

**PRÍLOHA I**  
**SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU**

## 1. NÁZOV LIEKU

Levetiracetam Accord 250 mg filmom obalené tablety  
Levetiracetam Accord 500 mg filmom obalené tablety  
Levetiracetam Accord 750 mg filmom obalené tablety  
Levetiracetam Accord 1000 mg filmom obalené tablety

## 2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Levetiracetam Accord 250 mg filmom obalené tablety  
Každá filmom obalená tableta obsahuje 250 mg levetiracetamu.

Levetiracetam Accord 500 mg filmom obalené tablety  
Každá filmom obalená tableta obsahuje 500 mg levetiracetamu.

Levetiracetam Accord 750 mg filmom obalené tablety  
Každá filmom obalená tableta obsahuje 750 mg levetiracetamu.

Pomocná látka so známym účinkom:

Každá filmom obalená tableta obsahuje 0,013 mg oranžovej žlte FCF (E110).

Levetiracetam Accord 1000 mg filmom obalené tablety  
Každá filmom obalená tableta obsahuje 100 mg levetiracetamu.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

## 3. LIEKOVÁ FORMA

Filmom obalená tableta.

Tablety je možné rozdeliť na dve rovnaké polovice.

Levetiracetam Accord 250 mg filmom obalené tablety

Biela až takmer biela, oválna, vypuklá s vylisovaným označením „L 64“ a deliacou ryhou na jednej strane a na druhej strane bez ryhy.

Levetiracetam Accord 500 mg filmom obalené tablety

Žltá, oválna, vypuklá s vylisovaným označením „L 65“ a deliacou ryhou na jednej strane a na druhej strane bez ryhy.

Levetiracetam Accord 750 mg filmom obalené tablety

Ružová, oválna, vypuklá s vylisovaným označením „L 66“ a deliacou ryhou na jednej strane a na druhej strane bez ryhy.

Levetiracetam Accord 1000 mg filmom obalené tablety

Biela až takmer biela, oválna, vypuklá s vylisovaným označením „L 67“ a deliacou ryhou na jednej strane a na druhej strane bez ryhy.

## 4. KLINICKÉ ÚDAJE

### 4.1 Terapeutické indikácie

Levetiracetam je indikovaný ako monoterapia pri liečbe parciálnych záchvatov so sekundárnou generalizáciou alebo bez nej dospelým a dospievajúcim vo veku od 16 rokov s práve diagnostikovanou epilepsiou.

Levetiracetam je indikovaný ako prídavná terapia

- pri liečbe parciálnych záchvatov so sekundárnou generalizáciou alebo bez nej u dospelých, dospievajúcich, detí a dojčiat vo veku od 1 mesiaca s epilepsiou.
- pri liečbe myoklonických záchvatov u dospelých a dospievajúcich vo veku od 12 rokov s juvenilnou myoklonickou epilepsiou.
- pri liečbe primárnych generalizovaných tonicko-klonických záchvatov u dospelých a dospievajúcich vo veku od 12 rokov s idiopatickou generalizovanou epilepsiou.

## 4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

### Dávkovanie

#### *Parciálne záchvaty*

Odporúčané dávkovanie pre monoterapiu (vo veku od 16 rokov) a doplnkovú liečbu je rovnaké; tak, ako je to uvedené nižšie.

#### *Všetky indikácie*

*Dospelí (≥ 18 rokov) a dospievajúcich (12 až 17 rokov) s hmotnosťou 50 kg alebo vyššou*

Začiatočná terapeutická dávka je 500 mg dvakrát denne. S touto dávkou možno začať v prvý deň liečby. Možno však podávať nižšiu začiatočnú dávku 250 mg dvakrát denne na základe posúdenia zníženia záchvatov oproti možným vedľajším účinkom lekárom. Tá sa môže zvýšiť na 500 mg dvakrát denne po dvoch týždňoch.

V závislosti od klinickej odpovede a znášanlivosti možno dennú dávku zvýšiť až na 1 500 mg dvakrát denne. Dávku je možné zvyšovať alebo znižovať o 250 mg alebo 500 mg dvakrát denne každé dva až štyri týždne.

*Dospievajúci (12 až 17 rokov) s hmotnosťou menej ako 50 kg a deti vo veku od 1 mesiaca*

Lekár má predpísať najvhodnejšiu liekovú formu, spôsob podania a silu podľa hmotnosti, veku a dávky. Úpravy dávkovania na základe hmotnosti nájdete v časti *Pediatrická populácia*.

### Ukončenie liečby

Ak je potrebné liečbu levetiracetamom ukončiť, odporúča sa vysadzovať ju postupne (napr. u dospelých a dospievajúcich s hmotnosťou vyššou ako 50 kg: znižovanie o 500 mg dvakrát denne, každé dva až štyri týždne, u dojčiat starších ako 6 mesiacov, detí a dospievajúcich s hmotnosťou nižšou ako 50 kg: dávka sa má znižovať maximálne o 10 mg/kg dvakrát denne každé dva týždne; u dojčiat (pod 6 mesiacov): zníženie dávky nemá presiahnuť 7 mg/kg dvakrát denne, každé 2 týždne).

### Osobitné skupiny pacientov

#### *Starší pacienti (65 rokov a starší)*

U starších pacientov so zhoršenou funkciou obličiek sa odporúča úprava dávky (pozri „Porucha funkcie obličiek“ nižšie).

#### *Porucha funkcie obličiek*

Denná dávka sa musí upraviť individuálne podľa funkcie obličiek.

Pre dospelých pacientov použite nasledovnú tabuľku a dávku upravte zodpovedajúcim spôsobom. Pri použití tejto tabuľky pre dávkovanie je potrebné stanoviť klírens kreatinínu (CLcr) pacienta v ml/min. U dospelých a dospievajúcich s hmotnosťou 50 kg alebo vyššou je možné CLcr v ml/min stanoviť z merania kreatinínu v sére (mg/dl) pomocou nasledovnej rovnice.

$$\text{CLcr (ml/min)} = \frac{[140 - \text{vek (roky)}] \times \text{hmotnosť (kg)}}{72 \times \text{kreatinín v sére (mg/dl)}} \quad (\times 0,85 \text{ u žien})$$

CLcr sa potom prepočíta podľa nasledujúceho vzorca na plochu povrchu tela (body surface area, BSA):

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

Úprava dávky u dospelých a dospievajúcich pacientov s telesnou hmotnosťou viac ako 50 kg s poruchou funkcie obličiek:

Skupina	Klírens kreatinínu (ml/min/1,73 m <sup>2</sup> )	Dávka a frekvencia
Normálna	≥ 80	500 až 1 500 mg dvakrát denne
Mierna	50–79	500 až 1 000 mg dvakrát denne
Stredne závažná	30–49	250 až 750 mg dvakrát denne
Závažná	< 30	250 až 500 mg dvakrát denne
Dialyzovaní pacienti v terminálnom štádiu zlyhania obličiek <sup>(1)</sup>	-	500 až 1 000 mg jedenkrát denne <sup>(2)</sup>

<sup>(1)</sup> V prvý deň liečby levetiracetamom sa odporúča podať úvodnú dávku 750 mg.

<sup>(2)</sup> Po dialýze sa odporúča dodatočná dávka 250 až 500 mg.

U detí s poruchou funkcie obličiek je potrebné upraviť dávku levetiracetamu podľa funkcie obličiek, pretože klírens levetiracetamu závisí od funkcie obličiek. Toto odporúčanie je založené na štúdiu s dospelými pacientmi s poruchou funkcie obličiek.

CLcr v ml/min/1,73 m<sup>2</sup> je možné odhadnúť zo stanoveného sérového kreatinínu (mg/dl) pre mladých dospievajúcich, deti a dojčatá s použitím nasledujúceho vzorca (Schwartzov vzorec):

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

ks = 0,45 pre donosené dojčatá vo veku do 1 roka; ks = 0,55 pre deti mladšie ako 13 rokov a dospievajúce dievčatá; ks = 0,7 pre dospievajúcich chlapcov

Úprava dávkovania pre dojčatá, deti a dospievajúcich pacientov s telesnou hmotnosťou menej ako 50 kg s poruchou funkcie obličiek:

Skupina	Klírens kreatinínu (ml/min/1,73 m <sup>2</sup> )	Dávka a frekvencia (1)	
		Dojčatá od 1 do 6 mesiacov	Dojčatá od 6 do 23 mesiacov, deti a dospelí s hmotnosťou do 50 kg
Normálna	≥ 80	7 až 21 mg/kg (0,07 až 0,21 ml/kg) dvakrát denne	10 až 30 mg/kg (0,1 až 0,3 ml/kg) dvakrát denne
Mierna	50–79	7 až 14 mg/kg (0,07 až 0,14 ml/kg) dvakrát denne	10 až 20 mg/kg (0,1 až 0,2 ml/kg) dvakrát denne
Stredne závažná	30–49	3,5 až 10,5 mg/kg (0,035 až 0,105 ml/kg) dvakrát denne	5 až 15 mg/kg (0,05 až 0,15 ml/kg) dvakrát denne
Závažná	< 30	3,5 až 7 mg/kg (0,035 až 0,07 ml/kg) dvakrát denne	5 až 10 mg/kg (0,05 až 0,1 ml/kg) dvakrát denne
Dialyzovaní pacienti v terminálnom štádiu zlyhania obličiek	--	7 až 14 mg/kg (0,07 až 0,14 ml/kg) jedenkrát denne <sup>(2) (4)</sup>	10 až 20 mg/kg (0,1 až 0,2 ml/kg) jedenkrát denne <sup>(3) (5)</sup>

<sup>(1)</sup> Levetiracetam perorálny roztok sa má používať pre dávky nižšie ako 250 mg, pre dávky, ktoré nie sú násobkom 250 mg, kedy odporúčané dávkovanie nie je možné dosiahnuť podaním viacerých tabliet, a pre pacientov, ktorí nie sú schopní prehĺtať tablety.

<sup>(2)</sup> V prvý deň liečby levetiracetamom sa odporúča úvodná dávka 10,5 mg/kg (0,105 ml/kg).

<sup>(3)</sup> V prvý deň liečby levetiracetamom sa odporúča úvodná dávka 15 mg/kg (0,15 ml/kg).

<sup>(4)</sup> Po dialýze sa odporúča dodatočná dávka 3,5 až 7 mg/kg (0,035 až 0,07 ml/kg).

<sup>(5)</sup> Po dialýze sa odporúča dodatočná dávka 5 až 10 mg/kg (0,05 až 0,1 ml/kg).

### Porucha funkcie pečene

U pacientov s miernou až stredne závažnou poruchou funkcie pečene nie je potrebná žiadna úprava dávky. U pacientov so závažnou poruchou funkcie pečene môže klírens kreatinínu podhodnocovať insuficienciu obličiek. Preto sa pri klírense kreatinínu < 60 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> odporúča znížiť dennú udržiavaciu dávku o 50 %.

### Pediatrická populácia

Lekár má predpísať najvhodnejšiu liekovú formu, balenie a silu podľa veku, hmotnosti a dávky.

Lieková forma tablety nie je prispôbená pre používanie u dojčiat a detí vo veku do 6 rokov. Levetiracetam perorálny roztok je uprednostňovaná lieková forma pre používanie u tejto populácie. Okrem toho dostupné sily tabliet nie sú vhodné pre začiatok liečby u detí s telesnou hmotnosťou menej ako 25 kg, pre pacientov, ktorí nie sú schopní prehĺtať tablety alebo pre podávanie dávok nižších ako 250 mg. Vo všetkých vyššie uvedených prípadoch sa má použiť Levetiracetam perorálny roztok.

### Monoterapia

Bezpečnosť a účinnosť Levetiracetamu u detí a dospelých vo veku do 16 rokov ako monoterapie neboli stanovené.

K dispozícii nie sú žiadne údaje.

*Dospelí (vo veku 16 a 17 rokov) s hmotnosťou 50 kg alebo vyššou s parciálnymi záchvatmi so sekundárnou generalizáciou alebo bez nej s novo diagnostikovanou epilepsiou.*

*Pozri vyššie uvedenú časť týkajúcu sa dospelých (≥ 18 rokov) a dospelých (12 až 17 rokov) s hmotnosťou 50 kg alebo vyššou.*

Prídavná liečba pre dojčatá vo veku od 6 do 23 mesiacov, deti (2 až 11 rokov) a dospelých (12 až 17 rokov) s hmotnosťou nižšou ako 50 kg

Levetiracetam perorálny roztok je uprednostňovaná lieková forma pre používanie u dojčiat a detí vo veku do 6 rokov.

Levetiracetam perorálny roztok sa má u detí vo veku od 6 rokov použiť pre dávky nižšie ako 250 mg, pre dávky, ktoré nie sú násobkom 250 mg, kedy odporúčané dávkovanie nie je možné dosiahnuť podaním viacerých tabliet a u pacientov, ktorí nie sú schopní prehĺtať tablety.

Pri všetkých indikáciách sa má použiť najnižšia účinná dávka. Počiatočná terapeutická dávka u detí alebo dospelých s hmotnosťou do 25 kg je 250 mg 2 krát denne, s maximálnou dávkou 750 mg 2 krát denne.

Dávka u detí s hmotnosťou 50 kg alebo vyššou je rovnaká ako u dospelých pri všetkých indikáciách. Pozri vyššie uvedenú časť týkajúcu sa *dospelých (≥ 18 rokov) a dospelých (12 až 17 rokov) s hmotnosťou 50 kg alebo vyššou* pri všetkých indikáciách.

Prídavná liečba pre dojčatá vo veku 1 až 6 mesiacov

Pre používanie u dojčiat je určená lieková forma perorálny roztok.

#### Spôsob podávania

Filmom obalené tablety sa musia užívať perorálne, prehĺtať s dostatočným množstvom tekutiny a možno ich užívať s jedlom alebo bez jedla. Po perorálnom užití môžete cítiť horkú chuť levetiracetamu. Denná dávka sa podáva v dvoch rovnakých čiastkových dávkach.

### **4.3 Kontraindikácie**

Precitlivosť na liečivo alebo na iné deriváty pyrolidónu alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.

### **4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní**

#### Porucha funkcie obličiek

Podávanie levetiracetamu pacientom s poruchou funkcie obličiek si môže vyžadovať úpravu dávky. U pacientov so závažnou poruchou funkcie pečene sa pred stanovením dávky odporúča posúdiť funkciu obličiek (pozri časť 4.2).

#### Akútne poškodenie obličiek

Podávanie levetiracetamu bolo veľmi ziedkavo spojené s akútnym poškodením obličiek, ku ktorému došlo v časovom rozmedzí od niekoľkých dní až po niekoľko mesiacov.

#### Krvný obraz

V súvislosti s podávaním levetiracetamu boli popísané zriedkavé prípady zníženia hodnôt krvného obrazu (neutropénia, agranulocytóza, leukopénia, trombocytopénia a pancytopenia), zvyčajne na začiatku liečby. U pacientov s významnou slabosťou, horúčkou, rekurentnými infekciami alebo s poruchou zrážanlivosti krvi je vhodné skontrolovať celkový krvný obraz (pozri časť 4.8).

#### Samovražda

U pacientov liečených antiepileptikami (vrátane levetiracetamu) boli hlásené prípady samovraždy, pokusov o samovraždu, samovražedných myšlienok a správania. Meta-analýza randomizovaných, placebo kontrolovaných skúšaní s antiepileptikami preukázala malé zvýšenie rizika samovražedných myšlienok a správania. Mechanizmus vzniku tohto rizika nie je známy.

Z tohto dôvodu sa majú u pacientov sledovať príznaky depresie a/alebo samovražedných myšlienok a správania a má sa zväziť vhodná liečba. Pacientom (a ich opatrovateľom) sa má odporučiť, aby v prípade výskytu príznakov depresie a/alebo samovražedných myšlienok alebo správania, okamžite vyhľadali lekársku pomoc.

#### Abnormálne a agresívne správanie

Levetiracetam môže spôsobiť psychotické príznaky a abnormálne správanie vrátane podráždenosti a agresivity. U pacientov liečených levetiracetamom je potrebné sledovať výskyt psychiatrických prejavov naznačujúcich významné zmeny nálady a/alebo osobnosti. V prípade spozorovania tohto správania je potrebné zväziť úpravu liečby alebo postupné ukončenie liečby. V prípade zvažovania ukončenia liečby, pozri časť 4.2.

#### Zhoršenie záchvatov

Rovnako ako pri iných typoch antiepileptík, levetiracetam môže zriedkavo zvyšovať frekvenciu záchvatov alebo ich závažnosť. Tento paradoxný účinok bol hlásený väčšinou počas prvého mesiaca po začatí liečby levetiracetamom alebo po zvýšení dávky, pričom po prerušení liečby alebo znížení dávky bol reverzibilný. V prípade zhoršenia epilepsie majú byť pacienti poučení, aby sa okamžite poradili so svojím lekárom.

U pacientov s epilepsiou súvisiacou s mutáciami alfa-podjednotky 8 napät'ovo závislých sodíkových kanálov (SCN8A) boli hlásené napríklad nedostatočná účinnosť alebo zhoršenie záchvatov.

#### Predĺžený QT interval v elektrokardiograme

Počas postmarketingového sledovania boli pozorované zriedkavé prípady predĺženého QT intervalu v EKG. Vyžaduje sa opatrnosť pri používaní levetiracetamu u pacientov s predĺženým QTc intervalom, u pacientov súbežne liečených liekmi ovplyvňujúcimi QTc interval alebo u pacientov s už existujúcim relevantným ochorením srdca alebo s poruchami elektrolytov.

#### Pediatrická populácia

Lieková forma tablety nie je prispôsobená na používanie u dojčiat a detí vo veku do 6 rokov.

Dostupné údaje u detí nenaznačili vplyv na rast a pubertu. Avšak dlhodobé účinky u detí na schopnosť učiť sa, inteligenciu, rast, endokrinnú funkciu, pubertu a plodnosť sú naďalej neznáme.

#### Pomocné látky

Levetiracetam Accord 750 mg filmom obalené tablety obsahujú farbivo FCF (E110), ktoré môže spôsobovať alergické reakcie.

### **4.5 Liekové a iné interakcie**

#### Antiepileptiká

Predmarketingové údaje z klinických štúdií vykonaných na dospelých ukazujú, že levetiracetam nemala vplyv na sérové koncentrácie už podávaných antiepileptík (fenytoín, karbamazepín, kyselina valproová, fenobarbital, lamotrigín, gabapentín a primidon) a že tieto antiepileptiká neovplyvnili farmakokinetiku levetiracetamu.

Rovnako ako u dospelých, ani u detských a dospievajúcich pacientov užívajúcich až do 60 mg/kg/deň levetiracetamu nie je žiadny dôkaz klinicky významných liekových interakcií.

Retrospektívne hodnotenie farmakokinetických interakcií u detí a dospievajúcich s epilepsiou (4 až 17 rokov) potvrdilo, že prídavná liečba s perorálne podávaným levetiracetamom neovplyvnila sérové koncentrácie v rovnovážnom stave súbežne podávaného karbamazepínu a valproátu. Avšak údaje naznačujú o 20 % vyšší klírens levetiracetamu u detí užívajúcich enzýmy indukujúce antiepileptiká. Úprava dávky sa nevyžaduje.

#### Probenecid

Zistilo sa, že probenecid (500 mg štyrikrát denne), blokátor renálnej tubulárnej sekrécie, inhibuje renálny klírens primárneho metabolitu, nie však levetiracetamu. Koncentrácia uvedeného metabolitu však zostáva nízka.

### Metotrexát

Pri súčasnom podávaní levetiracetamu a metotrexátu bolo hlásené zníženie klírensu metotrexátu, čo vedie k zvýšeniu (predĺženiu) doby koncentrácie metotrexátu v krvi na potenciálne toxické hladiny. Hladiny metotrexátu a levetiracetamu v krvi by mali byť starostlivo monitorované u pacientov, ktorí užívajú súčasne oba lieky.

### Perorálne kontraceptíva a iné farmakokinetické interakcie

Levetiracetam v dávke 1 000 mg denne nemal vplyv na farmakokinetiku perorálnych kontraceptív (etinylestradiol a levonorgestrel); endokrinné parametre (luteinizačný hormón a progesterón) sa nezmenili. Levetiracetam v dávke 2 000 mg denne nemal vplyv na farmakokinetiku digoxínu a warfarínu; protrombínové časy sa nezmenili. Súbežné podávanie s digoxínom, perorálnymi kontraceptívami a warfarínom neovplyvnilo farmakokinetiku levetiracetamu.

### Laxatíva

Zaznamenali sa izolované prípady zníženej účinnosti levetiracetamu pri podávaní osmotického laxatíva makrogolu súbežne s perorálnym levetiracetamom. Preto sa makrogol nemá užívať perorálne počas jednej hodiny pred užitím levetiracetamu a počas jednej hodiny po jeho užití.

### Jedlo a alkohol

Jedlo neovplyvnilo rozsah vstrebávania levetiracetamu, ale rýchlosť vstrebávania sa mierne znížila. Nie sú k dispozícii žiadne údaje o interakcii levetiracetamu s alkoholom.

## **4.6 Fertilita, gravidita a laktácia**

### Ženy vo fertilnom veku

Ženy vo fertilnom veku majú byť poučené odborným lekárom. Keď žena plánuje otehotnieť, liečba levetiracetamom sa musí prehodnotiť. Rovnako ako pri všetkých antiepileptikách, je nutné sa vyvarovať náhlemu prerušeniu liečby levetiracetamom, pretože to môže viesť k záchvatom typu „breakthrough“, ktoré môžu mať závažné následky pre ženu a nenarodené dieťa. Vždy keď je to možné, je potrebné uprednostniť monoterapiu, pretože liečba viacerými antiepileptikami môže súvisieť s vyšším rizikom kongenitálnych malformácií v porovnaní s monoterapiou, v závislosti od pridružených antiepileptík.

### Gravidita

Veľké množstvo postmarketingových údajov o tehotných ženách liečených levetiracetamom v monoterapii (viac ako 1 800, pričom u viac ako 1 500 z nich liečba prebiehala počas prvého trimestra), nenaznačujú zvýšenie rizika väčších kongenitálnych malformácií. K dispozícii sú len obmedzené dôkazy o vývoji nervovej sústavy detí, vystavených monoterapii levetiracetamom *in utero*. Súčasné epidemiologické štúdie (približne u 100 detí) však nenaznačujú zvýšené riziko porúch alebo oneskorenia neurologického vývoja.

Levetiracetam možno používať počas gravidity, ak je táto liečba po dôkladnom posúdení považovaná za klinicky potrebnú. V takom prípade sa odporúča najnižšia účinná dávka.

Fyziologické zmeny počas gravidity môžu ovplyvniť koncentráciu levetiracetamu. Počas gravidity bol pozorovaný pokles plazmatickej koncentrácie levetiracetamu. Tento pokles je výraznejší počas



tretieho trimestra (do 60 % východiskovej hodnoty koncentrácie pred graviditou). Pre gravidnú ženu liečenú levetiracetamom sa má zabezpečiť adekvátny klinický manažment.

### Dojčenie

Levetiracetam sa vylučuje do materského mlieka. Dojčenie sa preto neodporúča. Avšak, v prípade, že je liečba levetiracetamom potrebná počas dojčenia, pomer prínosu/rizika liečby sa má zvážiť vzhľadom k významu dojčenia.

### Fertilita

V štúdiách u zvierat sa nezistil žiadny vplyv na fertilitu (pozri časť 5.3). Nie sú k dispozícii žiadne klinické údaje, nie je známe potenciálne riziko u ľudí.

## **4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje**

Levetiracetam má malý vplyv alebo mierny vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje. Vzhľadom na možnú rozdielnu individuálnu citlivosť niektorí pacienti môžu najmä na začiatku liečby alebo po zvýšení dávky pociťovať ospalosť alebo iné symptómy v súvislosti s centrálnym nervovým systémom. Preto sa u týchto pacientov odporúča opatrnosť pri vykonávaní náročných aktivít, napr. pri vedení vozidiel alebo pri obsluhu strojov. Pacientom sa neodporúča viesť vozidlá ani obsluhovať stroje, kým sa nestanoví, že ich schopnosť vykonávať takéto činnosti nie je ovplyvnená.

## **4.8 Nežiaduce účinky**

### Súhrn bezpečnostného profilu

Najčastejšie hlásené nežiaduce reakcie boli nazofaryngitída, somnolencia, bolesť hlavy, únava a závrat. Profil nežiaducich reakcií uvedený nižšie vychádza z analýzy združených placebo kontrolovaných klinických skúšaní so všetkými skúšanými indikáciami s celkovým počtom 3 416 pacientov liečených levetiracetamom. Tieto údaje sú doplnené o používanie levetiracetamu v zodpovedajúcom nezaslepenom predĺžení štúdií rovnako ako zo sledovania po uvedení lieku na trh. Profil bezpečnosti levetiracetamu je celkovo podobný vo všetkých vekových skupinách (dospelí, detskí a dospievajúci pacienti) a vo všetkých schválených epileptických indikáciách.

### Zoznam nežiaducich reakcií zoradených do tabuľky

Nežiaduce reakcie hlásené v klinických štúdiách (u dospelých, dospievajúcich, detí a dojčiat > 1 mesiac) a z postmarketingových skúseností sú uvedené v nasledujúcej tabuľke podľa tried orgánových systémov a podľa frekvencie. Nežiaduce reakcie sú zoradené podľa klesajúcej závažnosti a ich frekvencia je definovaná nasledovne: veľmi časté ( $\geq 1/10$ ); časté ( $\geq 1/100$  až  $< 1/10$ ); menej časté ( $\geq 1/1\,000$  až  $< 1/100$ ); zriedkavé ( $\geq 1/10\,000$  až  $< 1/1\,000$ ) a veľmi zriedkavé ( $< 1/10\,000$ ).

TOS MedDRA	Kategória frekvencie				
	Veľmi časté	Časté	Menej časté	Zriedkavé	Veľmi zriedkavé
<u>Infekcie a nákazy</u>	Nazofaryngitída			Infekcia	
<u>Poruchy krvi a lymfatického systému</u>			Trombocytopenia, leukopénia	Pancytopenia, neutropénia, agranulocytóza	
<u>Poruchy imunitného systému</u>				Lieková reakcia s eozinofíliou a systémovými symptómami (DRESS), hypersenzitivita a (vrátane angioedému a anafylaxie)	
<u>Poruchy metabolizmu a výživy</u>		Anorexia	Zníženie hmotnosti, zvýšenie hmotnosti	Hyponatriémia	
<u>Psychické poruchy</u>		Depresia, hostilita/agresivita, anxieta, insomnie, nervozita/podráždenosť	Pokus o samovraždu, myšlienky na samovraždu, psychotická porucha, abnormálne správanie, halucinácia, hnev, stav zmätenosti, záchvat paniky, citová labilita/kolínsanie nálady, agitácia	Dokonaná samovražda, porucha osobnosti, nezvyčajné myslenie, delírium	Obsedantno-kompulzívna porucha**
<u>Poruchy nervového systému</u>	Somnolencia, bolesť hlavy	Záchvat, porucha rovnováhy, závrat, letargia, tremor	Amnézia, porucha pamäti, nezvyčajná koordinácia/ataxia, parestézia, porucha pozornosti	Choreoatetóza, dyskinéza, hyperkinéza, porucha chôdze, encefalopatia, zhoršenie záchvatov, neuroleptický malígny syndróm*	
<u>Poruchy oka</u>			Diplopia, rozmazané videnie		
<u>Poruchy ucha a labyrintu</u>		Vertigo			
<u>Poruchy srdca a srdcovej činnosti</u>				Predĺžený QT v	

				elektrokardiogram	
<u>Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína</u>		Kašeľ			
<u>Poruchy gastrointestinálneho traktu</u>		Bolesť brucha, hnačka, dyspepsia, vracanie, nauzea		Pankreatitída	
<u>Poruchy pečene a žlčových ciest</u>			Abnormálne testy pečenej funkcie	Zlyhanie pečene, hepatitída	
<u>Poruchy obličiek a močových ciest</u>				Akútne zlyhanie obličiek	
<u>Poruchy kože a podkožného tkaniva</u>		Vyrážka	Alopécia, ekzém, pruritus	Toxická epidermálna nekrolýza, Stevensov-Johnsonov syndróm, multiformný erytém	
<u>Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva</u>			Svalová slabosť, myalgia	Rabdomyolýza a zvýšenie hladiny kreatínfosfokinázy v krvi	
<u>Celkové poruchy a reakcie v mieste podania</u>		Asténia/únava			
<u>Úrazy, otravy a komplikácie liečebného postupu</u>			Úraz		

\*Prevalencia je významne vyššia u japonských pacientov v porovnaní s pacientmi z iných krajín.

\*\*V postmarketingovom sledovaní boli pozorované veľmi zriedkavé prípady výskytu obsedantno-kompulzívnej poruchy (OCD) u pacientov s existujúcou anamnézou OCD alebo psychických porúch.

#### Popis vybraných nežiaducich reakcií

Riziko anorexie je vyššie, keď sa topiramát podáva súbežne s levetiracetamom.

V niekoľkých prípadoch alopécie sa po vysadení levetiracetamu pozorovala úprava stavu.

V niektorých prípadoch pancytopénie bola identifikovaná supresia kostnej drene.

Prípady encefalopatie sa zvyčajne prejavili na začiatku liečby (po niekoľkých dňoch až niekoľkých mesiacoch) a po prerušení liečby boli reverzibilné.

#### Pediatrická populácia

U pacientov vo veku 1 mesiac až menej ako 4 roky bolo celkovo 190 pacientov liečených levetiracetamom v placebom kontrolovaných a nezaslepených predĺženiach štúdií, z ktorých šesťdesiat pacientov bolo liečených levetiracetamom v placebom kontrolovaných štúdiách. U pacientov vo veku 4-16 rokov bolo celkovo 645 pacientov liečených levetiracetamom v placebom kontrolovaných štúdiách a nezaslepenom predĺžení štúdií, z ktorých 233 pacientov bolo liečených levetiracetamom v placebom kontrolovaných štúdiách. U oboch týchto pediatrických vekových rozmedzí boli tieto údaje doplnené o skúsenosti s používaním levetiracetamu po uvedení lieku na trh.

Navyše 101 dojčiat vo veku do 12 mesiacov bolo liečených v postregistračnej štúdiu bezpečnosti. Neboli identifikované žiadne nové bezpečnostné otázky pre dojčatá s epilepsiou mladšie ako 12 mesiacov.

Profil nežiaducich reakcií levetiracetamu je celkovo podobný vo vekových skupinách a v schválených epileptických indikáciách. Výsledky bezpečnosti u detských a dospelých pacientov v placebom kontrolovaných klinických štúdiách sa zhodovali s profilom bezpečnosti levetiracetamu u dospelých s výnimkou behaviorálnych a psychiatrických nežiaducich reakcií, ktoré boli častejšie u detí ako u dospelých. U detí a dospelých vo veku 4 až 16 rokov bolo vracanie (veľmi časté, 11,2 %), agitácia (časté, 3,4 %), kolísanie nálady (časté, 2,1 %), afektová labilita (časté, 1,7 %), agresivita (časté, 8,2 %), abnormálne správanie (časté, 5,6 %) a letargia (časté, 3,9 %) hlásené častejšie ako u iných vekových rozmedzí alebo v celkovom profile bezpečnosti.

Dvojito zaslepená, placebom kontrolovaná pediatricka štúdia bezpečnosti s non-inferiorným dizajnom hodnotila kognitívne a neuropsychologické účinky levetiracetamu u detí vo veku 4 až 16 rokov s parciálnymi záchvatmi. Bolo konštatované, že levetiracetam sa neodlišoval (nebol inferiorný) od placeba, pokiaľ ide o zmenu od východiskového stavu v skóre Leiter-R na pozornosť a pamäť, zloženom skóre k hodnoteniu pamäti (Leiter-R Attention and Memory, Memory Screen Composite score) u populácie splňujúcej protokol štúdie. Výsledky týkajúce sa behaviorálneho a emočného fungovania naznačovali u pacientov liečených levetiracetamom zhoršenie, pokiaľ ide o agresívne správanie, čo bolo merané štandardizovaným a systematickým spôsobom s použitím overeného nástroja (CBCL -Achenbach Child Behavior Checklist; Achenbachov kontrolný zoznam správania detí). Avšak, u jedincov, ktorí užívali levetiracetam v dlhodobej nezaslepenej následnej štúdiu, nedošlo v priemere k zhoršeniu behaviorálneho a emočného fungovania; obzvlášť miery agresívneho správania neboli horšie oproti východiskovému stavu.

#### Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na **národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V.**

## **4.9 Predávkovanie**

### Symptómy

Po predávkovaní Levetiracetamom sa pozorovala somnolencia, nepokoj, agresia, znížený stupeň vedomia, depresia dýchania a kóma.

### Liečba predávkovania

Po akútnom predávkovaní možno vyprázdniť žalúdok výplachom žalúdka alebo vyvolaním vracania. Neexistuje žiadne špecifické antidotum levetiracetamu. Liečba predávkovania má byť symptomatická a môže zahŕňať hemodialýzu. Účinnosť vylučovania levetiracetamu dialýzou je 60 % a primárneho metabolitu 74 %.

## **5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI**

## 5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: antiepileptiká, iné antiepileptiká, ATC kód: N03AX14.

Liečivo levetiracetam je pyrolidónový derivát (S-enantiomér alfa-etyl-2-oxo-1-pyrolidín acetamidu), chemicky nesúvisiaci s liečivami v súčasných antiepileptikách.

### Mechanizmus účinku

Mechanizmus účinku levetiracetamu nebol doposiaľ celkom objasnený. Pokusy *in vitro* a *in vivo* napovedajú, že levetiracetam neovplyvňuje ani základné charakteristiky buniek ani normálny prenos nervových vzruchov.

*In vitro* štúdie ukazujú, že levetiracetam ovplyvňuje hladinu  $\text{Ca}^{2+}$  v neurónoch čiastočnou inhibíciou kalciových kanálov typu N a znížením uvoľňovania  $\text{Ca}^{2+}$  z intracelulárnych zásob v neurónoch. Levetiracetam navyše čiastočne antagonizuje zníženie aktivity GABA- a glycinových kanálov spôsobené zinkom a  $\beta$ -karbolínmi. Okrem toho sa levetiracetam podľa *in vitro* štúdií viaže na špecifické väzbové miesto v mozgovom tkanive hlodavcov. Špecifickým väzbovým miestom je synaptický vezikulárny proteín 2A, ktorý je považovaný za súčasť procesov fúzie a exocytózy vezikúl s neurotransmitermi. Levetiracetam a jeho analógy majú rôznu afinitu k väzbe na synaptický vezikulárny proteín 2A, ktorá koreluje s ich potenciálom k zábrane vzniku záchvatov v audiogénnych modeloch u myší. Uvedený nález napovedá tomu, že interakcia medzi levetiracetamom a synaptickým vezikulárnym proteínom 2A by mohla prispievať k antiepileptickému mechanizmu účinku lieku.

### Farmakodynamické účinky

Levetiracetam poskytuje ochranu pred záchvatmi vo veľkom počte zvieracích modelov parciálnych a primárne generalizovaných záchvatov bez toho, že by mal pro-konvulzívny účinok. Primárny metabolit je neaktívny.

Účinok pri parciálnej i generalizovanej epilepsii (epileptiformný výboj /fotoparoxyzmálna odpoveď) u človeka potvrdil široké spektrum stanoveného farmakologického profilu levetiracetamu.

### Klinická účinnosť a bezpečnosť

*Pridavná terapia na liečbu parciálnych záchvatov so sekundárnou generalizáciou alebo bez nej u dospelých, dospievajúcich, detí a dojčiat vo veku od 1 mesiaca s epilepsiou.*

U dospelých sa účinnosť levetiracetamu dokázala v 3 dvojito zaslepených placebom kontrolovaných štúdiách pri 1 000 mg, 2 000 mg alebo 3 000 mg/deň podávaných v 2 rozdelených dávkach s dĺžkou liečby do 18 týždňov. V sumárnej analýze bolo percento pacientov, ktorí dosiahli 50 % alebo významnejšie zníženie frekvencie parciálnych záchvatov na týždeň v porovnaní s východiskovým stavom pri stabilnej dávke (12/14 týždňov), 27,7 %, 31,6 % a 41,3 % u pacientov s 1 000, 2 000 alebo 3 000 mg levetiracetamu a 12,6 % u pacientov s placebom.

### Pediatrická populácia

U detských a dospievajúcich pacientov (vek 4 až 16 rokov) sa účinnosť levetiracetamu stanovila v dvojito-zaslepenej placebom kontrolovanej štúdií, do ktorej bolo zaradených 198 pacientov a malo dĺžku liečby 14 týždňov. V tejto štúdií pacienti užívali levetiracetam vo fixnej dávke 60 mg/kg/deň (s dávkovaním dvakrát denne).

44,6 % pacientov liečených levetiracetamom a 19,6 % pacientov s placebom malo 50 % alebo významnejšie zníženie frekvencie parciálnych záchvatov za týždeň v porovnaní s východiskovým stavom. Pri dlhodobom pokračovaní v liečbe 11,4 % pacientov nemalo záchvaty minimálne 6 mesiacov a 7,2 % nemalo záchvat minimálne 1 rok.

U detí (vo veku 1 mesiac až 4 roky) bola stanovená účinnosť levetiracetamu v dvojito zaslepenej, placebom kontrolovanej štúdií, ktorá zahrňovala 116 pacientov a liečba trvala 5 dní. V tejto štúdií dostávali pacienti dennú dávku 20 mg/kg, 25 mg/kg, 40 mg/kg alebo 50 mg/kg perorálneho roztoku

na základe titračného rozpisu podľa veku. V tejto štúdií bola použitá dávka 20 mg/kg/deň titrovaná na 40 mg/kg/deň pre dočatá vo veku jeden mesiac až 6 mesiacov, a dávka 25 mg/kg/deň titrovaná na 50 mg/kg/deň pre deti vo veku 6 mesiacov až 4 roky. Celková denná dávka bola podávaná dvakrát denne.

Primárnym ukazovateľom účinnosti bola miera odpovede na liečbu (percento pacientov s  $\geq 50$  % poklesom priemernej dennej frekvencie parciálnych záchvatov od východiskového stavu), ktorá bola hodnotená zaslepeno centrálnym hodnotiteľom s použitím 48-hodinového video EEG záznamu. Analýza účinnosti pozostávala zo 109 pacientov, ktorí mali najmenej 24 hodín video EEG záznamu v oboch obdobiach, východiskovom aj testovacom. 43,6 % pacientov liečených levetiracetamom a 19,6 % pacientov liečených placebom boli považovaní za respondentov. Výsledky sa zhodujú naprieč vekovými skupinami. Pri dlhodobom pokračovaní v liečbe 8,6 % pacientov nemalo záchvaty minimálne 6 mesiacov a 7,8 % bolo bez záchvatov minimálne 1 rok. 35 dočiat s parciálnymi záchvatmi vo veku menej ako 1 rok bolo liečených v placebom kontrolovaných štúdiách, kde len 13 pacientov bolo vo veku <6 mesiacov.

*Monoterapia na liečbu parciálnych záchvatov so sekundárnou generalizáciou alebo bez nej u pacientov vo veku od 16 rokov s novo diagnostikovanou epilepsiou.*

Účinnosť levetiracetamu v monoterapii bola preukázaná v dvojito zaslepenej paralelnej skupine „non-inferiority“ v porovnaní s karbamazepínom s riadeným uvoľňovaním (CR) u 576 pacientov vo veku 16 rokov alebo starších s novo alebo nedávno diagnostikovanou epilepsiou. U pacientov sa mohli vyskytnúť len nevyprovokované parciálne záchvaty alebo generalizované tonicko-klonické záchvaty. Pacienti boli randomizovaní na liečbu karbamazepínom CR 400 – 1 200 mg/deň alebo levetiracetamom 1 000 – 3 000 mg/deň, dĺžka liečby bola do 121 týždňov v závislosti od reakcie. Šesťmesačné obdobie bez výskytu záchvatov sa dosiahlo u 73,0 % pacientov liečených levetiracetamom a 72,8 % pacientov liečených karbamazepínom CR; upravená absolútna diferenciacia medzi liečbami bola 0,2 % (95 % CI: -7,8 8,2). Viac ako polovica jedincov nemala záchvaty 12 mesiacov (56,6 % jedincov s levetiracetamom a 58,5 % s karbamazepínom CR).

V štúdií odrážajúcej klinickú prax bolo možné u obmedzeného počtu pacientov, ktorí reagovali na prídavnú liečbu levetiracetamom (36 dospelých pacientov zo 69), vysadiť súbežnú antiepileptickú liečbu.

*Prídavná terapia na liečbu myoklonických záchvatov u dospelých a dospievajúcich vo veku od 12 rokov s juvenilnou myoklonickou epilepsiou.*

Účinnosť levetiracetamu bola preukázaná v dvojito zaslepenej placebom kontrolovanej štúdií s trvaním 16 týždňov u pacientov vo veku 12 rokov a starších, ktorí trpeli na idiopatickú generalizovanú epilepsiou s myoklonickými záchvatmi s rôznymi syndrómami. Väčšina pacientov mala výskyt juvenilnej myoklonickej epilepsie.

V tejto štúdií bola dávka levetiracetamu 3 000 mg/deň podávaná v 2 rozdelených dávkach. 58,3 % pacientov liečených levetiracetamom a 23,3 % pacientov s placebom malo minimálne 50 % zníženie denných myoklonických záchvatov na týždeň. Pri dlhodobom pokračovaní v liečbe 28,6 % pacientov nemalo myoklonické záchvaty minimálne 6 mesiacov a 21,0 % nemalo myoklonické záchvaty minimálne 1 rok.

*Prídavná terapia na liečbu primárnych generalizovaných tonicko-klonických záchvatov u dospelých a dospievajúcich vo veku od 12 rokov s idiopatickou generalizovanou epilepsiou.*

Účinnosť levetiracetamu bola preukázaná v 24-týždňovej dvojito zaslepenej placebom kontrolovanej štúdií, do ktorej boli zaradení dospelí, dospievajúci a obmedzený počet detí, ktorí trpeli na idiopatickú generalizovanú epilepsiou s primárnymi generalizovanými tonicko-klonickými (PGTC) záchvatmi s rôznymi syndrómami (juvenilná myoklonická epilepsia, juvenilná absencia epilepsie, absencia epilepsie v detstve alebo epilepsia s Grand Mal záchvatmi pri prebudení). V tejto štúdií bola dávka

levetiracetamu 3 000 mg/deň pre dospelých a dospievajúcich alebo 60 mg/kg/deň pre deti podávaná v 2 rozdelených dávkach.

72,2 % pacientov liečených levetiracetamom a 45,2 % pacientov s placebom malo 50 % alebo významnejšie zníženie frekvencie PGTC záchvatov na týždeň. Pri dlhodobom pokračovaní v liečbe 47,4 % pacientov nemalo tonicko-klonické záchvaty minimálne 6 mesiacov a 31,5 % nemalo tonicko-klonické záchvaty minimálne 1 rok.

## 5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Levetiracetam je vysoko rozpustná látka s vysokou schopnosťou prieniku. Farmakokinetický profil je lineárny pri nízkej intra- i interindividuálnej variabilite. Pri opakovanom podávaní sa nemení klírens. Nie sú žiadne dôkazy o akejkolvek príslušnej variabilite medzi pohlaviami, rasami alebo cirkadiálnej variabilite. Farmakokinetický profil zdravých dobrovoľníkov a pacientov s epilepsiou je porovnateľný.

Vzhľadom na úplné a lineárne vstrebávanie možno predvídať plazmatické hladiny z perorálnej dávky levetiracetamu, vyjadrenej v mg/kg telesnej hmotnosti. Plazmatické hladiny levetiracetamu teda nie je potrebné monitorovať.

Bola preukázaná významná korelácia medzi koncentraciami v slinách a v plazme u dospelých a detí (pomer koncentrácií v slinách/v plazme sa pohybuje v rozmedzí od 1 do 1,7 pre perorálnu tabletu a 4 hodiny po dávke pre perorálny roztok).

### Dospelí a dospievajúci

#### Absorpcia

Levetiracetam sa po perorálnom podaní rýchlo absorbuje. Absolútna biologická dostupnosť po perorálnom užití sa blíži ku 100 %.

Maximálne plazmatické koncentrácie ( $C_{max}$ ) sa dosiahnu 1,3 hodiny po podaní dávky. Rovnovážny stav sa dosiahne po dvoch dňoch pri dávkovacom režime dvakrát denne.

Maximálne koncentrácie ( $C_{max}$ ) sú zvyčajne 31  $\mu\text{g/ml}$  po jednorazovej dávke 1 000 mg a 43  $\mu\text{g/ml}$  po opakovanej dávke 1000 mg dvakrát denne.

Rozsah vstrebávania nezávisí od dávky a nie je ovplyvnený podaním jedla.

#### Distribúcia

Nie sú dostupné žiadne údaje o distribúcii v tkanivách ľudí.

Levetiracetam a ani jeho primárny metabolit sa vo významnej miere neviažu na bielkoviny v plazme (< 10 %).

Distribučný objem levetiracetamu je približne 0,5 až 0,7 l/kg, čo je hodnota blízka celkovému objemu vody v organizme.

#### Biotransformácia

Levetiracetam sa u ľudí extenzívne nemetabolizuje. Hlavnou metabolickou cestou (24 % dávky) je enzýmová hydrolyza acetamidovej skupiny. Izoenzýmy pečeneového cytochrómu P450 nepodporujú vznik primárneho metabolitu ucb L057. Hydrolyza acetamidovej skupiny bola merateľná vo veľkom počte tkanív vrátane krviniek. Metabolit ucb L057 je farmakologicky neúčinný.

Stanovili sa tiež dva menej významné metabolity. Jeden sa získal hydroxyláciou pyrolidónového kruhu (1,6 % dávky) a druhý otvorením pyrolidónového kruhu (0,9 % dávky). Ďalšie neidentifikované zložky predstavovali iba 0,6 % dávky.

*In vivo* sa nezistila žiadna enantiomerová interkonverzia pri levetiracetame ani pri jeho primárnom metabolite.

*In vitro* sa zistilo, že levetiracetam a jeho primárny metabolit neinhibujú hlavné izoformy ľudského pečeneového cytochrómu P<sub>450</sub> (CYP3A4, 2A6, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 a 1A2), aktivitu glukuronylových transferáz (UGT1A1 a UGT1A6) a epoxidovej hydroxylázy. Okrem toho levetiracetam neovplyvňuje *in vitro* glukuronidáciu kyseliny valproovej.

V kultúrach ľudských hepatocytov mal levetiracetam minimálny alebo žiadny účinok na CYP1A2, SULT1E1 alebo UGT1A1. Levetiracetam spôsoboval miernu indukciu CYP2B6 a CYP3A4. *In vitro* a *in vivo* údaje o interakcii s perorálnymi kontraceptívami, digoxínom a warfarínom ukazujú, že *in vivo* sa neočakáva žiadna významná indukcia enzýmov. Preto je interakcia Levetiracetamu s inými liečivami alebo *naopak* nepravdepodobná.

### Eliminácia

Plazmatický polčas u dospelých bol 7±1 hodina a nelíšil sa ani podľa dávky, spôsobu podania ani pri opakovanom podávaní. Priemerný celkový systémový klírens bol 0,96 ml/min/kg.

Hlavnou cestou vylučovania bol moč, ktorým sa vylučovalo priemerne 95 % dávky (približne 93 % dávky sa vylúčilo do 48 hodín). Stolicou sa *vylúčilo* len 0,3 % dávky.

Kumulatívne vylučovanie levetiracetamu močom počas prvých 48 hodín dosiahlo 66 % dávky; v prípade jeho primárneho metabolitu 24 % dávky.

Renálny klírens levetiracetamu je 0,6 ml/min/kg a pre ucb L057 je 4,2 ml/min/kg, čo ukazuje, že levetiracetam sa vylučuje glomerulárnou filtráciou s následnou tubulárnou reabsorpciou a že primárny metabolit sa okrem glomerulárnej filtrácie vylučuje aj aktívnou tubulárnou sekréciou.

Vylučovanie levetiracetamu koreluje s klírensom kreatinínu.

### Starší pacienti

U starších pacientov je polčas predĺžený približne o 40 % (10 až 11 hodín). Súvisí to so znížením funkcie obličiek u tejto populácie (pozri časť 4.2).

### Porucha funkcie obličiek

Zdanlivý systémový klírens levetiracetamu a jeho primárneho metabolitu koreluje s klírensom kreatinínu. Preto sa odporúča upraviť udržiavaciu dennú dávku Levetiracetamu podľa klírnsu kreatinínu u pacientov so stredne závažnou a závažnou poruchou funkcie obličiek (pozri časť 4.2).

U anurických dospelých jedincov s terminálnym štádiom zlyhania obličiek bol polčas medzi dialýzami približne 25 hodín a počas dialýzy približne 3,1 hodiny.

Frakčné vylučovanie levetiracetamu počas typickej 4-hodinovej dialýzy tvorilo 51 %.

### Porucha funkcie pečene

U osôb s miernou a stredne závažnou poruchou funkcie pečene nedochádzalo k žiadnej významnej zmene klírnsu levetiracetamu. U väčšiny osôb so závažnou poruchou funkcie pečene bol klírens levetiracetamu znížený o vyše 50 % v dôsledku sprievodnej poruchy funkcie obličiek (pozri časť 4.2).

### Pediatrická populácia

#### *Deti (4 až 12 rokov)*

Po podaní jednorazovej perorálnej dávky (20 mg/kg) deťom s epilepsiou (6-12 rokov) bol polčas levetiracetamu 6 hodín. Zdanlivý systémový klírens bol približne o 30 % vyšší než u dospelých s epilepsiou.

Po podaní opakovaných perorálnych dávok (20 až 60 mg/kg/deň) deťom s epilepsiou (4 až 12 rokov) sa levetiracetam rýchlo absorboval. Maximálna plazmatická koncentrácia sa pozorovala 0,5 až 1 hodinu po podaní. Pozorovalo sa lineárne a dávkovo úmerné zvýšenie maximálnych plazmatických



koncentrácií a plochy pod krivkou. Eliminačný polčas bol približne 5 hodín. Zdanlivý telesný klírens bol 1,1 ml/min/kg.

*Dojčatá a deti (1 mesiac až 4 roky)*

Po jednorazovom podaní dávky (20 mg/kg) 100 mg/ml perorálneho roztoku deťom s epilepsiou (1 mesiac až 4 roky) sa levetiracetam rýchlo absorboval a maximálne plazmatické koncentrácie sa pozorovali približne 1 hodinu po podaní. Farmakokinetické výsledky ukazujú kratší eliminačný polčas (5,3 hodiny) ako u dospelých (7,2 hodiny) a rýchlejší zdanlivý telesný klírens (1,5 ml/min/kg) ako u dospelých (0,96 ml/min/kg).

V populačnej farmakokinetickej analýze uskutočnenej u pacientov vo veku od 1 mesiaca do 16 rokov telesná hmotnosť významne korelovala so zdanlivým klírinsom (klírens sa zvyšoval so zvýšením telesnej hmotnosti) a so zdanlivým distribučným objemom. Na obidva parametre mal vplyv aj vek. Tento efekt bol zvýraznený u mladších dojčiat a ustupoval so zvyšujúcim sa vekom, pričom okolo 4. roku veku sa stal zanedbateľným.

V oboch farmakokinetických analýzach populácie došlo k asi 20 % zvýšeniu zdanlivého klírinsu levetiracetamu, keď bol levetiracetam podávaný spolu s antiepileptikami, ktoré indukujú enzýmy.

### **5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti**

Predklinické údaje získané na základe obvyklých farmakologických štúdií bezpečnosti, genotoxicity, karcinogénneho potenciálu neodhalili žiadne osobitné riziko pre ľudí.

Nežiaduce účinky nepozorované v klinických štúdiách, ale zistené u potkanov, a v menšom rozsahu u myší, pri expozícii hladinám, ktoré boli podobné expozičným hladinám u človeka a s potenciálnym významom pre použitie v klinickej praxi, boli pečenevé zmeny naznačujúce adaptívnu odpoveď, ako je zvýšená hmotnosť a centrilobulárna hypertrofia, infiltrácia tuku a zvýšené pečenevé enzýmy v plazme.

U potkanov sa nepozorovali žiadne nežiaduce reakcie na fertilitu alebo reprodukčnú výkonnosť samcov alebo samičiek pri dávkach až do 1 800 mg/kg/deň (6-násobok maximálnej dennej dávky odporúčanej pre ľudí prepočítanej na mg/m<sup>2</sup> alebo expozíciu) u rodičov a generácie F1.

Boli uskutočnené dve štúdie embryo-fetálneho vývoja (EFV štúdie) u potkanov s dávkami 400, 1200 a 3 600 mg/kg/deň. Pri dávke 3 600 mg/kg/deň došlo len v jednej z týchto dvoch EFV štúdií k nepatrnému zníženiu fetálnej hmotnosti, spojenému s hraničným nárastom počtu kostných zmien/menších anomálií. Nedošlo k žiadnemu ovplyvneniu mortality embryí ani k zvýšeniu výskytu malformácií. NOAEL (hladina bez pozorovaných nežiaducich účinkov) bola 3 600 mg/kg/deň pre gravidné samice potkanov (12-násobok maximálnej dennej dávky odporúčanej pre ľudí prepočítanej na mg/m<sup>2</sup> plochy povrchu tela) a 1 200 mg/kg/deň pre plody.

Boli uskutočnené štyri štúdie embryo-fetálneho vývoja u králikov s dávkami 200, 600, 800, 1 200 a 1 800 mg/kg/deň. Dávka 1 800 mg/kg/deň viedla k značnej toxicite u samíc-matiek a k zníženiu fetálnej hmotnosti, spojenému so zvýšeným výskytom plodov s kardiovaskulárnymi/kostrovými anomáliami. NOAEL bola < 200 mg/kg/deň pre samice-matky a 200 mg/kg/deň pre plody (rovnajúca sa maximálnej dennej dávke odporúčanej pre ľudí prepočítanej na mg/m<sup>2</sup> plochy povrchu tela). Štúdia perinatálneho a postnatálneho vývoja bola realizovaná u potkanov s dávkami levetiracetamu 70, 350 a 1 800 mg/kg/deň. NOAEL bola ≥ 1 800 mg/kg/deň pre samice F0, rovnako ako pre prežitie, rast a vývoj mláďat F1 až do odstavenia (6-násobok maximálnej dennej dávky odporúčanej pre ľudí prepočítanej na mg/m<sup>2</sup> plochy povrchu tela).

Štúdie s novorodencami a mláďatami u potkanov a psov nepreukázali žiadne nežiaduce účinky pri štandardných koncových ukazovateľoch vývoja a dozrievania v dávkach až do 1 800 mg/kg/deň (6 až 17 násobok maximálnej dennej dávky odporúčanej pre ľudí prepočítanej na mg/m<sup>2</sup> plochy povrchu tela).

## **6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE**

### **6.1 Zoznam pomocných látok**

#### Jadro tablety

Sodná soľ kroskamelózy  
Povidon K-30  
Koloidný bezvodý oxid kremičitý  
Magnéziumstearát (E470b)

#### Obal'ovacia vrstva

Polyvinylalkohol  
Oxid titaničitý (E171)  
Makrogol  
Mastenec

500 mg  
Červený oxid železitý (E172)

750 mg  
Červený oxid železitý (E172)  
Oranžová žlt' FCF (E110)

### **6.2 Inkompatibility**

Neaplikovateľné.

### **6.3 Čas použiteľnosti**

3 roky.

### **6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie**

Tento liek nevyžaduje žiadne zvláštne podmienky na uchovávanie.

### **6.5 Druh obalu a obsah balenia**

PVC/Alu blistrové balenie:  
Jedno balenie obsahujúce 10, 20, 30, 50, 60, 100 a 200 tabliet.  
Jednodávkové balenie (perforovaný jednodávkový blister) obsahujúce 30x1, 60x1 a 100x1 tabliet  
Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

### **6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu**

Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

## **7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCI**

Accord Healthcare S.L.U.  
World Trade Center, Moll de Barcelona, s/n,  
Edifici Est 6<sup>a</sup> planta,  
08039 Barcelona,

Španielsko

## **8. REGISTRAČNÉ ČÍSLA**

Pre 250 mg:

EU/1/11/712/001-007 (10/20/30/50/60/100/200 tabliet v PVC/alu blistri)

EU/1/11/712/029-031(30/60/100 tabliet v jednodávkovom blistri)

Pre 500 mg:

EU/1/11/712/008-014 (10/20/30/50/60/100/200 tabliet v PVC/alu blistri)

EU/1/11/712/032-034 (30/60/100 tabliet v jednodávkovom blistri)

Pre 750 mg:

EU/1/11/712/015-021 (10/20/30/50/60/100/200 tabliet v PVC/alu blistri)

EU/1/11/712/035-037 (30/60/100 tabliet v jednodávkovom blistri)

Pre 1000 mg:

EU/1/11/712/022-028 (10/20/30/50/60/100/200 tabliet v PVC/alu blistri)

EU/1/11/712/038-040(30/60/100 tabliet v jednodávkovom blistri)

## **9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/ PREDLŽENIA REGISTRÁCIE**

Dátum prvej registrácie: 3. október 2011

Dátum posledného predĺženia registrácie: 22.júla 2016

## **10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU**

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej liekovej agentúry  
<http://www.ema.europa.eu>.

## **PRÍLOHA II**

- A. VÝROBCA ZODPOVEDNÝ ZA UVOĽNENIE ŠARŽE**
- B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA VÝDAJA A POUŽITIA**
- C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE**
- D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU**

## **A. VÝROBCA ZODPOVEDNÝ ZA UVOĽNENIE ŠARŽE**

Názov a adresa výrobcu zodpovedného za uvoľnenie šarže

Accord Healthcare Polska Sp.z o.o.,  
ul. Lutomska 50,95-200 Pabianice, Poľsko

## **B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA VÝDAJA A POUŽITIA**

Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis.

## **C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE**

### **• Periodicky aktualizované správy o bezpečnosti**

Požiadavky na predloženie periodicky aktualizovaných správ o bezpečnosti tohto lieku sú stanovené v zozname referenčných dátumov Únie (zoznam EURD) v súlade s článkom 107c ods. 7 smernice 2001/83/ES a všetkých následných aktualizácií uverejnených na európskom internetovom portáli pre lieky.

## **D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU**

### **• Plán riadenia rizík (RMP)**

Držiteľ rozhodnutia o registrácii vykoná požadované činnosti a zásahy v rámci dohľadu nad liekmi, ktoré sú podrobne opísané v odsúhlasenom RMP predloženom v module 1.8.2 registračnej dokumentácie a vo všetkých ďalších odsúhlasených aktualizáciách RMP.

Aktualizovaný RMP je potrebné predložiť:

- na žiadosť Európskej agentúry pre lieky,
- vždy v prípade zmeny systému riadenia rizík, predovšetkým v dôsledku získania nových informácií, ktoré môžu viesť k výraznej zmene pomeru prínosu a rizika, alebo v dôsledku dosiahnutia dôležitého medzníka (v rámci dohľadu nad liekmi alebo minimalizácie rizika).

**PRÍLOHA III**

**OZNAČENIE OBALU A PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA**

## **A. OZNAČENIE OBALU**

**ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE**

**Škatuľka s 10, 20, 30, 50, 60, 100, 200 tabletami**

**1. NÁZOV LIEKU**

Levetiracetam Accord 250 mg filmom obalené tablety  
levetiracetam

**2. LIEČIVO**

Každá filmom obalená tableta obsahuje 250 mg levetiracetamu.

**3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK**

**4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH**

10 filmom obalených tabliet  
20 filmom obalených tabliet  
30 filmom obalených tabliet  
50 filmom obalených tabliet  
60 filmom obalených tabliet  
100 filmom obalených tabliet  
200 filmom obalených tabliet  
30 X 1 filmom obalených tabliet  
60 X 1 filmom obalených tabliet  
100 X 1 filmom obalených tabliet

**5. SPÔSOB A CESTA PODÁVANIA**

Vnútorne použitie

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

**6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOSAHU A DOHĽADU DETÍ**

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

**7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, AK JE TO POTREBNÉ**

**8. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP

**9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE**



**10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ**

Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

**11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCI**

Accord Healthcare S.L.U.  
World Trade Center, Moll de Barcelona, s/n,  
Edifici Est 6<sup>a</sup> planta,  
08039 Barcelona,  
Španielsko

**12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO**

EU/1/11/712/001-007 (10/20/30/50/60/100/200 tabliet v PVC/alu blistri)  
EU/1/11/712/029-031(30/60/100 tabliet v jednodávkovom blistri)

**13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE**

Č. šarže

**14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA**

Výdaj lieku viazaný na lekársky predpis.

**15. POKYNY NA POUŽITIE**

**16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

Levetiracetam Accord 250 mg

**17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD**

Dvojrozmerný čiarový kód s jedinečným identifikátorom.

**18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM**

PC:  
SN:  
NN:

**MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA BLISTROCH ALEBO STRIPOCH**

**PVC-Alu blister**

**1. NÁZOV LIEKU**

Levetiracetam Accord 250 mg filmom obalené tablety  
levetiracetam

**2. NÁZOV DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

Accord

**3. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP

**4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE**

Lot

**5. INÉ**

**ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE**

**Škatuľka s 10, 20, 30, 50, 60, 100, 200 tabletami**

**1. NÁZOV LIEKU**

Levetiracetam Accord 500 mg filmom obalené tablety  
levetiracetam

**2. LIEČIVO**

Každá filmom obalená tableta obsahuje 500 mg levetiracetamu.

**3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK**

**4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH**

10 filmom obalených tabliet  
20 filmom obalených tabliet  
30 filmom obalených tabliet  
50 filmom obalených tabliet  
60 filmom obalených tabliet  
100 filmom obalených tabliet  
200 filmom obalených tabliet  
30 X 1 filmom obalených tabliet  
60 X 1 filmom obalených tabliet  
100 X 1 filmom obalených tabliet

**5. SPÔSOB A CESTA PODANIA**

Vnútorne použitie

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

**6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOSAHU A DOHĽADU DETÍ**

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

**7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, AK JE TO POTREBNÉ**

**8. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP

**9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE**

**10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ**

Nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku má byť zlikvidovaný v súlade s miestnymi požiadavkami.

**11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCI**

Accord Healthcare S.L.U.  
World Trade Center, Moll de Barcelona, s/n,  
Edifici Est 6<sup>a</sup> planta,  
08039 Barcelona,  
Španielsko

**12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO**

EU/1/11/712/008-014 (10/20/30/50/60/100/200 tabliet v PVC/alu blistri)  
EU/1/11/712/032-034(30/60/100 tabliet v jednodávkovom blistri)

**13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE**

Č. šarže

**14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA**

Výdaj lieku viazaný na lekársky predpis.

**15. POKYNY NA POUŽITIE**

**16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

Levetiracetam Accord 500 mg

**17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD**

Dvojrozmerný čiarový kód s jedinečným identifikátorom.

**18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM**

PC:  
SN:  
NN:

**MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA BLISTROCH ALEBO STRIPOCH**

**PVC-Alu blister**

**1. NÁZOV LIEKU**

Levetiracetam Accord 500 mg filmom obalené tablety  
levetiracetam

**2. NÁZOV DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

Accord

**3. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP

**4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE**

Lot

**5. INÉ**

## ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

Škatuľka s 10, 20, 30, 50, 60, 100, 200 tabletami

### 1. NÁZOV LIEKU

Levetiracetam Accord 750 mg filmom obalené tablety  
levetiracetam

### 2. LIEČIVO

Každá filmom obalená tableta obsahuje 750 mg levetiracetamu.

### 3. ZOZNAM POMOČNÝCH LÁTOK

Obsahuje žlt' SY (E110). Viac informácií nájdete v príbalovom letáku.

### 4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

10 filmom obalených tabliet  
20 filmom obalených tabliet  
30 filmom obalených tabliet  
50 filmom obalených tabliet  
60 filmom obalených tabliet  
100 filmom obalených tabliet  
200 filmom obalených tabliet  
30 X 1 filmom obalených tabliet  
60 X 1 filmom obalených tabliet  
100 X 1 filmom obalených tabliet

### 5. SPÔSOB A CESTA PODANIA

Vnútorne použitie

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

### 6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOSAHU A DOHLADU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

### 7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, AK JE TO POTREBNÉ

### 8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

**9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE****10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ**

Nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku má byť zlikvidovaný v súlade s miestnymi požiadavkami.

**11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCI**

Accord Healthcare S.L.U.  
World Trade Center, Moll de Barcelona, s/n,  
Edifici Est 6<sup>a</sup> planta,  
08039 Barcelona,  
Španielsko

**12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO**

EU/1/11/712/015-021 (10/20/30/50/60/100/200 tabliet v PVC/alu blistri)  
EU/1/11/712/035-037(30/60/100 tabliet v jednodávkovom blistri)

**13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE**

Č. šarže

**14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA**

Výdaj lieku viazaný na lekársky predpis.

**15. POKYNY NA POUŽITIE****16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

Levetiracetam Accord 750 mg

**17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD**

Dvojrozmerný čiarový kód s jedinečným identifikátorom.

**18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM**

PC:  
SN:  
NN:

**MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA BLISTROCH ALEBO STRIPOCH**

**PVC-Alu blister**

**1. NÁZOV LIEKU**

Levetiracetam Accord 750 mg filmom obalené tablety  
levetiracetam

**2. NÁZOV DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

Accord

**3. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP

**4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE**

Lot

**5. INÉ**



**ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE**

**Škatuľka s 10, 20, 30, 50, 60, 100, 200 tabletami**

**1. NÁZOV LIEKU**

Levetiracetam Accord 1 000 mg filmom obalené tablety  
levetiracetam

**2. LIEČIVO**

Každá filmom obalená tableta obsahuje 1 000 mg levetiracetamu.

**3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK**

**4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH**

10 filmom obalených tabliet  
20 filmom obalených tabliet  
30 filmom obalených tabliet  
50 filmom obalených tabliet  
60 filmom obalených tabliet  
100 filmom obalených tabliet  
200 filmom obalených tabliet  
30 X 1 filmom obalených tabliet  
60 X 1 filmom obalených tabliet  
100 X 1 filmom obalených tabliet

**5. SPÔSOB A CESTA PODANIA**

Vnútorne použitie

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

**6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOSAHU A DOHĽADU DETÍ**

Uchovávajúte mimo dohľadu a dosahu detí.

**7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, AK JE TO POTREBNÉ**

**8. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP

**9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE**

**10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ**

Nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku má byť zlikvidovaný v súlade s miestnymi požiadavkami.

**11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCI**

Accord Healthcare S.L.U.  
World Trade Center, Moll de Barcelona, s/n,  
Edifici Est 6<sup>a</sup> planta,  
08039 Barcelona,  
Španielsko

**12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO**

EU/1/11/712/022-028 (10/20/30/50/60/100/200 tabliet v PVC/alu blistri)  
EU/1/11/712/038-040(30/60/100 tabliet v jednodávkovom blistri)

**13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE**

Č. šarže

**14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA**

Výdaj lieku viazaný na lekárske predpis.

**15. POKYNY NA POUŽITIE**

**16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

Levetiracetam Accord 1 000 mg

**17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD**

Dvojrozmerný čiarový kód s jedinečným identifikátorom.

**18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM**

PC:  
SN:  
NN:

**MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA BLISTROCH ALEBO STRIPOCH**

**PVC-Alu blister**

**1. NÁZOV LIEKU**

Levetiracetam Accord 1 000 mg filmom obalené tablety  
levetiracetam

**2. NÁZOV DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

Accord

**3. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP

**4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE**

Lot

**5. INÉ**

## **B. PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA**

## Písomná informácia pre používateľa

**Levetiracetam Accord 250 mg filmom obalené tablety**  
**Levetiracetam Accord 500 mg filmom obalené tablety**  
**Levetiracetam Accord 750 mg filmom obalené tablety**  
**Levetiracetam Accord 1 000 mg filmom obalené tablety**  
levetiracetam

**Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu predtým, ako začnete vy alebo vaše dieťa užívať tento liek, pretože obsahuje pre vás dôležité informácie.**

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika.
- Tento liek bol predpísaný iba vám. Nedávajte ho nikomu inému. Môže mu uškodiť, dokonca aj vtedy, ak má rovnaké prejavy ako ochorenia ako vy.
- Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Pozri časť 4.

### **V tejto písomnej informácii sa dozviete**

1. Čo je Levetiracetam Accord a na čo sa používa
2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako užijete Levetiracetam Accord
3. Ako užívať Levetiracetam Accord
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať Levetiracetam Accord
6. Obsah balenia a ďalšie informácie

## **1. Čo je Levetiracetam Accord a na čo sa používa**

Levetiracetam Accord je liek proti epilepsii (liek používaný na liečbu epileptických záchvatov).

Levetiracetam Accord sa používa:

- samostatne u dospelých a dospievajúcich vo veku od 16 rokov s novodiagnostikovanou epilepsiou na liečbu určitých foriem epilepsie. Epilepsia je choroba, kedy má pacient opakované záchvaty (krče). Levetiracetam sa používa na liečbu formy epilepsie, pri ktorej záchvaty spočiatku ovplyvňujú iba jednu stranu mozgu, ale môžu sa potom rozšíriť na väčšiu plochu oboch strán mozgu (parciálne záchvaty s alebo bez sekundárnej generalizácie). Levetiracetam vám predpísal lekár na zníženie počtu záchvatov.
- ako prídavná liečba k iným antiepileptikám na liečbu:
  - parciálnych záchvatov s generalizáciou alebo bez nej u dospelých, dospievajúcich, detí a dojčiat vo veku od jedného mesiaca
  - myoklonických záchvatov (krátke záškľby svalov alebo skupiny svalov) u dospelých a dospievajúcich vo veku od 12 rokov s juvenilnou myoklonickou epilepsiou
  - primárnych generalizovaných tonicko-klonických záchvatov (veľké záchvaty, vrátane straty vedomia) u dospelých a dospievajúcich vo veku od 12 rokov s idiopatickou generalizovanou epilepsiou (druh epilepsie, o ktorej sa predpokladá, že má genetické príčiny).

## **2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako užijete Levetiracetam Accord**

### **Neužívajte Levetiracetam Accord**

- ak ste alergický na levetiracetam, deriváty pyrolidónu alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek tohto lieku tohto lieku (uvedených v časti 6).

### **Upozornenia a opatrenia**

Predtým, ako začnete užívať Levetiracetam Accord, obráťte sa na svojho lekára.

- Keď máte ťažkosti s obličkami, dbajte na pokyny lekára. Lekár rozhodne, či sa má vaša dávka upraviť.
- Keď spozorujete akékoľvek spomalenie rastu alebo neočakávaný rozvoj puberty u vášho dieťaťa, kontaktujte, prosím, svojho lekára.
- U niekoľkých osôb liečených antiepileptikami, ako je Levetiracetam Accord, sa vyskytli myšlienky na sebapoškodzovanie alebo samovraždu. Pokiaľ sa u vás objaví akýkoľvek príznak depresie a/alebo samovražedných myšlienok, obráťte sa, prosím, na svojho lekára.
- Ak máte v rodinnej alebo zdravotnej anamnéze nepravidelný srdcový rytmus (viditeľný v elektrokardiograme) alebo ak máte ochorenie a/alebo užívate liečbu, pre ktoré môžete mať nepravidelný tlkot srdca alebo porušenie rovnováhu solí.

Povedzte svojmu lekárovi alebo lekárnikovi, ak sa niektorý z nasledovných vedľajších účinkov zhorší alebo pretrváva dlhšie ako niekoľko dní:

- Abnormálne myšlienky, pocit podráždenosti, ak reagujete agresívnejšie ako zvyčajne alebo ak vy alebo vaša rodina a priatelia spozorujú u vás významné zmeny nálady alebo správania.
- Zhoršenie epilepsie:  
Záchvaty sa môžu zriedkavo zhoršiť alebo sa môžu objaviť častejšie, hlavne počas prvého mesiaca po začiatku liečby alebo zvýšení dávky.  
Pri veľmi zriedkavej forme epilepsie s včasným nástupom (epilepsia súvisiaca s mutáciami SCN8A), ktorá spôsobuje viaceré druhy záchvatov a stratu zručností, môžete spozorovať, že záchvaty pretrvávajú alebo sa zhoršia počas liečby.

Ak sa u vás počas užívania Levetiracetam Accord vyskytne ktorýkoľvek z týchto nových príznakov, čo najskôr vyhľadajte lekára.

### **Deti a dospievajúci**

Levetiracetam Accord nie je určená na vlastnú liečbu detí a dospievajúcich do 16 rokov v monoterapii.

### **Iné lieky a Levetiracetam Accord**

Ak teraz užívate alebo ste v poslednom čase užívali, či práve budete užívať ďalšie lieky, povedzte to svojmu lekárovi alebo lekárnikovi.

Neužívajte makrogol (liek užívaný ako laxatívum) 1 hodinu pred a 1 hodinu po užití levetiracetamu, pretože môže dôjsť k strate jeho účinku.

### **Tehotenstvo a dojčenie**

Ak ste tehotná alebo dojčíte, ak si myslíte, že ste tehotná, alebo ak plánujete otehotnieť, poraďte sa so svojím lekárom predtým, ako začnete užívať tento liek. Levetiracetam môžete užívať počas tehotenstva len v prípade, že ho váš lekár po dôkladnom posúdení považuje za potrebný.

Liečbu nesmiete ukončiť bez toho, aby ste sa o tom poradili so svojím lekárom.

Riziko vrodených chýb pre vaše nenarodené dieťa nie je možné úplne vylúčiť.

Počas liečby sa neodporúča dojčiť.

### **Vedenie vozidla a obsluha strojov**

Levetiracetam Accord môže narušiť vašu schopnosť viesť vozidlo alebo obsluhovať akékoľvek nástroje alebo stroje, pretože tento môže spôsobovať ospalosť. Pravdepodobnosť je vyššia na začiatku liečby alebo po zvýšení dávky. Nemáte viesť vozidlo ani obsluhovať stroje, kým sa nestanoví, že vaša schopnosť vykonávať takéto činnosti nie je ovplyvnená.

### **Dôležité informácie o niektorých zložkách lieku Levetiracetam Accord**

Liek Levetiracetam Accord 750 mg filmom obalené tablety obsahuje oranžovú žlt FCF (E110), čo je farbivo, ktoré môže vyvolať alergické reakcie. Ostatné sily tabliet Levetiracetam Accord neobsahujú túto zložku.

## **3. Ako užívať Levetiracetam Accord**

Vždy užívajte tento liek presne tak, ako vám povedal váš lekár alebo lekárnik. Ak si nie ste ničím istý, overte si to u svojho lekára alebo lekárnika.

Užívajte toľko tabliet, koľko vám predpísal váš lekár.

Levetiracetam Accord sa musí užívať dvakrát denne, jedenkrát ráno a jedenkrát večer, každý deň približne v rovnakom čase.

#### ***Prídavná liečba a monoterapia (vo veku od 16 rokov)***

- **Dospelí (≥ 18 rokov) a dospievajúci (12 až 17 rokov) s hmotnosťou 50 kg alebo vyššou:**  
Odporúčaná dávka: medzi 1 000 mg a 3 000 mg každý deň.  
Ak začínate užívať Levetiracetam Accord po prvýkrát, váš lekár vám predpíše **nižšiu dávku** počas 2 týždňov pred podaním najnižšej dennej dávky.  
*Príklad: ak vaša denná dávka má byť 1 000 mg, vaša znížená počiatočná dávka je 1 tableta s 250 mg ráno a 1 tableta s 250 mg večer, a táto dávka sa bude postupne zvyšovať po dosiahnutí dávky 1 000 mg denne po 2 týždňoch.*
- **Dospievajúci (12 až 17 rokov) s hmotnosťou 50 kg alebo nižšou:**  
Váš lekár vám predpíše najvhodnejšiu liekovú formu lieku Levetiracetam Accord podľa telesnej hmotnosti a dávky.

**Dávka u dojčiat (1 mesiac až 23 mesiacov) a detí (2 až 11 rokov) s hmotnosťou nižšou ako 50 kg:**  
Váš lekár vám predpíše najvhodnejšiu liekovú formu lieku Levetiracetam Accord podľa veku, telesnej hmotnosti a dávky.

Pre dojčatá a deti vo veku do 6 rokov a pre deti a dospievajúcich (od 6 do 17 rokov) s hmotnosťou nižšou ako 50 kg a ak tablety neumožňujú presné dávkovanie je vhodnejšou formou perorálny roztok.

#### Spôsob podávania

Tablety Levetiracetam Accord sa zapíjajú dostatočným množstvom tekutiny (napr. pohárom vody). Levetiracetam Accord môžete užívať s jedlom alebo bez jedla. Po perorálnom užití môžete cítiť horkú chuť levetiracetamu.

#### Dĺžka liečby

- Levetiracetam Accord sa používa na dlhodobú liečbu. V liečbe liekom Levetiracetam Accord máte pokračovať tak dlho, ako vám povedal váš lekár.
- Svoju liečbu neukončujte bez dohody so svojím lekárom, pretože to môže zosilniť vaše záchvaty.

#### **Ak užijete viac lieku Levetiracetam Accord, ako máte:**

Možné vedľajšie účinky predávkovania Levetiracetamom sú ospalosť, motorický nepokoj, agresivita, zníženie ostražitosti, útlm dýchania a kóma.

Pokiaľ ste užili viac tabliet, ako ste mali, vyhľadajte svojho lekára. Váš lekár určí najlepšiu možnú liečbu predávkovania.

#### **Ak zabudnete užiť Levetiracetam Accord:**

Pokiaľ ste zabudli jednu alebo viacero dávok, vyhľadajte svojho lekára.

Neužívajte dvojnásobnú dávku, aby ste nahradili vynechanú tabletu.

#### **Ak prestanete užívať Levetiracetam Accord:**

Pri ukončovaní liečby má Levetiracetam Accord vysadzovať postupne, aby sa zabránilo zvýšenému výskytu záchvatov.

Ak sa váš lekár rozhodne ukončiť vašu liečbu liekom Levetiracetam Accord, poučí vás, ako Levetiracetam Accord postupne vysadzovať.

Ak máte akékoľvek ďalšie otázky týkajúce sa použitia tohto lieku, opýtajte sa svojho lekára alebo lekárnika.

#### 4. Možné vedľajšie účinky

Tak ako všetky lieky, aj tento liek môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejaví u každého.

**Okamžite informujte svojho lekára alebo choďte na najbližšiu lekársku pohotovosť, ak u seba spozorujete:**

- slabosť, pocity točenia alebo závrat alebo problémy s dýchaním, pretože môže ísť o príznaky závažnej alergickej (anafylaktickej) reakcie
- opuch tváre, pier, jazyka a hrdla (Quinkeho edém)
- príznaky podobné chrípke a vyrážku na tvári, po ktorých nasleduje šírenie kožnej vyrážky s vysokou teplotou, preukázané zvýšenie hodnoty pečeneových enzýmov v krvných testoch a zvýšenie určitého typu bielych krviniek (eozinofília), môže dôjsť aj ku zväčšeniu lymfatických uzlín (lieková reakcia s eozinofíliou a systémovými príznakmi [DRESS])
- príznaky ako je nízky objem moču, únava, nevoľnosť, vracanie, zmätenosť a opuch nôh, členkov alebo chodidiel, pretože môže ísť o príznaky náhleho zníženia funkcie obličiek
- kožnú vyrážku, ktorá môže tvoriť pluzgieri a vyzerá ako malé terčiky (v strede tmavé bodky obklopené bledšou oblasťou, s tmavým prstencom okolo) (*multiformný erytém*)
- po celom tele rozsiahlu vyrážku s pluzgiermi a olupovaním, zvlášť okolo úst, nosa, očí a genitálií (Stevens-Johnsonov syndróm)
- závažnú formu vyrážky spôsobujúcu olupovanie kože na viac ako 30 % povrchu tela (*toxická epidermálna nekrolýza*)
- príznaky závažných psychických zmien alebo stavu, keď si u vás niekto všimne známky zmätenosti, ospalosť (somnia), stratu pamäti (amnézia), poruchy pamäti (zábudlivosť), nezvyčajné správanie alebo iné neurologické príznaky, vrátane mimovoľných alebo nekontrolovateľných pohybov. Tieto prejavy môžu predstavovať príznaky postihnutia mozgu (encefalopatia).

Najčastejšie hlásené nežiaduce účinky sú nazofaryngitída (zápal nosohltana), somnolencia (ospalosť), bolesť hlavy, únava a závrat. Na začiatku liečby alebo pri zvýšení dávky sa môžu vedľajšie účinky ako je ospalosť, únava a závrat sa môžu vyskytovať častejšie. Tieto účinky sa však majú časom znižovať.

**Veľmi časté:** môžu postihovať viac ako 1 z 10 osôb

- nazofaryngitída (zápal nosohltana);
- somnolencia (ospalosť); bolesť hlavy.

**Časté:** môžu postihovať až 1 z 10 osôb

- anorexia (strata chuti do jedla);
- depresia, nepriateľstvo alebo agresivita, úzkosť, nespavosť, nervozita alebo podráždenosť;
- záchvat, porucha rovnováhy, závrat (pocit nestability), letargia (nedostatok energie a nadšenia), tremor (svojvoľné trasenie);
- vertigo (pocit točenia);
- kašeľ;
- bolesť brucha, hnačka, dyspepsia (porucha trávenia), vracanie, nevoľnosť;
- vyrážka;
- asténia/únava (vyčerpanosť).

**Menej časté:** môžu postihovať až 1 ze 100 osôb

- znížený počet krvných doštičiek, znížený počet bielych krviniek;
- zníženie hmotnosti, zvýšenie hmotnosti;



- pokus o samovraždu a samovražedné myšlienky, duševná porucha, nezvyčajné správanie, halucinácia, hnev, zmätenosť, záchvat paniky, citová nestabilita/kolísanie nálady, agitácia;
- amnézia (strata pamäti), porucha pamäti (zábudlivosť), abnormálna koordinácia/ataxia (porušené zosúladenie pohybov), parestézia (mravčenie), narušená pozornosť (strata koncentrácie);
- diplopia (dvojité videnie), rozmazané videnie;
- zvýšené/nezvyčajné hodnoty testov pečenej funkcie;
- vypadávanie vlasov, ekzém, svrbenie;
- svalová slabosť, myalgia (bolesť svalov);
- úrazy.

**Zriedkavé:** môžu postihovať až 1 z 1000 osôb

- infekcia;
- znížený počet všetkých typov krviniek krviniek;
- závažné alergické reakcie (DRESS, anafylaktické reakcie [ťažké alergické reakcie], Quincekeho edém [opuch tváre, pier, jazyka a hrdla]);
- znížená koncentrácia sodíka v krvi;
- samovražda, poruchy osobnosti (problémy so správaním), nezvyčajné myslenie (pomalé myslenie, neschopnosť sústrediť sa);
- delírium;
- encefalopatia (podrobný popis príznakov nájdete v časti „Okamžite informujte svojho lekára“);
- záchvaty sa môžu zhoršiť alebo sa môžu objaviť častejšie;
- nekontrolovateľné svalové kŕče postihujúce hlavu, trup a končatiny, ťažkosti s kontrolovaním pohybov, hyperkinéza (nadmerná činnosť);
- zmena srdcového rytmu (elektrokardiogram);
- pankreatitída (zápal podžalúdkovej žľazy);
- zlyhanie pečene, hepatitída (žltacka);
- náhle zníženie funkcie obličiek;
- kožná vyrážka, ktorá môže tvoriť pľuzgiere a vyzerá ako malé terčiky (v strede tmavé bodky obklopené bledšou oblasťou, s tmavým prstencom okolo (*multiformný erytém*), rozsiahla vyrážka s pľuzgiermi a olupovaním kože, hlavne okolo úst, nosa, očí a pohlavných orgánov (*Stevensov-Johnsonov syndróm*) a závažnejšia forma spôsobujúca olupovanie kože na viac ako 30 % povrchu tela (*toxická epidermálna nekrolýza*).
- rabdomyolýza (rozpad svalového tkaniva) a s tým spojené zvýšenie kreatínfosfokinázy v krvi. Výskyt je významne vyšší u japonských pacientov v porovnaní s pacientmi z iných krajín.
- krívanie alebo ťažkosti pri chôdzi;
- kombinácia horúčky, svalovej stuhnutosti, nestabilného krvného tlaku a srdcovej frekvencie, zmätenosti, nízkej úrovne vedomia (môže ísť o prejavy poruchy nazývanej neuroleptický malígnny syndróm). Rozšírenosť je významne vyššia u japonských pacientov v porovnaní s pacientmi z iných krajín.

**Veľmi zriedkavé:** môžu postihovať až 1 z 10 000 osôb

- opakované nežiaduce myšlienky alebo pocity alebo nutkanie robiť niečo znova a znova (obsedantno-kompulzívna porucha).

### Hlásenie vedľajších účinkov

Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnik. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii pre používateľa. Vedľajšie účinky môžete hlásiť aj priamo na národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V. Hlásením vedľajších účinkov môžete prispieť k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku.

## 5. Ako uchovávať Levetiracetam Accord

Tento liek uchovávajúte mimo dohľadu a dosahu detí.

Neužívajte tento liek po dátume expirácie, ktorý je uvedený na kartónovej škatuli a blistri po EXP. Dátum expirácie sa vzťahuje na posledný deň v danom mesiaci.

Tento liek nevyžaduje žiadne zvláštne podmienky na uchovávanie.

Nelikvidujte lieky odpadovou vodou alebo domovým odpadom. Nepoužitý liek vráťte do lekárne. Tieto opatrenia pomôžu chrániť životné prostredie.

## 6. Obsah balenia a ďalšie informácie

### Čo Levetiracetam Accord obsahuje

Liečivou látkou je levetiracetam.

Každá filmom obalená tableta obsahuje 250 mg, 500 mg, 750 mg or 1 000 mg levetiracetamu.

#### Hlavné zložky jadra tablety sú:

sodná soľ kroskarmelózy, providon K-30, koloidný bezvodý oxid kremičitý, magneziumstearát (E470b)

#### Obalová vrstva obsahuje:

##### 250 mg:

polyvinylalkohol, oxid titaničitý (E171), makrogol, mastenec

##### 500 mg:

polyvinylalkohol, oxid titaničitý (E171), makrogol, mastenec, žltý oxid železitý (E172)

##### 750 mg:

polyvinylalkohol, oxid titaničitý (E171), makrogol, mastenec, červený oxid železitý (E172), žlt SY FCF (E110)

##### 1 000 mg:

polyvinylalkohol, oxid titaničitý (E171), makrogol, mastenec

### Ako Levetiracetam Accord vyzerá a čo toto balenie obsahuje

##### 250 mg:

Biela až svetlo šedá, oválna, vypuklá, filmom obalená tableta s vylisovaným označením „L64“ a deliacou ryhou na jednej strane a na druhej strane bez ryhy.

##### 500 mg:

Žltá, oválna, vypuklá, filmom obalená tableta s vylisovaným označením „L 65“ a deliacou ryhou na jednej strane a na druhej strane bez ryhy.

##### 750 mg:

Ružová, oválna, vypuklá, filmom obalená tableta, s vylisovaným označením „L 66“ a deliacou ryhou na jednej strane a na druhej strane bez ryhy.

##### 1 000 mg:

Biela až svetlo šedá, oválna, vypuklá, filmom obalená tableta s vylisovaným označením „L 67“ a deliacou ryhou na jednej strane a na druhej strane bez ryhy.

Levetiracetam Accord filmom obalené tablety 250 mg, 500 mg, 750 mg and 1 000 mg sú balené v PVC-Alu blistrovom balení. Blistre sú ďalej balené do škatuľky s príbalovou informáciou o veľkosti 10, 20, 30, 50, 60, 100 and 200 tabliet v jednom balení. Tablety sú tiež k dostaniu v jednodávkovom blistri v baleniach o veľkosti 30x1, 60x1 a 100x1 tabliet.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

**Držiteľ rozhodnutia o registrácii a výrobca**

**Držiteľ rozhodnutia o registrácii**

Accord Healthcare S.L.U.  
World Trade Center, Moll de Barcelona, s/n,  
Edifici Est 6<sup>a</sup> planta,  
08039 Barcelona,  
Španielsko

**Výrobca**

Accord Healthcare Polska Sp.z o.o.,  
ul. Lutomska 50,95-200 Pabianice, Poľsko

**Táto písomná informácia bola naposledy aktualizovaná v**

**Ďalšie zdroje informácií**

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky  
<http://www.ema.europa.eu>.