в скелета/малки аномалии. Липсва ефект върху смъртността на ембрионите и липсва повишение на честотата на малформациите. NOAEL (No Observed Adverse Effect Level, Ниво, при което не се наблюдават нежелани реакции) е 3 600 mg/kg/ден при бременни женски плъхове (x12 максималната препоръчана дневна доза при хора МПДХ, на mg/m² база) и 1 200 mg/kg/ден при фетусите.

Проведени са четири проучвания на ембрио-феталното развитие при зайци, покриващи дози от 200, 600, 800, 1 200 и 1 800 mg/kg/ден. Доза от 1 800 mg/kg/ден е предизвикала забележима токсичност при майката и намаление на теглото на плода, свързано с повишен риск от плод със сърдечно-съдови/скелетни аномалии. NOAEL е <200 mg/kg/ден при майката и 200 mg/kg/ден при фетусите (равно на МПДХ на mg/m² база).

Пери- и постнатално проучване на развитието при плъхове с дози леветирацетам от 70, 350 и 1 800 mg/kg/ден. NOAEL е ≥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).

Проучвания на развитието в неонатална и млада възраст 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 ацетат трихидрат
Ледена оцетна киселина
Натриев хлорид
Вода за инжекции

6.2 Несъвместимости

Този лекарствен продукт не трябва да се смесва с други лекарствени продукти, с изключение на посочените в точка 6.6.

6.3 Срок на годност

2 години

Химическата и физическа стабилност на разределения продукт, съхраняван в PVC сакове е демонстрирана за 24 часа при 30°C и при 2-8°C. От микробиологична гледна точка, продуктът трябва да се използва непосредствено след разреждане, освен ако методът на разреждане изключва риска от микробно замърсяване. Ако не се използва веднага, времето и условията на съхранение са отговорност на потребителя.

6.4 Специални условия на съхранение

Този лекарствен продукт не изисква специални условия на съхранение.

За условията на съхранение на разределения лекарствен продукт вижте точка 6.3.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

5 ml флакон от стъкло (тип I) с гумена запушалка с бромобутилово покритие и алуминиева отчупваща се обкатка.

Всяка картонена опаковка съдържа 10 или 25 флакона.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати на пазара.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Вижте таблица 1 за препоръчителния начин за приготвяне и приложение на Леветирацетам Hospira концентрат за инфузионен разтвор за достигането на обща дневна доза от 500 mg, 1 000 mg, 2 000 mg и 3 000 mg разделени на два приема.

Таблица 1. Приготвяне и приложение на Леветирацетам Hospira концентрат за инфузионен разтвор

Доза	Използваем обем	Обем на разтворителя	Време на инфузия	Честота на приложение	Обща дневна доза
250 mg	2,5 ml (половин флакон 5 ml)	100 ml	15 минути	Два пъти дневно	500 mg/ден
500 mg	5 ml (един флакон 5 ml)	100 ml	15 минути	Два пъти дневно	1 000 mg/ден
1 000 mg	10 ml (два флакона 5 ml)	100 ml	15 минути	Два пъти дневно	2 000 mg/ден
1 500 mg	15 ml (три флакона 5 ml)	100 ml	15 минути	Два пъти дневно	3 000 mg/ден

Този лекарствен продукт е за еднократно приложение. Неизползваният разтвор трябва да се унищожи.

Леветирацетам Hospira концентрат за инфузионен разтвор е доказано физически съвместим и химически стабилен при смесването му със следните разтворители:

- Натриев хлорид 9 mg/ml (0,9%) инжекционен разтвор
- Рингер лактат инжекционен разтвор
- Декстроза 50 mg/ml (5%) инжекционен разтвор

Лекарствен продукт с видими частици или промяна в цвета не трябва да се използва.

Всеки неизползван продукт или отпадъчен материал трябва да се унищожава съгласно местните изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Pfizer Europe MA EEIG
Boulevard de la Plaine 17
1050 Bruxelles
Белгия

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/13/889/001
EU/1/13/889/002

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

Дата на първо разрешаване: 08 януари 2014 г.
Дата на последно подновяване: 20 ноември 2018 г.

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

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

ПРИЛОЖЕНИЕ II

- A. ПРОИЗВОДИТЕЛ, ОТГОВОРЕН 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

Pfizer Service Company BV
Hoge Wei 10
1930 Zaventem
Белгия

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 (ПАДБ)**

Изискванията за подаване на ПАДБ 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)**

Притежателят на разрешението за употреба (ПРУ) трябва да извършва изискваните дейности и действия, свързани с проследяване на лекарствената безопасност, посочени в одобрения ПУР, представен в Модул 1.8.2 на разрешението за употреба, както и във всички следващи одобрени актуализации на ПУР.

Актуализиран ПУР трябва да се подава:

- по искане на Европейската агенция по лекарствата;
- винаги, когато се изменя системата за управление на риска, особено в резултат на получаване на нова информация, която може да доведе до значими промени в съотношението полза/риск, или след достигане на важен етап (във връзка с проследяване на лекарствената безопасност или свеждане на риска до минимум).

ПРИЛОЖЕНИЕ III
ДАННИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА И ЛИСТОВКА

A. ДАНИИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

Кутия с 10 или 25 флакона

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Леветирацетам Hospira 100 mg/ml концентрат за инфузионен разтвор
леветирацетам

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Един флакон съдържа 500 mg/5 ml леветирацетам.
Всеки ml съдържа 100 mg леветирацетам.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Помощни вещества: натриев ацетат трихидрат, ледена оцетна киселина, натриев хлорид, вода за инжекции. За допълнителна информация вижте листовката.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Концентрат за инфузионен разтвор

500 mg/5 ml

10 флакона

25 флакона

5. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Преди употреба прочетете листовката.
Интравенозно приложение
Да се разрежда преди употреба

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ 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:
Използвайте веднага след разреждане.

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

Pfizer Europe MA EEIG
Boulevard de la Plaine 17
1050 Bruxelles
Белгия

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/13/889/001
EU/1/13/889/002

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

Прието е основание да не се включи информация на Брайлова азбука.

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC
SN
NN

**МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ
ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ**

Флакон от 5 ml

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Леветирацетам Hospira 100 mg/ml концентрат за инфузионен разтвор
леветирацетам
i.v.

2. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:
Използвайте веднага след разреждане.

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ

500 mg/5 ml

6. ДРУГО

Б. ЛИСТОВКА

Листовка: информация за пациента

Леветирацетам Hospira 100 mg/ml концентрат за инфузионен разтвор леветирацетам (levetiracetam)

Прочетете внимателно цялата листовка, преди Вие или Вашето дете да започнете да използвате 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 лекарствени 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 Hospira и за какво се използва
2. Какво трябва да знаете, преди да приемете Леветирацетам Hospira
3. Как да приемате Леветирацетам Hospira
4. Възможни нежелани реакции
5. Как да съхранявате Леветирацетам Hospira
6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

1. Какво представлява Леветирацетам Hospira и за какво се използва

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

Леветирацетам Hospira се използва:

- самостоятелно при възрастни и юноши на 16 и повече години с новодиагностицирана епилепсия, за лечение на определена форма на епилепсия. Епилепсията е състояние, при което пациентите имат повтарящи се припадъци (пристъпи). Леветирацетам се използва при вид епилепсия, при които първоначално се засяга само едната страна на мозъка, но може след това да обхване по-големи зони от двете страни на мозъка (парциален пристъп с или без вторична генерализация). Леветирацетам Ви е назначен от Вашия лекар, за да се намали броят на припадъците.
- като допълнение към други антиепилептични лекарства за лечение на:
 - парциални пристъпи с или без генерализация при възрастни, юноши и деца на 4 и повече години.
 - миоклонични пристъпи (кратки, подобни на шок спазми на мускул или група мускули) при възрастни и юноши на 12 и повече години с ювенилна миоклонична епилепсия.
 - първично генерализирани тонично-клонични пристъпи (големи припадъци, включително загуба на съзнание) при възрастни и юноши на 12 и повече години с идиопатична генерализирана епилепсия (вид епилепсия, за който се приема, че има генетична причина).

Леветирацетам Hospira концентрат за инфузионен разтвор е алтернатива за пациентите когато приложението през устата на антиепилептичното лекарство леветирацетам е временно невъзможно.

2. Какво трябва да знаете, преди да приемете Леветирацетам Hospira

Не приемайте Леветирацетам Hospira

- ако сте алергични към леветирацетам, пиролидонови 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 Hospira

- Ако имате бъбречни проблеми, следвайте лекарските указания. Вашият лекар може да прецени дали Вашата дозировка трябва да се коригира.
- Ако забележите някакво забавяне на растежа или неочаквано развитие на пубертет на Вашето дете, моля информирайте Вашия лекар.
- Малка част от хората, лекувани с антиепилептични лекарства като Леветирацетам Hospira 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 Hospira, незабавно се консултирайте с лекар.

Деца и юноши

- Леветирацетам Hospira не е показан при деца и юноши под 16 години за самостоятелно лечение (монотерапия).

Други лекарства и Леветирацетам Hospira

Трябва да кажете на 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, кърмене и фертилитет

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

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

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

Не може да се изключи напълно рискът от вродени дефекти за детето, с което сте бременна.

Не се препоръчва кърмене по време на лечението.

Шофиране и работа с машини

Леветирацетам Hospira може да повлияе върху способността за шофиране и работа с машини, тъй като Леветирацетам Hospira 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 Hospira съдържа натрий

Максималната еднократна доза Леветирацетам Hospira концентрат съдържа 57 mg натрий (19 mg натрий на флакон), еквивалентно на 2,85% от препоръчителния максимален дневен хранителен прием на натрий за възрастен. Това трябва да се вземе предвид при пациенти на диета с контролиран прием на натрий.

3. Как да приемате Леветирацетам Hospira

Лекар или медицинска сестра ще Ви приложи Леветирацетам Hospira като интравенозна инфузия.

Леветирацетам Hospira трябва да се прилага два пъти дневно, веднъж сутрин и веднъж вечер, по едно и също време всеки ден.

Интравенозната форма е алтернатива на пероралното приложение. Можете да преминете от филмирани таблетки или перорален разтвор към интравенозна форма или обратно, директно, без промяна на дозата. Общата дневна доза и честотата на приложение ще се запазват същите.

Допълващо лечение и монотерапия (от 16-годишна възраст)

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

Препоръчителна доза: между 1 000 mg и 3 000 mg всеки ден.

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

Дозировка при деца (4 до 11 години) и юноши (12 до 17 години) с тегло под 50 kg:

Препоръчителна доза: между 20 mg на kg телесно тегло и 60 mg на kg телесно тегло всеки ден.

Начин и път на приложение:

Леветирацетам Hospira е за интравенозна употреба.

Препоръчителната доза трябва да се разрежда в най-малко 100 ml съвместим разтворител и да се приложи интравенозно като 15-минутна инфузия.

По-детайлна информация за лекари и медицински сестри относно правилната употреба на Леветирацетам Hospira е приложена в точка 6.

Продължителност на лечението:

- Няма опит за интравенозното приложение на леветирацетам за период по-продължителен от 4 дни.

Ако сте спрели приема на Леветирацетам Hospira

При спиране на лечението, Леветирацетам Hospira трябва да се прекъсва постепенно с цел избягване увеличаване на пристъпите. Ако Вашият лекар реши да спре лечението с Леветирацетам Hospira, той / тя ще Ви обясни как постепенно да спрете Леветирацетам Hospira.

Ако имате някакви допълнителни въпроси, свързани с употребата на това лекарство, 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 в най-близкото отделение за спешна помощ, ако почувствате:

- слабост, световъртеж или замаяност, или затруднено дишане, тъй като това може да са признаци на тежка алергична (анафилактична) реакция
- подуване на лицето, устните, езика и гърлото (оток на Квинке)
- грипозни симптоми, като обрив по лицето, последван от обширен обрив с висока температура, повишени нива на чернодробните ензими при кръвни изследвания и повишение на 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 намален обем на урината, умора, гадене, повръщане, обърканост и подуване на краката, глезените или ходилата, тъй като това може да са признаци на 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 по 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, причиняваща белене на кожата на повече от 30% от повърхността на тялото (*токсична епидермална некролиза*)
- признаци на тежки психични промени, или ако лице около Вас забележи признаци на обърканост, сомнолентност (сънливост), амнезия (загуба на паметта), нарушение на паметта (забравяне), необичайно поведение или други неврологични признаци, включително неволеви или неконтролируеми 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 се очаква да 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 или ентузиазъм), тремор (неволево треперене);
- вертиго (чувство на световъртеж);
- кашлица;
- болка 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;

- завишение/отклонение от нормалните стойности на резултатите от изследване на черния дроб;
- 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 на (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;
- неконтролируеми мускулни спазми засягащи главата, тялото и крайниците, трудност при контролиране на движенията, хиперкинезия (повишена активност);
- промяна на сърдечния ритъм (видим в електрокардиограма);
- панкреатит;
- внезапно намаляване на бъбречната функция;
- чернодробна недостатъчност, хепатит;
- 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 по 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 на повече от 30% от повърхността на тялото (*токсична епидермална некролиза*);
- рабдомиолиза (разпадане на мускулната тъкан) и свързаното с това повишение на креатин фосфокиназата в кръвта. Честотата е значително по-висока при пациентите от японски произход в сравнение с тези 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, фармацевт или медицинска сестра. 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 Hospira

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

Не използвайте това лекарство след срока на годност, отбелязан върху етикета на флакона и картонената опаковка след „Годен до:“. Срокът на годност отговаря на последния ден от посочения месец.

Това лекарство не изисква специални условия на съхранение.

6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

Какво съдържа Леветирацетам Hospira

- Активно вещество: леветирацетам. Всеки ml съдържа 100 mg леветирацетам.
- Други съставки: натриев ацетат трихидрат, ледена оцетна киселина, натриев хлорид, вода а инжекции (вижте точка 2 „Леветирацетам Hospira съдържа натрий“).

Как изглежда Леветирацетам Hospira и какво съдържа опаковката

Леветирацетам Hospira концентрат за инфузионен разтвор (стерилен концентрат) е бистър, безцветен разтвор.

Леветирацетам Hospira концентрат за инфузионен разтвор е опакован в картонени кутии, съдържащи 10 или 25 флакона по 5 ml.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати на пазара.

Притежател на разрешението за употреба

Pfizer Europe MA EEIG
Boulevard de la Plaine 17
1050 Bruxelles
Белгия

Производител

Pfizer Service Company BV
Hoge Wei 10
1930 Zaventem
Белгия

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

België/Belgique/Belgien

Pfizer NV/SA
Tél/Tel: +32 (0) 2 554 62 11

Lietuva

Pfizer Luxembourg SARL filialas Lietuvoje
Tel. + 370 52 51 4000

България

Пфайзер Люксембург САРЛ, Клон България
Тел.: +359 2 970 4333

Luxembourg/Luxemburg

Pfizer NV/SA
Tél/Tel: +32 (0) 2 554 62 11

Česká republika

Pfizer, spol. s r.o.
Tel: +420-283-004-111

Magyarország

Pfizer Kft.
Tel: + 36 1 488 37 00

Danmark

Pfizer ApS
Tlf.: + 45 44 20 11 00

Malta

Drugsales Ltd
Tel: + 356 21 419 070/1/2

Deutschland

PFIZER PHARMA GmbH
Tel: +49 (0)30 550055-51000

Nederland

Pfizer bv
Tel: +31 (0)800 63 34 636

Eesti

Pfizer Luxembourg SARL Eesti filiaal
Tel: +372 666 7500

Ελλάδα

Pfizer Ελλάς Α.Ε.
Τηλ.: +30 210 6785 800

España

Pfizer, S.L.
Tel: +34 91 490 99 00

France

Pfizer
Tél: + 33 (0)1 58 07 34 40

Hrvatska

Pfizer Croatia d.o.o.
Tel: +385 1 3908 777

Ireland

Pfizer Healthcare Ireland Unlimited Company
Tel: 1800 633 363 (toll free)
+44 (0) 1304 616161

Ísland

Icepharma hf.
Sími: +354 540 8000

Italia

Pfizer S.r.l.
Tel: +39 06 33 18 21

Κύπρος

Pfizer Ελλάς Α.Ε. (Cyprus Branch)
Τηλ.: +357 22817690

Latvija

Pfizer Luxembourg SARL filiāle Latvijā
Tel.: + 371 670 35 775

Norge

Pfizer AS
Tlf: +47 67 52 61 00

Österreich

Pfizer Corporation Austria Ges.m.b.H.
Tel: +43 (0)1 521 15-0

Polska

Pfizer Polska Sp. z o.o.
Tel: +48 22 335 61 00

Portugal

Laboratórios Pfizer, Lda.
Tel: +351 21 423 55 00

România

Pfizer România S.R.L.
Tel: +40 (0)21 207 28 00

Slovenija

Pfizer Luxembourg SARL
Pfizer, podružnica za svetovanje s področja
farmacevtske dejavnosti, Ljubljana
Tel: +386 (0)1 52 11 400

Slovenská republika

Pfizer Luxembourg SARL, organizačná zložka
Tel: +421-2-3355 5500

Suomi/Finland

Pfizer Oy
Puh/Tel: +358 (0)9 430 040

Sverige

Pfizer AB
Tel: +46 (0)8 550 520 00

Дата на последно преразглеждане на листовката <{месец ГГГГ}>.

Други източници на информация

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

Посочената по-долу информация е предназначена само за медицински специалисти:

Указания за правилната употреба на Леветирацетам Hospira се съдържа в точка 3.

Един флакон Леветирацетам Hospira концентрат съдържа 500 mg леветирацетам (5 ml концентрат 100 mg/ml). Вижте таблица 1 за препоръчвания начин за приготвяне и приложение

на Леветирацетам Hospira концентрат за достигането на обща дневна доза от 500 mg, 1 000 mg, 2 000 mg и 3 000 mg разделени на два приема.

Таблица 1. Приготвяне и приложение на Леветирацетам Hospira концентрат

Доза	Използваем обем	Обем на разтворителя	Време на инфузия	Честота на приложение	Обща дневна доза
250 mg	2,5 ml (половин флакон 5 ml)	100 ml	15 минути	Два пъти дневно	500 mg/ден
500 mg	5 ml (един флакон 5 ml)	100 ml	15 минути	Два пъти дневно	1 000 mg/ден
1 000 mg	10 ml (два флакона 5 ml)	100 ml	15 минути	Два пъти дневно	2 000 mg/ден
1 500 mg	15 ml (три флакона 5 ml)	100 ml	15 минути	Два пъти дневно	3 000 mg/ден

Този лекарствен продукт е за еднократно приложение. Неизползваният разтвор трябва да се унищожи.

Срок на годност на разреждения лекарствен продукт:

Химическата и физическа стабилност на разреждения продукт, съхраняван в PVC сакове е демонстрирана за 24 часа при 30°C и при 2-8°C. От микробиологична гледна точка, продуктът трябва да се използва непосредствено след разреждане, освен ако методът на разреждане изключва риска от микробно замърсяване. Ако не се използва веднага, времето и условията на съхранение са отговорност на потребителя.

Леветирацетам концентрат е доказано физически съвместим и химически стабилен при смесването му със следните разтворители:

- Натриев хлорид 9 mg/ml (0,9%) инжекционен разтвор
- Рингер лактат инжекционен разтвор
- Декстроза 50 mg/ml (5%) инжекционен разтвор