

ANEXA I
REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Levetiracetam Actavis 250 mg comprimate filmate.
Levetiracetam Actavis 500 mg comprimate filmate.
Levetiracetam Actavis 750 mg comprimate filmate.
Levetiracetam Actavis 1000 mg comprimate filmate.

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Levetiracetam Actavis 250 mg comprimate filmate

Fiecare comprimat filmat conține levetiracetam 250 mg.

Levetiracetam Actavis 500 mg comprimate filmate

Fiecare comprimat filmat conține levetiracetam 500 mg.

Levetiracetam Actavis 750 mg comprimate filmate

Fiecare comprimat filmat conține levetiracetam 750 mg.

Excipient cu efect cunoscut:

Fiecare comprimat filmat conține galben amurg (E110) 0,156 mg.

Levetiracetam Actavis 1000 mg comprimate filmate

Fiecare comprimat filmat conține levetiracetam 1000 mg.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Comprimat filmat.

Levetiracetam Actavis 250 mg comprimate filmate

Oval, de culoare albastru deschis, 13,6 x 6,4 mm, marcat cu “L” pe una din fețe și “250” pe cealaltă față.

Levetiracetam Actavis 500 mg comprimate filmate

Oval, de culoare galbenă, 17,1 x 8,1 mm, marcat cu “L” pe una din fețe și “500” pe cealaltă față.

Levetiracetam Actavis 750 mg comprimate filmate

Oval, de culoare portocalie, 19,0 x 9,3 mm, marcat cu “L” pe una din fețe și “750” pe cealaltă față.

Levetiracetam Actavis 1000 mg comprimate filmate

Oval, de culoare albă, 19,0 x 10,0 mm, marcat cu “L” pe una din fețe și “1000” pe cealaltă față.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Levetiracetam Actavis este indicat ca monoterapie în tratamentul crizelor convulsive parțiale, cu sau fără generalizare secundară, la adulți și adolescenți cu epilepsie nou diagnosticată, începând cu vârsta de 16 ani.

Levetiracetam Actavis este indicat ca terapie adjuvantă

- în tratamentul crizelor convulsive parțiale, cu sau fără generalizare secundară, la pacienți epileptici adulți, adolescenți, copii și sugari începând cu vârsta de 1 lună.
- în tratamentul crizelor convulsive mioclonice la pacienți cu Epilepsie Mioclonică Juvenilă, adulți și adolescenți începând cu vârsta de 12 ani.
- în tratamentul crizelor convulsive tonico-clonice primare generalizate, la pacienți cu Epilepsie Generalizată Idiopatică, adulți și adolescenți începând cu vârsta de 12 ani.

4.2 Doze și mod de administrare

Doze

Crize convulsive parțiale

Doza recomandată pentru monoterapie (începând cu vârsta de 16 ani) și cea pentru terapie adăugată este aceeași, precum este indicat mai jos.

Toate indicațiile

Adulți (≥ 18 ani) și adolescenți (12-17 ani) cu greutate de 50 kg sau peste

Doza terapeutică inițială este de 500 mg de două ori pe zi. Cu această doză se poate începe tratamentul din prima zi. Cu toate acestea, se poate administra o doză inițială mai mică, de 250 mg de două ori pe zi, pe baza unei evaluări efectuate de către medic a efectelor de reducere a frecvenței crizelor convulsive, comparativ cu potențialele reacții adverse. Doza poate fi crescută la 500 mg de două ori pe zi după două săptămâni.

În funcție de răspunsul clinic și de tolerabilitate, doza zilnică poate fi crescută până la 1500 mg de două ori pe zi. Doza poate fi modificată prin creștere sau scădere cu 250 mg sau 500 mg de două ori pe zi, la fiecare două până la patru săptămâni.

Adolescenți (12-17 ani) cu greutate sub 50 kg și copii începând cu vârsta de o lună

Medicul trebuie să prescrie cea mai adecvată formă farmaceutică, formă de prezentare și concentrație, în funcție de vârstă, de greutate și doză. Vedeți secțiunea *Copii și adolescenți* pentru ajustări ale dozelor în funcție de greutate.

Întreruperea tratamentului

Dacă tratamentul cu levetiracetam trebuie întrerupt se recomandă întreruperea sa treptată (de exemplu la adulți și adolescenți cu greutate mai mare de 50 de kg: diminuări de 500 mg de două ori pe zi la două până la patru săptămâni; la sugari mai mari de 6 luni, copii și adolescenți cu greutate mai mică de 50 kg: diminuarea dozei nu trebuie să depășească 10 mg/kg de două ori pe zi la două săptămâni; la sugari (mai mici de 6 luni); diminuarea dozei nu trebuie să depășească 7 mg/kg de două ori pe zi la două săptămâni).

Grupe speciale de pacienți

Vârstnici (peste 65 ani)

La pacienții vârstnici cu disfuncție renală se recomandă ajustarea dozei (vezi mai jos "Insuficiență renală").

Insuficiență renală

Doza zilnică trebuie individualizată în raport cu funcția renală.

Pentru pacienții adulți se ia în considerare următorul tabel și se ajustează doza după cum este indicat. Pentru utilizarea acestui tabel de doze, este necesară determinarea clearance-ului creatininei (CLCr) exprimat în ml/min. Acesta poate fi estimat la adulți și adolescenți cu greutatea de 50 kg sau peste, pornind de la concentrația creatininei plasmatice (mg/dl), după următoarea formulă:

$$\text{CLCr (ml/min)} = \frac{[140 - \text{vârsta (ani)}] \times \text{greutatea (kg)}}{72 \times \text{creatinina plasmatică (mg/dl)}} \times 0,85 \text{ (pentru femei)}$$

Apoi CLCr este ajustat în funcție de suprafața corporală (SC) după cum urmează:

$$\text{CLCr (ml/min/1,73 m}^2\text{)} = \frac{\text{CLCr (ml/min)}}{\text{SC subiect (m}^2\text{)}} \times 1,73$$

Ajustarea dozei la pacienții adulți și adolescenți cu greutate de 50 peste kg, cu insuficiență renală:

Grup	Clearance-ul creatininei (ml/min și 1,73 m ²)	Doze și frecvență
Normal	≥ 80	500 până la 1500 mg de două ori pe zi
Ușoară	50-79	500 până la 1000 mg de două ori pe zi
Moderată	30-49	250 până la 750 mg de două ori pe zi
Severă	< 30	250 până la 500 mg de două ori pe zi
Pacienți cu boală renală în stadiu terminal dializați ⁽¹⁾	-	500 până la 1000 mg o dată pe zi ⁽²⁾

⁽¹⁾ În prima zi a tratamentului cu levetiracetam se recomandă o doză de încărcare de 750 mg.

⁽²⁾ După dializă, se recomandă o doză suplimentară de 250 mg până la 500 mg.

La copiii cu insuficiență renală, dozele de levetiracetam trebuie ajustate pe baza funcției renale deoarece eliminarea acestuia este dependentă de funcția renală. Această recomandare se bazează pe rezultatele unui studiu efectuat la adulți cu insuficiență renală.

Pentru adolescenți tineri, copii și sugari, CLCr în ml/min și 1,73 m² poate fi evaluat din determinarea creatininemiei (mg/dl), utilizând următoarea formulă (formulă Schwartz):

$$\text{CLCr (ml/min/1,73 m}^2\text{)} = \frac{\text{înălțime (cm)} \times k_s}{\text{creatinină plasmatică (mg/dl)}}$$

ks = 0,45 la sugari până la 1 an; ks = 0,55 pentru copii cu vârsta sub 13 ani și adolescenți de sex feminin; ks = 0,7 pentru adolescenții de sex masculin.

Ajustarea dozei la pacienții sugari, copii și adolescenți cu greutate mai mică de 50 kg, cu insuficiență renală

Grup	Clearance-ul creatininei (ml/min și 1,73m ²)	Doze și frecvență ⁽¹⁾	
		Sugari cu vârsta cuprinsă între 1 lună și 6 luni	Sugari și copii mici cu vârsta cuprinsă între 6 și 23 luni, copii și adolescenți cu greutatea sub 50 kg
Normal	≥ 80	7 până la 21 mg/kg (0,07 până la 0,21)	10 până la 30 mg/kg (0,1 până la 0,3 ml/kg) de două ori pe zi

		ml/kg) de două ori pe zi	
Ușoară	50-79	7 până la 14 mg/kg (0,07 până la 0,14 ml/kg) de două ori pe zi	10 până la 20 mg/kg (0,10 până la 0,2 ml/kg) de două ori pe zi
Moderată	30-49	3,5 până la 10,5 mg/kg (0,035 până la 0,105 ml/kg) de două ori pe zi	5 până la 15 mg/kg (0,05 până la 0,15 ml/kg) de două ori pe zi
Severă	< 30	3,5 până la 7 mg/kg (0,035 până la 0,07 ml/kg) de două ori pe zi	5 până la 10 mg/kg (0,05 până la 0,1 ml/kg) de două ori pe zi
Pacienți cu boală renală în stadiu terminal dializați	--	7 până la 14 mg/kg (0,07 până la 0,14 ml/kg) o dată pe zi ^{(2) (4)}	10 până la 20 mg/kg (0,1 până la 0,2 ml/kg) o dată pe zi ⁽³⁾⁽⁵⁾

⁽¹⁾ Pentru doze mai mici de 250 mg, pentru doze care nu sunt multipli de 250 mg atunci când nu se poate atinge doza recomandată administrând mai multe comprimate sau la pacienții care nu sunt capabili să înghită comprimatele trebuie utilizată o soluție orală.

⁽²⁾ În prima zi a tratamentului cu levetiracetam se recomandă o doză de încărcare de 10,5 mg/kg (0,105 ml/kg).

⁽³⁾ În prima zi a tratamentului cu levetiracetam se recomandă o doză de încărcare de 15 mg/kg (0,15 ml/kg).

⁽⁴⁾ După dializă, se recomandă o doză suplimentară de 3,5 până la 7 mg/kg (0,035 până la 0,07 ml/kg).

⁽⁵⁾ După dializă, se recomandă o doză suplimentară de 5 până la 10 mg/kg (0,05 până la 0,1 ml/kg).

Insuficiență hepatică

Nu este necesară ajustarea dozei la pacienții cu insuficiență hepatică ușoară până la moderată. La pacienții cu insuficiență hepatică severă, clearance-ul creatininei poate subestima insuficiența renală. De aceea, se recomandă o scădere cu 50% a dozei zilnice de întreținere atunci când clearance-ul creatininei este < 60 ml/min/1,73 m².

Copii și adolescenți

Medicul trebuie să prescrie cea mai adecvată formă farmaceutică, formă de prezentare și concentrație, în funcție de vârstă, greutate și doză.

Comprimatul filmat nu este adecvat pentru utilizare la sugari și copii cu vârsta sub 6 ani. Pentru această categorie de vârstă soluția orală este forma farmaceutică adecvată. În plus, comprimatele filmate disponibile nu sunt adecvate pentru începerea tratamentului la copii cu greutatea mai mică de 25 kg, pentru pacienții ce nu pot înghiți comprimatele filmate sau pentru administrarea dozelor sub 250 mg. În toate cazurile enumerate mai sus trebuie utilizată o soluție orală.

Monoterapie

Siguranța și eficacitatea Levetiracetam Actavis în monoterapie la copii și adolescenți cu vârsta sub 16 ani nu au fost încă stabilite.

Nu există date disponibile.

Adolescenți (cu vârsta cuprinsă între 16 și 17 ani) cu greutatea de 50 kg sau peste, cu crize convulsive parțiale cu sau fără generalizare secundară, cu epilepsie nou diagnosticată.

Vă rugăm să consultați punctul de mai sus referitor la *Adulți (≥18 ani) și adolescenți (între 12 și 17 ani) cu greutatea de 50 kg sau peste.*

Terapie adjuvantă la sugari cu vârsta cuprinsă între 6 și 23 luni, copii (2 până la 11 ani) și adolescenți (12 până la 17 ani) cu greutate sub 50 kg

Se preferă formula de soluție orală pentru utilizare la sugari și copii cu vârsta sub 6 ani.

Pentru copii cu vârsta de 6 ani și mai mare, trebuie utilizată o soluție orală pentru doze mai mici de 250 mg, pentru doze care nu sunt multipli de 250 mg atunci când doza recomandată nu poate fi atinsă luând mai multe comprimate și în cazul pacienților care nu pot înghiți comprimatele filmate.

Trebuie utilizată cea mai mică doză eficientă pentru toate indicațiile. Doza de inițiere pentru un copil sau adolescent de 25 de kg trebuie să fie 250 mg de două ori pe zi cu o doză maximă de 750 mg de două ori pe zi.

Doza recomandată la copii și adolescenți cu greutatea de 50 kg sau peste este identică cu cea recomandată la adulți, pentru toate indicațiile.

Vă rugăm să consultați punctul de mai sus referitor la *Adulți (≥18 ani) și adolescenți (între 12 și 17 ani), cu greutatea de 50 kg sau peste* pentru toate indicațiile.

Tratament adjuvant la sugari cu vârsta cuprinsă între o lună și 6 luni

Soluția orală este forma farmaceutică adecvată la sugari.

Mod de administrare

Comprimatele filmate trebuie administrate pe cale orală, înghițite cu o cantitate suficientă de lichid, și pot fi administrate cu sau fără alimente. După administrarea orală este posibil să se simtă gustul amar al levetiracetamului. Doza zilnică este administrată în două prize egale.

4.3 Contraindicații

Hipersensibilitate la substanța activă, la alți derivați de pirolidonă sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1.

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Insuficiența renală

Administrarea levetiracetam la pacienții cu insuficiență renală poate necesita ajustarea dozei. La pacienții cu insuficiență hepatică severă se recomandă evaluarea funcției renale înainte de alegerea dozei (vezi pct.4.2).

Afecțiune renală acută

Utilizarea levetiracetamului a fost foarte rar asociată cu o afecțiune renală acută, cu un timp până la debut variind de la câteva zile la câteva luni.

Hemoleucogramă

În general, la începutul tratamentului, au fost descrise cazuri rare de scădere a numărului de celule sanguine (neutropenie, agranulocitoză, leucopenie, trombocitopenie și pancitopenie) în asociere cu administrarea levetiracetamului. Se recomandă efectuarea hemoleucogramei complete la pacienții care prezintă slăbiciune importantă, febră cu valori mari, infecții recurente sau tulburări de coagulare (vezi pct. 4.8).

Suicid

La pacienții tratați cu medicamente antiepileptice (inclusiv levetiracetam) s-au raportat cazuri de suicid, tentativă de suicid, ideeație suicidară și comportament suicidar. În urma unei metaanalize a

studiilor clinice randomizate controlate cu placebo în care s-au utilizat medicamente antiepileptice, s-a evidențiat un risc ușor crescut de apariție a gândurilor suicidare și comportamentului suicidar. Mecanismul care a determinat apariția acestui risc nu este cunoscut.

Din acest motiv, pacienții trebuie monitorizați în scopul identificării semnelor de depresie și/sau ideație suicidară și comportament suicidar și trebuie avută în vedere inițierea unui tratament adecvat. Pacienților (și îngrijitorilor acestora) trebuie să li se recomande să ceară sfatul medicului în cazul apariției semnelor de depresie și/sau ideație suicidară și comportament suicidar.

Comportamente anormale și agresive

Levetiracetamul poate provoca simptome psihotice și anomalii comportamentale, inclusiv iritabilitate și agresivitate. Pacienții tratați cu levetiracetam trebuie monitorizați în scopul identificării semnelor psihiatrice care sugerează schimbări importante de dispoziție și/sau personalitate. Dacă sunt observate astfel de comportamente, trebuie luată în considerare adaptarea tratamentului sau oprirea treptată. Dacă se ia în considerare oprirea administrării, vă rugăm să consultați pct. 4.2.

Agravarea crizelor convulsive epileptice

La fel ca în cazul altor tipuri de medicamente antiepileptice, levetiracetamul poate exacerba rar frecvența sau severitatea crizelor convulsive. Acest efect paradoxal a fost raportat cel mai frecvent în prima lună după inițierea sau creșterea dozei de levetiracetam și a fost reversibil la întreruperea administrării medicamentului sau scăderea dozei. Pacienții trebuie sfătuiți să se adreseze imediat medicului în caz de agravare a epilepsiei.

De exemplu, s-a raportat lipsa eficacității sau agravarea crizelor convulsive epileptice la pacienți cu epilepsie asociată cu mutații ale subunității alfa 8 a canalului de sodiu voltaj-dependent (SCN8A).

Prelungirea intervalului QT pe electrocardiogramă

S-au observat cazuri rare de prelungire a intervalului QT pe ECG în timpul supravegherii după punerea pe piață. Levetiracetamul trebuie utilizat cu precauție la pacienții cu intervalul QTc prelungit, la pacienții cărora li se administrează concomitent medicamente care afectează intervalul QTc, la pacienții cu tulburări electrolitice sau afecțiuni cardiace preexistente semnificative.

Copii și adolescenți

Comprimatul filmat nu este adecvat utilizării la sugari și copii cu vârsta sub 6 ani.

Datele disponibile la copii, nu sugerează o influență a levetiracetamului asupra creșterii și pubertății. Totuși, rămân necunoscute efectele pe termen lung ale tratamentului cu levetiracetam la copii asupra procesului de învățare, inteligenței, creșterii, funcțiilor endocrine, pubertății și potențialului fertil.

Levetiracetam Actavis 750 mg comprimate filmate

Levetiracetam Actavis 750 mg conține colorantul galben amurg (E110) care poate determina reacții alergice.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Medicamente antiepileptice

Datele din studiile clinice desfășurate înainte de punerea pe piață, efectuate la adulți, indică faptul că Levetiracetam Actavis nu influențează concentrațiile serice ale altor medicamente antiepileptice (fenitoină, carbamazepină, acid valproic, fenobarbital, lamotrigină, gabapentină și primidonă) și că aceste medicamente antiepileptice nu influențează farmacocinetica levetiracetamului.

În concordanță cu datele obținute la pacienții adulți, nici în cazul copiilor și adolescenților la care s-a administrat levetiracetam în doze de până la 60 mg/kg zilnic, nu au existat dovezi de interacțiuni medicamentoase semnificative clinic.

O evaluare retrospectivă a interacțiunilor farmacocinetice la copii și adolescenți (4-17 ani) cu epilepsie a confirmat că tratamentul adjuvant cu levetiracetam administrat oral nu a influențat concentrația plasmatică la starea de echilibru a carbamazepinei și valproatului administrate concomitent. Datele existente sugerează totuși că în cazul copiilor, medicamentele antiepileptice inductoare enzimatică cresc clearance-ul levetiracetamului cu 20%. Nu sunt necesare ajustări ale dozelor.

Probenecid

Probenecid (500 mg de patru ori pe zi), un agent blocant al secreției tubulare renale, inhibă clearance-ul renal al metabolitului principal, dar nu și al levetiracetamului. Totuși, concentrația plasmatică a acestui metabolit rămâne scăzută.

Metotrexat

S-a raportat că administrarea concomitentă de levetiracetam și metotrexat diminuează clearance-ul metotrexatului, având ca rezultat o concentrație sanguină crescută/prelungită a metotrexatului până la valori potențial toxice. Concentrațiile sanguine ale metotrexatului și levetiracetamului trebuie să fie monitorizate atent la pacienții tratați concomitent cu cele două medicamente.

Contraceptive orale și alte interacțiuni farmacocinetice

O doză zilnică de 1000 mg levetiracetam nu a influențat farmacocinetica contraceptivelor orale (etinilestradiol și levonorgestrel); parametrii endocrini (hormonul luteinizant și progesteronul) nu au fost modificați. O doză zilnică de 2000 mg levetiracetam nu a modificat farmacocinetica digoxinei și warfarinei; timpul de protrombină nu a fost modificat. Administrarea concomitentă cu digoxină, contraceptive orale și warfarină nu a influențat farmacocinetica levetiracetamului.

Laxative

Au fost raportate cazuri izolate de reducere a eficacității levetiracetamului, la administrarea pe cale orală a levetiracetamului concomitent cu laxativului osmotic macrogol. De aceea, macrogol nu trebuie administrat pe cale orală mai devreme de o oră înainte sau după levetiracetam.

Alimente și alcool etilic

Cantitatea de levetiracetam absorbită nu a fost modificată de ingestia concomitentă de alimente, dar viteza absorbției a fost ușor redusă.

Nu sunt disponibile date privind interacțiunea dintre levetiracetam și alcool etilic.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Femei cu potențial fertil

Femeile cu potențial fertil trebuie să primească recomandări medicale de specialitate. Tratamentul cu levetiracetam trebuie reevaluat atunci când o femeie intenționează să rămână gravidă. Ca și în cazul tuturor medicamentelor antiepileptice, întreruperea bruscă a tratamentului cu levetiracetam trebuie evitată, întrucât aceasta poate conduce la apariția crizelor convulsive de întrerupere, care pot avea consecințe grave asupra femeii și asupra copilului nenăscut. Monoterapia trebuie preferată ori de câte ori este posibil, deoarece terapia cu mai multe medicamente antiepileptice (MAE) ar putea fi asociată cu un risc mai mare de malformații congenitale față de monoterapie, în funcție de antiepilepticele asociate.

Sarcina

Un număr mare de date post-autorizare privind femeile gravide expuse la monoterapie cu levetiracetam (mai mult de 1800, la mai mult de 1500 dintre acestea expunerea survenind în cursul primului trimestru) nu sugerează o creștere a riscului de malformații congenitale majore. Sunt disponibile doar dovezi limitate privind dezvoltarea neurologică a copiilor expuși in utero la monoterapie cu levetiracetam. Cu toate acestea, studii epidemiologice actuale (realizate pe aproximativ 100 de copii) nu sugerează un risc crescut de tulburări sau întârzieri în dezvoltarea neurologică.

Levetiracetamul poate fi utilizat în timpul sarcinii dacă, după o evaluare atentă, se consideră că este necesar din punct de vedere clinic. În acest caz, se recomandă cea mai mică doză eficientă.

Modificările fiziologice din timpul sarcinii pot afecta concentrația levetiracetamului. A fost observată scăderea concentrațiilor plasmatice ale levetiracetamului în timpul sarcinii. Această scădere este mai pronunțată în timpul celui de-al treilea trimestru de sarcină (până la 60% din concentrația inițială înainte de sarcină). La gravidele tratate cu levetiracetam trebuie să se asigure o urmărire clinică adecvată.

Alăptarea

Levetiracetamul se elimină în laptele uman. De aceea, nu se recomandă alăptarea în cursul tratamentului. Cu toate acestea, dacă tratamentul cu levetiracetam este necesar în timpul alăptării, raportul risc/beneficiu al acestui tratament trebuie cântărit luând în considerare importanța alăptării.

Fertilitatea

Studiile la animale nu au evidențiat efecte asupra fertilității (vezi pct. 5.3). Nu sunt disponibile date clinice; nu se cunoaște riscul potențial la om.

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Levetiracetam are o influență minoră sau moderată asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje. Din cauza unei posibile sensibilități individuale diferite, unii pacienți pot prezenta, în special la începutul tratamentului sau după creșterea dozei, somnolență sau alte simptome la nivelul sistemului nervos central. De aceea, pacienții care conduc vehicule sau folosesc utilaje trebuie avertizați asupra riscului de apariție a acestor simptome. Pacienții sunt sfătuiți să nu conducă vehicule și să nu folosească utilaje până când nu se stabilește că abilitatea lor pentru aceste activități nu este afectată.

4.8 Reacții adverse

Rezumatul profilului de siguranță

Reacțiile adverse cel mai frecvent raportate au fost rinofaringită, somnolență, cefalee, fatigabilitate și amețeli. Profilul reacțiilor adverse prezentat mai jos se bazează pe analiza coroborată a datelor ce provin din studii clinice controlate placebo, pentru toate indicațiile studiate, care a inclus un total de 3416 pacienți tratați cu levetiracetam. La aceste date se adaugă utilizarea levetiracetam în studii de extensie corespunzătoare, de tip deschis, precum și date provenite din utilizarea după punerea pe piață. Profilul de siguranță al levetiracetam este, în general, similar la toate categoriile de vârstă (pacienți adulți și copii și adolescenți) și pentru toate indicațiile aprobate în epilepsie.

Lista reacțiilor adverse sub formă de tabel

Reacțiile adverse observate în studiile clinice (la adulți, adolescenți, copii și sugari > 1 lună) și din experiența după punerea pe piață sunt prezentate în următorul tabel, în funcție de sistemul afectat și de frecvență. Reacțiile adverse sunt prezentate în ordinea descrescătoare a gravității și frecvența lor este definită după cum urmează: foarte frecvente ($\geq 1/10$); frecvente ($\geq 1/100$ și $< 1/10$); mai puțin frecvente ($\geq 1/1000$ și $< 1/100$); rare ($\geq 1/10000$ și $< 1/1000$) și foarte rare ($\leq 1/10000$).

Clasificare a MedDRA ASO	Categorie de frecvență				
	Foarte frecvente	Frecvente	Mai puțin frecvente	Rare	Foarte rare
Infecții și infestări	rinofaringit ă			infecții	
Tulburări hematologi ce și limfatic			trombocitopenie leucopenie	Pancitopenie, neutro- ropenie, agranulocitoză	
Tulburări ale sistemului imunitar				Reacție medicamentoasă cu eozinofilie și simptome sistemice (DRESS), hipersensibilitate (inclusiv angioedem și anafilaxie)	
Tulburări metabolice și de nutriție		anorexie	scădere ponderală, creștere ponderală	Hiponatremie	
Tulburări psihice		depresie, ostilitate/ agresivitate, anxietate, insomnie, nervozitate/i ritabilitate	tentativă de suicid, idee suicidară, tulburări psihotice, comportament anormal, halucinații, furie, stare confuzională, atac de panică, labilitate emoțională/modif icări ale dispoziției, agitație	suicid reușit, tulburări de personalitate, tulburări ale gândirii, delir	Tulburare obsesiv- compulsivă**
Tulburări ale sistemului nervos	somnolență, cefalee	convulsii, tulburări de echilibru, amețeli, letargie, tremor	amnezie, afectarea memoriei, tulburări de coordonare/ataxie , paretezii, tulburări de atenție	coreoatetoză, diskinezie, hiperkinezie, tulburări de mers, encefalopatie, epilepsie agravată, sindrom neuroleptic malign*	
Tulburări oculare			diplopie, vedere încețoșată		
Tulburări acustice și vestibulare		vertij			

Tulburări cardiace				interval QT prelungit pe electrocardiogramă	
Tulburări respiratorii, toracice și mediastinale		tuse			
Tulburări gastrointestinale		dureri abdominale, diaree, dispepsie, vărsături, greață		pancreatită	
Tulburări hepatobiliare			rezultate anormale ale testelor funcționale hepatice	insuficiență hepatică ⁽¹⁾ , hepatită	
Tulburări renale și ale căilor urinare				afecțiune renală acută	
Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat		erupții cutanate tranzitorii	alopecie, eczemă, prurit	necroliză epidermică toxică, sindrom Stevens-Johnson, eritem polimorf	
Tulburări musculo-scheletice și ale țesutului conjunctiv			slăbiciune musculară, mialgie	rabdomioliză și valoare serică crescută a creatinfosfokinazei*	
Tulburări generale și la nivelul locului de administrare		astenie/fatigabilitate			
Leziuni, intoxicații și complicații legate de procedurile utilizate			leziuni		

* Prevalența este semnificativ mai mare la pacienții japonezi, în comparație cu pacienții non-japonezi.
** Au fost observate cazuri foarte rare de apariție a tulburărilor obsesiv-compulsive (TOC) la pacienți cu antecedente subiacente de TOC sau tulburări psihiatrice în timpul supravegherii după punerea pe piață.

Descrierea anumitor reacții adverse

Riscul de apariție a anorexiei este mai mare în cazul în care levetiracetam este administrat în asociere cu topiramate. În câteva cazuri de alopecie s-a observat recuperarea la întreruperea tratamentului cu levetiracetam. În câteva cazuri de pancitopenie a fost identificată supresia măduvei hematogene.

Cazurile de encefalopatie au apărut, în general, la începutul tratamentului (la câteva zile până la câteva luni) și au fost reversibile după întreruperea tratamentului.

Copii și adolescenți

Un număr total de 190 pacienți cu vârsta cuprinsă între 1 lună și sub 4 ani au fost tratați cu levetiracetam în studii controlate placebo și studii deschise de extensie. Șaizeci dintre acești pacienți au fost tratați cu levetiracetam în studii controlate placebo. Un număr total de 645 pacienți cu vârsta cuprinsă între 4 și 16 ani au fost tratați cu levetiracetam în studii controlate placebo și studii deschise de extensie. Dintre aceștia, 233 pacienți au fost tratați cu levetiracetam în studii controlate placebo. Pentru ambele categorii de vârstă, la aceste date se adaugă experiența utilizării levetiracetam după punerea pe piață.

În plus, 101 sugari cu vârste mai mici de 12 luni au fost expuși într-un studiu de siguranță post-autorizare. Nu s-au identificat motive noi de îngrijorare privind siguranța pentru sugarii cu vârste mai mici de 12 luni cu epilepsie.

Profilul reacțiilor adverse al levetiracetam este, în general, similar pentru toate categoriile de vârstă și indicațiile aprobate pentru epilepsie. Rezultatele privind siguranța la copii și adolescenți din studiile clinice controlate placebo au fost în concordanță cu profilul de siguranță al levetiracetam la adulți, cu excepția reacțiilor adverse comportamentale și psihice, care au fost mai frecvente la copii și adolescenți decât la adulți. La copii și adolescenți cu vârsta cuprinsă între 4 și 16 ani, reacțiile adverse raportate mai frecvent decât la alte categorii de vârstă sau față de profilul general de siguranță au fost următoarele: vărsături (foarte frecvente, 11,2%), agitație (frecvent, 3,4%), modificări ale dispoziției (frecvente, 2,1%), lăbilitate emoțională (frecvent, 1,7%), agresivitate (frecvent, 8,2%), comportament anormal (frecvent, 5,6%) și letargie (frecvent, 3,9%). La sugari și copii cu vârsta cuprinsă între 1 lună și sub 4 ani, iritabilitatea (foarte frecventă, 11,7%) și tulburările de coordonare (frecvent, 3,3%) au fost raportate mai frecvent decât la alte categorii de vârstă sau față de profilul general de siguranță.

Un studiu clinic dublu-orb, controlat placebo cu un model de studiu de non-inferioritate privind evaluarea siguranței la copii și adolescenți a analizat efectele cognitive și neuropsihologice ale tratamentului cu levetiracetam la copii și adolescenți cu vârsta cuprinsă între 4 și 16 ani, cu crize convulsive parțiale. S-a demonstrat că levetiracetam nu a fost diferit față de placebo (non inferioritate) în ceea ce privește modificarea valorilor inițiale ale scorului „Leiter-R Attention and Memory, Memory Screen Composite” în populația per protocol. Rezultatele referitoare la funcțiile comportamentale și emoționale au indicat o agravare a comportamentului agresiv la pacienții tratați cu levetiracetam, așa cum a fost măsurat printr-o metodă standardizată și sistematică, utilizând un instrument validat (CBCL – Chestionar privind comportamentul copilului -Achenbach). Cu toate acestea, subiecții la care s-a administrat levetiracetam într-un studiu deschis, de urmărire pe termen lung, nu au prezentat o agravare, în medie, a funcțiilor comportamentale și emoționale; în special estimările comportamentului agresiv nu s-au agravat față de valorile inițiale.

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Reacțiilor adverse suspectate după punerea pe piață a medicamentului este importantă. Aceasta permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată prin intermediul **sistemului național de raportare**, astfel cum este menționat în [Anexa V](#).

4.9 Supradozaj

Simptome

În cazul supradozajului cu levetiracetam s-au observat somnolență, agitație, agresivitate, reducerea gradului de conștiență, deprimare respiratorie și comă.

Tratamentul în caz de supradozaj

În cazul supradozajului acut, evacuarea conținutului gastric se poate efectua prin lavaj gastric sau inducerea de vărsături. Nu există antidot specific pentru levetiracetam. În caz de supradozaj cu levetiracetam, tratamentul este simptomatic și poate include hemodializa. Prin dializă se îndepărtează 60% din levetiracetam și 74% din metabolitul principal.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: antiepileptice, alte antiepileptice, codul ATC: N03AX14.

Substanța activă, levetiracetamul, este un derivat de pirolidonă (enantiomerul S al α -etil-2-oxo-1-pirolidină acetamidă), neînrudit din punct de vedere chimic cu alte antiepileptice existente.

Mecanism de acțiune

Mecanismul de acțiune al levetiracetamului este încă necunoscut. Experimentele *in vitro* și *in vivo* sugerează că levetiracetamul nu modifică caracteristicile de bază ale celulelor și neurotransmisia normală.

Studiile *in vitro* arată că levetiracetamul afectează concentrațiile intraneuronale de Ca^{2+} , prin inhibarea parțială a curentului de Ca^{2+} tip N și prin reducerea eliberării de calciu din depozitele intraneuronale. În plus are o acțiune parțială de reversibilitate asupra reducerii curenților de poartă GABA și glicină indusă de zinc și β -carboline. Mai mult, studii *in vitro* au arătat că levetiracetamul se leagă de un situs specific la nivelul țesutului cerebral al rozătoarelor. Acest situs de legare este proteina 2A de la nivelul veziculelor sinaptice, considerat a fi implicat în fuziunea veziculelor și exocitoza neurotransmițătorilor. Afinitatea levetiracetamului și a substanțelor înrudite față de acest situs se corelează cu potența lor ca protectoare anticonvulsivante într-un model de epilepsie audiogenă indus la șoarece. Aceste date sugerează că interacțiunea între levetiracetam și proteina 2A de la nivelul veziculelor sinaptice pare să contribuie la mecanismul de acțiune antiepileptic al medicamentului.

Efecte farmacodinamice

În studiile la animale de laborator, levetiracetamul induce o protecție privind apariția crizelor convulsive parțiale și primare generalizate, fără a avea un efect proconvulsivant. Metabolitul primar este inactiv.

La om, s-a observat o acțiune atât în crizele convulsive epileptice parțiale cât și în cele generalizate (descărcare epileptiformă/răspuns fotoparoxistic), ce a confirmat spectrul larg de acțiune al profilului farmacologic al levetiracetamului.

Eficacitate și siguranță clinică

Terapia adjuvantă în crizele convulsive parțiale, cu sau fără generalizare secundară, la pacienți epileptici adulți, adolescenți, copii și sugari începând cu vârsta de 1 lună.

Pentru pacienții adulți, eficacitatea levetiracetamului a fost stabilită în 3 studii dublu – orb, controlate cu placebo, în care s-au utilizat doze zilnice de 1000 mg, 2000 mg sau 3000 mg, administrate în două prize, cu o durată totală a tratamentului de până la 18 săptămâni. Într-o analiză comună a rezultatelor,

s-a observat o scădere cu cel puțin 50% față de evaluarea inițială a frecvenței săptămânale a crizelor convulsive parțiale, la doze constante (12/14 săptămâni), la 27,7%, 31,6% și 41,3% dintre pacienții cărora li s-au administrat doze de 1000 mg, 2000 mg și, respectiv, 3000 mg levetiracetam și 12,6% dintre pacienții cărora li s-a administrat placebo.

Copii și adolescenți

Pentru copii și adolescenți (4-16 ani), eficacitatea levetiracetamului a fost stabilită într-un studiu dublu-orb, controlat cu placebo, care a inclus 198 pacienți și a avut o durată totală a perioadei de tratament de 14 săptămâni. În acest studiu, pacienților li s-a administrat o doză fixă de levetiracetam de 60 mg/kg și zi, administrată în două doze zilnice.

Comparativ cu evaluarea inițială, la 44,6% dintre pacienții tratați cu levetiracetam și 19,6% dintre pacienții cărora li s-a administrat placebo s-a înregistrat o reducere de cel puțin 50% a frecvenței săptămânale a crizelor convulsive parțiale. La continuarea tratamentului pe termen lung, 11,4% dintre pacienți nu au mai prezentat crize convulsive timp de cel puțin 6 luni, iar 7,2% dintre pacienți nu au mai prezentat crize convulsive timp de cel puțin un an.

Pentru sugari și copii (1 lună-4 ani), eficacitatea levetiracetamului a fost stabilită într-un studiu dublu-orb, controlat cu placebo, care a inclus 116 pacienți și a avut o durată a tratamentului de 5 zile. În acest studiu, pacienților li s-a administrat o doză zilnică de 20 mg/kg, 25 mg/kg, 40 mg/kg sau 50 mg/kg soluție orală, pe baza schemei de creștere a dozei în funcție de vârstă. În acest studiu s-a utilizat o doză de 20 mg/kg și zi care se crește până la 40 mg/kg și zi pentru sugari cu vârsta cuprinsă între o lună și șase luni și doza de 25 mg/kg și zi care se crește până la 50 mg/kg și zi pentru sugarii și copiii cu vârsta cuprinsă între 6 luni și 4 ani. Doza zilnică totală s-a administrat în două prize.

Criteriul principal de evaluare a eficacității a fost procentul de pacienți care au răspuns la tratament (procentul de pacienți cu reducere $\geq 50\%$ a frecvenței medii zilnice a crizelor convulsive parțiale comparativ cu valorile inițiale), evaluată de un examinator central orb, utilizând o înregistrare EEG video timp de 48 de ore. Analiza eficacității s-a efectuat la 109 pacienți care aveau cel puțin 24 de ore de înregistrări video EEG atât în perioada inițială cât și în perioada de evaluare. 43,6% dintre pacienții tratați cu levetiracetam și 19,6% dintre pacienții cărora li s-a administrat placebo au fost considerați ca răspunzând la tratament. Rezultatele sunt concordante pentru toate grupele de vârstă. La continuarea tratamentului pe termen lung, 8,6% dintre pacienți nu au mai prezentat convulsii timp de cel puțin 6 luni și 7,8% dintre pacienți nu au mai prezentat convulsii timp de cel puțin 1 an.

35 de sugari cu vârste mai mici de 1 an cu crize convulsive parțiale au fost expuși în studii clinice placebo-controlate, dintre care numai 13 au avut vârste mai mici de 6 luni.

Monoterapia crizelor convulsive parțiale, cu sau fără generalizare secundară, la pacienți epileptici nou diagnosticați, începând cu vârsta de 16 ani.

Eficacitatea levetiracetamului în monoterapie a fost stabilită într-un studiu dublu-orb, cu brațe paralele, de comparare tip non-inferioritate cu carbamazepina cu eliberare controlată (EC) la care au participat 576 pacienți cu vârstă de 16 ani sau peste, având epilepsie nou sau recent diagnosticată. Pacienții au prezentat până în momentul includerii în studiu fie crize convulsive parțiale neprovocate, fie crize convulsive tonico-clonice generalizate. Pacienților li s-a administrat aleator fie carbamazepină EC 400-1200 mg pe zi, fie levetiracetam 1000-3000 mg pe zi, pe o durată de până la 121 săptămâni, în funcție de răspunsul clinic.

La 73,0% dintre pacienții tratați cu levetiracetam și la 72,8% dintre pacienții tratați cu carbamazepină EC nu s-au înregistrat crize convulsive pe o perioadă de 6 luni; diferența absolută ajustată dintre cele două grupe de tratament a fost de 0,2% (Î95%: -7,8 8,2). Mai mult de jumătate dintre pacienți nu au mai prezentat crize convulsive timp de 12 luni (56,6% dintre pacienții tratați cu levetiracetam și 58,5% dintre pacienții tratați cu carbamazepină EC).

Într-un studiu reflectând practica clinică, tratamentul antiepileptic concomitent a putut fi întrerupt la un număr limitat de pacienți care au răspuns favorabil la terapia adjuvantă cu levetiracetam (36 pacienți adulți din 69).

Terapia adjuvantă în crizele convulsive mioclonice la pacienți cu Epilepsie Mioclonică Juvenilă adulți și adolescenți începând cu vârsta de 12 ani

Eficacitatea levetiracetamului a fost stabilită într-un studiu dublu – orb, controlat cu placebo, cu o durată de 16 săptămâni, la pacienți în vârstă de cel puțin 12 ani, cu diagnostic de epilepsie generalizată idiopatică, prezentând crize convulsive mioclonice în cadrul diferitelor sindroame. Majoritatea pacienților au fost încadrați cu diagnosticul de Epilepsie Mioclonică Juvenilă.

În acest studiu, levetiracetamul a fost utilizat în doză zilnică de 3000 mg și administrat în două doze. S-a observat o reducere cu cel puțin 50% a zilelor cu crize convulsive mioclonice calculate săptămânal la 58,3% dintre pacienții tratați cu levetiracetam și 23,3% dintre pacienții cărora li s-a administrat placebo. Prin continuarea tratamentului pe termen lung, 28,6% dintre pacienți nu au mai avut crize convulsive mioclonice cel puțin 6 luni și 21,0% nu au mai avut crize convulsive mioclonice cel puțin un an.

Terapia adjuvantă în crizele convulsive tonico-clonice primare generalizate la pacienți cu epilepsie generalizată idiopatică, adulți și adolescenți începând cu vârsta de 12 ani

Eficacitatea levetiracetamului a fost stabilită într-un studiu dublu-orb, controlat cu placebo, cu o durată de 24 săptămâni, care a inclus pacienți adulți, adolescenți și un număr limitat de copii cu epilepsie generalizată idiopatică având crize convulsive tonico-clonice primare generalizate (TCPG) grupate în diferite sindroame (epilepsie mioclonică juvenilă, epilepsia absență juvenilă, epilepsia absență a copilului, epilepsia cu crize convulsive tonico-clonice la trezire). În acest studiu, levetiracetam a fost utilizat în doze zilnice de 3000 mg pentru adulți și adolescenți și 60 mg/kg și zi pentru copii, administrat în două doze zilnice.

S-a observat o reducere cu cel puțin 50% a frecvenței crizelor convulsive TCPG calculate săptămânal la 72,2% dintre pacienții tratați cu levetiracetam și 45,2% dintre pacienții cărora li s-a administrat placebo. Prin continuarea tratamentului pe termen lung, 47,4% dintre pacienți nu au mai avut crize convulsive tonico-clonice cel puțin 6 luni și 31,5% nu au mai avut crize convulsive tonico-clonice cel puțin un an.

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Levetiracetamul este un compus foarte solubil și permeabil. Profilul farmacocinetic este linear, cu variabilitate intra- și interindividuală mică. Nu există o modificare a clearance-ului după administrări repetate. Nu există dovezi privind o variabilitate relevantă legată de rasă, sex sau circadiană. Profilul farmacocinetic la voluntarii sănătoși este comparabil cu cel la pacienții cu epilepsie.

Din cauza faptului că absorbția este lineară și completă, concentrația plasmatică poate fi calculată din doza de levetiracetam administrată pe cale orală, exprimată ca mg/kg. De aceea, nu este necesară monitorizarea concentrației plasmatice de levetiracetam.

S-a observat o corelație semnificativă atât la adulți cât și la copii între concentrația plasmatică și cea de la nivelul secreției salivare (raport concentrație salivară/ concentrație plasmatică cuprins între 1 și 1,7 pentru comprimate și la 4 ore după administrarea soluției orale).

Adulți și adolescenți

Absorbție

Levetiracetamul este rapid absorbit după administrare orală. Biodisponibilitatea după administrare orală este apropiată de 100%.

Concentrația plasmatică maximă (C_{max}) se obține la 1,3 ore de la administrare. Starea de echilibru se obține după 2 zile de administrare de două ori pe zi.

Concentrația plasmatică maximă (C_{max}) atinge valoarea de 31 $\mu\text{g/ml}$, respectiv 43 $\mu\text{g/ml}$, după administrarea unei doze de 1000 mg o dată pe zi, respectiv de 2 ori pe zi.

Gradul absorbției nu depinde de doză și nu este modificat de consumul de alimente.

Distribuție

Nu există date privind distribuția tisulară la om.

Atât levetiracetamul cât și metabolitul său activ nu se leagă semnificativ de proteinele plasmatice (<10%). Volumul de distribuție al levetiracetamului este de aproximativ 0,5-0,7 l/kg, o valoare apropiată de volumul total al apei în organism.

Metabolizare

Levetiracetamul nu este metabolizat în proporție mare la om. Calea metabolică principală (24% din doza administrată) este reprezentată de hidroliza enzimatică a grupării acetamidă. Producția metabolitului principal, ucb L057, nu se realizează pe calea enzimelor citocromului hepatic P450. Hidroliza grupării acetamidă a fost observată într-un număr mare de țesuturi, inclusiv celulele sanguine. Metabolitul ucb L057 este inactiv din punct de vedere farmacologic.

Au fost identificați alți doi metaboliți de importanță minoră. Unul dintre aceștia s-a obținut prin hidroxilarea inelului piroolidonei (1,6% din doză), iar cel de-al doilea prin desfacerea inelului piroolidonic (0,9% din doză). Alți metaboliți neidentificați reprezintă aproximativ 0,6% din doză.

Nu s-a observat o interconversie enantiomerică *in vivo* între levetiracetam și metabolitul său primar.

In vitro s-a observat că levetiracetam și metabolitul său principal nu inhibă activitatea izoenzimelor citocromului hepatic P450 (CYP3A4, 2A6, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 și 1A2), glucuronil transferazei (UGT1A1 și UGT1A6) și a epoxidihidroxilazei. Mai mult, levetiracetamul nu afectează *in vitro* glucuroconjugarea acidului valproic.

În culturile de hepatocite umane, levetiracetamul are efect slab sau nu are efect asupra CYP1A2, SULT1E1 sau UGT1A1. Levetiracetamul determină o ușoară inducție a CYP2B6 și CYP3A4. Datele *in vitro* și datele despre interacțiunile *in vivo* referitoare la anticoncepționale orale, digoxină și warfarină indică faptul că nu este de așteptat o inducție enzimatică semnificativă *in vivo*. De aceea, interacțiunea levetiracetamului cu alte substanțe sau invers este puțin probabilă.

Eliminare

Timpul de înjumătățire plasmatică la adult, este de 7 ± 1 ore și nu variază în funcție de doză, cale de administrare sau administrare repetată. Clearance-ul mediu total pentru levetiracetam este de 0,96 ml/min și kg.

Calea principală de eliminare este prin urină, reprezentând aproximativ 95% din doză (aproximativ 93% este excretat în primele 48 ore). Excreția prin materiile fecale reprezintă aproximativ 0,3% din doză.

Excreția urinară cumulată, a levetiracetamului și a metabolitului său principal, reprezintă aproximativ 66%, respectiv 24% din doză, în primele 48 ore.

Clearance-ul renal al levetiracetamului și al ucb L057 este 0,6 și respectiv 4,2 ml/min și kg, indicând faptul că levetiracetamul este excretat prin filtrare glomerulară, cu o reabsorbție tubulară ulterioară și că metabolitul principal este excretat atât prin filtrare glomerulară cât și prin secreție tubulară activă. Eliminarea levetiracetamului este corelată cu clearance-ul creatininei.

Vârstnici

La vârstnici, timpul de înjumătățire plasmatică crește cu aproximativ 40% (10 până la 11 ore), din cauza scăderii funcției renale la acest grup de pacienți (vezi pct. 4.2).

Insuficiență renală

Atât clearance-ul aparent total al levetiracetamului cât și cel al metabolitului său principal sunt corelate cu clearance-ul creatininei. Ca urmare, la pacienții cu insuficiență renală moderată sau severă

(vezi pct. 4.2) se recomandă ajustarea dozei zilnice de întreținere de levetiracetam în funcție de clearance-ul creatininei.

La subiecții cu boală renală în stadiu final cu anurie, timpul de înjumătățire plasmatică a fost de aproximativ 25 și 3,1 ore, în perioada dintre două ședințe de dializă, respectiv în cadrul aceleiași ședințe de dializă.

Procentul de epurare a levetiracetamului a fost de 51%, în cadrul unei sesiuni de dializă cu durata de 4 ore.

Insuficiență hepatică

La subiecții cu insuficiență hepatică ușoară sau moderată nu s-au observat modificări semnificative ale clearance-ului levetiracetamului. La majoritatea subiecților cu insuficiență hepatică severă, clearance-ul levetiracetamului a fost redus cu mai mult de 50% ca urmare a insuficienței renale concomitente (vezi pct. 4.2).

Copii și adolescenți

Copii (4-12 ani)

După administrarea orală a unei doze unice (20 mg/kg) la copii cu epilepsie (6-12 ani), timpul de înjumătățire plasmatică al levetiracetamului a fost de 6 ore. Clearance-ul aparent total, ajustat în funcție de greutate a fost cu 30% mai mare decât la adulții cu epilepsie.

După administrarea de doze repetate (20 până la 60 mg/kg și zi) la copii cu epilepsie (între 4 și 12 ani) levetiracetamul a fost absorbit rapid. Concentrația plasmatică maximă (C_{max}) se obține la 0,5 până la 1 oră de la administrare. S-a observat o creștere lineară și proporțională cu doza a concentrației plasmatice maxime și ariei de sub curba concentrației plasmatice în funcție de timp. Timpul de înjumătățire plasmatică prin eliminare a fost de aproximativ 5 ore iar clearance-ul aparent total de 1,1 ml/min și kg.

Sugari și copii (1 lună-4 ani)

După administrarea la copii epileptici (1 lună-4 ani) a unei doze unice (20 mg/kg) din soluția orală 100 mg/ml, levetiracetamul a fost absorbit rapid iar concentrația plasmatică maximă s-a obținut la aproximativ 1 oră de la administrare. Rezultatele farmacocinetice au indicat un timp de înjumătățire plasmatică mai scurt (5,3 ore) față de adulți (7,2 ore) și un clearance aparent mai rapid (1,5 ml/min și kg) decât la adulți (0,96 ml/min și kg).

Într-o analiză farmacocinetică populațională, efectuată la pacienți cu vârsta cuprinsă între 1 lună și 16 ani, greutatea corporală a fost corelată semnificativ cu clearance-ul aparent (clearance-ul a crescut cu creșterea greutății corporale) și cu volumul aparent de distribuție. De asemenea, vârsta a avut o influență asupra ambilor parametri. Acest efect a fost marcat la sugari și s-a redus cu înaintarea în vârstă, devenind nesemnificativ în jurul vârstei de 4 ani.

În ambele analize farmacocinetice populaționale, a existat o creștere de aproximativ 20% a clearance-ului aparent al levetiracetamului, când a fost administrat concomitent cu un medicament antiepileptic inductor enzimatic.

5.3 Date preclinice de siguranță

Datele nonclinice nu au evidențiat niciun risc special pentru om, pe baza studiilor convenționale farmacologice privind evaluarea siguranței, genotoxicitatea și potențialul carcinogen.

Reacții adverse neobservate în studii clinice dar observate în cadrul studiilor la șobolan și în proporție mai mică la șoarece, la valori ale expunerii similare cu valorile expunerii la om și cu posibilă relevanță clinică, au fost modificări hepatice indicând un răspuns adaptativ, cum sunt: creștere a greutății, hipertrofie centrolobulară, infiltrare grasă și creștere a concentrațiilor plasmatice a enzimelor hepatice.

Nu au fost observate reacții adverse asupra fertilității și performanței reproductive la masculii și femelele de șobolan la doze de până la 1800 mg/kg și zi (de 6 ori doza zilnică maximă recomandată la om, exprimată în mg/m² de suprafață corporală) la genitori și la generația F1 de urmași.

Au fost efectuate două studii cu privire la dezvoltare embrio-fetală (DEF) la șobolani utilizând doze de 400, 1200 și 3600 mg/kg și zi. Numai într-unul dintre cele 2 studii DEF, la administrarea dozei de 3600 mg/kg și zi a existat o scădere ușoară a greutateii fetușilor, asociată cu o creștere limitată a anomaliilor/tulburărilor minore ale scheletului. Nu s-a observat niciun efect asupra mortalității embrionului și nicio creștere a incidenței malformațiilor. Valoarea la care nu se observă reacții adverse (NOAEL) a fost de 3600 mg/kg și zi pentru femelele gestante de șobolan (de 12 ori doza zilnică maximă recomandată la om, exprimată în mg/m² de suprafață corporală) și de 1200 mg/kg și zi pentru fetus.

Au fost efectuate patru studii cu privire la dezvoltarea embrio-fetală la iepuri utilizând doze de 200, 600, 800, 1200 și 1800 mg/kg și zi. Doza de 1800 mg/kg și zi a determinat o toxicitate maternă marcată și o scădere a greutateii fetușilor asociate cu o incidență crescută a fetușilor cu anomalii cardiovasculare/scheletice. Valoarea la care nu se observă reacții adverse a fost <200 mg/kg și zi pentru femele și 200 mg/kg și zi pentru fetus (echivalentă cu doza zilnică maximă recomandată la om exprimată în mg/m² de suprafață corporală).

Un studiu cu privire la dezvoltare peri- și postnatală a fost efectuat la șobolani cu levetiracetam în doze de 70, 350 și 1800 mg/kg și zi. Valoarea la care nu se observă reacții adverse a fost ≥1800 mg/kg și zi pentru femelele F0 și pentru supraviețuirea, creșterea și dezvoltarea puilor F1 până la înțarcare (de 6 ori doza zilnică maximă recomandată la om exprimată în mg/m² de suprafață corporală).

Studii efectuate la nou-născuții și puii de câine și șobolan cu doze de până la 1800 mg/kg și zi (de 6-17 ori doza zilnică maximă recomandată la om exprimată în mg/m² de suprafață corporală), au demonstrat că nu au fost observate reacții adverse în niciunul dintre criteriile standard de dezvoltare sau maturizare.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Levetiracetam Actavis 250 mg comprimate filmate

Crospovidonă
Povidonă
Dioxid de siliciu coloidal anhidru
Stearat de magneziu
Polivinil alcool-parțial hidrolizat
Macrogol 4000
Talc
Dioxid de titan (E171)
Indigo carmin (E132)

Levetiracetam Actavis 500 mg comprimate filmate

Crospovidonă
Povidonă
Dioxid de siliciu coloidal anhidru
Stearat de magneziu
Alcool polivinilic- parțial hidrolizat
Macrogol 4000
Talc
Dioxid de titan (E171)
Oxid galben de fier (E172)

Indigo carmin (E132)

Levetiracetam Actavis 750 mg comprimate filmate

Crospovidonă
Povidonă
Dioxid de siliciu coloidal anhidru
Stearat de magneziu
Alcool polivinilic- parțial hidrolizat
Macrogol 4000
Talc
Dioxid de titan (E171)
Indigo carmin (E132)
Galben amurg (E110)
Oxid roșu de fier (E172)

Levetiracetam Actavis 1000 mg comprimate filmate

Crospovidonă
Povidonă
Dioxid de siliciu coloidal anhidru
Stearat de magneziu
Alcool polivinilic- parțial hidrolizat
Macrogol 4000
Talc
Dioxid de titan (E171)

6.2 Incompatibilități

Nu este cazul.

6.3 Perioada de valabilitate

3 ani.

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

Acest medicament nu necesită condiții speciale de păstrare.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Cutii cu blistere de aluminiu/PVC.
Flacoane de culoare albă (PEÎD) închise cu capac (PEJD) cu un inel de siguranță.

Mărimea ambalajelor:

Levetiracetam Actavis 250 mg, 500 mg și 1000 mg comprimate filmate

Blistere : 20, 30, 50, 60, 100, 120 și 200 comprimate filmate
Blister perforat pentru eliberarea unei unități dozate: 60 x 1 comprimate filmate.
Flacoane: 30, 100 și 200 comprimate filmate.

Levetiracetam Actavis 750 mg comprimate filmate

Blistere : 20, 30, 50, 60, 100, 120 și 200 comprimate filmate
Flacoane: 30, 100 și 200 comprimate filmate.
Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor

Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Actavis Group PTC ehf.
Dalshraun 1
220 Hafnarfjörður
Islanda

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Levetiracetam Actavis 250 mg comprimate filmate

EU/1/11/713/001
EU/1/11/713/002
EU/1/11/713/003
EU/1/11/713/004
EU/1/11/713/005
EU/1/11/713/006
EU/1/11/713/007
EU/1/11/713/008
EU/1/11/713/009
EU/1/11/713/010
EU/1/11/713/041

Levetiracetam Actavis 500 mg comprimate filmate

EU/1/11/713/011
EU/1/11/713/012
EU/1/11/713/013
EU/1/11/713/014
EU/1/11/713/015
EU/1/11/713/016
EU/1/11/713/017
EU/1/11/713/018
EU/1/11/713/019
EU/1/11/713/020
EU/1/11/713/042

Levetiracetam Actavis 750 mg comprimate filmate

EU/1/11/713/021
EU/1/11/713/022
EU/1/11/713/023
EU/1/11/713/024
EU/1/11/713/025
EU/1/11/713/026
EU/1/11/713/027
EU/1/11/713/028
EU/1/11/713/029
EU/1/11/713/030

Levetiracetam Actavis 1000 mg comprimate filmate

EU/1/11/713/031
EU/1/11/713/032
EU/1/11/713/033
EU/1/11/713/034
EU/1/11/713/035
EU/1/11/713/036
EU/1/11/713/037
EU/1/11/713/038
EU/1/11/713/039
EU/1/11/713/040
EU/1/11/713/043

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data primei autorizări: 3 October 2011

Data ultimei reînnoiri a autorizației: 08 September 2016

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

{LL/AAAA}

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe website-ul Agenției Europene a Medicamentului <http://www.ema.europa.eu/>.

ANEXA II

- A. FABRICANTUL(ȚII) RESPONSABIL PENTRU ELIBERAREA SERIEI**
- B. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND FURNIZAREA ȘI UTILIZAREA**
- C. ALTE CONDIȚII ȘI CERINȚE ALE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**
- D. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND UTILIZAREA SIGURĂ ȘI EFICACE A MEDICAMENTULUI**

A. FABRICANTUL RESPONSABIL PENTRU ELIBERAREA SERIEI

Numele și adresa fabricanților responsabili pentru eliberarea seriei

Teva Operations Poland Sp. z o.o.
ul. Mogilska 80
31-546 Krakow
Polonia

Tjoapack Netherlands B.V.
Nieuwe Donk 9
ETTEN-LEUR, 4879AC
Olanda

Prospectul tipărit al acestui medicament trebuie să conțină numele și adresa fabricantului responsabil pentru eliberarea seriei respective.

B. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND FURNIZAREA ȘI UTILIZAREA

Medicament cu eliberare pe bază de prescripție medicală.

C. ALTE CONDIȚII ȘI CERINȚE ALE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

- **Rapoarte periodice actualizate privind siguranța**

Cerințele privind depunerea rapoartelor periodice actualizate de siguranță pentru acest medicament sunt menționate în lista de date de referință și frecvențe de transmitere la nivelul Uniunii (lista EURD) menționată la articolul 107c alineatul (7) din Directiva 2001/83/CE și publicată pe portalul web european privind medicamentele.

D. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND UTILIZAREA SIGURĂ ȘI EFICACE A MEDICAMENTULUI

- **Planul de management al riscului (PMR)**

Nu este cazul.

ANEXA III
ETICHETAREA ȘI PROSPECTUL

A.ETICHETAREA

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR

Cutie flaconului cu comprimate filmate 250 mg

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Levetiracetam Actavis 250 mg comprimate filmate
levetiracetam

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE

Fiecare comprimat filmat conține levetiracetam 250 mg.

3. LISTA EXCIPIENȚILOR**4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL**

30 comprimate filmate
100 comprimate filmate
200 comprimate filmate

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

A se citi prospectul înainte de utilizare.
Administrare orală.

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)**8. DATA DE EXPIRARE**

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Actavis Group PTC ehf.
220 Hafnarfjörður
Islanda

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/11/713/008 *30 comprimate*
EU/1/11/713/009 *100 comprimate*
EU/1/11/713/010 *200 comprimate*

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

Levetiracetam Actavis 250 mg

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL

<cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.>

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC:
SN:
NN:

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL PRIMAR**Eticheta flaconului cu comprimate filmate 250 mg****1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Levetiracetam Actavis 250 mg, comprimate
levetiracetam

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE

Fiecare comprimat conține levetiracetam 250 mg.

3. LISTA EXCIPIENȚILOR**4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL**

30 comprimate
100 comprimate
200 comprimate

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

A se citi prospectul înainte de utilizare.
Administrare orală.

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)**8. DATA DE EXPIRARE**

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE**10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL**

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

[Actavis logo]

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/11/713/008 *30 comprimate*
EU/1/11/713/009 *100 comprimate*
EU/1/11/713/010 *200 comprimate*

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR

Cutia cu blistere aluminiu/PVC

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Levetiracetam Actavis 250 mg comprimate filmate
levetiracetam

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE

Fiecare comprimat filmat conține levetiracetam 250 mg.

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

20 comprimate filmate
30 comprimate filmate
50 comprimate filmate
60 comprimate filmate
100 comprimate filmate
120 comprimate filmate
200 comprimate filmate
60 x 1 comprimate filmate

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

A se citi prospectul înainte de utilizare.
Administrare orală.

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)

8. DATA DE EXPIRARE

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Actavis Group PTC ehf.
220 Hafnarfjörður
Islanda

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/11/713/001 20 comprimate
EU/1/11/713/002 30 comprimate
EU/1/11/713/003 50 comprimate
EU/1/11/713/004 60 comprimate
EU/1/11/713/005 100 comprimate
EU/1/11/713/006 120 comprimate
EU/1/11/713/007 200 comprimate

Blister perforat pentru eliberarea unei unități dozate:
EU/1/11/713/041 60 x 1 comprimate

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

Levetiracetam Actavis 250 mg

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL

<cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.>

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC:
SN:
NN:

**MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE BLISTER SAU PE FOLIE
TERMOSUDATĂ**

Blistere pentru comprimate filmate 250 mg

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Levetiracetam Actavis 250 mg comprimate
levetiracetam

2. NUMELE DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

[Actavis logo]

3. DATA DE EXPIRARE

EXP

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

5. ALTE INFORMAȚII

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR

Cutia flaconului cu comprimate filmate 500 mg

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Levetiracetam Actavis 500 mg comprimate filmate
levetiracetam

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE

Fiecare comprimat filmat conține levetiracetam 500 mg.

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

30 comprimate filmate
100 comprimate filmate
200 comprimate filmate

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

A se citi prospectul înainte de utilizare.
Administrare orală.

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)

8. DATA DE EXPIRARE

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Actavis Group PTC ehf.
220 Hafnarfjörður
Islanda

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/11/713/018 *30 comprimate*
EU/1/11/713/019 *100 comprimate*
EU/1/11/713/020 *200 comprimate*

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

Levetiracetam Actavis 500 mg

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL

<cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.>

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC:
SN:
NN:

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL PRIMAR**Eticheta flaconului cu comprimate filmate 500 mg****1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Levetiracetam Actavis 500 mg, comprimate
levetiracetam

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE

Fiecare comprimat conține levetiracetam 500 mg.

3. LISTA EXCIPIENȚILOR**4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL**

30 comprimate
100 comprimate
200 comprimate

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

A se citi prospectul înainte de utilizare.
Administrare orală.

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)**8. DATA DE EXPIRARE**

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE**10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL**

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

[Actavis logo]

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/11/713/018 *30 comprimate*
EU/1/11/713/019 *100 comprimate*
EU/1/11/713/020 *200 comprimate*

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR

Cutia cu blistere aluminiu/PVC

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Levetiracetam Actavis 500 mg comprimate filmate
levetiracetam

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE

Fiecare comprimat filmat conține levetiracetam 500 mg.

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

20 comprimate filmate
30 comprimate filmate
50 comprimate filmate
60 comprimate filmate
100 comprimate filmate
120 comprimate filmate
200 comprimate filmate
60 x 1 comprimate filmate

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

A se citi prospectul înainte de utilizare.
Administrare orală.

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)

8. DATA DE EXPIRARE

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Actavis Group PTC ehf.
220 Hafnarfjörður
Islanda

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/11/713/011 20 comprimate
EU/1/11/713/012 30 comprimate
EU/1/11/713/013 50 comprimate
EU/1/11/713/014 60 comprimate
EU/1/11/713/015 100 comprimate
EU/1/11/713/016 120 comprimate
EU/1/11/713/017 200 comprimate

Blister perforat pentru eliberarea unei unități dozate:
EU/1/11/713/042 60 x 1 comprimate

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

Levetiracetam Actavis 500 mg

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL

<cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.>

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC:
SN:
NN:

**MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE BLISTER SAU PE FOLIE
TERMOSUDATĂ**

Blistere pentru comprimate filmate 500 mg

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Levetiracetam Actavis 500 mg comprimate
levetiracetam

2. NUMELE DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

[Actavis logo]

3. DATA DE EXPIRARE

EXP

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

5. ALTE INFORMAȚII

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR

Cutia flaconului cu comprimate filmate 750 mg

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Levetiracetam Actavis 750 mg comprimate filmate
levetiracetam

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE

Fiecare comprimat filmat conține levetiracetam 750 mg.

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Conține colorantul galben amurg (E110). A se citi prospectul pentru informații suplimentare.

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

30 comprimate filmate
100 comprimate filmate
200 comprimate filmate

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

A se citi prospectul înainte de utilizare.
Administrare orală.

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)

8. DATA DE EXPIRARE

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Actavis Group PTC ehf.
220 Hafnarfjörður
Islanda

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/11/713/028 *30 comprimate*
EU/1/11/713/029 *100 comprimate*
EU/1/11/713/030 *200 comprimate*

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

Levetiracetam Actavis 750 mg

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL

<cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.>

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC:
SN:
NN:

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL PRIMAR

Eticheta flaconului cu comprimate filmate 750 mg

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Levetiracetam Actavis 750 mg, comprimate
levetiracetam

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE

Fiecare comprimat conține levetiracetam 750 mg.

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Conține colorantul galben amurg (E110).

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

30 comprimate
100 comprimate
200 comprimate

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

A se citi prospectul înainte de utilizare.
Administrare orală.

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)

8. DATA DE EXPIRARE

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

[Actavis logo]

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/11/713/028 *30 comprimate*
EU/1/11/713/029 *100 comprimate*
EU/1/11/713/030 *200 comprimate*

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR

Cutia cu blistere aluminiu/PVC

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Levetiracetam Actavis 750 mg comprimate filmate
levetiracetam

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE

Fiecare comprimat filmat conține levetiracetam 750 mg.

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Conține colorantul galben amurg (E110). A se citi prospectul pentru informații suplimentare.

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

20 comprimate filmate
30 comprimate filmate
50 comprimate filmate
60 comprimate filmate
100 comprimate filmate
120 comprimate filmate
200 comprimate filmate

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

A se citi prospectul înainte de utilizare.
Administrare orală.

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)

8. DATA DE EXPIRARE

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Actavis Group PTC ehf.
220 Hafnarfjörður
Islanda

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/11/713/021 20 comprimate
EU/1/11/713/022 30 comprimate
EU/1/11/713/023 50 comprimate
EU/1/11/713/024 60 comprimate
EU/1/11/713/025 100 comprimate
EU/1/11/713/026 120 comprimate
EU/1/11/713/027 200 comprimate

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

Levetiracetam Actavis 750 mg

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL

<cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.>

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC:
SN:
NN:

**MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE BLISTER SAU PE FOLIE
TERMOSUDATĂ**

Blistere pentru comprimate filmate 750 mg

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Levetiracetam Actavis 750 mg comprimate
levetiracetam

2. NUMELE DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

[Actavis logo]

3. DATA DE EXPIRARE

EXP

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

5. ALTE INFORMAȚII

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR**Cutia flaconului cu comprimate filmate 1000 mg****1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Levetiracetam Actavis 1000 mg comprimate filmate
levetiracetam

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE

Fiecare comprimat filmat conține levetiracetam 1000 mg.

3. LISTA EXCIPIENȚILOR**4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL**

30 comprimate filmate
100 comprimate filmate
200 comprimate filmate

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

A se citi prospectul înainte de utilizare.
Administrare orală.

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor..

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)**8. DATA DE EXPIRARE**

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Actavis Group PTC ehf.
220 Hafnarfjörður
Islanda

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/11/713/038 *30 comprimate*
EU/1/11/713/039 *100 comprimate*
EU/1/11/713/040 *200 comprimate*

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

Levetiracetam Actavis 1000 mg

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL

<cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.>

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC:
SN:
NN:

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL PRIMAR

Eticheta flaconului cu comprimate filmate 1000 mg

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Levetiracetam Actavis 1000 mg, comprimate
levetiracetam

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE

Fiecare comprimat conține levetiracetam 1000 mg.

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

30 comprimate
100 comprimate
200 comprimate

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

A se citi prospectul înainte de utilizare.
Administrare orală.

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)

8. DATA DE EXPIRARE

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

[Actavis logo]

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/11/713/038 *30 comprimate*
EU/1/11/713/039 *100 comprimate*
EU/1/11/713/040 *200 comprimate*

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR

Cutia cu blistere aluminiu/PVC

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Levetiracetam Actavis 1000 mg comprimate filmate
levetiracetam

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE

Fiecare comprimat filmat conține levetiracetam 1000 mg.

3. LISTA EXCIPIENȚILOR**4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL**

20 comprimate filmate
30 comprimate filmate
50 comprimate filmate
60 comprimate filmate
100 comprimate filmate
120 comprimate filmate
200 comprimate filmate
60 x 1 comprimate filmate

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

A se citi prospectul înainte de utilizare.
Administrare orală.

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)**8. DATA DE EXPIRARE**

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Actavis Group PTC ehf.
220 Hafnarfjörður
Islanda

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/11/713/031 20 comprimate
EU/1/11/713/032 30 comprimate
EU/1/11/713/033 50 comprimate
EU/1/11/713/034 60 comprimate
EU/1/11/713/035 100 comprimate
EU/1/11/713/036 120 comprimate
EU/1/11/713/037 200 comprimate

Blister perforat pentru eliberarea unei unități dozate:
EU/1/11/713/043 60 x 1 comprimate

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

Levetiracetam Actavis 1000 mg

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL

<cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.>

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC:
SN:
NN:

**MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE BLISTER SAU PE FOLIE
TERMOSUDATĂ**

Blistere pentru comprimate filmate 1000 mg

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Levetiracetam Actavis 1000 mg comprimate
levetiracetam

2. NUMELE DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

[Actavis logo]

3. DATA DE EXPIRARE

EXP

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

5. ALTE INFORMAȚII

B. PROSPECTUL

Prospect: informații pentru pacient

Levetiracetam Actavis 250 mg comprimate filmate
Levetiracetam Actavis 500 mg comprimate filmate
Levetiracetam Actavis 750 mg comprimate filmate
Levetiracetam Actavis 1000 mg comprimate filmate

levetiracetam

Citiți cu atenție și în întregime acest prospect înainte ca dumneavoastră sau copilul dumneavoastră să începeți să luați acest medicament, deoarece conține informații importante pentru dumneavoastră.

- Păstrați acest prospect. S-ar putea să fie necesar să-l recitiți.
- Dacă aveți orice întrebări suplimentare, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului.
- Acest medicament a fost prescris numai pentru dumneavoastră. Nu trebuie să-l dați altor persoane. Le poate face rău, chiar dacă au aceleași semne de boală ca dumneavoastră.
- Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului. Acestea includ orice posibile reacții adverse nementionate în acest prospect. Vezi pct. 4.

Ce găsiți în acest prospect:

1. Ce este Levetiracetam Actavis și pentru ce se utilizează
2. Ce trebuie să știți înainte să luați Levetiracetam Actavis
3. Cum să luați Levetiracetam Actavis
4. Reacții adverse posibile
5. Cum se păstrează Levetiracetam Actavis
6. Conținutul ambalajului și alte informații

1. Ce este Levetiracetam Actavis și pentru ce se utilizează

Levetiracetam este un medicament antiepileptic (un medicament utilizat pentru tratamentul crizelor convulsive epileptice).

Levetiracetam Actavis este utilizat:

- ca tratament unic la adulți și adolescenți începând cu vârsta de 16 ani, nou diagnosticați cu o anumită formă de epilepsie. Epilepsia este o afecțiune în care pacienții au crize convulsive (convulsii) repetate. Levetiracetam este utilizat pentru forma de epilepsie în care convulsiile afectează inițial o singură parte a creierului, dar care se pot extinde apoi către zone mai mari în ambele jumătăți ale creierului (crize convulsive parțiale, cu sau fără generalizare secundară). Levetiracetam v-a fost prescris de medicul dumneavoastră pentru a reduce numărul crizelor convulsive.
- ca tratament adjuvant, asociat altui medicament antiepileptic pentru:
 - crizele convulsive parțiale, cu sau fără generalizare, la adulți, adolescenți, și copii începând cu vârsta de 1 lună.
 - crizele convulsive mioclonice (contractii scurte, ca un șoc, ale unui mușchi sau ale unui grup de mușchi) la adulți și adolescenți începând cu vârsta de 12 ani cu epilepsie mioclonică juvenilă.
 - crizele convulsive tonico-clonice primare generalizate (crize convulsive majore, incluzând pierderea cunoștinței) la adulți și adolescenți începând cu vârsta de 12 ani cu epilepsie generalizată idiopatică (tipul de epilepsie care se presupune a avea o cauză genetică).

2. Ce trebuie să știți înainte să luați Levetiracetam Actavis

Nu luați Levetiracetam Actavis

- dacă sunteți alergic la levetiracetam, la derivați de pirolidonă sau la oricare dintre celelalte componente ale acestui medicament (enumerare la punctul 6).

Atenționări și precauții

Înainte să luați Levetiracetam Actavis adresați-vă medicului dumneavoastră

- dacă aveți probleme cu rinichii, urmați sfatul medicului dumneavoastră. Acesta poate decide dacă doza administrată trebuie modificată.
- dacă observați o încetinire a creșterii sau o dezvoltare pubertară anormală la copilul dumneavoastră, vă rugăm să vă adresați medicului dumneavoastră.
- La un număr mic de pacienți tratați cu medicamente antiepileptice precum Levetiracetam Actavis s-a constatat apariția unor gânduri de autovătămare sau de sinucidere. Dacă aveți orice simptom de depresie și/sau idee de suicid, vă rugăm să vă adresați medicului dumneavoastră.
- Dacă o rudă a dumneavoastră sau dumneavoastră aveți istoric medical de bătăi neregulate ale inimii (vizibil pe electrocardiogramă) sau dacă aveți o boală și/sau luați un tratament care vă predispozează la bătăi neregulate ale inimii sau la dezechilibre electrolitice.

Spuneți medicului dumneavoastră sau farmacistului dacă vreuna dintre următoarele reacții adverse devine gravă sau durează mai mult de câteva zile:

- Gânduri anormale, senzație de iritare sau reacție mai agresivă decât de obicei sau dacă dumneavoastră sau familia și prietenii observați schimbări importante ale dispoziției sau comportamentului.
- Agravarea epilepsiei:
Crizele dumneavoastră convulsive epileptice se pot agrava în cazuri rare sau pot apărea mai des, în principal în prima lună după începerea tratamentului sau creșterea dozei.
La o formă foarte rară de epilepsie cu debut timpuriu (epilepsie asociată cu mutații ale SCN8A) care provoacă mai multe tipuri de crize convulsive epileptice și pierderea abilităților, puteți observa prezența în continuare a crizelor convulsive epileptice sau agravarea acestora pe durata tratamentului dumneavoastră.

Dacă manifestați vreunul dintre aceste simptome noi în timp ce luați Levetiracetam Actavis, adresați-vă medicului cât mai curând posibil.

Copii și adolescenți

Levetiracetam Actavis nu este indicat la copii și adolescenți sub 16 ani ca tratament unic (monoterapie).

Levetiracetam Actavis împreună cu alte medicamente

Spuneți medicului dumneavoastră sau farmacistului dacă luați, ați luat recent sau s-ar putea să luați orice alte medicamente.

Nu luați macrogol (un medicament utilizat ca laxativ) cu o oră înainte și o oră după administrarea levetiracetamului, deoarece aceasta poate avea ca rezultat pierderea efectului.

Sarcina și alăptarea

Dacă sunteți gravidă sau alăptați, credeți că ați putea fi gravidă sau intenționați să rămâneți gravidă, adresați-vă medicului dumneavoastră înainte să luați acest medicament. Levetiracetamul se poate utiliza în timpul sarcinii doar dacă, după o evaluare atentă, medicul dumneavoastră consideră necesar acest lucru.

Nu trebuie să opriți tratamentul fără a discuta acest aspect cu medicul dumneavoastră.

Riscul de defecte din naștere pentru făt nu poate fi complet exclus.

Nu se recomandă alăptarea în timpul tratamentului.

Conducerea vehiculelor și folosirea utilajelor

Levetiracetam Actavis vă poate afecta capacitatea de a conduce vehicule și de a folosi orice unelte sau utilaje, deoarece vă poate provoca stare de somnolență. Aceasta se întâmplă îndeosebi la începutul tratamentului sau după creșterea dozei. Nu trebuie să conduceți vehicule sau să folosiți utilaje până când nu se stabilește că abilitatea dumneavoastră pentru aceste activități nu este afectată.

Copriatele de Levetiracetam Actavis 750 mg conțin Galben amurg (E110)

Agentul de colorare Galben amurg (E110) poate determina reacții alergice.

3. Cum să luați Levetiracetam Actavis

Luați întotdeauna acest medicament exact așa cum v-a spus medicul dumneavoastră sau farmacistul. Discutați cu medicul dumneavoastră sau cu farmacistul dacă nu sunteți sigur.

Luați întotdeauna numărul de comprimate care v-a fost recomandat de către medicul dumneavoastră.

Levetiracetam Actavis trebuie administrat de două ori pe zi, o dată dimineața și o dată seara, în aproximativ același moment al zilei.

Terapie adăugată și monoterapie (începând cu vârsta de 16 ani)

- **Adulți (≥ 18 ani) și adolescenți (12-17 ani), cu greutate de 50 kg sau peste:**
Doza recomandată este cuprinsă între 1000 mg și 3000 mg zilnic.
Când veți începe să luați Levetiracetam Actavis, medicul dumneavoastră vă va prescrie o **doză mai mică** în primele 2 săptămâni, apoi vă va prescrie cea mai mică doză zilnică. *Exemplu: dacă doza dumneavoastră zilnică este prevăzută să aibă valoarea de 1000 mg, doza dumneavoastră redusă de inițiere a tratamentului este de 1 comprimat de 250 mg dimineața și 1 comprimat de 250 mg seara, iar doza va fi crescută treptat, pentru a atinge valoarea de 1000 mg pe zi după 2 săptămâni.*
- **Adolescenți (12-17 ani) cu greutatea de 50 kg sau mai puțin:**
Medicul dumneavoastră vă va prescrie cea mai potrivită formă farmaceutică de Levetiracetam Actavis, în funcție de greutate și doză.

Doze la sugari (între 1 și 23 luni) și copii mici (între 2 și 11 ani) cu greutate sub 50 kg:

Medicul dumneavoastră vă va prescrie cea mai potrivită formă farmaceutică de levetiracetam în funcție de vârstă, de greutate și de doză. O formă farmaceutică orală este mai potrivită pentru sugari, copii cu vârsta sub 6 ani și copii și adolescenți (cu vârsta între 6 și 17 ani) cu masă corporală sub 50 kg și atunci când comprimatele nu permit administrarea dozei exacte.

Mod de administrare:

Înghițiți comprimatele Levetiracetam Actavis cu o cantitate suficientă de lichid (de exemplu, un pahar cu apă). Puteți lua Levetiracetam Actavis cu sau fără alimente. După administrarea orală este posibil să se simtă gustul amar al levetiracetamului.

Durata tratamentului:

- Levetiracetam Actavis implică un tratament de lungă durată. Utilizați Levetiracetam Actavis atâta timp cât v-a recomandat medicul dumneavoastră.
- Nu întrerupeți tratamentul fără a discuta în prealabil cu medicul dumneavoastră, pentru că întreruperea tratamentului poate fi urmată de creșterea numărului de crize.

Dacă luați mai mult Levetiracetam Actavis decât trebuie

Reacțiile adverse care pot să apară în caz de supradozaj cu levetiracetam sunt somnolență, agitație, agresivitate, scăderea vigilenței, inhibarea respirației și comă.

Adresați-vă medicului dumneavoastră în cazul în care ați luat mai multe comprimate filmate decât trebuie. Medicul dumneavoastră va stabili cel mai bun tratament posibil pentru supradoză.

Dacă uitați să luați Levetiracetam Actavis

Adresați-vă medicului dumneavoastră dacă nu ați luat una sau mai multe doze. Nu luați o doză dublă pentru a compensa doza uitată.

Dacă încetați să luați Levetiracetam Actavis

Întreruperea tratamentului cu Levetiracetam Actavis trebuie făcută treptat, pentru a evita creșterea numărului de crize. Dacă medicul dumneavoastră decide întreruperea tratamentului cu Levetiracetam Actavis, vă va instrui în legătură cu modul în care se face aceasta, prin scăderea gradată a dozei de Levetiracetam Actavis.

Dacă aveți orice întrebări suplimentare cu privire la acest medicament, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului.

4. Reacții adverse posibile

Ca toate medicamentele, acest medicament poate provoca reacții adverse, cu toate că nu apar la toate persoanele.

Adresați-vă imediat medicului dumneavoastră sau mergeți la cel mai apropiat serviciu de urgență, dacă manifestați:

- slăbiciune, leșin sau amețeli sau aveți dificultate la respirație, deoarece acestea pot fi semne ale unei reacții alergice grave (anafilactice)
- umflare a feței, buzelor, limbii și gâtului (edem Quincke)
- simptome asemănătoare gripei și o erupție pe față, urmată de o erupție extinsă pe piele, însoțită de febră, valori crescute ale enzimelor hepatice observate la analizele de sânge și o creștere a unui tip de globule albe din sânge (eozinofilie) și mărire a ganglionilor limfatici (erupție cutanată medicamentoasă cu eozinofilie și simptome sistemice [DRESS])
- simptome cum ar fi un volum redus de urină, oboseală, greață, vărsături, confuzie și umflare la nivelul picioarelor, gleznelor sau tălpilor, deoarece acest lucru poate fi un semn de scădere bruscă a funcției rinichilor
- o erupție pe piele care se poate manifesta sub formă de vezicule care arată ca niște ținte mici (pete centrale închise la culoare înconjurate de o zonă palidă, cu un inel întunecat în jurul marginii) (*eritem polimorf*)
- o erupție generalizată, cu vezicule și descumare a pielii, în special în jurul gurii, nasului, ochilor și organelor genitale (*sindrom Stevens-Johnson*)
- o formă mai severă de erupție pe piele, care provoacă descumare a pielii pe mai mult de 30% din suprafața corpului (*necroliză epidermică toxică*)
- semne de modificări psihice grave sau cazul în care cineva din jurul tău observă semne de confuzie, somnolență (sommn), amnezie (pierdere a memoriei), tulburări de memorie (uitare), comportament anormal sau alte semne neurologice, inclusiv mișcări involuntare sau necontrolate. Acestea ar putea fi simptome ale unei encefalopatii.

Reacțiile adverse raportate cel mai frecvent sunt nazofaringită, somnolență, durere de cap, oboseală și amețeli. La începutul tratamentului sau la creșterea dozei, reacțiile adverse cum sunt somnolența, oboseala și amețelile pot fi mai frecvente. Acestea se vor diminua în timp.

Foarte frecvente: pot afecta mai mult de 1 din 10 persoane

- rinofaringită;
- somnolență, dureri de cap.

Frecvente: pot afecta până la 1 din 10 persoane

- anorexie (lipsa poftei de mâncare);
- depresie, ostilitate sau agresivitate, anxietate, insomnie, nervozitate sau iritabilitate;

- convulsii, tulburări de echilibru, amețeli (senzație de dezechilibru), letargie (lipsă de energie și de entuziasm), tremor (tremurături involuntare);
- vertij (senzație de învârtire);
- tuse;
- dureri abdominale, diaree, dispepsie (indigestie), vărsături, greață;
- erupții trecătoare pe piele;
- astenie/fatigabilitate (oboseală).

Mai puțin frecvente: pot afecta până la 1 din 100 persoane

- număr scăzut de plachete sanguine, număr scăzut de globule albe în sânge;
- scădere în greutate, creștere în greutate;
- tentativă de sinucidere și gânduri de sinucidere, tulburări mintale, comportament anormal, halucinații, furie, confuzie, atac de panică, instabilitate emoțională/modificări ale dispoziției, agitație;
- amnezie (pierderea memoriei), afectare a memoriei (uitare), coordonare anormală/ataxie (afectarea mișcărilor coordonate), parestezii (furnicături), tulburări de atenție (incapacitate de concentrare);
- diplopie (vedere dublă), vedere încețoșată;
- valori crescute/anormale ale testelor funcției ficatului;
- cădere a părului, eczeme, mâncărime;
- slăbiciune musculară, mialgie (dureri musculare);
- leziuni.

Rare: pot afecta până la 1 din 1000 persoane

- infecții;
- număr scăzut al tuturor tipurilor de celule din sânge;
- reacții alergice severe (DRESS, reacție anafilactică [reacție alergică severă și importantă], edem Quincke [umflare a feței, buzelor, limbii și gâtului])
- concentrație scăzută a sodiului în sânge;
- sinucidere, tulburări de personalitate (probleme de comportament), tulburări de gândire (gândire înceată, incapacitate de concentrare);
- delir;
- encefalopatie (vezi subpunctul „Adresați-vă imediat medicului dumneavoastră” pentru o descriere detaliată a simptomelor);
- crizele convulsive se pot agrava sau pot apărea mai des;
- spasme musculare necontrolate care afectează capul, trunchiul și membrele, dificultăți de controlare a mișcărilor, hiperkinezie (hiperactivitate);
- modificare a ritmului bătăilor inimii (electrocardiogramă);
- pancreatită;
- insuficiență a ficatului, hepatită;
- scădere bruscă a funcției renale;
- erupții trecătoare pe piele care pot forma vezicule și se prezintă ca niște mici ținte (puncte centrale închise la culoare, înconjurate de o zonă mai palidă, cu un inel închis la culoare în jurul marginii) (*eritem multiform*), o erupție întinsă cu vezicule și piele care se descuamează, în special în jurul gurii, nasului, ochilor și zonei genitale (*sindromul Stevens-Johnson*) și o formă mai severă care cauzează descuamarea pielii la peste 30% din suprafața corpului (*necroliză epidermică toxică*);
- rabdomioliză (distrugere a țesutului muscular) și creștere asociată a valorilor creatinfosfokinazei în sânge. Frecvența de manifestare este semnificativ mai mare la pacienții japonezi, în comparație cu pacienții non-japonezi;
- schiopătare sau dificultăți de mers;
- combinație de febră, rigiditate musculară, tensiune arterială și ritm al bătăilor inimii instabile, confuzie, nivel scăzut de conștiență (pot fi semne ale unei tulburări numite sindrom neuroleptic

malign). Prevalența este semnificativ mai mare la pacienții de origine japoneză în comparație cu pacienții care nu sunt de origine japoneză.

Foarte rare: pot afecta până la 1 din 10000 persoane

- gânduri sau senzații nedorite repetate sau nevoia de a face ceva de mai multe ori (tulburare obsesiv-compulsivă);

Raportarea reacțiilor adverse

Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului. Acestea includ orice reacții adverse nemenționate în acest prospect. De asemenea, puteți raporta reacțiile adverse direct prin intermediul **sistemului național de raportare, descris în [Anexa V](#)**. Raportând reacțiile adverse, puteți contribui la furnizarea de informații suplimentare privind siguranța acestui medicament.

5. Cum se păstrează Levetiracetam Actavis

Nu lăsați acest medicament la vederea și îndemâna copiilor.

Nu utilizați acest medicament după data de expirare înscrisă pe cutie, etichetă sau blister după EXP. Data de expirare se referă la ultima zi a lunii respective.

Acest medicament nu necesită condiții speciale de păstrare.

Nu aruncați niciun medicament pe calea apei sau a reziduurilor menajere. Întrebați farmacistul cum să aruncați medicamentele pe care nu le mai folosiți. Aceste măsuri vor ajuta la protejarea mediului.

6. Conținutul ambalajului și alte informații

Ce conține Levetiracetam Actavis

Substanța activă se numește levetiracetam.

Un comprimat de Levetiracetam Actavis 250 conține levetiracetam 250 mg.

Un comprimat de Levetiracetam Actavis 500 conține levetiracetam 500 mg.

Un comprimat de Levetiracetam Actavis 750 conține levetiracetam 750 mg.

Un comprimat de Levetiracetam Actavis 1000 conține levetiracetam 1000 mg.

Celelalte componente sunt: crospovidonă, povidonă, dioxid de siliciu coloidal anhidru, stearat de magneziu, polivinil alcool-parțial hidrolizat, macrogol 4000, talc, dioxid de titan (E171), coloranți*.

*Coloranții sunt:

Comprimatul de 250 mg: Indigo carmin (E132).

Comprimatul de 500 mg: Oxid galben de fier (E172), indigo carmin (E132).

Comprimatul de 750 mg: Indigo carmin (E132), galben amurg (E110), oxid roșu de fier (E172).

Cum arată Levetiracetam Actavis și conținutul ambalajului

Levetiracetam Actavis 250 mg comprimate filmate sunt ovale, de culoare albastru deschis, 13,6 x 6,4 mm, marcate cu "L" pe una din fețe și "250" pe cealaltă față.

Levetiracetam Actavis 500 mg comprimate filmate sunt ovale, de culoare galbenă, 17,1 x 8,1 mm, marcate cu "L" pe una din fețe și "500" pe cealaltă față.

Levetiracetam Actavis 750 mg comprimate filmate sunt ovale, de culoare portocalie, 19,0 x 9,3 mm, marcate cu "L" pe una din fețe și "750" pe cealaltă față.

Levetiracetam Actavis 1000 mg comprimate filmate sunt ovale, de culoare albă, 19,0 x 10,0 mm, marcate cu "L" pe una din fețe și "1000" pe cealaltă față.

Mărimea ambalajelor

Blistere: 20, 30, 50, 60, 100, 120 și 200 comprimate filmate.

Blister perforat pentru eliberarea unei unități dozate: 60 x 1 comprimate filmate (disponibil doar pentru comprimatele de 250 mg, 500 mg și 1000 mg).

Flacoane: 30, 100 și 200 comprimate filmate.

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

Deținătorul autorizației de punere pe piață

Actavis Group PTC ehf.

Dalshraun 1, 220 Hafnarfjörður, Islanda

Fabricantul

Teva Operations Poland Sp. z o.o.

ul. Mogilska 80. 31-546 Krakow, Polonia

Tjoapack Netherlands B.V.

Nieuwe Donk 9, ETTEN-LEUR, 4879AC, Olanda

Pentru orice informații despre acest medicament, vă rugăm să contactați reprezentanța locală a deținătorului autorizației de punere pe piață:

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

Espania

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

France

Teva Santé
Tél: +33 155917800

Hrvatska

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

Ireland

Teva Pharmaceuticals Ireland
Tel: +44 2075407117

Ísland

Teva Pharma Iceland ehf.
Sími: +354 5503300

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

UAB Teva Baltics filiāle Latvijā
Tel: +371 67323666

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

Teva Finland Oy
Puh/Tel: +358 201805900

Sverige

Teva Sweden AB
Tel: +46 42121100

United Kingdom (Northern Ireland)

Teva Pharmaceuticals Ireland
Ireland
Tel: +44 2075407117

Acest prospect a fost revizuit în {luna AAAA}.>

Alte surse de informații

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe website-ul Agenției Europene a Medicamentului <http://www.ema.europa.eu/>.