

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Ι
ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Levetiracetam Actavis Group 100 mg/ml πόσιμο διάλυμα

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Κάθε ml περιέχει 100 mg λεβετιρακετάμης

Έκδοχα με γνωστές δράσεις:

Κάθε ml περιέχει 1,50 mg μεθυλεστέρα του παραϋδροξυβενζοϊκού οξέος (E218), 0,15 mg προπυλεστέρα του παραϋδροξυβενζοϊκού οξέος (E216), 290 mg υγρής μαλτιτόλης (E965), 3,26 mg προπυλενογλυκόλης (E 1520) και 0,25 mg νατρίου.

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Πόσιμο διάλυμα.

Διαυγές, ελαφρώς κιτρινωπό-καφέ διάλυμα.

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Το Levetiracetam Actavis Group ενδείκνυται ως μονοθεραπεία για την αντιμετώπιση των επιληπτικών κρίσεων εστιακής έναρξης με ή χωρίς δευτερογενή γενίκευση σε ενήλικες και εφήβους από 16 ετών και άνω με νεοδιαγνωσθείσα επιληψία.

Το Levetiracetam Actavis Group ενδείκνυται ως συμπληρωματική αγωγή

- για τη θεραπεία των επιληπτικών κρίσεων εστιακής έναρξης με ή χωρίς δευτερογενή γενίκευση σε ενήλικες, εφήβους, παιδιά και βρέφη ηλικίας από 1 μηνός με επιληψία.
- για τη θεραπεία των μυοκλονικών κρίσεων σε ενήλικες και εφήβους ηλικίας από 12 ετών με Νεανική Μυοκλονική Επιληψία.
- για τη θεραπεία των πρωτοπαθώς γενικευμένων τονικοκλονικών κρίσεων σε ενήλικες και εφήβους ηλικίας από 12 ετών με Ιδιοπαθή Γενικευμένη Επιληψία.

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Δοσολογία

Επιληπτικές κρίσεις εστιακής έναρξης

Η συνιστώμενη δόση για μονοθεραπεία (από την ηλικία των 16 ετών) και συμπληρωματική αγωγή είναι η ίδια, όπως αναφέρεται στη συνέχεια.

Όλες οι ενδείξεις

Ενήλικες (≥ 18 ετών) και έφηβοι (12 έως 17 ετών) με σωματικό βάρος 50 kg ή άνω.

Η αρχική θεραπευτική δόση είναι 500 mg δύο φορές την ημέρα. Η δόση αυτή μπορεί να χορηγηθεί από την πρώτη ημέρα της αγωγής. Ωστόσο, μπορεί να δοθεί μία χαμηλότερη αρχική δόση των 250 mg δύο φορές την ημέρα με βάση την εκτίμηση του γιατρού για μείωση των επιληπτικών κρίσεων σε σχέση με τις πιθανές παρενέργειες. Αυτή μπορεί να αυξηθεί στα 500 mg δύο φορές την ημέρα μετά από δύο εβδομάδες.

Ανάλογα με την κλινική απάντηση και την ανοχή, η ημερήσια δόση μπορεί να αυξηθεί μέχρι 1500 mg δύο φορές την ημέρα. Αυξομειώσεις της δόσης μπορεί να γίνονται κατά 250 mg ή 500 mg δύο φορές την ημέρα κάθε δύο έως τέσσερις εβδομάδες.

Έφηβοι (12 έως 17 ετών) με σωματικό βάρος κάτω των 50 kg και παιδιά από την ηλικία του 1 μήνα

Ο γιατρός θα πρέπει να συνταγογραφήσει την καταλληλότερη φαρμακοτεχνική μορφή, συσκευασία και περιεκτικότητα, σύμφωνα με το βάρος, την ηλικία και τη δόση. Ανατρέξτε στην παράγραφο *Παιδιατρικός πληθυσμός* για τη ρύθμιση της δόσης ανάλογα με το βάρος.

Διακοπή

Εάν πρέπει να διακοπεί η χορήγηση της λεβετιρακετάμης, συνιστάται να διακόπτεται βαθμιαία (π.χ. σε ενήλικες και εφήβους με σωματικό βάρος άνω των 50 kg: μειώσεις της δόσης κατά 500 mg δύο φορές την ημέρα κάθε δύο έως τέσσερις εβδομάδες, σε βρέφη ηλικίας άνω των 6 μηνών, στα παιδιά και σε εφήβους με σωματικό βάρος κάτω των 50 kg: η μείωση της δόσης δεν θα πρέπει να υπερβαίνει τα 10 mg/kg δύο φορές την ημέρα κάθε δύο εβδομάδες, σε βρέφη (κάτω των 6 μηνών): η μείωση της δόσης δεν πρέπει να υπερβαίνει τα 7 mg/kg δύο φορές την ημέρα, κάθε δύο εβδομάδες).

Ειδικοί πληθυσμοί

Ηλικιωμένοι (65 ετών και άνω)

Σε ηλικιωμένους ασθενείς με ανεπαρκή νεφρική λειτουργία συνιστάται προσαρμογή της δόσης (βλ. «Νεφρική ανεπάρκεια» παρακάτω).

Νεφρική ανεπάρκεια

Η ημερήσια δόση πρέπει να εξατομικεύεται ανάλογα με τη νεφρική λειτουργία

Για ενήλικες ασθενείς, αναφερθείτε στον παρακάτω πίνακα και ρυθμίστε τη δόση όπως ενδείκνυται. Για να χρησιμοποιηθεί αυτός ο δοσολογικός πίνακας απαιτείται μία εκτίμηση της κλάρωσης κρεατινίνης (CLcr) σε ml/min του ασθενούς. Η CLcr σε ml/min μπορεί να υπολογισθεί από τον προσδιορισμό κρεατινίνης ορού (mg/dl) για ενήλικες και εφήβους βάρους 50 kg και άνω με τον παρακάτω τύπο:

$$CLcr \text{ (ml/λεπτό)} = \frac{[140 - \text{ηλικία (έτη)}] \times \text{βάρος (kg)}}{72 \times \text{κρεατινίνη ορού (mg/dl)}} \quad (\times 0,85 \text{ για γυναίκες})$$

Τότε, η κλάρωση κρεατινίνης προσαρμόζεται στην επιφάνεια σώματος (BSA) ακολούθως:

$$CLcr \text{ (ml/λεπτό/1,73 m}^2\text{)} = \frac{CLcr \text{ (ml/λεπτό)}}{BSA \text{ (επιφάνεια σώματος) του ασθενούς (m}^2\text{)}} \times 1,73$$

Ρύθμιση δόσης σε ενήλικους και εφήβους ασθενείς με σωματικό βάρος άνω των 50 kg, με νεφρική ανεπάρκεια:

Ομάδα ασθενών	Κάθαρση κρεατινίνης (ml/min/1,73 m ²)	Δόση και συχνότητα
Φυσιολογική	≥ 80	500 έως 1500 mg δύο φορές την ημέρα
Ήπια	50-79	500 έως 1000 mg δύο φορές την ημέρα
Μέτρια	30-49	250 έως 750 mg δύο φορές την ημέρα
Σοβαρή	< 30	250 έως 500 mg δύο φορές την ημέρα

Τελικό στάδιο νεφροπάθειας υπό αιμοκάθαρση ⁽¹⁾	-	500 έως 1000 mg μία φορά την ημέρα ⁽²⁾
--	---	---

⁽¹⁾ Την πρώτη μέρα της θεραπείας με λεβετιρακετάμη συνιστάται δόση εφόδου 750 mg.

⁽²⁾ Μετά την αιμοκάθαρση, συνιστάται η χορήγηση συμπληρωματικής δόσης 250 έως 500 mg.

Για παιδιά με νεφρική ανεπάρκεια, η δόση της λεβετιρακετάμης θα πρέπει να προσαρμόζεται με βάση τη νεφρική λειτουργία, καθώς η κάθαρση της λεβετιρακετάμης σχετίζεται με τη νεφρική λειτουργία. Η σύσταση αυτή βασίζεται σε μία μελέτη σε ενήλικους ασθενείς με νεφρική ανεπάρκεια.

Η CL_{Cr} σε ml/min/1,73 m² μπορεί να εκτιμηθεί από τον προσδιορισμό της κρεατινίνης ορού (mg/dl) για νεαρούς εφήβους, παιδιά και βρέφη, με τη χρήση του ακόλουθου τύπου (τύπος του Schwartz):

$$CL_{Cr} \text{ (ml/λεπτό/1,73 m}^2\text{)} = \frac{\text{Ύψος (cm)} \times k_s}{\text{Κρεατινίνη Ορού (mg/dl)}}$$

k_s= 0,45 για τελειόμνηνα βρέφη έως και την ηλικία του 1 έτους, k_s= 0,55 για παιδιά κάτω των 13 ετών και σε γυναίκες εφήβους, k_s= 0,7 σε άνδρες εφήβους.

Ρύθμιση της δόσης σε βρέφη, παιδιά και έφηβους ασθενείς με σωματικό βάρος κάτω των 50 kg, με νεφρική ανεπάρκεια

Ομάδα ασθενών	Κάθαρση κρεατινίνης (ml/min/1,73 m ²)	Δόση και συχνότητα ⁽¹⁾	
		Βρέφη 1 έως κάτω των 6 μηνών	Βρέφη 6 έως 23 μηνών, παιδιά και έφηβοι βάρους κάτω των 50 kg
Φυσιολογική	≥ 80	7 έως 21 mg/kg (0,07 έως 0,21 ml/kg) δύο φορές την ημέρα	10 έως 30 mg/kg (0,10 έως 0,30 ml/kg) δύο φορές την ημέρα
Ήπια	50-79	7 έως 14 mg/kg (0,07 έως 0,14 ml/kg) δύο φορές την ημέρα	10 έως 20 mg/kg (0,10 έως 0,20 ml/kg) δύο φορές την ημέρα
Μέτρια	30-49	3,5 έως 10,5 mg/kg (0,035 έως 0,105 ml/kg) δύο φορές την ημέρα	5 έως 15 mg/kg (0,05 έως 0,15 ml/kg) δύο φορές την ημέρα
Σοβαρή	< 30	3,5 έως 7 mg/kg (0,035 έως 0,07 ml/kg) δύο φορές την ημέρα	5 έως 10 mg/kg (0,05 έως 0,10 ml/kg) δύο φορές την ημέρα
Ασθενείς με νεφρική ανεπάρκεια τελικού σταδίου που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση	--	7 έως 14 mg/kg (0,07 έως 0,14 ml/kg) μία φορά την ημέρα ^{(2) (4)}	10 έως 20 mg/kg (0,10 έως 0,20 ml/kg) μία φορά την ημέρα ^{(3) (5)}

⁽¹⁾ Το πόσιμο διάλυμα Levetiracetam Actavis Group θα πρέπει να χρησιμοποιείται για δόσεις χαμηλότερες από 250 mg, για δόσεις οι οποίες δεν είναι πολλαπλάσια των 250 mg όταν η συνιστώμενη δόση δεν μπορεί να επιτευχθεί με τη λήψη πολλαπλών δισκίων, καθώς και για ασθενείς που δεν μπορούν να καταπιούν δισκία.

⁽²⁾ Δόση φόρτισης 10,5mg/kg (0,105 ml/kg) συνιστάται την πρώτη ημέρα της θεραπείας με τη λεβετιρακετάμη

(3) Δόση φόρτισης 15 mg/kg (0,15 ml/kg) συνιστάται την πρώτη ημέρα της θεραπείας με τη λεβετιρακετάμη

(4) Μετά την αιμοκάθαρση, συνιστάται η χορήγηση συμπληρωματικής δόσης 3,5 έως 7 mg/kg (0,035 έως 0,07 ml/kg).

(5) Μετά την αιμοκάθαρση, συνιστάται η χορήγηση συμπληρωματικής δόσης 5 έως 10 mg/kg (0,05 έως 0,10 ml/kg).

Ηπατική ανεπάρκεια

Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης σε ασθενείς με ήπια μέχρι μέτρια ηπατική ανεπάρκεια. Σε ασθενείς με σοβαρή ηπατική ανεπάρκεια, η νεφρική ανεπάρκεια, όταν υπολογίζεται βάσει της κάθαρσης κρεατινίνης, ενδέχεται να υποεκτιμηθεί. Γι' αυτό συνιστάται ελάττωση της ημερήσιας δόσης συντήρησης κατά 50%, όταν η κάθαρση κρεατινίνης είναι $< 60 \text{ ml/min./1,73m}^2$

Παιδιατρικός πληθυσμός

Ο γιατρός θα πρέπει να συνταγογραφεί την καταλληλότερη φαρμακευτική μορφή, μέγεθος συσκευασίας και περιεκτικότητα ανάλογα με την ηλικία, το βάρος και τη δοσολογία.

Το πόσιμο διάλυμα είναι το προτιμώμενο σκεύασμα για χρήση σε βρέφη και παιδιά ηλικίας κάτω των 6 ετών. Επιπλέον, οι διαθέσιμες περιεκτικότητες των δισκίων δεν είναι κατάλληλες για αρχική θεραπεία σε παιδιά βάρους κάτω των 25 kg, για ασθενείς που δεν μπορούν να καταπιούν δισκία ή για τη χορήγηση δόσεων κάτω των 250 mg. Σε όλες τις παραπάνω περιπτώσεις, θα πρέπει να χρησιμοποιείται το πόσιμο διάλυμα Levetiracetam.

Μονοθεραπεία

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα της λεβετιρακετάμης ως μονοθεραπείας σε παιδιά και εφήβους ηλικίας κάτω των 16 ετών δεν έχουν ακόμη εδραιωθεί.
Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα.

Έφηβοι (ηλικίας 16 και 17 ετών) με σωματικό βάρος 50 kg ή άνω με επιληπτικές κρίσεις εστιακής έναρξης με ή χωρίς δευτερογενή γενίκευση με νεοδιαγνωσθείσα επιληψία.

Ανατρέξτε στην παραπάνω παράγραφο Ενήλικες (≥ 18 ετών) και έφηβοι (12 έως 17 ετών) με σωματικό βάρος 50 kg ή άνω.

Συμπληρωματική θεραπεία σε βρέφη ηλικίας 6 έως 23 μηνών, παιδιά (2 έως 11 ετών) και εφήβους (12 μέχρι 17 ετών) με σωματικό βάρος κάτω των 50 kg

Η αρχική θεραπευτική δόση είναι 10 mg/kg δύο φορές την ημέρα.

Ανάλογα με την κλινική απάντηση και την ανοχή, η δόση μπορεί να αυξηθεί κατά 10 mg/kg δύο φορές την ημέρα κάθε 2 εβδομάδες μέχρι 30 mg/kg δύο φορές την ημέρα. Η δόση τροποποιείται με τμηματικές αυξήσεις ή μειώσεις, οι οποίες δεν πρέπει να ξεπεράσουν τα 10 mg/kg δύο φορές την ημέρα κάθε δύο εβδομάδες. Πρέπει να χρησιμοποιείται η κατώτερη αποτελεσματική δόση για όλες τις ενδείξεις.

Η δόση σε παιδιά βάρους 50 kg και άνω είναι ίδια με εκείνη των ενηλίκων για όλες τις ενδείξεις.

Ανατρέξτε στην παραπάνω παράγραφο Ενήλικες (≥ 18 ετών) και έφηβοι (12 έως 17 ετών) με σωματικό βάρος 50 kg ή άνω για όλες τις ενδείξεις.

Συνιστώμενη δόση σε βρέφη από 6 μηνών, παιδιά και εφήβους:

Βάρος	Αρχική Δόση 10 mg/kg δύο φορές την ημέρα	Ανώτατη δόση 30 mg/kg δύο φορές την ημέρα
6 kg ⁽¹⁾	60 mg (0,6 ml) δύο φορές την ημέρα	180 mg (1,8 ml) δύο φορές την ημέρα
10 kg ⁽¹⁾	100 mg (1 ml) δύο φορές την ημέρα	300 mg (3 ml) δύο φορές την ημέρα

15kg ⁽¹⁾	150 mg (1,5 ml) δύο φορές την ημέρα	450 mg (4,5 ml) δύο φορές την ημέρα
20kg ⁽¹⁾	200 mg (2 ml) δύο φορές την ημέρα	600 mg (6 ml) δύο φορές την ημέρα
25kg	250 mg δύο φορές την ημέρα	750 mg δύο φορές την ημέρα
Από 50kg ⁽²⁾	500 mg δύο φορές την ημέρα	1500 mg δύο φορές την ημέρα

⁽¹⁾ Παιδιά με σωματικό βάρος 25 kg ή λιγότερο είναι προτιμότερο να αρχίζουν θεραπεία με το πόσιμο διάλυμα Levetiracetam Actavis Group 100 mg/ml.

⁽²⁾ Η δόση σε παιδιά και εφήβους βάρους 50 kg και άνω είναι ίδια με εκείνη των ενηλίκων.

Συμπληρωματική θεραπεία σε βρέφη από 1 μήνα έως κάτω των 6 μηνών

Η αρχική θεραπευτική δόση είναι 7 mg/kg δύο φορές ημερησίως.

Ανάλογα με την κλινική ανταπόκριση και την ανεκτικότητα, η δόση μπορεί να αυξηθεί κατά 7 mg/kg δύο φορές την ημέρα κάθε 2 εβδομάδες μέχρι τη συνιστώμενη δόση των 21 mg/kg δύο φορές ημερησίως. Οι αλλαγές της δοσολογίας δεν θα πρέπει να υπερβαίνουν αυξήσεις ή μειώσεις της τάξης των 7 mg/kg δύο φορές ημερησίως κάθε δύο εβδομάδες.

Θα πρέπει να χρησιμοποιείται η χαμηλότερη αποτελεσματική δόση.

Τα βρέφη θα πρέπει να ξεκινούν τη θεραπεία με το πόσιμο διάλυμα Levetiracetam Actavis Group 100 mg/ml.

Δοσολογικές συστάσεις για βρέφη ηλικίας από 1 μηνός έως κάτω των 6 μηνών:

Σωματικό βάρος	Δόση έναρξης: 7 mg/kg δύο φορές την ημέρα	Μέγιστη δόση: 21 mg/kg δύο φορές την ημέρα
4 kg	28 mg (0,3 ml) δύο φορές την ημέρα	84 mg (0,85 ml) δύο φορές την ημέρα
5 kg	35 mg (0,35 ml) δύο φορές την ημέρα	105 mg (1,05 ml) δύο φορές την ημέρα
7 kg	49 mg (0,5 ml) δύο φορές την ημέρα	147 mg (1,5 ml) δύο φορές την ημέρα

Διατίθενται τρία μεγέθη συσκευασίας:

- Μία φιάλη των 300 ml με σύριγγα για από του στόματος χορήγηση των 10 ml (η οποία παρέχει έως και 1000 mg λεβετιρακετάμης) βαθμονομημένη ανά 0,25 ml (που αντιστοιχούν σε 25 mg). Αυτό το μέγεθος συσκευασίας θα πρέπει να συνταγογραφείται για παιδιά ηλικίας 4 ετών και άνω, εφήβους και ενήλικες.
- Μία φιάλη των 300 ml με σύριγγα για από του στόματος χορήγηση των 3 ml (η οποία παρέχει έως και 300 mg λεβετιρακετάμης) βαθμονομημένη ανά 0,1 ml (που αντιστοιχούν σε 10 mg). Προκειμένου να διασφαλίζεται η ακρίβεια της δοσολογίας, αυτό το μέγεθος συσκευασίας θα πρέπει να συνταγογραφείται για βρέφη και μικρά παιδιά ηλικίας από 6 μηνών έως κάτω των 4 ετών.
- Μία φιάλη των 300 ml με σύριγγα για από του στόματος χορήγηση του 1 ml (η οποία παρέχει έως και 100 mg λεβετιρακετάμης) βαθμονομημένη ανά 0,05 ml (που αντιστοιχούν σε 5 mg). Προκειμένου να διασφαλίζεται η ακρίβεια της δοσολογίας, αυτό το μέγεθος συσκευασίας θα πρέπει να συνταγογραφείται για βρέφη ηλικίας από 1 μηνός έως κάτω των 6 μηνών.

Τρόπος χορήγησης

Το πόσιμο διάλυμα θα πρέπει να αραιώνεται σε ένα ποτήρι νερό ή μία βρεφική φιάλη και μπορεί να λαμβάνεται με ή χωρίς τροφή. Μετά τη χορήγηση από το στόμα μπορεί να εμφανιστεί η πικρή γεύση της λεβετιρακετάμης.

4.3 Αντενδείξεις

Υπερευαισθησία στη δραστική ουσία ή σε άλλα παράγωγα πυρρολιδόνης ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1.

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Νεφρική δυσλειτουργία

Η χορήγηση της λεβετιρακετάμης σε ασθενείς με νεφρική ανεπάρκεια μπορεί να απαιτήσει προσαρμογή της δόσης. Σε ασθενείς με βαριά ηπατική ανεπάρκεια συνιστάται η εκτίμηση της νεφρικής λειτουργίας πριν από τον καθορισμό της δόσης (βλ. παράγραφο 4.2).

Οξεία νεφρική κάκωση

Πολύ σπάνια η χρήση της λεβετιρακετάμης έχει συσχετιστεί με οξεία νεφρική κάκωση, με χρόνο έως την έναρξη που κυμαίνεται από λίγες ημέρες έως αρκετούς μήνες.

Αριθμοί κυττάρων του αίματος

Έχουν περιγραφεί σπάνιες περιπτώσεις μειωμένων αριθμών κυττάρων του αίματος (ουδετεροπενία, ακοκκιοκυτταραιμία, λευκοπενία, θρομβοπενία και πανκυτταροπενία) που συσχετίζονται με τη χορήγηση της λεβετιρακετάμης, γενικά στην αρχή της θεραπείας. Συνιστάται η διενέργεια γενικής εξέτασης αίματος σε ασθενείς που εμφανίζουν σημαντική αδυναμία, πυρεξία, υποτροπιάζουσες λοιμώξεις ή διαταραχές της πηκτικότητας (παράγραφος 4.8).

Αυτοκτονία

Σε ασθενείς που υποβάλλονται σε θεραπεία με αντιεπιληπτικά φάρμακα (συμπεριλαμβανομένης της λεβετιρακετάμης), έχουν αναφερθεί αυτοκτονία, απόπειρα αυτοκτονίας, αυτοκτονικός ιδεασμός και αυτοκτονικές συμπεριφορές. Μία μετα-ανάλυση τυχαιοποιημένων ελεγχόμενων με εικονικό φάρμακο κλινικών δοκιμών σε αντιεπιληπτικά φαρμακευτικά προϊόντα έδειξε μικρή αύξηση του κινδύνου αυτοκτονικών σκέψεων και αυτοκτονικής συμπεριφοράς. Ο μηχανισμός με τον οποίον εκδηλώνεται ο κίνδυνος αυτός δεν είναι γνωστός.

Για τον λόγο αυτό, οι ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται για σημεία κατάθλιψης και/ή για συμπεριφορές κατάθλιψης και αυτοκτονικού ιδεασμού και πρέπει να εξετασθεί η χορήγηση της κατάλληλης θεραπείας. Αν εμφανισθούν σημεία κατάθλιψης και/ή αυτοκτονικού ιδεασμού ή συμπεριφοράς, πρέπει να συσταθεί στους ασθενείς (και στα άτομα που τα φροντίζουν) να ζητήσουν τη συμβουλή του γιατρού τους.

Μη φυσιολογική και επιθετική συμπεριφορά

Η λεβετιρακετάμη μπορεί να προκαλέσει ψυχωσικά συμπτώματα και μη φυσιολογική συμπεριφορά, συμπεριλαμβανομένης της ευερεθιστότητας και της επιθετικότητας. Οι ασθενείς που λαμβάνουν θεραπεία με λεβετιρακετάμη θα πρέπει να παρακολουθούνται για την εμφάνιση ψυχιατρικών σημείων που υποδηλώνουν σημαντικές αλλαγές στη διάθεση ή/και την προσωπικότητα. Εάν παρατηρηθούν τέτοιες συμπεριφορές, πρέπει να εξεταστεί το ενδεχόμενο προσαρμογής ή σταδιακής διακοπής της θεραπείας. Εάν εξετάζεται το ενδεχόμενο διακοπής, ανατρέξτε στην παράγραφο 4.2.

Επιδείνωση των επιληπτικών κρίσεων

Όπως και άλλοι τύποι αντιεπιληπτικών φαρμάκων, η λεβετιρακετάμη μπορεί σπάνια να επιδεινώσει τη συχνότητα ή τη σοβαρότητα της επιληπτικής κρίσης. Αυτή η παράδοξη επίδραση αναφέρθηκε ως επί το πλείστον εντός του πρώτου μήνα μετά την έναρξη ή την αύξηση της δόσης της λεβετιρακετάμης και ήταν αναστρέψιμη μετά τη διακοπή του φαρμάκου ή τη μείωση της δόσης. Θα πρέπει να συνιστάται στους ασθενείς να συμβουλευθούν αμέσως τον ιατρό τους σε περίπτωση επιδείνωσης της επιληψίας.

Έχει αναφερθεί για παράδειγμα έλλειψη αποτελεσματικότητας ή επιδείνωση των επιληπτικών κρίσεων σε ασθενείς με επιληψία που σχετίζεται με μεταλλάξεις στην α-υπομονάδα του ελεγχόμενου από τη διαφορά δυναμικού (voltage-gated) διαύλου νατρίου 8 (SCN8A).

Παράταση διαστήματος QT στο ηλεκτροκαρδιογράφημα

Σπάνιες περιπτώσεις παράτασης του διαστήματος QT στο ΗΚΓ έχουν παρατηρηθεί κατά την εποπτεία μετά τη διάθεση στην αγορά. Η λεβετιρακετάμη θα πρέπει να δίδεται με προσοχή σε ασθενείς με παράταση του διαστήματος QTc, σε ασθενείς που υποβάλλονται ταυτόχρονα σε θεραπεία με φάρμακα που επηρεάζουν το διάστημα QTc ή σε ασθενείς με σχετιζόμενη προϋπάρχουσα καρδιακή νόσο ή διαταραχές ηλεκτρολυτών.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Τα διαθέσιμα δεδομένα σε παιδιά δεν υποδηλώνουν επίδραση στην ανάπτυξη και την ήβη. Ωστόσο, οι μακροπρόθεσμες επιπτώσεις στη μάθηση, ευφυΐα, ανάπτυξη, ενδοκρινή λειτουργία, εφηβεία και μελλοντική δυνατότητα τεκνοποίησης των παιδιών αυτών παραμένουν άγνωστες.

Έκδοχα

Μεθυλεστέρας του παραϋδροξυβενζοϊκού οξέος (E218) και προπυλεστέρας του παραϋδροξυβενζοϊκού οξέος (E216)

Το Levetiracetam Actavis Group 100 mg/ml πόσιμο διάλυμα περιέχει μεθυλεστέρα του παραϋδροξυβενζοϊκού οξέος (E218) και προπυλεστέρα του παραϋδροξυβενζοϊκού οξέος (E216), τα οποία μπορεί να προκαλέσουν αλλεργικές αντιδράσεις (πιθανώς καθυστερημένες).

Υγρή μαλτιτόλη

Το Levetiracetam Actavis Group 100 mg/ml πόσιμο διάλυμα περιέχει επίσης υγρή μαλτιτόλη. Οι ασθενείς με σπάνια κληρονομικά προβλήματα δυσανεξίας στη φρουκτόζη δεν πρέπει να πάρουν αυτό το φαρμακευτικό προϊόν.

Προπυλενογλυκόλη (E1520)

Το Levetiracetam Actavis Group 100 mg/ml πόσιμο διάλυμα περιέχει 3,26 mg προπυλενογλυκόλης (E1520) σε κάθε ml.

Συγχορήγηση με οποιοδήποτε υπόστρωμα αλκοολικής αφυδρογονάσης όπως η αιθανόλη μπορεί να προκαλέσει σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες στα νεογνά.

Νάτριο

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23 mg) ανά ml, είναι αυτό που ονομάζουμε «ελεύθερο νατρίου».

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Αντιεπιληπτικά φαρμακευτικά προϊόντα

Από κλινικές μελέτες που διεξήχθησαν σε ενήλικες πριν την κυκλοφορία του φαρμάκου, υπάρχουν δεδομένα ότι η λεβετιρακετάμη δεν επηρεάζει τις συγκεντρώσεις στον ορό των υπαρχόντων αντιεπιληπτικών φαρμακευτικών προϊόντων (φαινοytoΐνη, καρβαμαζεπίνη, βαλπροϊκό οξύ, φαινοβαρβιτάλη, λαμοτριγίνη, γκαμπαπεντίνη και πριμιδόνη) και ότι αυτά τα αντιεπιληπτικά φαρμακευτικά προϊόντα δεν επηρεάζουν τη φαρμακοκινητική της λεβετιρακετάμης.

Όπως και σε ενήλικες, δεν προκύπτει σαφής ένδειξη κλινικά σημαντικής αλληλεπίδρασης με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα σε παιδιατρικούς ασθενείς που λάμβαναν λεβετιρακετάμη μέχρι 60 mg/kg/ημέρα.

Μια αναδρομική εκτίμηση φαρμακοκινητικών αλληλεπιδράσεων σε παιδιά και εφήβους με επιληψία (4 μέχρι 17 ετών) επιβεβαίωσε ότι η συμπληρωματική από του στόματος αγωγή με λεβετιρακετάμη δεν επηρέασε τις συγκεντρώσεις του πλάσματος σε σταθερή κατάσταση των συγχρόνων

χορηγούμενων καρβαμαζεπίνης και βαλπροϊκού. Ωστόσο, κάποια δεδομένα υποδηλώνουν μια αύξηση της κάθαρσης της λεβετιρακετάμης κατά 20% στα παιδιά που ελάμβαναν αντιεπιληπτικά φάρμακα τα οποία επάγουν ένζυμα. Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης του Levetiracetam Actavis Group.

Προβενεσίδη

Έχει διαπιστωθεί ότι η προβενεσίδη (500 mg τέσσερις φορές ημερησίως), ένας αποκλειστής της νεφρικής σωληναριακής έκκρισης, αναστέλλει τη νεφρική κάθαρση του πρωτογενούς μεταβολίτη αλλά όχι της λεβετιρακετάμης. Ωστόσο οι συγκεντρώσεις αυτού του μεταβολίτη παραμένουν χαμηλές.

Μεθοτρεξάτη

Η ταυτόχρονη χορήγηση της λεβετιρακετάμης με μεθοτρεξάτη έχει αναφερθεί ότι μειώνει την κάθαρση της μεθοτρεξάτης, οδηγώντας σε αυξημένη/παρατεταμένης διάρκειας συγκέντρωση της μεθοτρεξάτης στο αίμα σε πιθανώς τοξικά επίπεδα. Τα επίπεδα της μεθοτρεξάτης και της λεβετιρακετάμης στο αίμα θα πρέπει να παρακολουθούνται προσεκτικά σε ασθενείς που λαμβάνουν τα δύο φάρμακα ταυτόχρονα.

Αντισυλληπτικά από του στόματος και άλλες φαρμακοκινητικές αλληλεπιδράσεις

Η λεβετιρακετάμη σε ημερήσια δόση 1000 mg δεν επηρέασε τη φαρμακοκινητική των αντισυλληπτικών από του στόματος (αιθινυλοιστραδιόλη και λεβονοργεστρέλη). Οι ενδοκρινικές παράμετροι (ωχρινοποιητική ορμόνη και προγεστερόνη) δεν μεταβλήθηκαν. Η λεβετιρακετάμη σε ημερήσια δόση 2000 mg δεν επηρέασε τη φαρμακοκινητική της διγοξίνης και της βαρφαρίνης. Οι χρόνοι προθρομβίνης δεν μεταβλήθηκαν. Συγχορήγηση διγοξίνης, αντισυλληπτικών από του στόματος και βαρφαρίνης δεν επηρέασαν τη φαρμακοκινητική της λεβετιρακετάμης.

Καθαρτικά

Έχουν υπάρξει μεμονωμένες αναφορές ελαττωμένης δραστηριότητας της λεβετιρακετάμης όταν το ωσμωτικό δρων καθαρτικό πολυαιθυλενογλυκόλη χορηγείται ταυτόχρονα με την από του στόματος χορηγούμενη λεβετιρακετάμη. Για αυτό το λόγο η πολυαιθυλενογλυκόλη δεν θα πρέπει να λαμβάνεται από το στόμα μία ώρα πριν και μία ώρα μετά τη λήψη λεβετιρακετάμης.

Τροφή και οιοπνευματώδη

Ο βαθμός απορρόφησης της λεβετιρακετάμης δεν αλλοιώνεται από τη λήψη τροφής, αλλά ο ρυθμός απορρόφησης ελαφρώς ελαττώνεται.

Δεν υπάρχουν διαθέσιμα στοιχεία για αλληλεπίδραση της λεβετιρακετάμης με τα οιοπνευματώδη.

4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

Γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία

Στις γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία θα πρέπει να παρέχεται συμβουλή ειδικού. Η θεραπεία με λεβετιρακετάμη θα πρέπει να επανεξετάζεται όταν μια γυναίκα σχεδιάζει να μείνει έγκυος. Όπως συμβαίνει με όλα τα αντιεπιληπτικά φάρμακα, η ξαφνική διακοπή τη λεβετιρακετάμης θα πρέπει να αποφεύγεται, καθώς αυτό μπορεί να οδηγήσει σε επανεμφάνιση επιληπτικών κρίσεων που θα μπορούσαν να έχουν σοβαρές επιπτώσεις τόσο για τη γυναίκα όσο και για το αγέννητο παιδί. Η μονοθεραπεία θα πρέπει να προτιμάται όποτε είναι δυνατόν επειδή η θεραπεία με πολλά αντιεπιληπτικά φάρμακα (ΑΕΦ) θα μπορούσε να σχετίζεται με έναν υψηλότερο κίνδυνο συγγενών διαμαρτιών διάπλασης απ' ό,τι η μονοθεραπεία, ανάλογα με τα σχετιζόμενα αντιεπιληπτικά.

Κύηση

Ένας μεγάλος όγκος μετεγκριτικών δεδομένων που αφορούν έγκυες γυναίκες που εκτέθηκαν σε

μονοθεραπεία με λεβετιρακετάμη (περισσότερες από 1800, μεταξύ των οποίων περισσότερες από 1500 εκτέθηκαν κατά τη διάρκεια του πρώτου τριμήνου της εγκυμοσύνης) δεν υποδηλώνει αύξηση του κινδύνου μειζόνων συγγενών ανωμαλιών. Ένας περιορισμένος μόνο αριθμός τεκμηρίων είναι διαθέσιμος σχετικά με τη νευροανάπτυξη των παιδιών που εκτέθηκαν σε μονοθεραπεία με λεβετιρακετάμη εντός της μήτρας. Ωστόσο, οι τρέχουσες επιδημιολογικές μελέτες (σε περίπου 100 παιδιά) δεν υποδηλώνουν αυξημένο κίνδυνο νευροαναπτυξιακών διαταραχών ή καθυστερήσεων. Η λεβετιρακετάμη μπορεί να χρησιμοποιηθεί κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης, εάν μετά από προσεκτική αξιολόγηση, κριθεί κλινικά αναγκαίο. Σε μια τέτοια περίπτωση συνιστάται η χαμηλότερη αποτελεσματική δόση.

Οι αλλαγές στη φυσιολογία, κατά την κύηση, ενδέχεται να επηρεάσουν τη συγκέντρωση της λεβετιρακετάμης. Έχει παρατηρηθεί μείωση της συγκέντρωσης λεβετιρακετάμης στο πλάσμα κατά τη διάρκεια της κύησης. Η μείωση αυτή είναι πιο έντονη το πρώτο τρίμηνο (μέχρι το 60% της βασικής προ κύησης συγκέντρωσης). Θα πρέπει να εξασφαλιστεί η κατάλληλη κλινική αντιμετώπιση της εγκύου η οποία βρίσκεται υπό θεραπεία με λεβετιρακετάμη.

Θηλασμός

Η λεβετιρακετάμη απεκκρίνεται στο μητρικό γάλα. Επομένως ο θηλασμός δεν συνιστάται. Ωστόσο, εάν χρειαστεί θεραπεία με λεβετιρακετάμη κατά τη διάρκεια του θηλασμού, ο λόγος οφέλους/κινδύνου της θεραπείας θα πρέπει να εκτιμηθεί με γνώμονα την ανάγκη του θηλασμού.

Γονιμότητα

Σε μελέτες σε ζώα, δεν έχει ανιχνευθεί επίδραση στη γονιμότητα (βλ. παράγραφο 5.3). Δεν υπάρχουν διαθέσιμα κλινικά δεδομένα, ο δυνητικός κίνδυνος για τον άνθρωπο δεν είναι γνωστός.

4.7 Επίδρασεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων

Η λεβετιρακετάμη έχει μικρή ή μέτρια επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων.

Λόγω ενδεχόμενης διαφορετικής από άτομο σε άτομο ευαισθησίας, ορισμένοι ασθενείς μπορεί να εμφανίσουν ειδικά στην αρχή της θεραπείας ή έπειτα από αύξηση της δόσης, υπνηλία ή άλλα συμπτώματα που σχετίζονται με το κεντρικό νευρικό σύστημα. Επομένως συνιστάται προσοχή στους ασθενείς όταν εκτελούν εργασία που απαιτεί δεξιότητες, π.χ. οδήγηση οχημάτων ή χειρισμός μηχανημάτων. Συνιστάται στους ασθενείς να μην οδηγούν ή να χειρίζονται μηχανήματα έως ότου επιβεβαιωθεί ότι η ικανότητά τους να πραγματοποιούν τέτοιες δραστηριότητες δεν επηρεάζεται.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Περίληψη του προφίλ ασφαλείας

Οι πιο συχνά αναφερόμενες ανεπιθύμητες ενέργειες ήταν ρινοφαρυγγίτιδα, υπνηλία, κεφαλαλγία, κόπωση και ζάλη. Το προφίλ ανεπιθύμητων αντιδράσεων, που παρατίθεται παρακάτω, στηρίζεται στην ανάλυση συγκεντρωτικών ελεγχόμενων με εικονικό φάρμακο κλινικών μελετών, όπου συνολικά υποβλήθηκαν σε θεραπεία με λεβετιρακετάμη 3416 ασθενείς με όλες τις ενδείξεις των μελετών. Τα δεδομένα αυτά συμπληρώνονται από τη χορήγηση τη λεβετιρακετάμης σε αντίστοιχες ανοικτές μελέτες παράτασης καθώς και από την εμπειρία μετά την κυκλοφορία στην αγορά. Γενικά, το προφίλ ασφαλείας της λεβετιρακετάμης είναι παρόμοιο ανεξάρτητα από την ηλικιακή ομάδα (ενήλικες και παιδιατρικοί ασθενείς) και ανεξάρτητα από τις εγκεκριμένες ενδείξεις επιληψίας.

Συγκεντρωτική λίστα ανεπιθύμητων αντιδράσεων

Οι ανεπιθύμητες αντιδράσεις που αναφέρθηκαν σε κλινικές μελέτες (επί ενηλίκων, εφήβων, παιδιών και βρεφών ηλικίας > 1 μηνός) και από την εμπειρία μετά την κυκλοφορία του προϊόντος ταξινομούνται στον κάτωθι πίνακα, ανά Κατηγορία/Οργανικό σύστημα και ανά συχνότητα. Οι ανεπιθύμητες αντιδράσεις παρουσιάζονται κατά φθίνουσα σειρά σοβαρότητας και η συχνότητά τους

ορίζεται ως εξής: πολύ συχνές (>1/10), συχνές (> 1/100 έως <1/10), όχι συχνές (>1/1000) έως <1/100), σπάνιες (>1/10000 έως <1/1000) και πολύ σπάνιες (<1/10000).

<u>Κατηγορία/ Οργανικό Σύστημα (SOC)</u>	<u>Κατηγορία Συχνότητας</u>				
	<u>Πολύ συχνές</u>	<u>Συχνές</u>	<u>Όχι συχνές</u>	<u>Σπάνιες</u>	<u>Πολύ σπάνιες</u>
<u>Λοιμώξεις και παρασιτώσεις</u>	Ρινοφαρυγγίτιδα			Λοίμωξη	
<u>Διαταραχές του αιμοποιητικ ού και του λεμφικού συστήματος</u>			Θρομβοπενία, λευκοπενία	Πανκυτταροπενία, συνδυασμένη, ακοκυτταραιμία	
<u>Διαταραχές του ανοσοποιητικ ού συστήματος</u>				Αντίδραση στο φάρμακο με ηωσινοφιλία και συστηματικά συμπτώματα (DRESS) Υπερευαισθησία (συμπεριλαμβανομένου αγγειοοιδήματος και αναφυλαξίας)	
<u>Διαταραχές του μεταβολισμού ύ και της θρέψης</u>		Ανορεξία,	Απώλεια βάρους, αύξηση σωματικού βάρους	Υπονατρίαemia	
<u>Ψυχιατρικές διαταραχές</u>		Κατάθλιψη, εχθρότητα/ επιθετικότητα, άγχος, αϋπνία, νευρική ευερεθιστότητα	Απόπειρα αυτοκτονίας, ιδεασμός αυτοκτονίας, ψυχωτική διαταραχή, μη φυσιολογική συμπεριφορά, ψευδαισθήσεις, θυμός, συγγυτική κατάσταση, κρίση πανικού, συναισθηματική αστάθεια / διακυμάνσεις της συναισθηματικής διάθεσης, διέγερση	Αυτοκτονία, διαταραχή προσωπικότητας, μη φυσιολογικές σκέψεις, παραλήρημα	Ιδεοψυχαναγκαστική διαταραχή**
<u>Διαταραχές του νευρικού συστήματος</u>	Υπνηλία, κεφαλαλγία	Σπασμοί, διαταραχή ισορροπίας, ζάλη, λήθαργος,	Αμνησία, επηρεασμένη μνήμη, μη φυσιολογικός συντονισμός /	Χορεία, αθέωρος, δυσκινησία, υπερκινησία, διαταραχή της βάδισης,	

<u>Κατηγορία/ Οργανικό Σύστημα (SOC)</u>	<u>Κατηγορία Συχνότητας</u>				
	<u>Πολύ συχνές</u>	<u>Συχνές</u>	<u>Όχι συχνές</u>	<u>Σπάνιες</u>	<u>Πολύ σπάνιες</u>
		τρόμος	αταξία, παραισθησία, διαταραχή στην προσοχή	εγκεφαλοπάθε ια, επιδείνωση των επιληπτικών κρίσεων, νευροληπτικό κακόηθες σύνδρομο*	
<u>Οφθαλμικές διαταραχές</u>			Διπλωπία, θάμβος όρασης		
<u>Διαταραχές του ωτός και του λαβυρίνθου</u>		Τλιγγος			
<u>Καρδιακές διαταραχές</u>				Παρατεταμένα διαστήματα QT στο ηλεκτροκαρδι ογράφημα	
<u>Διαταραχές του αναπνευστικ ού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωρακί ου</u>		Βήχας			
<u>Διαταραχές του γαστρεντερι κού</u>		Κοιλιακό άλγος, διάρροια, δυσπεψία, ναυτία, έμετος		Παγκρεατίτιδα (1)	
<u>Διαταραχές του ήπατος και των χοληφόρων</u>			Μη φυσιολογικές τιμές δοκιμασιών ηπατικής λειτουργίας	Ηπατική ανεπάρκεια, ηπατίτιδα	
<u>Διαταραχές των νεφρών και των ουροφόρων οδών</u>				Οξεία νεφρική κάκωση	
<u>Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού</u>		Εξάνθημα	Αλωπεκία, έκζεμα, κνησμός	Τοξική επιδερμική νεκρόλυση, σύνδρομο Stevens- Johnson, πολύμορφο ερύθημα	
<u>Διαταραχές του μυοσκελετικ ού συστήματος και του</u>			Μυϊκή αδυναμία, μυαλγία	Ραβδομυόλυσ η και ανξημένη κρεατινοφωσφ οκινάση αίματος*	

<u>Κατηγορία/ Οργανικό Σύστημα (SOC)</u>	<u>Κατηγορία Συχνότητας</u>				
	<u>Πολύ συχνές</u>	<u>Συχνές</u>	<u>Όχι συχνές</u>	<u>Σπάνιες</u>	<u>Πολύ σπάνιες</u>
<u>συνδεδετικού ιστού</u>					
<u>Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης</u>		Αδυναμία/ κόπωση			
<u>Κακώσεις, δηλητηριάσε ις και επιπλοκές θεραπευτικώ ν χειρισμών</u>			Κάκωση		

* Ο επιτολασμός είναι σημαντικά υψηλότερος σε Ιάπωνες ασθενείς σε σύγκριση με μη Ιάπωνες ασθενείς.

** Έχουν παρατηρηθεί πολύ σπάνιες περιπτώσεις ανάπτυξης ιδεοψυχαναγκαστικών διαταραχών (ΙΔΨ) σε ασθενείς με υποκείμενο ιστορικό ΙΔΨ ή ψυχιατρικών διαταραχών κατά την εποπτεία μετά τη διάθεση στην αγορά.

Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων αντιδράσεων

Ο κίνδυνος πρόκλησης ανορεξίας είναι υψηλότερος όταν η λεβετιρακετάμη συγχωρηγείται με τη τοπιραμάτη. Σε αρκετές περιπτώσεις αλωπεκίας παρατηρήθηκε αποκατάσταση της τριχοφυΐας μετά τη διακοπή της λεβετιρακετάμης.

Σε ορισμένα περιστατικά πανκυτταροπενίας εντοπίστηκε καταστολή του μυελού των οστών.

Περιπτώσεις εγκεφαλοπάθειας γενικά εμφανίστηκαν στην αρχή της θεραπείας (λίγες μέρες έως μερικούς μήνες) και ήταν αναστρέψιμες μετά τη διακοπή της θεραπείας.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Εκατόν ενενήντα (190), συνολικά, ασθενείς ηλικίας από 1 μηνός έως 4 ετών, υποβλήθηκαν σε θεραπεία με λεβετιρακετάμη, σε ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο και ανοικτές μελέτες παράτασης. Εξήντα από τους ασθενείς αυτούς, υποβλήθηκαν σε θεραπεία με την λεβετιρακετάμη, σε ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο μελέτες. Συνολικά εξακόσιοι σαράντα πέντε (645) ασθενείς ηλικίας από 4-16 ετών υποβλήθηκαν σε θεραπεία με λεβετιρακετάμη, σε ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο και ανοικτές μελέτες παράτασης, ενώ 233 από τους ασθενείς αυτούς υποβλήθηκαν σε θεραπεία με λεβετιρακετάμη σε ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο μελέτες. Και στα δύο αυτά ηλικιακά εύρη, τα δεδομένα αυτά συμπληρώνονται από την εμπειρία με τη χρήση της λεβετιρακετάμης μετά την κυκλοφορία στην αγορά.

Επιπλέον, 101 βρέφη ηλικίας κάτω των 12 μηνών εκτέθηκαν σε μία μετεγκριτική μελέτη της ασφάλειας. Δεν εντοπίστηκαν νέα θέματα για την ασφάλεια της λεβετιρακετάμης σε βρέφη ηλικίας κάτω των 12 μηνών με επιληψία.

Γενικά, το προφίλ ανεπιθύμητων αντιδράσεων της λεβετιρακετάμης είναι παρόμοιο ανεξάρτητα από την ηλικιακή ομάδα και ανεξάρτητα από την εγκεκριμένη ένδειξη επιληψίας. Τα αποτελέσματα ασφαλείας ελεγχόμενων με εικονικό φάρμακο κλινικών μελετών σε παιδιατρικούς ασθενείς συνάδουν με το προφίλ ασφαλείας της λεβετιρακετάμης σε ενήλικες, εκτός από τις αντιδράσεις συμπεριφοράς και τις ψυχιατρικές ανεπιθύμητες αντιδράσεις, οι οποίες ήταν συχνότερες σε παιδιά απ' ότι σε ενήλικες. Έμετος (πολύ συχνός, 11,2%), διέγερση (συχνή, 3,4%), διακυμάνσεις της συναισθηματικής διάθεσης (συχνές, 2,1%), αστάθεια συναισθήματος (συχνή, 1,7%), επιθετικότητα (συχνή, 8,2%), μη

φυσιολογική συμπεριφορά (συχνή, 5,6%), και λήθαργος (συχνός, 3,9%) αναφέρθηκαν συχνότερα σε παιδιά και εφήβους ηλικίας 4 έως 16 ετών, σε σύγκριση με τους ασθενείς άλλης ηλικίας ή σε σύγκριση με το συνολικό προφίλ ασφαλείας. Ευερεθιστότητα (πολύ συχνή, 11,7%) και μη φυσιολογικός συντονισμός (συχνός, 3,3%) αναφέρθηκαν συχνότερα στα βρέφη και στα παιδιά ηλικίας από 1 μηνός έως κάτω των 4 ετών, σε σύγκριση με τις άλλες ηλικιακές ομάδες ή σε σύγκριση με το συνολικό προφίλ ασφαλείας.

Μια διπλή - τυφλή, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο μελέτη ασφαλείας σε παιδιατρικούς ασθενείς με σχεδιασμό για την απόδειξη μη κατωτερότητας, αξιολόγησε τις δράσεις της λεβετιρακετάμης στη γνωσιακή και νευροψυχολογικές λειτουργίες, σε παιδιά ηλικίας 4 έως 16 ετών με επιληπτικές κρίσεις εστιακής έναρξης. Το συμπέρασμα ήταν ότι η λεβετιρακετάμη δε διέφερε (δεν υστερούσε) έναντι του εικονικού φαρμάκου στη μεταβολή από την έναρξη στη βαθμολογία των Παραμέτρων Προσοχής και Μνήμης (Leiter-R Attention and Memory), και στη δοκιμασία εκτίμησης της μνήμης (Memory Screen Composite), στον πληθυσμό που παρακολουθήθηκε σύμφωνα με το πρωτόκολλο (per protocol population). Τα αποτελέσματα που σχετίζονται με τη συμπεριφορά και τη συναισθηματική λειτουργία έδειξαν επιδείνωση στους ασθενείς που υποβάλλονταν σε θεραπεία με τη λεβετιρακετάμη στην παράμετρο της επιθετικής συμπεριφοράς που μετρήθηκε με τυποποιημένο και συστηματικό τρόπο με χρήση έγκυρου εργαλείου (CBCL - Achenbach Child Behavior Checklist, Κατάλογος Ελέγχου Παιδικής Συμπεριφοράς Achenbach). Εντούτοις, οι ασθενείς, που πήραν τη λεβετιρακετάμη σε μακροχρόνια ανοικτή μελέτη παρακολούθησης, δεν παρουσίασαν επιδείνωση, κατά μέσο όρο, στη συμπεριφορά τους και στη συναισθηματική τους λειτουργία. Συγκεκριμένα δεν επιδεινώθηκαν οι παράμετροι επιθετικής συμπεριφοράς σε σύγκριση με την έναρξη.

Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες του τομέα της υγειονομικής περίθαλψης να αναφέρουν οποιοσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#).

4.9 Υπερδοσολογία

Συμπτώματα

Σε περιπτώσεις υπερδοσολογίας με λεβετιρακετάμη παρατηρήθηκαν υπνηλία, διέγερση, επιθετικότητα, καταστολή του επιπέδου συνείδησης, καταστολή της αναπνοής και κόμα.

Αντιμετώπιση της υπερδοσολογίας

Μετά από οξεία υπερδοσολογία, ο στόμαχος μπορεί να κενωθεί με πλύση ή πρόκληση εμετού. Δεν υπάρχει ειδικό αντίδοτο για τη λεβετιρακετάμη. Η αντιμετώπιση της υπερδοσολογίας θα είναι συμπτωματική και μπορεί να περιλαμβάνει αιμοδιύλιση. Η αποτελεσματικότητα της εκχύλισης με αιμοκάθαρση (τεχνητού νεφρού) στην απομάκρυνση της λεβετιρακετάμης είναι 60% και 74% για τον κύριο μεταβολίτη.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: αντιεπιληπτικά, άλλα αντιεπιληπτικά, κωδικός ATC : N03AX14.

Το δραστικό συστατικό λεβετιρακετάμη, είναι ένα πυρρολιδονικό παράγωγο (S-εναντιομερές του α-ethyl-2-oxo-pyrrolidine acetamide), το οποίο δεν έχει χημική σχέση με τις υπάρχουσες αντιεπιληπτικές δραστικές ουσίες.

Μηχανισμός δράσης

Ο μηχανισμός δράσης της λεβετιρακετάμης αναμένεται να διευκρινιστεί πλήρως. Πειράματα *in vitro* και *in vivo* υποδηλώνουν ότι η λεβετιρακετάμη δεν μεταβάλλει τα βασικά χαρακτηριστικά των κυττάρων και τη φυσιολογική νευροδιαβίβαση.

Μελέτες *in vitro* δείχνουν ότι η λεβετιρακετάμη επηρεάζει τα επίπεδα των ιόντων ασβεστίου στο εσωτερικό των νευρώνων, μέσω μερικής αναστολής της ροής ιόντων ασβεστίου τύπου N- και ελαττώνοντας την απελευθέρωση ιόντων ασβεστίου από ενδοκυτταρικά αποθέματα των νευρώνων. Επιπροσθέτως, αναστρέφει μερικώς την ελάττωση της ροής των ιόντων διευκολυνόμενης από τους υποδοχείς GABA και γλυκίνης, ελάττωση η οποία προκαλείται από τον ψευδάργυρο και τις β-καρμπολίνες. Περαιτέρω, έχειδειχθεί σε μελέτες *in vitro* ότι η λεβετιρακετάμη συνδέεται σε ειδική θέση δέσμευσης στον εγκεφαλικό ιστό των τρωκτικών. Αυτή η θέση δέσμευσης είναι η πρωτεΐνη 2A των συναπτικών κυστιδίων η οποία πιστεύεται ότι συμμετέχει στη σύντηξη του κυστιδίου και στην εξωκύτωση του νευροδιαβιβαστή. Η λεβετιρακετάμη και τα συγγενή ανάλογά του επιδεικνύουν μια κλιμακωτή συγγένεια δέσμευσης στην πρωτεΐνη 2A του συναπτικού κυστιδίου, η οποία συσχετίζεται με την ισχύ της αντιεπιληπτικής προστασίας που αποδείχθηκε ότι παρέχουν σε ηχογενή μοντέλα επιληψίας σε ποντικούς. Το εύρημα αυτό υποδηλώνει ότι η αλληλεπίδραση της λεβετιρακετάμης και της πρωτεΐνης 2A του συναπτικού κυστιδίου συμβάλλει στον αντιεπιληπτικό μηχανισμό δράσης του φαρμακευτικού προϊόντος.

Φαρμακοδυναμικές επιδράσεις

Η λεβετιρακετάμη παρέχει προστασία κατά των σπασμών σε ευρύ φάσμα μοντέλων πειραματόζωων της εστιακής και της πρωτογενώς γενικευμένης επιληψίας χωρίς να έχει προσπασμοδική ενέργεια. Ο πρωτογενής μεταβολίτης είναι αδρανής.

Στον άνθρωπο, το ευρύ φάσμα των φαρμακολογικών ιδιοτήτων της λεβετιρακετάμης έχει επιβεβαιωθεί με δράση σε καταστάσεις τόσο εστιακής όσο και γενικευμένης επιληψίας (επιληπτοειδής εκφόρτιση/φωτοπαροξυσμική ανταπόκριση).

Κλινική αποτελεσματικότητα και ασφάλεια

Συμπληρωματική αγωγή στη θεραπεία των κρίσεων εστιακής έναρξης με ή χωρίς δευτερογενή γενίκευση σε ενήλικες, εφήβους, παιδιά και βρέφη ηλικίας από 1 μηνός με επιληψία.

Σε ενήλικες, η αποτελεσματικότητα της λεβετιρακετάμης έχει τεκμηριωθεί με τρεις μελέτες διπλές τυφλές, ελεγχόμενες, έναντι εικονικού φαρμάκου σε ημερήσια δοσολογία 1000 mg, 2000 mg ή 3000 mg, χορηγούμενη σε δύο ισόποσες δόσεις με συνολική διάρκεια θεραπείας μέχρι 18 εβδομάδες. Σε συνολική ανάλυση των δεδομένων το ποσοστό των ασθενών στους οποίους επετεύχθη 50% ή μεγαλύτερη μείωση στην εβδομαδιαία συχνότητα των κρίσεων εστιακής έναρξης σε σταθερή δόση (12/14 εβδομάδες), σε σχέση με την αρχική περίοδο, ήταν 27,7%, 31,6% και 41,3% αντίστοιχα για τους ασθενείς σε δόση 1000, 2000 ή 3000 mg λεβετιρακετάμη και 12,6% για ασθενείς σε εικονικό φάρμακο.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Σε παιδιατρικούς ασθενείς (ηλικίας 4-16 ετών), η αποτελεσματικότητα της λεβετιρακετάμης έχει τεκμηριωθεί σε μια διπλή τυφλή, ελεγχόμενη μελέτη έναντι εικονικού φαρμάκου με τη συμμετοχή 198 ασθενών και με διάρκεια θεραπείας 14 εβδομάδων. Στη μελέτη αυτή, οι ασθενείς έλαβαν λεβετιρακετάμη σε σταθερή δόση των 60 mg/kg/ημέρα (με χορήγηση δύο ισόποσων δόσεων). Το 44,6% των ασθενών που έλαβαν λεβετιρακετάμη και το 19,6% των ασθενών στην ομάδα εικονικού φαρμάκου είχαν 50% ή μεγαλύτερη μείωση στην εβδομαδιαία συχνότητα των κρίσεων εστιακής έναρξης, σε σύγκριση με την αρχική περίοδο. Με συνεχή μακρόχρονη θεραπεία το 11,4% των ασθενών παρουσίασαν πλήρη απαλλαγή των κρίσεων για τουλάχιστον 6 μήνες και το 7,2% για τουλάχιστον ένα χρόνο.

Σε παιδιατρικούς ασθενείς (ηλικίας 1 μηνός έως κάτω των 4 ετών), η αποτελεσματικότητα της λεβετιρακετάμης τεκμηριώθηκε σε διπλή - τυφλή, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο μελέτη, όπου εισήχθησαν 116 ασθενείς και με διάρκεια θεραπείας 5 ημέρες. Στη μελέτη αυτή, συνταγογραφήθηκαν

στους ασθενείς ημερήσια δόση πόσιμου διαλύματος 20 mg/kg, 25 mg/kg, 40 mg/kg ή 50 mg/kg με βάση το σχήμα τιτλοποίησης που αντιστοιχούσε στην ηλικία τους. Στη μελέτη αυτή, χορηγήθηκε δόση 20 mg/kg/ημέρα, που τιτλοποιήθηκε στα 40 mg/kg/ημέρα για βρέφη ενός μηνός έως κάτω των έξι μηνών και δόση 25 mg/kg/ημέρα που τιτλοποιήθηκε στα 50 mg/kg/ημέρα για βρέφη και παιδιά 6 μηνών έως κάτω των 4 ετών. Η ολική ημερήσια δόση χορηγήθηκε δύο φορές την ημέρα.

Η κύρια παράμετρος αποτελεσματικότητας ήταν το ποσοστό ανταπόκρισης (ποσοστό ασθενών με > 50% μείωση στη μέση ημερήσια συχνότητα επιληπτικών κρίσεων εστιακής έναρξης, από τη γραμμή αναφοράς), που αξιολογήθηκε από αναγνώστη στα κεντρικά εργαστήρια με απόκρυψη των κωδικών τυχαιοποίησης (τυφλοποίηση) χρησιμοποιώντας μία δοκιμασία 48ωρης βιντεοσκόπησης ΗΕΓ. Στην ανάλυση αποτελεσματικότητας συμμετείχαν 109 ασθενείς, στους οποίους πραγματοποιήθηκε τουλάχιστον 24ωρης βιντεοσκόπησης ΗΕΓ τόσο κατά την έναρξη όσο και στην περίοδο εκτίμησης. Το 43,6% των ασθενών που υποβλήθηκαν σε θεραπεία με λεβετιρακετάμη και το 19,6% εκείνων που έλαβαν εικονικό φάρμακο θεωρήθηκαν ανταποκρινόμενοι. Υπάρχει συμφωνία των αποτελεσμάτων όλες τις ηλικιακές ομάδες. Με συνεχή μακροχρόνια θεραπεία, το 8,6% των ασθενών απαλλάχθηκαν των κρίσεων για τουλάχιστον 6 μήνες και 7,8% ήταν πλήρως απαλλαγμένοι από τις κρίσεις για τουλάχιστον 1 έτος.

35 βρέφη ηλικίας κάτω του 1 έτους με επιληπτικές κρίσεις εστιακής έναρξης εκτέθηκαν σε ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο κλινικές μελέτες, από τα οποία μόνο 13 ήταν ηλικίας μικρότερης των 6 μηνών.

Μονοθεραπεία στην αντιμετώπιση των κρίσεων εστιακής έναρξης με ή χωρίς δευτερογενή γενίκευση σε ασθενείς ηλικίας από 16 ετών με νεοδιαγνωσθείσα επιληψία.

Η αποτελεσματικότητα της λεβετιρακετάμης ως μονοθεραπεία τεκμηριώθηκε σε μια διπλή τυφλή μελέτη, παράλληλων ομάδων, με σχεδιασμό μη κατωτερότητας σε σύγκριση με καρβαμαζεπίνη ελεγχόμενης αποδέσμευσης (CR) σε 576 ασθενείς ηλικίας 16 ετών ή μεγαλύτερους με νεοδιαγνωσθείσα ή πρόσφατα διαγνωσθείσα επιληψία. Οι ασθενείς παρουσίαζαν αυτόκλητες εστιακές κρίσεις ή γενικευμένες τονικοκλονικές κρίσεις μόνο. Οι ασθενείς τυχαιοποιήθηκαν και έλαβαν καρβαμαζεπίνη CR 400 έως 1200 mg ανά ημέρα ή λεβετιρακετάμη 1000 έως 3000 mg ανά ημέρα, ενώ η διάρκεια θεραπείας ήταν έως 121 εβδομάδες ανάλογα με την ανταπόκριση.

Πλήρης έλεγχος των κρίσεων για 6 μήνες επετεύχθη στο 73,0% των ασθενών που έλαβαν λεβετιρακετάμη και στο 72,8% των ασθενών που έλαβαν καρβαμαζεπίνη CR. Η προσαρμοσμένη απόλυτη διαφορά μεταξύ των δύο θεραπειών ήταν 0,2% (95% CI: -7.8 8.2). Περισσότεροι από τους μισούς ασθενείς παρέμειναν ελεύθεροι κρίσεων για 12 μήνες (το 56,6% και το 58,5% των ασθενών που έλαβαν λεβετιρακετάμη και καρβαμαζεπίνη αντίστοιχα).

Σε μία μελέτη που αντικατοπτρίζει την κλινική πρακτική, τα συγχωρηγούμενα αντιεπιληπτικά φάρμακα ήταν δυνατόν να αποσυρθούν σε ένα περιορισμένο αριθμό ασθενών που ανταποκρίθηκαν στη λεβετιρακετάμη χορηγούμενο ως συμπληρωματική θεραπεία (36 ενήλικες ασθενείς από σύνολο 69 ασθενών).

Συμπληρωματική αγωγή στη θεραπεία των μυοκλονικών κρίσεων σε ενήλικες και εφήβους από 12 ετών με Νεανική Μυοκλονική Επιληψία.

Η αποτελεσματικότητα της λεβετιρακετάμης τεκμηριώθηκε σε μια διπλή τυφλή ελεγχόμενη μελέτη έναντι εικονικού φαρμάκου, διάρκειας 16 εβδομάδων, σε ασθενείς ηλικίας από 12 ετών και άνω, που υπέφεραν από ιδιοπαθή γενικευμένη επιληψία με μυοκλονικές κρίσεις ως απόρροια διαφορετικών συνδρόμων. Η πλειοψηφία των ασθενών είχαν διαγνωσθεί με νεανική μυοκλονική επιληψία.

Σε αυτή τη μελέτη η λεβετιρακετάμη χορηγήθηκε σε δόση 3000 mg την ημέρα σε δύο διηρημένες ισόποσες δόσεις. Το 58,3% των ασθενών που έλαβαν λεβετιρακετάμη και το 23,3% των ασθενών που έλαβαν εικονικό φάρμακο είχαν τουλάχιστον 50% μείωση των ημερών ανά εβδομάδα με μυοκλονικές κρίσεις. Με συνεχή μακρόχρονη θεραπεία, το 28,6% των ασθενών παρέμειναν ελεύθεροι μυοκλονικών κρίσεων για τουλάχιστον 6 μήνες και το 21,0% των ασθενών παρέμειναν ελεύθεροι μυοκλονικών κρίσεων για τουλάχιστον 1 χρόνο.

Συμπληρωματική αγωγή στη θεραπεία των πρωτοπαθώς γενικευμένων τονικοκλονικών κρίσεων σε ενήλικες και εφήβους από 12 ετών με ιδιοπαθή γενικευμένη επιληψία.

Η αποτελεσματικότητα της λεβετιρακετάμης τεκμηριώθηκε σε μια μελέτη διπλή τυφλή ελεγχόμενη, έναντι εικονικού φαρμάκου, διάρκειας 24 εβδομάδων, στην οποία συμμετείχαν ενήλικες, έφηβοι και ένας περιορισμένος αριθμός παιδιατρικών ασθενών που υπέφεραν από ιδιοπαθή γενικευμένη επιληψία με πρωτοπαθείς γενικευμένες τονικοκλονικές κρίσεις (PGTC) απόρροια διαφορετικών συνδρόμων (νεανική μυοκλονική επιληψία, νεανική επιληψία με αφαιρέσεις, αφαιρέσεις της παιδικής ηλικίας ή επιληψία με κρίσεις grand mal στην αφύπνιση). Σε αυτή τη μελέτη η δόση της λεβετιρακετάμης ήταν 3000 mg ανά ημέρα για ενήλικες και εφήβους ή 60 mg/kg ανά ημέρα για παιδιά χορηγούμενη σε δύο διηρημένες δόσεις.

Το 72,2% των ασθενών που έλαβαν λεβετιρακετάμη και το 45,2% των ασθενών που έλαβαν εικονικό φάρμακο είχαν 50% ή μεγαλύτερη μείωση στη συχνότητα των πρωτοπαθώς γενικευμένων τονικοκλονικών κρίσεων ανά εβδομάδα. Με συνεχή μακρόχρονη θεραπεία το 47,4% των ασθενών παρέμειναν ελεύθεροι τονικοκλονικών κρίσεων για τουλάχιστον 6 μήνες και το 31,5% των ασθενών παρέμειναν για τουλάχιστον 1 χρόνο.

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Η λεβετιρακετάμη είναι ουσία πολύ ευδιάλυτη και διαπερατή. Το φαρμακοκινητικό προφίλ είναι γραμμικό με χαμηλή ενδο- και δι-ατομική διακύμανση. Δεν υπάρχει μεταβολή στην κάθαρση μετά από επαναλαμβανόμενη χορήγηση. Δεν υπάρχουν τεκμήρια για διακύμανση που να σχετίζεται με το φύλο, τη φυλή ή τον κίρκαδιανό ρυθμό. Το φαρμακοκινητικό προφίλ είναι συγκρίσιμο μεταξύ υγιών εθελοντών και ασθενών με επιληψία.

Λόγω της πλήρους και γραμμικής απορρόφησης της λεβετιρακετάμης, τα επίπεδα στο πλάσμα μπορεί να προβλεφθούν με βάση την από του στόματος δόση, εκφραζόμενη σε mg/kg σωματικού βάρους. Γι' αυτό δεν απαιτείται παρακολούθηση των επιπέδων της λεβετιρακετάμης στο πλάσμα.

Έχει διαπιστωθεί σημαντικός συσχετισμός μεταξύ συγκεντρώσεων του φαρμάκου στον σάλιο και το πλάσμα ενηλίκων και παιδιών (ο λόγος συγκέντρωσης στον σάλιο / συγκέντρωσης στο πλάσμα κυμαίνεται από 1 μέχρι 1,7 για τα δισκία και 4 ώρες έπειτα από τη λήψη μιας δόσης για το πόσιμο διάλυμα).

Ενήλικες και έφηβοι

Απορρόφηση

Χορηγούμενη από το στόμα η λεβετιρακετάμη απορροφάται γρήγορα. Η απόλυτη βιοδιαθεσιμότητα σε χορήγηση από το στόμα πλησιάζει το 100%.

Ανώτατες συγκεντρώσεις στο πλάσμα (C_{max}) επιτυγχάνονται 1,3 ώρες μετά τη λήψη.

Σταθεροποιημένη κατάσταση επιτυγχάνεται έπειτα από 2 ημέρες χορήγησης με δοσολογικό σχήμα δύο φορές την ημέρα.

Οι ανώτατες συγκεντρώσεις (C_{max}) είναι τυπικώς 31 και 43 $\mu\text{g/ml}$ έπειτα από εφάπαξ δόση 1000 mg και επανειλημμένες δόσεις 1000 mg δύο φορές την ημέρα, αντιστοίχως.

Ο βαθμός απορρόφησης είναι ανεξάρτητος από τη δόση και δεν επηρεάζεται από την τροφή.

Κατανομή

Δεν υπάρχουν δεδομένα κατανομής στους ιστούς του ανθρώπου.

Τόσο η λεβετιρακετάμη όσο και ο κύριος μεταβολίτης του δεν συνδέονται σε σημαντικό βαθμό με τις πρωτεΐνες του πλάσματος ($< 10\%$).

Ο όγκος κατανομής της λεβετιρακετάμης είναι περίπου 0,5 μέχρι 0,7 l/kg, τιμή η οποία προσεγγίζει εκείνη του ολικού όγκου ύδατος του σώματος.

Βιομετασχηματισμός

Η λεβετιρακετάμη δεν μεταβολίζεται εκτενώς στους ανθρώπους. Η κύρια μεταβολική οδός (24% της δόσης) είναι η ενζυμική υδρόλυση της ομάδας του ακεταμιδίου. Η παραγωγή του κύριου μεταβολίτη

ucb L057 δεν υποστηρίζεται από τις ισομορφές του ηπατικού κυτοχρώματος P₄₅₀ Η υδρόλυση της ομάδας του ακεταμίδιου ήταν μετρήσιμη σε πολλούς ιστούς, μεταξύ των οποίων τα κύτταρα του αίματος. Ο μεταβολίτης ucb L057 είναι φαρμακολογικά αδρανής.

Ταυτοποιήθηκαν επίσης δύο ελάσσονος σημασίας μεταβολίτες. Ο ένας προερχόταν από υδροξυλίωση του πυρρολιδονικού δακτυλίου (1,6% της δόσης) και ο άλλος από άνοιγμα πυρρολιδονικού δακτυλίου (0,9% της δόσης). Άλλα μη ταυτοποιηθέντα συστατικά αντιπροσώπευαν μόνο το 0,6% της δόσης.

In vivo, δεν διαπιστώθηκε ενδομετατροπή της λεβετιρακετάμης ή του πρωτογενούς μεταβολίτη στα εναντιομερή τους.

Μελέτες *in vitro* έδειξαν ότι η λεβετιρακετάμη και ο κύριος μεταβολίτης του δεν είναι αναστολείς των κυριότερων ισομορφών του ηπατικού κυτοχρώματος P₄₅₀ του ανθρώπου (CYP3A4, 2A6, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1, και 1A2), της γλυκουρονυλτρανσφεράσης (UGT1A1 και UGT1A6), και της εποξεικής υδrolάσης. Επιπλέον η λεβετιρακετάμη δεν επιδρά στην *in vitro* γλυκουρονίδωση του βαλπροϊκού οξέος.

Σε καλλιέργεια ανθρωπίνων ηπατοκυττάρων, η λεβετιρακετάμη είχε ελάχιστη ή μηδαμινή επίδραση στο CYP1A2, SULT1E1 ή UGT1A1. Η λεβετιρακετάμη έκανε ήπια επαγωγή του CYP2B6 και CYP3A4. Τα *in vitro* ή *in vivo* δεδομένα για αλληλεπιδράσεις με από το στόμα αντισυλληπτικά, διγοξίνη ή βαρφαρίνη, έδειξαν ότι δεν αναμένεται *in vivo* σημαντική επαγωγή ενζύμων. Επομένως η αλληλεπίδραση της λεβετιρακετάμης με άλλα φάρμακα και αντιστρόφως δεν είναι πιθανή.

Αποβολή

Η ημιπερίοδος ζωής στο πλάσμα ενηλίκων ήταν 7±1 ώρες και δεν διέφερε ανάλογα με τη δόση, την οδό χορήγησης ή την επαναλαμβανόμενη χορήγηση. Η μέση κάθαρση όλου του σώματος ήταν 0,96 ml/min/kg.

Η κυρία οδός απέκκρισης ήταν μέσω των ούρων, και αντιπροσώπευε κατά μέσον όρον το 95% της δόσης (περίπου το 93% της δόσης απομακρύνθηκε μέσα σε 48 ώρες). Η απέκκριση μέσω των κοπράνων αντιπροσώπευε μόλις το 0,3% της δόσης.

Η αθροιστική απέκκριση της λεβετιρακετάμης και του πρωτογενούς μεταβολίτη του στα ούρα τις πρώτες 48 ώρες αντιπροσώπευαν αντιστοίχως το 66% και το 24% της δόσης.

Η νεφρική κάθαρση της λεβετιρακετάμης και του ucb L057 είναι αντιστοίχως 0,6 και 4,2 ml/min/kg, υποδηλώνοντας ότι η λεβετιρακετάμη απεκκρίνεται με σπειραματική διήθηση και συνακόλουθη σωληναριακή επαναπορρόφηση, και ότι ο κύριος μεταβολίτης αποβάλλεται επίσης με ενεργητική σωληναριακή απέκκριση επιπροσθέτως της σπειραματικής διήθησης. Η απομάκρυνση της λεβετιρακετάμης συσχετίζεται με την κάθαρση κρεατινίνης.

Ηλικιωμένοι

Στους ηλικιωμένους η ημιπερίοδος ζωής αυξάνεται κατά 40% περίπου (10-11 ώρες). Αυτή η αύξηση σχετίζεται με την κάμψη της νεφρικής λειτουργίας σε αυτό τον πληθυσμό (βλ. παράγραφο 4.2).

Νεφρική ανεπάρκεια

Η φαινομενική κάθαρση τόσο της λεβετιρακετάμης όσο και του κύριου μεταβολίτη του από τον οργανισμό σχετίζεται με την κάθαρση κρεατινίνης. Γι' αυτό συνιστάται προσαρμογή της ημερήσιας δόσης συντήρησης του Levetiracetam Actavis Group, με βάση την κάθαρση κρεατινίνης σε ασθενείς με μέτριου βαθμού και σοβαρή νεφρική ανεπάρκεια (βλέπε παράγραφο 4.2).

Σε ενήλικους ασθενείς στο τελικό στάδιο νεφροπάθειας με ανουρία η ημιπερίοδος ζωής ήταν αντιστοίχως 25 και 3,1 ώρες στην περίοδο μεταξύ συνεδριών αιμοδιύλισης και κατά τη διάρκεια της συνεδρίας.

Το κλάσμα λεβετιρακετάμη που αφαιρέθηκε στη διάρκεια μιας τυπικής 4ωρης συνεδρίας αιμοδιύλισης ήταν 51%.

Ηπατική ανεπάρκεια

Σε ασθενείς με ήπια και μέτριου βαθμού ηπατική ανεπάρκεια, δεν υπήρξε σημαντική μεταβολή της κάθαρσης λεβετιρακετάμης. Στα περισσότερα άτομα με βαριά ηπατική ανεπάρκεια, η κάθαρση της λεβετιρακετάμης ελαττώθηκε κατά > 50% λόγω συνυπάρχουσας νεφρικής ανεπάρκειας (βλέπε παράγραφο 4.2).

Παιδιατρικός πληθυσμός

Παιδιά (4-12 ετών)

Η ημιπερίοδος ζωής της λεβετιρακετάμης σε επιληπτικά παιδιά (6 μέχρι 12 ετών) ήταν 6,0 ώρες έπειτα από εφάπαξ από του στόματος χορήγηση (20 mg/kg). Η φαινομενική κάθαρση προσαρμοσμένη στο σωματικό βάρος ήταν κατά περίπου 30% μεγαλύτερη από ότι σε επιληπτικούς ενήλικες.

Η λεβετιρακετάμη απορροφάται γρήγορα έπειτα από χορήγηση επανειλημμένων δόσεων από το στόμα (20 μέχρι 60 mg/kg/ημέρα) σε παιδιά με επιληψία 4 μέχρι 12 ετών. Ανώτατα επίπεδα πλάσματος παρατηρήθηκαν 0,5 μέχρι 1 ώρα έπειτα από τη λήψη. Διαπιστώθηκε γραμμική και δοσοεξαρτώμενη αύξηση των ανώτατων συγκεντρώσεων πλάσματος και της περιοχής κάτω από την καμπύλη. Η ημιπερίοδος αποβολής ήταν περίπου 5 ώρες. Η φαινομενική κάθαρση από τον οργανισμό ήταν 1,1 ml/min/kg.

Βρέφη και νήπια (1 μηνός μέχρι 4 ετών)

Η λεβετιρακετάμη απορροφάται γρήγορα έπειτα από εφάπαξ χορήγηση (20mg/kg) πόσιμου διαλύματος 100 mg/ml σε παιδιά με επιληψία 1 μηνός μέχρι 4 ετών. Ανώτατες συγκεντρώσεις στο πλάσμα παρατηρήθηκαν περίπου 1 ώρα έπειτα από τη λήψη του φαρμάκου. Τα αποτελέσματα της φαρμακοκινητικής έδειξαν ότι η ημιπερίοδος ζωής ήταν βραχύτερη (5,3 ώρες) από ότι στους ενήλικες (7,2 ώρες) και η φαινομενική κάθαρση ήταν ταχύτερη (1,5 ml/min/kg) από ότι στους ενήλικες (0,96 ml/min/kg).

Σε ανάλυση φαρμακοκινητικής πληθυσμού, που διεξήχθη σε ασθενείς ηλικίας από 1 μηνός έως 16 ετών, προσδιορίστηκε παρόμοια επίδραση του σωματικού βάρους στη φαινομενική κάθαρση (η κάθαρση αυξήθηκε με την αύξηση στο σωματικό βάρος) και στο φαινομενικό όγκο κατανομής. Η ηλικία επίσης επηρέαζε και τις δύο παραμέτρους. Η δράση αυτή ήταν έντονη στα μικρότερης ηλικίας βρέφη και υποχωρούσε όσο αυξανόταν η ηλικία, για να γίνει αμελητέα περίπου στην ηλικία των 4 ετών.

Και στις δύο αναλύσεις φαρμακοκινητικής πληθυσμού, παρατηρήθηκε περίπου 20% αύξηση στη φαινομενική κάθαρση της λεβετιρακετάμης όταν συγχρηγήθηκε με ένα αντιεπιληπτικό φάρμακο, που ήταν ενζυμικός επαγωγέας.

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Τα μη κλινικά δεδομένα δεν αποκαλύπτουν ιδιαίτερο κίνδυνο για τον άνθρωπο με βάση τις συμβατικές μελέτες φαρμακολογικής ασφάλειας, γονοτοξικότητας και καρκινογενετικής ικανότητας. Ανεπιθύμητες ενέργειες που δεν παρατηρήθηκαν σε κλινικές μελέτες, αλλά παρατηρήθηκαν στον αρουραίο και σε μικρότερο βαθμό στο ποντίκι, σε επίπεδα έκθεσης παρόμοια με τα επίπεδα έκθεσης στον άνθρωπο και με ενδεχόμενη σχέση με την κλινική χρήση, ήταν ηπατικές μεταβολές που δείχνουν μία απόκριση προσαρμογής του οργάνου όπως αυξημένο βάρος και κεντρολοβιώδης υπερτροφία, λιπώδης διήθηση και αυξημένα ηπατικά ένζυμα στο πλάσμα.

Όταν στους γονείς και τη γενιά F1 αρουραίων χορηγήθηκαν δόσεις μέχρι 1800 mg/kg/ημέρα (6πλάσιο της Ανώτατης Συνιστώμενης Δόσης για τον Άνθρωπο με την έκθεση εκφρασμένη ως mg/m²) δεν παρατηρήθηκαν ανεπιθύμητες αντιδράσεις στην γονιμότητα και την αναπαραγωγική ικανότητα.

Δύο μελέτες ανάπτυξης εμβρύων - κυημάτων (embryo-foetal development, EFD) διεξήχθησαν σε αρουραίους με δόσεις 400, 1200 και 3600 mg/kg/ημέρα. Στη δόση των 3600 mg/kg/ημέρα, σε μία μόνο από τις 2 μελέτες EFD παρατηρήθηκε ελαφρά μείωση στο βάρος του εμβρύου, που συσχετιζόταν με οριακή αύξηση στις σκελετικές διακυμάνσεις / ήπιες ανωμαλίες. Δεν παρατηρήθηκε επίδραση στη θνησιμότητα του εμβρύου και δεν παρατηρήθηκε αυξημένη συχνότητα εμφάνισης δυσμορφιών. Το επίπεδο NOAEL (No Observed Adverse Effect Level, Επίπεδο Όπου Δεν Παρατηρείται Ανεπιθύμητη Ενέργεια) ήταν 3600 mg/kg/ημέρα για τους κυοφορούντες θηλυκούς αρουραίους (12πλάσιο της ανώτατης συνιστώμενης δόσης για τον άνθρωπο σε mg/m²) και 1200 mg/kg/ημέρα για τα έμβρυα.

Τέσσερις μελέτες ανάπτυξης του εμβρύου - κύηματος διεξήχθησαν σε κουνέλια, καλύπτοντας δόσεις 200, 600, 800, 1200 και 1800 mg/kg/ημέρα. Το δοσολογικό επίπεδο των 1800 mg/kg/ημέρα οδήγησε σε έντονη τοξικότητα στη μητέρα και μείωση του βάρους του εμβρύου, που συσχετιζόταν με αυξημένη συχνότητα εμφάνισης εμβρύων με καρδιαγγειακές / σκελετικές ανωμαλίες. Η NOAEL (No Observed Adverse Effect Level, Επίπεδο Όπου Δεν Παρατηρείται Ανεπιθύμητη Ενέργεια) ήταν <200 mg/kg/ημέρα για τη μητέρα και 200 mg/kg/ημέρα για τα έμβρυα (που ισούται με την ανώτατη συνιστώμενη δόση για τον άνθρωπο σε mg/m²).

Διεξήχθη μελέτη περι- και μετα-γεννητικής ανάπτυξης σε αρουραίους με δόσεις λεβετιρακετάμης 70, 350 και 1800 mg/kg/ημέρα. Η NOAEL (No Observed Adverse Effect Level, Επίπεδο Όπου Δεν Παρατηρείται Ανεπιθύμητη Ενέργεια) ήταν ≥ 1800 mg/kg/ημέρα για τα F0 θηλυκά, και για την επιβίωση, την αύξηση και ανάπτυξη του F1 απογόνου μέχρι τον απογαλακτισμό. (6πλάσιο της ανώτατης συνιστώμενης δόσης για τον άνθρωπο σε mg/m²).

Μελέτες σε νεογέννητους και νεαρούς αρουραίους και σκύλους έδειξαν ότι δεν διαπιστώθηκαν δυσμενείς επιπτώσεις του φαρμάκου σε κανένα από τα τυποποιημένα τελικά σημεία σε μελέτες ανάπτυξης και ωρίμανσης, σε δόσεις μέχρι 1800 mg/kg/ημέρα (6 -17πλάσιο της ανώτατης συνιστώμενης δόσης για τον άνθρωπο σε mg/m²).

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Κιτρικό νάτριο
Μονοϋδρικό κιτρικό οξύ
Μεθυλεστέρας του παραϋδροξυβενζοϊκού οξέος (E218)
Προπυλεστέρας του παραϋδροξυβενζοϊκού οξέος (E216)
Γλυκυρρινιζικό αμμόνιο
Γλυκερίνη
Γλυκερόλη (E422)
Υγρή μαλιτιτόλη (E965)
Καλιούχος ακεσουλφάμη (E950)
Αρωμα σταφυλιού (περιέχει προπυλενική γλυκόλη)
Κεκαθαρμένο ύδωρ

6.2 Ασυμβατότητες

Δεν έχει εφαρμογή

6.3 Διάρκεια ζωής

3χρόνια
Μετά το πρώτο άνοιγμα: 7 μήνες

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

Το φαρμακευτικό αυτό προϊόν δεν απαιτεί ιδιαίτερες συνθήκες φύλαξης.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

Γυάλινη καραμελόχρωμη φιάλη (τύπου III) των 300 ml με λευκό πώμα ασφαλείας (ανθεκτικό στον χειρισμό από παιδιά) από πολυπροπυλένιο, σε χάρτινο κουτί που περιέχει επίσης μία βαθμονομημένη σύριγγα των 10 ml για από του στόματος χορήγηση (από πολυπροπυλένιο, πολυαιθυλένιο).

Γυάλινη καραμελόχρωμη φιάλη (τύπου III) των 300 ml με λευκό πώμα ασφαλείας (ανθεκτικό στον χειρισμό από παιδιά) από πολυπροπυλένιο, σε χάρτινο κουτί που περιέχει επίσης μία βαθμονομημένη σύριγγα των 3 ml για από του στόματος χορήγηση (από πολυπροπυλένιο, πολυαιθυλένιο) και προσαρμογέα για τη σύριγγα (από πολυαιθυλένιο).

Γυάλινη καραμελόχρωμη φιάλη (τύπου III) των 300 ml με λευκό πώμα ασφαλείας (ανθεκτικό στον χειρισμό από παιδιά) από πολυπροπυλένιο, σε χάρτινο κουτί που περιέχει επίσης μία βαθμονομημένη σύριγγα του 1 ml για από του στόματος χορήγηση (από πολυπροπυλένιο, πολυαιθυλένιο) και προσαρμογέα για τη σύριγγα (από πολυαιθυλένιο).

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης

Κάθε μη χρησιμοποιηθέν φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορριφθεί σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Actavis Group PTC ehf.
Dalshraun 1
220 Hafnarfjörður
Ισλανδία

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

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

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 5 Δεκεμβρίου 2011
Ημερομηνία τελευταίας ανανέωσης: 8 Αυγούστου 2016

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

{MM/EEEE}

Λεπτομερείς πληροφορίες για το φάρμακο αυτό είναι διαθέσιμες στο δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων <http://www.ema.europa.eu>

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙ

- A. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ(ΕΣ) ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ(ΟΙ) ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ**
- B. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ**
- Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

- Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

A. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ

Όνομα και διεύθυνση του παρασκευαστή που είναι υπεύθυνος για την αποδέσμευση των παρτίδων

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

B. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται ιατρική συνταγή.

Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

- **Εκθέσεις περιοδικής παρακολούθησης της ασφάλειας**

Ο Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας θα καταθέτει εκθέσεις περιοδικής παρακολούθησης της ασφάλειας για το εν λόγω προϊόν σύμφωνα με τις απαιτήσεις που ορίζονται στον κατάλογο με τις ημερομηνίες αναφοράς της Ένωσης (κατάλογος EURD) που παρατίθεται στο άρθρο 107γ παράγραφος 7 της οδηγίας 2001/83/EK και έχει δημοσιευθεί στην ευρωπαϊκή δικτυακή πύλη για τα φάρμακα.

Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

- **Σχέδιο Διαχείρισης Κινδύνου (ΣΔΚ)**

Δεν εφαρμόζεται

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙΙ
ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΚΑΙ ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

A. ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ

Κουτί για Φιάλη 300 ml με σύριγγα 1 ml

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Levetiracetam Actavis Group 100 mg/ml πόσιμο διάλυμα
λεβετιρακετάμη
Για παιδιά ηλικίας 1 μηνός έως κάτω των 6 μηνών.

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε ml περιέχει 100 mg λεβετιρακετάμη.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Περιέχει E216, E218, υγρή μαλτιτόλη (E965) και προπυλενογλυκόλη (E1520). Βλέπε το φύλλο οδηγιών χρήσης για περισσότερες πληροφορίες.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Πόσιμο διάλυμα 300 ml με σύριγγα 1 ml για από του στόματος χορήγηση και ένας προσαρμογέας.

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χορήγηση.
Από του στόματος χορήγηση.
Να χρησιμοποιείτε τη σύριγγα 1 ml και τον προσαρμογέα που περιλαμβάνονται στη συσκευασία.

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(-ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(-ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(-ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(-ΕΣ)**8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

EXP
Να μη χρησιμοποιείται μετά την πάροδο 7 μηνών από το πρώτο άνοιγμα της φιάλης.

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Actavis Group PTC ehf.
220 Hafnarfjörður
Ισλανδία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/11/738/002

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

Levetiracetam Actavis Group 100 mg/ml

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΛΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC: {αριθμός} κωδικός προϊόντος]

SN: {αριθμός} [αριθμός σειράς]

NN: {αριθμός} [εθνικός αριθμός αποζημίωσης ή άλλος εθνικός αριθμός για τον προσδιορισμό του φαρμακευτικού προϊόντος]

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗ ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ

Επισημάνση για Φιάλη 300 ml με σύριγγα 1 ml

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Levetiracetam Actavis Group 100 mg/ml πόσιμο διάλυμα
λεβετιρακετάμη
Για παιδιά ηλικίας 1 μηνός έως κάτω των 6 μηνών.

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε ml περιέχει 100 mg λεβετιρακετάμη.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Περιέχει E216, E218, υγρή μαλτιτόλη (E965) και προπυλενογλυκόλη (E1520).

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

300 ml πόσιμο διάλυμα

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χορήγηση.
Από του στόματος χορήγηση.
Να χρησιμοποιείτε τη σύριγγα 1 ml και τον προσαρμογέα που περιλαμβάνονται στη συσκευασία.

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(-ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(-ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(-ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(-ΕΣ)**8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

EXP
Να μη χρησιμοποιείται μετά την πάροδο 7 μηνών από το πρώτο άνοιγμα της φιάλης.

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

[Λογότυπο Actavis]

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/11/738/002

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ

Κουτί για Φιάλη 300 ml με σύριγγα 3 ml

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Levetiracetam Actavis Group 100 mg/ml πόσιμο διάλυμα
λεβετιρακετάμη
Για παιδιά ηλικίας 6 μηνών έως κάτω των 4 ετών

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε ml περιέχει 100 mg λεβετιρακετάμη.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Περιέχει E216, E218, υγρή μαλτιτόλη (E965) και προπυλενογλυκόλη (E1520). Βλέπε το φύλλο οδηγιών χρήσης για περισσότερες πληροφορίες.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Πόσιμο διάλυμα 300 ml με σύριγγα 3 ml για από του στόματος χορήγηση και ένας προσαρμογέας.

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χορήγηση.
Από του στόματος χορήγηση.
Να χρησιμοποιείτε τη σύριγγα 3ml και τον προσαρμογέα που περιλαμβάνονται στη συσκευασία.

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(-ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(-ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(-ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(-ΕΣ)**8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

EXP

Να μη χρησιμοποιείται μετά την πάροδο 7 μηνών από το πρώτο άνοιγμα της φιάλης.

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Actavis Group PTC ehf.
220 Hafnarfjörður
Ισλανδία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/11/738/003

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

Levetiracetam Actavis Group 100 mg/ml

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΛΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC: {αριθμός} κωδικός προϊόντος]

SN: {αριθμός} [αριθμός σειράς]

NN: {αριθμός} [εθνικός αριθμός αποζημίωσης ή άλλος εθνικός αριθμός για τον προσδιορισμό του φαρμακευτικού προϊόντος]

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗ ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ

Επισημάνση για Φιάλη 300 ml με σύριγγα 3 ml

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Levetiracetam Actavis Group 100 mg/ml πόσιμο διάλυμα
λεβετιρακετάμη
Για παιδιά ηλικίας 6 μηνών έως κάτω των 4 ετών

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε ml περιέχει 100 mg λεβετιρακετάμη.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Περιέχει E216, E218, υγρή μαλτιτόλη (E965) και προπυλενογλυκόλη (E1520).

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

300 ml πόσιμο διάλυμα

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χορήγηση.
Από του στόματος χορήγηση.
Να χρησιμοποιείτε τη σύριγγα 3 ml για από του στόματος χορήγηση και τον προσαρμογέα που περιλαμβάνονται στη συσκευασία.

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(-ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(-ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(-ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(-ΕΣ)**8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

EXP
Να μη χρησιμοποιείται μετά την πάροδο 7 μηνών από το πρώτο άνοιγμα της φιάλης.

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

[Λογότυπο Actavis]

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/11/738/003

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ

Κουτί για Φιάλη 300 ml με σύριγγα 10 ml

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Levetiracetam Actavis Group 100 mg/ml πόσιμο διάλυμα
λεβετιρακετάμη
Για ενήλικες και παιδιά ηλικίας 4 ετών και άνω

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε ml περιέχει 100 mg λεβετιρακετάμη.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Περιέχει E216, E218, υγρή μαλτιτόλη (E965) και προπυλενογλυκόλη (E1520). Βλέπε το φύλλο οδηγιών χρήσης για περισσότερες πληροφορίες.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Πόσιμο διάλυμα 300 ml με σύριγγα 10 ml για από του στόματος χορήγηση.

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χορήγηση.
Από του στόματος χορήγηση.
Να χρησιμοποιείτε τη σύριγγα 10 ml που περιλαμβάνεται στη συσκευασία.

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(-ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(-ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(-ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(-ΕΣ)**8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

EXP
Να μη χρησιμοποιείται μετά την πάροδο 7 μηνών από το πρώτο άνοιγμα της φιάλης.

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Actavis Group PTC ehf.
220 Hafnarfjörður
Ισλανδία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/11/738/001

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

Levetiracetam Actavis Group 100 mg/ml

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΛΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC: {αριθμός} κωδικός προϊόντος]

SN: {αριθμός} [αριθμός σειράς]

NN: {αριθμός} [εθνικός αριθμός αποζημίωσης ή άλλος εθνικός αριθμός για τον προσδιορισμό του φαρμακευτικού προϊόντος]

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗ ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ

Επισήμανση για Φιάλη 300 ml με σύριγγα 10 ml

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Levetiracetam Actavis Group 100 mg/ml πόσιμο διάλυμα
λεβετιρακετάμη
Για ενήλικες και παιδιά ηλικίας 4 ετών και άνω

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε ml περιέχει 100 mg λεβετιρακετάμη.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Περιέχει E216, E218, υγρή μαλτιτόλη (E965) και προπυλενογλυκόλη (E1520).

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

300 ml πόσιμο διάλυμα

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χορήγηση.
Από του στόματος χορήγηση.
Να χρησιμοποιείτε τη σύριγγα 10 ml για από του στόματος χορήγηση που περιλαμβάνεται στη συσκευασία.

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(-ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(-ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(-ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(-ΕΣ)**8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

EXP
Να μη χρησιμοποιείται μετά την πάροδο 7 μηνών από το πρώτο άνοιγμα της φιάλης.

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

[Λογότυπο Actavis]

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/11/738/001

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

B. ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για τον ασθενή

Levetiracetam Actavis Group 100 mg/ml πόσιμο διάλυμα λεβετιρακετάμη

Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν εσείς ή το παιδί σας αρχίσετε να παίρνετε αυτό το φάρμακο, διότι περιλαμβάνει σημαντικές πληροφορίες για σας.

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε τον γιατρό σας ή τον φαρμακοποιό σας.
- Η συνταγή για αυτό το φάρμακο χορηγήθηκε αποκλειστικά για σας. Δεν πρέπει να δώσετε το φάρμακο σε άλλους. Μπορεί να τους προκαλέσει βλάβη, ακόμα και όταν τα συμπτώματα της ασθένειάς τους είναι ίδια με τα δικά σας.
- Εάν σας παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναγράφεται στο παρόν φύλλο οδηγιών. Βλέπε παράγραφο 4.

Τι περιέχει το παρόν φύλλο οδηγιών:

1. Τι είναι το Levetiracetam Actavis Group και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν πάρετε το Levetiracetam Actavis Group
3. Πώς να πάρετε το Levetiracetam Actavis Group
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσετε το Levetiracetam Actavis Group
6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

1. Τι είναι το Levetiracetam Actavis Group και ποια είναι η χρήση του

Η λεβετιρακετάμη είναι ένα αντιεπιληπτικό φάρμακο (φάρμακο το οποίο χρησιμοποιείται για τη θεραπεία των κρίσεων επιληψίας).

Το Levetiracetam Actavis Group χρησιμοποιείται:

- ως μόνο φάρμακο σε ενήλικες και εφήβους από 16 ετών με νεοδιαγνωσθείσα επιληψία, για τη θεραπεία ενός συγκεκριμένου τύπου επιληψίας. Η επιληψία είναι μία πάθηση στην οποία οι ασθενείς εμφανίζουν επαναλαμβανόμενες κρίσεις (επιληπτικές κρίσεις). Η λεβετιρακετάμη χρησιμοποιείται για τον τύπο εκείνο της επιληψίας στον οποίο οι επιληπτικές κρίσεις αρχικά προσβάλλουν μόνο μία πλευρά του εγκεφάλου, αλλά, μετέπειτα, μπορεί να επεκταθούν σε μεγαλύτερες περιοχές και στις δύο πλευρές του εγκεφάλου (επιληπτική κρίση εστιακής έναρξης με ή χωρίς δευτερογενή γενίκευση). Η λεβετιρακετάμη σας χορηγήθηκε από το γιατρό σας για τη μείωση του αριθμού των επιληπτικών κρίσεων.
- συμπληρωματικά με άλλα αντιεπιληπτικά φάρμακα για τη θεραπεία:
 - των επιληπτικών κρίσεων εστιακής έναρξης με ή χωρίς γενίκευση σε ενήλικες, εφήβους, παιδιά και βρέφη ηλικίας από 1 μηνός
 - των μυοκλονικών κρίσεων (βραχείες, σπασμωδικές ακούσιες κινήσεις ενός μυός ή μίας ομάδας μυών) σε ενήλικες και εφήβους από 12 ετών με νεανική μυοκλονική επιληψία.
 - των πρωτοπαθώς γενικευμένων τονικοκλονικών κρίσεων (σοβαρές κρίσεις στις οποίες περιλαμβάνεται η απώλεια συνείδησης) σε ενήλικες και εφήβους ηλικίας από 12 ετών με ιδιοπαθή γενικευμένη επιληψία (ο τύπος της επιληψίας που πιστεύεται ότι έχει γενετικά αίτια).

2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν πάρετε το Levetiracetam Actavis Group

Μην πάρετε το Levetiracetam Actavis Group

- σε περίπτωση αλλεργίας στη λεβετιρακετάμη στα πυρρολιδονικά παράγωγα ή σε οποιοδήποτε άλλο από τα συστατικά αυτού του φαρμάκου (αναφέρονται στην παράγραφο 6).

Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

Απευθυνθείτε στον γιατρό σας πριν πάρετε το Levetiracetam Actavis Group

- Εάν υποφέρετε από πάθηση νεφρών, ακολουθήστε τις οδηγίες του γιατρού σας. Αυτός/αυτή θα αποφασίσει αν η δόση σας θα πρέπει να προσαρμοστεί.
- Αν παρατηρήσετε οποιαδήποτε επιβράδυνση στην ανάπτυξη του παιδιού σας ή οποιαδήποτε ξαφνική επιτάχυνση της εφηβείας, παρακαλείσθε να απευθυνθείτε στον γιατρό σας.
- Ένας μικρός αριθμός ατόμων που υποβλήθηκαν σε θεραπεία με αντιεπιληπτικά όπως η λεβετιρακετάμη εμφάνισαν σκέψεις αυτοτραυματισμού ή αυτοκτονίας. Αν έχετε συμπτώματα κατάθλιψης και/ή ιδεασμού αυτοκτονίας, παρακαλείσθε να επικοινωνήσετε με τον γιατρό σας.
- Εάν έχετε οικογενειακό ή ιατρικό ιστορικό ακανόνιστου καρδιακού ρυθμού (εμφανές σε ηλεκτροκαρδιογράφημα) ή εάν πάσχετε από νόσο ή/και λαμβάνετε θεραπεία που σας καθιστά επιρρεπείς σε ανωμαλίες του καρδιακού παλμού ή ανισορροπίες αλάτων.

Ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας εάν κάποια από τις ακόλουθες ανεπιθύμητες ενέργειες γίνεται σοβαρή ή διαρκεί περισσότερο από μερικές ημέρες:

- Μη φυσιολογικές σκέψεις, αίσθημα ευερεθιστότητας ή αντίδραση πιο επιθετική απ' ό,τι συνήθως, ή αν εσείς ή η οικογένειά σας και οι φίλοι σας παρατηρήσετε σημαντικές αλλαγές στη διάθεση ή τη συμπεριφορά.
- Επιδείνωση της επιληψίας:
Οι επιληπτικές κρίσεις σας μπορεί σε σπάνιες περιπτώσεις να επιδεινωθούν ή να αυξηθεί η συχνότητά τους, κυρίως κατά τη διάρκεια του πρώτου μήνα μετά την έναρξη της θεραπείας ή την αύξηση της δόσης.
Σε μια πολύ σπάνια μορφή επιληψίας πρώιμης έναρξης (επιληψία που σχετίζεται με μεταλλάξεις στην SCN8A) που προκαλεί πολλαπλούς τύπους επιληπτικών κρίσεων και απώλεια δεξιοτήτων, μπορεί να παρατηρήσετε ότι οι επιληπτικές κρίσεις εξακολουθούν να υπάρχουν ή επιδεινώνονται κατά τη διάρκεια της θεραπείας σας.

Εάν εμφανίσετε κάποιο από αυτά τα νέα συμπτώματα κατά τη λήψη του Levetiracetam Actavis Group, επισκεφθείτε έναν ιατρό το συντομότερο δυνατό.

Παιδιά και έφηβοι

Το Levetiracetam Actavis Group δεν ενδείκνυται σε παιδιά και εφήβους κάτω των 16 ετών ως μόνο φάρμακο (μονοθεραπεία).

Άλλα φάρμακα και Levetiracetam Actavis Group

Ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας εάν παίρνετε, έχετε πρόσφατα πάρει ή μπορεί να πάρετε οποιαδήποτε άλλα φάρμακα.

Μην πάρετε πολυαιθυλενογλυκόλη (ένα φάρμακο που χρησιμοποιείται ως καθαρτικό) για μία ώρα πριν και μία ώρα μετά τη λήψη της λεβετιρακετάμης διότι αυτό μπορεί να οδηγήσει σε απώλεια της δράσης της.

Κόηση και θηλασμός

Εάν είστε έγκυος ή θηλάζετε, νομίζετε ότι μπορεί να είστε έγκυος ή σχεδιάζετε να αποκτήσετε παιδί, ζητήστε τη συμβουλή του γιατρού σας πριν πάρετε αυτό το φάρμακο. Η λεβετιρακετάμη μπορεί να χρησιμοποιηθεί κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης μόνο εάν μετά από προσεκτική αξιολόγηση κριθεί αναγκαίο από τον γιατρό σας.

Δεν θα πρέπει να διακόπτετε τη θεραπεία σας χωρίς να το συζητήσετε με τον γιατρό σας. Δεν μπορεί να αποκλειστεί τελείως ο κίνδυνος εμφάνισης συγγενών ανωμαλιών στο παιδί σας που δεν έχει γεννηθεί ακόμα.

Ο θηλασμός δεν συνιστάται κατά τη διάρκεια της θεραπείας.

Οδήγηση και χειρισμός μηχανημάτων

Το Levetiracetam Actavis Group μπορεί να επηρεάσει την ικανότητά σας να οδηγείτε ή να χειρίζεστε εργαλεία ή μηχανήματα, διότι μπορεί να σας προκαλέσει υπνηλία. Αυτό είναι πιθανότερο στην αρχή

της θεραπείας ή έπειτα από αύξηση της δόσης. Δεν θα πρέπει να οδηγείτε ή να χειρίζεστε μηχανήματα έως ότου επιβεβαιωθεί ότι η ικανότητά σας να πραγματοποιείτε τέτοιες δραστηριότητες δεν επηρεάζεται.

Το Levetiracetam Actavis Group περιέχει μεθυλεστέρα του παραϋδροξυβενζοϊκού οξέος, προπυλεστέρα του παραϋδροξυβενζοϊκού οξέος, μαλτιτόλη, προπυλενογλυκόλη και νάτριο.

Το Levetiracetam Actavis Group 100 mg/ml πόσιμο διάλυμα περιλαμβάνει μεθυλεστέρα του παραϋδροξυβενζοϊκού οξέος (E218) και προπυλεστέρα του παραϋδροξυβενζοϊκού οξέος (E216), τα οποία μπορεί να προκαλέσουν αλλεργικές αντιδράσεις (πιθανώς καθυστερημένες).

Το Levetiracetam Actavis Group πόσιμο διάλυμα περιέχει επίσης μαλτιτόλη. Εάν σας έχει ενημερώσει ο γιατρός σας ότι έχετε δυσανεξία σε ορισμένα σάκχαρα, επικοινωνήστε με τον γιατρό σας προτού πάρετε αυτό το φάρμακο.

Το Levetiracetam Actavis Group πόσιμο διάλυμα περιέχει προπυλενογλυκόλη (E1520). Εάν το μωρό σας είναι ηλικίας κάτω των 4 εβδομάδων, ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας πριν του δώσετε αυτό το φάρμακο, ιδιαίτερα εάν στο μωρό χορηγούνται κι άλλα φάρμακα που περιέχουν προπυλενογλυκόλη ή αλκοόλη.

Το φάρμακο αυτό περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23 mg) ανά ml, είναι αυτό που ονομάζουμε «ελεύθερο νατρίου».

3. Πώς να πάρετε το Levetiracetam Actavis Group

Πάντοτε να παίρνετε αυτό το φάρμακο αυστηρά σύμφωνα με τις οδηγίες του γιατρού ή του φαρμακοποιού σας. Εάν έχετε αμφιβολίες, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

Το Levetiracetam Actavis Group πρέπει να λαμβάνεται δύο φορές την ημέρα, μία το πρωί και μία το βράδυ, περίπου την ίδια ώρα κάθε μέρα.

Θα πρέπει να παίρνετε το πόσιμο διάλυμα σύμφωνα με τις οδηγίες του γιατρού σας.

Μονοθεραπεία (από 16 ετών)

Ενήλικες (≥18 ετών) και έφηβοι (από 16 ετών):

Μετρήστε την κατάλληλη δόση χρησιμοποιώντας τη σύριγγα των 10ml που περιλαμβάνεται στη συσκευασία για ασθενείς ηλικίας 4 ετών και άνω.

Συνιστώμενη δόση: Levetiracetam Actavis Group λαμβάνεται δύο φορές την ημέρα, διηρημένο σε δύο ισόποσες δόσεις, με κάθε δόση να περιέχει μεταξύ 5 ml (500 mg) και 15 ml (1500 mg).

Όταν αρχίσετε να παίρνετε Levetiracetam Actavis Group, ο γιατρός θα σας συνταγογραφήσει μια χαμηλότερη δόση για τις 2 εβδομάδες που θα προηγηθούν της χαμηλότερης ημερήσιας δόσης.

Συμπληρωματική θεραπεία

Δόση σε ενήλικες και εφήβους (12 μέχρι 17 ετών):

Μετρήστε την κατάλληλη δόση χρησιμοποιώντας τη σύριγγα των 10 ml που περιλαμβάνεται στη συσκευασία για ασθενείς ηλικίας 4 ετών και άνω.

Συνιστώμενη δόση: Το Levetiracetam Actavis Group λαμβάνεται δύο φορές την ημέρα, διηρημένο σε δύο ισόποσες δόσεις, με κάθε δόση να περιέχει μεταξύ 5 ml (500 mg) και 15 ml (1500 mg).

Δοσολογία σε παιδιά ηλικίας 6 μηνών και άνω:

Ο γιατρός σας θα συνταγογραφήσει την καταλληλότερη μορφή της λεβετιρακετάμης, σύμφωνα με την ηλικία, το βάρος και τη δόση.

Για παιδιά ηλικίας 6 μηνών έως 4 ετών, μετρήστε την κατάλληλη δόση χρησιμοποιώντας τη σύριγγα των 3 ml που περιλαμβάνεται στη συσκευασία.

Για παιδιά άνω των 4 ετών, μετρήστε την κατάλληλη δόση χρησιμοποιώντας τη σύριγγα των 10 ml που περιλαμβάνεται στη συσκευασία.

Συνιστώμενη δόση: Το Levetiracetam Actavis Group λαμβάνεται δύο φορές την ημέρα, διηρημένο σε δύο ισόποσες δόσεις, με κάθε δόση να περιέχει μεταξύ 0,1 ml (10mg) και 0,3 ml (30mg), ανά κιλό σωματικού βάρους του παιδιού. (βλ. πίνακα κατωτέρω για παραδείγματα δοσολογίας).

Δοσολογία σε παιδιά 6 μηνών και άνω:

Σωματικό βάρος	Δόση έναρξης: 0,1 ml/kg δύο φορές την ημέρα	Μέγιστη δόση: 0,3 ml/kg δύο φορές την ημέρα
6 kg	0,6 ml δύο φορές την ημέρα	1,8 ml δύο φορές την ημέρα
8 kg	0,8 ml δύο φορές την ημέρα	2,4 ml δύο φορές την ημέρα
10 kg	1 ml δύο φορές την ημέρα	3 ml δύο φορές την ημέρα
15 kg	1,5 ml δύο φορές την ημέρα	4,5 ml δύο φορές την ημέρα
20 kg	2 ml δύο φορές την ημέρα	6 ml δύο φορές την ημέρα
25 kg	2,5 ml δύο φορές την ημέρα	7,5 ml δύο φορές την ημέρα
Από 50 kg	5 ml δύο φορές την ημέρα	15 ml δύο φορές την ημέρα

Δοσολογία σε βρέφη (1 μηνός έως κάτω των 6 μηνών):

Για βρέφη 1 μηνός έως κάτω των 6 μηνών, μετρήστε την κατάλληλη δόση χρησιμοποιώντας τη σύριγγα του **1 ml** που περιλαμβάνεται στη συσκευασία.

Συνιστώμενη δόση: Το Levetiracetam Actavis Group λαμβάνεται δύο φορές την ημέρα, διηρημένο σε δύο ισόποσες δόσεις, με κάθε δόση να περιέχει μεταξύ 0,07 ml (7 mg) και 0,21 ml (21 mg), ανά κιλό σωματικού βάρους του βρέφους. (βλ. πίνακα κατωτέρω για παραδείγματα δοσολογίας).

Δοσολογία σε βρέφη (1 μηνός έως κάτω των 6 μηνών):

Σωματικό βάρος	Δόση έναρξης: 0,07 ml/kg δύο φορές την ημέρα	Μέγιστη δόση: 0,21 ml/kg δύο φορές την ημέρα
4 kg	0,3 ml δύο φορές την ημέρα	0,85 ml δύο φορές την ημέρα
5 kg	0,35 ml δύο φορές την ημέρα	1,05 ml δύο φορές την ημέρα
6 kg	0,45 ml δύο φορές την ημέρα	1,25 ml δύο φορές την ημέρα
7 kg	0,5 ml δύο φορές την ημέρα	1,5 ml δύο φορές την ημέρα

Τρόπος χορήγησης:

Αφού μετρήσετε τη σωστή δόση με την κατάλληλη σύριγγα, το Levetiracetam Actavis Group πόσιμο διάλυμα θα πρέπει να αραιώνεται σε ένα ποτήρι νερό ή μία βρεφική φιάλη. Μπορείτε να πάρετε το Levetiracetam Actavis Group με ή χωρίς τροφή. Μετά τη χορήγηση από το στόμα μπορεί να εμφανιστεί η πικρή γεύση της λεβετιρακετάμης.

Οδηγίες χρήσης

Οδηγίες χρήσης για τις σύριγγες των 10 ml



Ανοίξτε τη φιάλη. Πριν ξεκινήσετε τη διαδικασία μέτρησης, βεβαιωθείτε ότι το διαφανές βαθμονομημένο σώμα της σύριγγας, καθώς και το λευκό έμβολο βρίσκονται στην κατώτερη θέση. Για να μετρήσετε την ποσότητα της δόσης, χρησιμοποιήστε το ένα χέρι για να κρατήσετε το βαθμονομημένο σώμα και το άλλο χέρι για να τραβήξετε το έμβολο προς τα πάνω έως ότου φθάσετε τη γραμμή βαθμονόμησης που αντιστοιχεί στην ποσότητα σε χιλιοστόλιτρα (ml) που σας έχει συνταγογραφήσει ο γιατρός σας (Εικόνα 1).



Τραβήξτε τη σύριγγα από το βαθμονομημένο σώμα της έξω από τη φιάλη (Εικόνα 2).



Αδειάστε το περιεχόμενο της σύριγγας σε ένα ποτήρι νερό, πιέζοντας το έμβολο προς τα κάτω. Βεβαιωθείτε ότι έχετε πει ολόκληρο το περιεχόμενο του ποτηριού. Το περιεχόμενο της σύριγγας μπορεί επίσης να χορηγηθεί απευθείας από τη σύριγγα στο στόμα ή να μεταφερθεί σε ένα κουτάλι (Εικόνα 3).

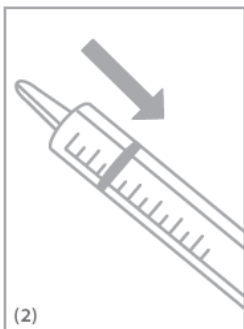


Πλύνετε τη σύριγγα με νερό μετά τη χρήση και κλείστε τη φιάλη με το πλαστικό βιδωτό καπάκι (Εικόνα 4).

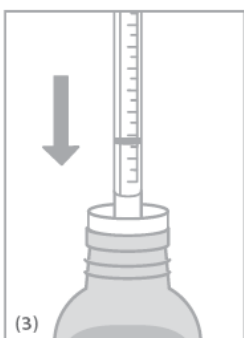
Οδηγίες χρήσης για τις σύριγγες του 1 ml και των 3 ml με προσαρμογέα



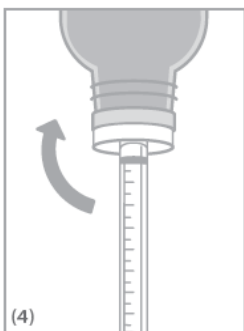
Ανοίξτε τη φιάλη και πιέστε τον προσαρμογέα της σύριγγας σφιχτά στον λαιμό της φιάλης (Εικόνα 1).



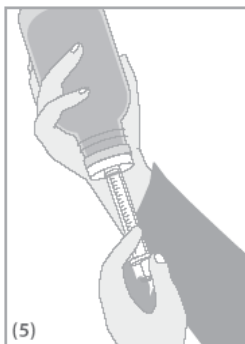
Πάρτε τη σύριγγα και τραβήξτε λίγο προς τα πίσω το έμβολο (Εικόνα 2).



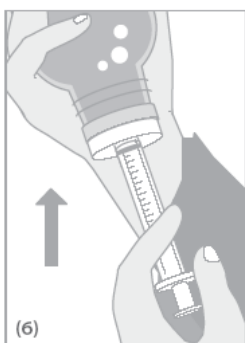
Πιέστε το άκρο της σύριγγας στο άνοιγμα του προσαρμογέα. Πιέστε το έμβολο με αργό ρυθμό προς τα κάτω για να εισάγετε αέρα μέσα στη φιάλη (Εικόνα 3).



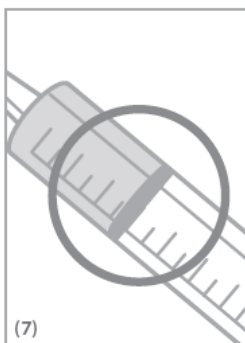
Αναποδογυρίστε τη φιάλη με τη σύριγγα να παραμένει στη θέση της (Εικόνα 4).



Τραβήξτε το έμβολο προς τα κάτω και γεμίστε τη σύριγγα με μία ποσότητα διαλύματος λίγο μεγαλύτερη από τη συνταγογραφηθείσα δόση (Εικόνα 5).



Εάν εμφανιστούν φυσαλίδες στη σύριγγα, κρατήστε τη φιάλη αναποδογυρισμένη και πιέστε ελαφρά το έμβολο προς τα μέσα και μετά και πάλι προς τα έξω. Επαναλάβετε έως ότου δεν υπάρχουν πλέον φυσαλίδες στη σύριγγα (Εικόνα 6).



Σπρώξτε το έμβολο με αργό ρυθμό προς τα μέσα έως τη γραμμή βαθμονόμησης που αντιστοιχεί στην ποσότητα σε χιλιοστόλιτρα (ml) που έχει συνταγογραφηθεί από τον γιατρό σας (Εικόνα 7).



Γυρίστε τη φιάλη και πάλι προς τα πάνω και απομακρύνετε τη σύριγγα (Εικόνα 8).



Για τα μικρά παιδιά, τοποθετήστε το άκρο της σύριγγας απαλά στο στόμα του παιδιού, ώστε να πλησιάζει εσωτερικά προς το μάγουλό του. Πιέστε τα έμβολο με αργό ρυθμό και αφήστε το παιδί να καταπιεί το περιεχόμενο της σύριγγας. Μπορείτε επίσης να αδειάσετε το περιεχόμενο της σύριγγας σε ένα ποτήρι νερό ή σε ένα μπιμπερό. Βεβαιωθείτε ότι το παιδί θα πει ολόκληρο το περιεχόμενο του ποτηριού (Εικόνα 9).



Πλύνετε τη σύριγγα με νερό μετά τη χρήση και κλείστε τη φιάλη με το πλαστικό βιδωτό καπάκι (Εικόνα 10).

Διάρκεια της θεραπείας:

- Το Levetiracetam Actavis Group χρησιμοποιείται για χρόνια αγωγή. Η θεραπεία με Levetiracetam Actavis Group πρέπει να συνεχίζεται για όσο χρονικό διάστημα συνιστά ο γιατρός σας.
- Μη σταματήσετε την αγωγή σας χωρίς τη συμβουλή του γιατρού σας, καθώς η διακοπή της θεραπείας μπορεί να οδηγήσει στην αύξηση των κρίσεων.

Εάν πάρετε μεγαλύτερη δόση Levetiracetam Actavis Group από την κανονική

Οι πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες της υπερδοσολογίας του Levetiracetam Actavis Group είναι: υπνηλία, διέγερση, εχθρότητα, μείωση της εγρήγορσης, καταστολή της αναπνοής και κόμα.

Επικοινωνήστε με τον γιατρό σας εάν έχετε πάρει περισσότερο Levetiracetam Actavis Group από όσο θα έπρεπε. Ο γιατρός σας θα αποφασίσει την καλύτερη δυνατόν αντιμετώπιση της υπερδοσολογίας.

Εάν ξεχάσετε να πάρετε το Levetiracetam Actavis Group

Επικοινωνήστε με τον γιατρό σας εάν έχετε παραλείψει μία ή περισσότερες δόσεις. Μην παίρνετε διπλή δόση για να αναπληρώσετε προηγούμενη δόση που ξεχάσατε.

Εάν σταματήσετε να παίρνετε Levetiracetam Actavis Group

Σε περίπτωση διακοπής της θεραπείας, όπως και με άλλα αντιεπιληπτικά φάρμακα το Levetiracetam Actavis Group πρέπει να διακόπτεται βαθμιαία για να αποφευχθεί η επιδείνωση των κρίσεων.

Εάν έχετε περισσότερες ερωτήσεις σχετικά με τη χρήση αυτού του φαρμάκου ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες

Όπως όλα τα φάρμακα, έτσι και αυτό το φάρμακο μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες, αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους.

Ενημερώστε αμέσως τον γιατρό σας, ή πηγαίνετε στο τμήμα επειγόντων περιστατικών του πλησιέστερου νοσοκομείου, εάν εμφανίσετε:

- αδυναμία, τάση λιποθυμίας ή ζάλη ή δυσκολία στην αναπνοή, καθώς αυτά μπορεί να είναι συμπτώματα σοβαρής αλλεργικής (αναφυλακτικής) αντίδρασης
- οίδημα του προσώπου, των χειλιών, της γλώσσας και του φάρυγγα (οίδημα του Quincke)
- γριπώδη συμπτώματα και εξάνθημα στο πρόσωπο που ακολουθείται από εκτεταμένο εξάνθημα με υψηλό πυρετό, αυξημένα επίπεδα ηπατικών ενζύμων στις εξετάσεις αίματος και αυξημένο αριθμό ενός τύπου των λευκών αιμοσφαιρίων (ηωσινοφιλία) και διογκωμένους λεμφαδένες (αντίδραση στο φάρμακο με ηωσινοφιλία και συστηματικά συμπτώματα [DRESS])
- συμπτώματα όπως χαμηλός όγκος ούρων, κούραση, ναυτία, έμετος, σύγχυση και οίδημα των ποδιών, των αστραγάλων ή των κάτω άκρων, καθώς αυτά μπορεί να είναι συμπτώματα ξαφνικής μείωσης της νεφρικής λειτουργίας
- δερματικό εξάνθημα, το οποίο μπορεί να σχηματίσει φλύκταινες και να πάρει τη μορφή μικρών στοχοειδών αλλοιώσεων (κεντρικές σκούρες κηλίδες περικλειόμενες από μία πιο χλωμή περιοχή με έναν σκούρο δακτύλιο γύρω από το περίγραμμα) (*πολύμορφο ερύθημα*)
- εκτεταμένο εξάνθημα με φλύκταινες και απολέπιση του δέρματος, ειδικά γύρω από το στόμα, τη μύτη, τα μάτια και τα γεννητικά όργανα (*σύνδρομο Stevens-Johnson*)
- μια πιο σοβαρή μορφή εξανθήματος που προκαλεί απολέπιση του δέρματος σε περισσότερο από το 30% της σωματικής επιφάνειας (*τοξική επιδερμική νεκρόλυση*)
- σημεία σοβαρών νοητικών αλλαγών ή εάν κάποιος γύρω σας παρατηρήσει σημεία σύγχυσης, υπνηλία (νύστα), αμνησία (απώλεια μνήμης), επηρεασμένη μνήμη (αφηρημάδα), μη φυσιολογική συμπεριφορά ή άλλα νευρολογικά σημεία όπως ακούσιες ή μη ελεγχόμενες κινήσεις. Αυτά μπορεί να είναι συμπτώματα εγκεφαλοπάθειας.

Οι πιο συχνά αναφερόμενες ανεπιθύμητες ενέργειες είναι ρινοφαρυγγίτιδα, υπνηλία (νύστα), πονοκέφαλος, κόπωση και ζάλη. Στην αρχή της θεραπείας ή με την αύξηση της δόσης, ανεπιθύμητες ενέργειες όπως η νύστα, η κόπωση και η ζάλη μπορεί να είναι συνηθέστερες. Οι ενέργειες αυτές θα πρέπει να ελαττώνονται με την πάροδο του χρόνου.

Πολύ συχνές: μπορεί να προσβάλλουν περισσότερα από 1 στα 10 άτομα

- ρινοφαρυγγίτιδα,
- υπνηλία (νύστα), πονοκέφαλος.

Συχνές: μπορεί να προσβάλλουν έως 1 στα 10 άτομα

- ανορεξία (απώλεια όρεξης);
- κατάθλιψη, εχθρικότητα ή επιθετικότητα, άγχος, υπνηλία, νευρικότητα ή ευερεθιστότητα,
- σπασμοί, διαταραχή της ισορροπίας, ζάλη (αίσθηση αστάθειας), λήθαργος (έλλειψη ενέργειας και ενθουσιασμού), τρόμος (ακούσιο τρέμουλο),
- ίλιγγος (αίσθημα περιστροφής),
- βήχας,
- κοιλιακός πόνος, διάρροια, δυσπεψία (δυσκολία στην πέψη), έμετος, ναυτία,
- εξάνθημα,
- αδυναμία /κόπωση (κούραση).

Όχι συχνές: μπορεί να προσβάλλουν έως 1 στα 100 άτομα

- μειωμένος αριθμός αιμοπεταλίων, μειωμένος αριθμός λευκών αιμοσφαιρίων,
- μείωση του βάρους, αύξηση του βάρους,
- απόπειρα αυτοκτονίας και σκέψεις αυτοκτονίας, ψυχική διαταραχή, μη φυσιολογική συμπεριφορά, ψευδαίσθηση, θυμός, σύγχυση, κρίση πανικού, συναισθηματική αστάθεια / διακυμάνσεις της συναισθηματικής διάθεσης, διέγερση,

- αμνησία (απώλεια μνήμης), επιβάρυνση της μνήμης (τάση να ξεχνάτε), μη φυσιολογικός συντονισμός / αταξία (επιβάρυνση του συντονισμού των κινήσεων), παραισθησία (μυρμήγκιασμα), διαταραχή της προσοχής (απώλεια της συγκέντρωσης),
- διπλωπία (διπλή όραση), θαμπή όραση,
- αυξημένες / μη φυσιολογικές τιμές στα αποτελέσματα μιάς εξέτασης της ηπατικής λειτουργίας,
- τριχόπτωση, έκζεμα, κνησμός,
- μυϊκή αδυναμία, μυαλγία (μυϊκός πόνος),
- κάκωση.

Σπάνιες: μπορεί να προσβάλλουν έως 1 στα 1000 άτομα

- λοίμωξη,
- μειωμένος αριθμός όλων των αιμοσφαιρίων,
- σοβαρές αλλεργικές αντιδράσεις (DRESS, αναφυλακτική αντίδραση [σοβαρή και σημαντική αλλεργική αντίδραση], οίδημα του Quincke [πρήξιμο του προσώπου, των χειλιών, της γλώσσας και του λαιμού]),
- σοβαρές αντιδράσεις υπερευαισθησίας (DRESS),
- μειωμένη συγκέντρωση νατρίου στο αίμα,
- αυτοκτονία, διαταραχές της προσωπικότητας (προβλήματα συμπεριφοράς), μη φυσιολογική σκέψη (βραδύτητα σκέψης, αδυναμία συγκέντρωσης),
- παραλήρημα,
- εγκεφαλοπάθεια (βλ. υποενότητα «Ενημερώστε αμέσως τον γιατρό σας» για λεπτομερή περιγραφή των συμπτωμάτων),
- πιθανή επιδείνωση ή αύξηση της συχνότητας των επιληπτικών κρίσεων,
- ανεξέλεγκτοι μυϊκοί σπασμοί, που προσβάλλουν την κεφαλή, τον κορμό και τα άκρα, δυσκολία ελέγχου των κινήσεων, υπερκινησία (υπερδραστηριότητα),
- μεταβολή του καρδιακού ρυθμού (στο ηλεκτροκαρδιογράφημα),
- παγκρεατίτιδα,
- ηπατική ανεπάρκεια, ηπατίτιδα,
- ξαφνική μείωση της νεφρικής λειτουργίας,
- δερματικό εξάνθημα, το οποίο μπορεί να σχηματίσει φλύκταινες και παίρνει τη μορφή στοχοειδών αλλοιώσεων (κηλίδες με σκουρόχρωμο κέντρο και ωχρή περιφέρεια, η οποία περιβάλλεται από ένα σκουρόχρωμο δακτύλιο) (*πολύμορφο ερύθημα*), εκτεταμένο εξάνθημα με φλύκταινες και απολέπιση του δέρματος, ειδικά γύρω από το στόμα, τη μύτη, τα μάτια και τα γεννητικά όργανα (*σύνδρομο Stevens-Johnson*) και μια πιο σοβαρή μορφή που προκαλεί απολέπιση του δέρματος σε περισσότερο από το 30% της σωματικής επιφάνειας (*τοξική επιδερμική νεκρόλυση*),
- ραβδομυόλυσης (διάσπαση του μυϊκού ιστού) και σχετιζόμενη αύξηση της κρεατινοφωσφοκινάσης αίματος. Ο επιπολασμός είναι σημαντικά υψηλότερος σε Ιάπωνες ασθενείς σε σύγκριση με μη Ιάπωνες ασθενείς,
- χωλότητα ή δυσκολία στο περπάτημα,
- συνδυασμός πυρετού, μυϊκής δυσκαμψίας, ασταθούς αρτηριακής πίεσης και καρδιακής συχνότητας, σύγχυση, χαμηλό επίπεδο συνείδησης (μπορεί να είναι σημεία διαταραχής, η οποία ονομάζεται νευροληπτικό κακόηθες σύνδρομο). Ο επιπολασμός είναι σημαντικά υψηλότερος στους Ιάπωνες ασθενείς συγκριτικά με τους μη Ιάπωνες ασθενείς.

Πολύ σπάνιες: μπορεί να προσβάλλουν έως 1 στα 10.000 άτομα

- επαναλαμβανόμενες ανεπιθύμητες σκέψεις ή αισθήσεις ή επιτακτική ανάγκη να κάνετε κάτι ξανά και ξανά (ιδεοψυχαναγκαστική διαταραχή).

Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών

Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Μπορείτε επίσης να αναφέρετε ανεπιθύμητες ενέργειες απευθείας μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#). Μέσω της αναφοράς

ανεπιθύμητων ενεργειών μπορείτε να βοηθήσετε στη συλλογή περισσότερων πληροφοριών σχετικά με την ασφάλεια του παρόντος φαρμάκου.

5. Πώς να φυλάσσετε το Levetiracetam Actavis Group

Το φάρμακο αυτό πρέπει να φυλάσσεται σε μέρη που δεν το βλέπουν και δεν το φθάνουν τα παιδιά.

Να μη χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο μετά την ημερομηνία λήξης που αναγράφεται στο χάρτινο κουτί και στη φιάλη μετά τη λέξη ΛΗΞΗ.

Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία μέρα του μήνα που αναφέρεται εκεί.

Να μη χρησιμοποιείται μετά την πάροδο 7 μηνών από το πρώτο άνοιγμα της φιάλης.

Αυτό το φάρμακο δεν απαιτεί ιδιαίτερες συνθήκες φύλαξης.

Μην πετάτε φάρμακα στο νερό της αποχέτευσης ή στα σκουπίδια. Ρωτήστε τον φαρμακοποιό σας πώς να πετάξετε τα φάρμακα που δεν χρησιμοποιείτε πια. Αυτά τα μέτρα θα βοηθήσουν στην προστασία του περιβάλλοντος.

6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

Τι περιέχει το Levetiracetam Actavis Group

Η δραστική ουσία ονομάζεται λεβετιρακετάμη. Κάθε ml περιέχει 100 mg λεβετιρακετάμης.

Τα άλλα συστατικά είναι: κιτρικό νάτριο, μονοϋδρικό κιτρικό οξύ, μεθυλεστέρα του παραϋδροξυβενζοϊκού οξέος (E218), προπυλεστέρα του παραϋδροξυβενζοϊκού οξέος (E216), γλυκυρρινικό αμμώνιο, γλυκερίνη, γλυκερόλη (E422), υγρή μαλτιτόλη (E965), καλιούχος ακεσουλφάμη (E950), άρωμα σταφυλιού (περιέχει προπυλενική γλυκόλη), κεκαθαρμένο ύδωρ.

Εμφάνιση του Levetiracetam Actavis Group και περιεχόμενα της συσκευασίας

Το Levetiracetam Actavis Group 100 mg/ml πόσιμο διάλυμα είναι ένα διαυγές, ανοιχτό κιτρινωπό προς καφέ διάλυμα.

Η γυάλινη φιάλη των 300 ml του Levetiracetam Actavis Group (για παιδιά ηλικίας 4 ετών και άνω, εφήβους και ενήλικες) είναι συσκευασμένη σε χάρτινο κουτί που περιέχει μία σύριγγα των 10 ml για από του στόματος χορήγηση (βαθμονομημένη ανά 0,25 ml).

Η γυάλινη φιάλη των 300 ml του Levetiracetam Actavis Group (για βρέφη και μικρά παιδιά ηλικίας από 6 μηνών έως κάτω από 4 ετών) είναι συσκευασμένη σε χάρτινο κουτί που περιέχει μία σύριγγα των 3 ml για από του στόματος χορήγηση (βαθμονομημένη ανά 0,1 ml) και έναν προσαρμογέα για τη σύριγγα.

Η γυάλινη φιάλη των 300 ml του Levetiracetam Actavis Group (για βρέφη ηλικίας 1 μηνός έως κάτω των 6 μηνών) είναι συσκευασμένη σε χάρτινο κουτί που περιέχει μία σύριγγα του 1 ml για από του στόματος χορήγηση (βαθμονομημένη ανά 0,05 ml) και έναν προσαρμογέα για τη σύριγγα.

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας

Actavis Group PTC ehf.

Dalshraun 1

220 Hafnarfjörður

Ισλανδία

Παρασκευαστής

Balkanpharma-Troyan AD

1 Krayrechna Str,

Troyan 5600
Βουλγαρία

Για οποιαδήποτε πληροφορία σχετικά με το παρόν φαρμακευτικό προϊόν, παρακαλείστε να απευθυνθείτε στον τοπικό αντιπρόσωπο του Κατόχου της Άδειας Κυκλοφορίας.

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

UAB Teva Baltics
Tel: +370 52660203

България

Тева Фарма ЕАД
Тел: +359 24899585

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

Teva Gyógyszergyár Zrt.
Tel: +36 12886400

Danmark

Teva Denmark A/S
Tlf: +45 44985511

Malta

Teva Pharmaceuticals Ireland
L-Irlanda
Tel: +44 2075407117

Deutschland

ratiopharm GmbH
Tel: +49 73140202

Nederland

Teva Nederland B.V.
Tel: +31 8000228400

Eesti

UAB Teva Baltics Eesti filiaal
Tel: +372 6610801

Norge

Teva Norway AS
Tlf: +47 66775590

Ελλάδα

Specifar A.B.E.E.
Τηλ: +30 2118805000

Österreich

ratiopharm Arzneimittel Vertriebs-GmbH
Tel: +43 1970070

España

Teva Pharma, S.L.U.
Tel: +34 913873280

Polska

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

France

Teva Santé
Tél: +33 155917800

Portugal

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

Hrvatska

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

România

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

Ireland

Teva Pharmaceuticals Ireland
Tel: +44 2075407117

Slovenija

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

Ísland

Teva Pharma Iceland ehf.
Sími: +354 5503300

Slovenská republika

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

Italia

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

Κύπρος

Specifar A.B.E.E.
Ελλάδα
Τηλ: +30 2118805000

Latvija

UAB Teva Baltics filiāle Latvijā
Tel: +371 67323666

Suomi/Finland

Teva Finland Oy
Puh/Tel: +358 201805900

Sverige

Teva Sweden AB
Tel: +46 42121100

United Kingdom (Northern Ireland)

Teva Pharmaceuticals Ireland
Ireland
Tel: +44 2075407117

Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά στις {Μήνας/ΕΕΕΕ}

Άλλες πηγές πληροφοριών

Λεπτομερείς πληροφορίες για το φάρμακο αυτό είναι διαθέσιμες στο δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu/>