

## **PRILOGA 1**

### **POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA**

## **1. IME ZDRAVILA**

Levetiracetam Actavis 250 mg filmsko obložene tablete  
Levetiracetam Actavis 500 mg filmsko obložene tablete  
Levetiracetam Actavis 750 mg filmsko obložene tablete  
Levetiracetam Actavis 1000 mg filmsko obložene tablete

## **2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA**

### Levetiracetam Actavis 250 mg filmsko obložene tablete

Ena filmsko obložena tableta vsebuje 250 mg levetiracetama.

### Levetiracetam Actavis 500 mg filmsko obložene tablete

Ena filmsko obložena tableta vsebuje 500 mg levetiracetama.

### Levetiracetam Actavis 750 mg filmsko obložene tablete

Ena filmsko obložena tableta vsebuje 750 mg levetiracetama.

Pomožne snovi z znanim učinkom:

Ena filmsko obložena tableta vsebuje 0,156 mg barvila sončno rumeno FCF (E110).

### Levetiracetam Actavis 1000 mg filmsko obložene tablete

Ena filmsko obložena tableta vsebuje 1000 mg levetiracetama.

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

## **3. FARMACEVTSKA OBLIKA**

filmsko obložene tablete (tablete)

### Levetiracetam Actavis 250 mg filmsko obložene tablete

Ovalne, svetlo modre, velike 13.6 x 6.4 mm z oznako "L" na eni strani in "250" na drugi strani.

### Levetiracetam Actavis 500 mg filmsko obložene tablete

Ovalne, rumene, velike 17.1 x 8.1 mm z oznako "L" na eni strani in "500" na drugi strani.

### Levetiracetam Actavis 750 mg filmsko obložene tablete

Ovalne, oranžne, velike 19.0 x 9.3 mm z oznako "L" na eni strani in "750" na drugi strani.

### Levetiracetam Actavis 1000 mg filmsko obložene tablete

Ovalne, bele, velike 19.0 x 10.0 mm z oznako "L" na eni strani in "1000" na drugi strani.

## **4. KLINIČNI PODATKI**

## 4.1 Terapevtske indikacije

Zdravilo Levetiracetam Actavis je indicirano za samostojno zdravljenje napadov parcialnega izvora s sekundarno generalizacijo ali brez nje pri odraslih in mladostnikih, od 16 let starosti, z na novo diagnosticirano epilepsijo.

Zdravilo Levetiracetam Actavis je indicirano za dopolnilno zdravljenje

- napadov parcialnega izvora s sekundarno generalizacijo ali brez nje pri odraslih, mladostnikih, otrocih in dojenčkih od 1 meseca starosti, z epilepsijo.
- miokloničnih napadov pri odraslih in mladostnikih, od 12 let starosti, z juvenilno mioklonično epilepsijo.
- primarno generaliziranih tonično-kloničnih napadov pri odraslih in mladostnikih, od 12 let starosti, z idiopatsko generalizirano epilepsijo.

## 4.2 Odmerjanje in način uporabe

### Odmerjanje

#### *Parcialni napadi*

Priporočeni odmerek za samostojno zdravljenje (od 16 let starosti) in dopolnilno zdravljenje je enak, kot je navedeno spodaj.

#### *Vse indikacije*

#### *Odrasli (≥ 18 let) in mladostniki (od 12 do 17 let), ki tehtajo 50 kg ali več*

Začetni terapevtski odmerek je 500 mg dvakrat na dan. Z njim se lahko začne prvi dan zdravljenja. Vendar pa se lahko na podlagi zdravnikove ocene zmanjšanja epileptičnih napadov v primerjavi z možnimi neželenimi učinki daje manjši začetni odmerek 250 mg dvakrat na dan. Po dveh tednih se ga lahko poveča na 500 mg dvakrat na dan.

Dnevni odmerek se lahko poveča do 1500 mg dvakrat na dan glede na klinični odziv in toleranco. Na vsaka 2 tedna do 4 tedne lahko odmerek povečamo ali zmanjšamo za 250 mg ali 500 mg dvakrat na dan.

#### *Mladostniki (od 12 do 17 let), ki tehtajo manj kot 50 kg, in otroci od 1 meseca starosti*

Zdravnik mora predpisati najbolj primerno farmacevtsko obliko, obliko pakiranja in jakost v skladu s telesno maso, starostjo in odmerkom. Za prilagajanje odmerka glede na telesno maso glejte poglavje *Pediatrična populacija*.

### Prekinitev

Če je treba zdravljenje z levetiracetamom prekiniti je priporočljivo zdravljenje opustiti postopno (npr. pri odraslih in mladostnikih, ki tehtajo več kot 50 kg: zmanjševanje odmerka za 500 mg dvakrat na dan na vsaka dva tedna do štiri tedne; pri dojenčkih, starejših od 6 mesecev, otrocih in mladostnikih, ki tehtajo manj kot 50 kg: zmanjšanje odmerka ne sme preseči 10 mg/kg dvakrat na dan vsaka dva tedna; pri dojenčkih (mlajših od 6 mesecev): zmanjšanje odmerka ne sme preseči 7 mg/kg dvakrat na dan vsaka dva tedna).

### Posebne populacije

#### *Starejši (65 let in starejši)*

Pri starejših bolnikih z okvarjenim delovanjem ledvic je priporočljiva prilagoditev odmerka (glejte spodaj "Bolniki z ledvično okvaro").

#### *Bolniki z ledvično okvaro*

Dnevni odmerek je potrebno prilagoditi individualno glede na delovanje ledvic.

Sklicujoč se na spodnjo tabelo se odmerek za odrasle bolnike prilagodi kot je navedeno. Za uporabo te tabele je potrebno predhodno oceniti bolnikov očistek kreatinina (CLcr) v ml/min. CLcr v ml/min je pri odraslih in mladostnikih, ki tehtajo 50 kg in več, mogoče oceniti iz koncentracije kreatinina v serumu (mg/dl) po formuli:

$$\text{CLcr (ml/min)} = \frac{[140 - \text{starost (leta)}] \times \text{masa (kg)}}{72 \times \text{koncentracija kreatinina v serumu (mg/dl)}} \quad (\times 0,85 \text{ za ženske})$$

CLcr je prilagojen na telesno površino (BSA-»body surface area«) na sledeč način:

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

Prilagoditev odmerjanja pri odraslih in mladostnikih, ki tehtajo več kot 50 kg, z okvarjenim delovanjem ledvic:

skupina	očistek kreatinina (ml/min/1,73m <sup>2</sup> )	odmerjanje in pogostnost
normalno delovanje ledvic	≥ 80	500 do 1500 mg dvakrat na dan
blaga ledvična okvara	50-79	500 do 1000 mg dvakrat na dan
zmerna ledvična okvara	30-49	250 do 750 mg dvakrat na dan
huda ledvična okvara	< 30	250 do 500 mg dvakrat na dan
končna ledvična odpoved bolniki na dializi <sup>(1)</sup>	-	500 do 1000 mg enkrat na dan <sup>(2)</sup>

<sup>(1)</sup> Prvi dan zdravljenja z levetiracetamom je priporočljiv začetni odmerek 750 mg.

<sup>(2)</sup> Po dializi je priporočljiv dodatni odmerek od 250 do 500 mg.

Pri otrocih z ledvično okvaro je treba odmerek levetiracetama prilagoditi glede na delovanje ledvic, kajti z njihovim delovanjem je povezan tudi očistek levetiracetama. To priporočilo temelji na študiji pri odraslih bolnikih z ledvično okvaro.

CLcr v ml/min/1,73 m<sup>2</sup> je pri mlajših mladostnikih, otrocih in dojenčkih, mogoče oceniti iz koncentracije kreatinina v serumu (mg/dl) z uporabo naslednje formule (po Schwartz-evi formuli):

$$\text{CLcr (ml/min/1,73 m}^2\text{)} = \frac{\text{Višina (cm)} \times \text{ks}}{\text{koncentracija kreatinina v serumu (mg/dl)}}$$

ks = 0,45 pri dojenčkih do 1 leta starosti; ks = 0,55 pri otrocih, mlajših od 13 let in pri mladostnicah;  
ks = 0,7 pri mladostnikih moškega spola

Prilagoditev odmerjanja pri dojenčkih, otrocih in mladostnikih, ki tehtajo manj kot 50 kg, z okvarjenim delovanjem ledvic:

skupina	očistek kreatinina (ml/min/1,73m <sup>2</sup> )	odmerjanje in pogostnost <sup>(1)</sup>	
		Dojenčki od 1 do manj kot 6 mesecev	Dojenčki od 6. do 23. meseca, otroci in mladostniki, ki tehtajo manj kot 50 kg
normalno delovanje ledvic	≥ 80	7 do 21 mg/kg (0,07 do 0,21 ml/kg) dvakrat na dan	10 do 30 mg/kg (0,10 do 0,30 ml/kg) dvakrat na dan
blaga ledvična	50-79	7 do 14 mg/kg (0,07 do	10 do 20 mg/kg (0,10 do 0,20

okvara		0,21 ml/kg) dvakrat na dan	ml/kg) dvakrat na dan
zmerna ledvična okvara	30-49	3,5 do 10,5 mg/kg (0,035 do 0,105 ml/kg) dvakrat na dan	5 do 15 mg/kg (0,05 do 0,15 ml/kg) dvakrat na dan
huda ledvična okvara	< 30	3,5 do 7 mg/kg (0,035 do 0,07 ml/kg) dvakrat na dan	5 do 10 mg/kg (0,05 do 0,10 ml/kg) dvakrat na dan
končna ledvična odpoved bolniki na dializi	--	7 do 14 mg/kg (0,07 do 0,14 ml/kg) enkrat na dan <sup>(2) (4)</sup>	10 do 20 mg/kg (0,10 do 0,20 ml/kg) enkrat na dan <sup>(3) (5)</sup>

<sup>(1)</sup> Pri odmerkih, manjših od 250 mg, pri odmerkih, ki niso večkratniki od 250 mg in se priporočenega odmerjanja zato ne more doseči z večimi tabletami in pri bolnikih, ki ne morejo požirati tablet, je treba uporabiti peroralno raztopino.

<sup>(2)</sup> Prvi dan zdravljenja z levetiracetamom je priporočljiv začetni odmerek 10,5 mg/kg (0,105 ml/kg).

<sup>(3)</sup> Prvi dan zdravljenja z levetiracetamom je priporočljiv začetni odmerek 15 mg/kg (0,15 ml/kg).

<sup>(4)</sup> Po dializi je priporočljiv dodatni odmerek od 3,5 do 7 mg/kg (0,035 do 0,07 ml/kg).

<sup>(5)</sup> Po dializi je priporočljiv dodatni odmerek od 5 do 10 mg/kg (0,05 do 0,10 ml/kg).

#### *Bolniki z jetrno okvaro*

Pri bolnikih z blago do zmerno jetrno okvaro odmerka ni potrebno prilagajati. Pri bolnikih s hudo jetrno okvaro z očistkom kreatinina ne moremo vedno pravilno oceniti stopnje ledvične odpovedi. Če je očistek kreatinina < 60 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>, je priporočljivo zmanjšati dnevni vzdrževalni odmerek za 50 %.

#### Pediatrična populacija

Zdravnik mora glede na starost, telesno maso in odmerek predpisati najbolj ustrezno farmacevtsko obliko, velikost pakiranja in jakost.

Farmacevtska oblika tableta ni prilagojena za uporabo pri dojenčkih in otrocih, mlajših od 6 let. Peroralna raztopina je najprimernejša farmacevtska oblika za uporabo pri tej populaciji. Poleg tega jakosti tablet, ki so na voljo, niso primerne za začetno zdravljenje pri otrocih, ki tehtajo manj kot 25 kg, pri bolnikih, ki ne morejo požirati tablet, ali za dajanje odmerkov, manjših od 250 mg. V vseh teh primerih se mora uporabiti peroralna raztopina.

#### *Samostojno zdravljenje*

Pri samostojnem zdravljenju pri otrocih in mladostnikih, mlajših od 16 let, varnost in učinkovitost levetiracetama nista bili dokazani.

Na razpolago ni nobenih podatkov.

*Mladostniki (od 16 do 17 let), ki tehtajo 50 kg ali več, s parcialnimi napadi s sekundarno generalizacijo ali brez nje z na novo diagnosticirano epilepsijo*

Glejte poglavje zgoraj *Odrasli (≥ 18 let) in mladostniki (od 12 do 17 let), ki tehtajo 50 kg ali več.*

*Dopolnilno zdravljenje za dojenčke, stare od 6 do 23 mesecev, otroke (od 2 do 11 let) in mladostnike (od 12 do 17 let), ki tehtajo manj kot 50 kg*

Peroralna raztopina je najprimernejša oblika za uporabo pri dojenčkih in otrocih, mlajših od 6 let.

Za otroke, stare 6 let in več, se mora pri odmerkih, manjših od 250 mg, pri odmerkih, ki niso večkratniki od 250 mg in se zato priporočenega odmerjanja ne more doseči z večimi tabletami in pri bolnikih, ki ne morejo požirati tablet, uporabiti zdravilo Levetiracetam Actavis peroralna raztopina. Pri vseh indikacijah je treba uporabiti najmanjši učinkovit odmerek. Začetni odmerek za otroka ali mladostnika, ki tehta 25 kg, je 250 mg dvakrat na dan z največjim odmerkom 750 mg dvakrat na dan.

Pri otrocih, ki tehtajo 50 kg ali več, je odmerjanje enako kot pri odraslih za vse indikacije.

Za vse indikacije glejte poglavje zgoraj *Odrasli (≥ 18 let) in mladostniki (od 12 do 17 let), ki tehtajo 50 kg ali več*.

*Dopolnilno zdravljenje za dojenčke stare od 1 do manj kot 6 mesecev*

Peroralna raztopina je farmacevtska oblika, ki je prilagojena za uporabo pri dojenčkih.

#### Način uporabe

Filmsko obložene tablete se zaužijejo peroralno z dovolj tekočine. Jemlje se jih lahko s hrano ali brez nje. Po peroralnem dajanju se lahko okusi grenak okus levetiracetama. Dnevni odmerek se daje razdeljen v dva enaka odmerka.

### **4.3 Kontraindikacije**

Preobčutljivost za zdravilno učinkovino ali druge pirolidonske derivate ali katerokoli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1.

### **4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi**

#### Bolniki z ledvično okvaro

Pri bolnikih z ledvično okvaro je lahko pri uporabi levetiracetama potrebna prilagoditev odmerka. Pri bolnikih z okvarjenim delovanjem jeter je pred izbiro odmerka priporočljivo oceniti delovanje ledvic (glejte poglavje 4.2).

#### Akutna poškodba ledvic

Uporaba levetiracetama je bila zelo redko povezana z akutno poškodbo ledvic, ki se lahko pojavi v razponu od nekaj dni do nekaj mesecev od uporabe.

#### Krvna slika

V redkih primerih, običajno na začetku zdravljenja, so opisali zmanjšanje števila krvnih celic (nevtropenija, agranulocitoza, levkopenija, trombocitopenija in pancitopenija) v povezavi z uporabo levetiracetama. Priporoča se določitev celotne krvne slike pri bolnikih, ki imajo močno slabost, pireksijo, ponavljajoče okužbe ali motnje v koagulaciji (poglavje 4.8).

#### Samomor

Pri bolnikih, ki so se zdravili z antiepileptiki (vključno z levetiracetamom), so poročali o samomoru, poskusu samomora, samomorilnem razmišljanju in vedenju. Majhno povečanje tveganja za pojav samomorilnega razmišljanja in vedenja je pokazala tudi metaanaliza randomiziranih, s placebom nadzorovanih kliničnih preskušanj antiepileptikov. Mehanizem tveganja še ni znan.

Zato je treba bolnike med zdravljenjem nadzirati glede znakov depresije in/ali samomorilnega razmišljanja in vedenja ter razmisliti o ustreznem zdravljenju. Bolnikom (in skrbnikom bolnikov) je treba svetovati, naj poiščejo zdravniško pomoč, če se pojavijo znaki depresije in/ali samomorilnega razmišljanja in vedenja.

#### Nenormalno in nasilno vedenje

Levetiracetam lahko povzroči psihotične simptome in vedenjske spremembe, vključno z razdražljivostjo in agresivnostjo. Bolnike, zdravljene z levetiracetamom, je treba spremljati glede razvoja psihiatričnih znakov, ki kažejo na pomembne spremembe v razpoloženju in/ali spremembe osebnosti. Če so take spremembe vedenja opažene, je treba razmisliti o prilagoditvi zdravljenja ali postopni prekinitvi zdravljenja. Če razmišljate o prekinitvi zdravljenja, glejte poglavje 4.2.

### Poslabšanje epileptičnih napadov

Kot pri drugih vrstah antiepileptikov se lahko tudi pri levetiracetamu redko poslabša pogostnost ali resnost epileptičnih napadov. O tem paradoksnem učinku so večinoma poročali v prvem mesecu po uvedbi levetiracetama ali povečanju odmerka in je bil po prekinitvi zdravljenja ali ob zmanjšanju odmerka reverzibilen. Bolnikom je treba svetovati, naj se v primeru poslabšanja epilepsije takoj posvetujejo z zdravnikom.

Pri bolnikih z epilepsijo, povezano z mutacijami genov, ki kodirajo za alfa 8 - podenote napetostno odvisnega natrijevega kanala (SCN8A), so na primer poročali o pomanjkanju učinkovitosti ali poslabšanju napadov.

### Podaljšanje intervala QT na elektrokardiogramu

Med spremljanjem po začetku trženja zdravila so bili opaženi redki primeri podaljšanja intervala QT na EKG. Levetiracetam je treba uporabljati previdno pri bolnikih s podaljšanim intervalom QTc, pri bolnikih, sočasno zdravljenih z zdravili, ki vplivajo na interval QTc, ali pri bolnikih z že obstoječimi boleznimi srca ali motnjami elektrolitov.

### Pediatrična populacija

Farmacevtska oblika tableta ni prilagojena za uporabo pri dojenčkih in otrocih, mlajših od 6 let.

Podatki, ki so na razpolago pri otrocih, ne kažejo vpliva na rast in puberteto. Vendar pa dolgoročni učinki na učenje, inteligenco, rast, delovanje žlez, puberteto in rodnost pri otrocih ostajajo neznani.

### Levetiracetam Actavis 750 mg filmsko obložene tablete

Zdravilo Levetiracetam Actavis 750 mg vsebuje barvilo sončno rumeno FCF (E110), ki lahko povzroči alergično reakcijo.

## **4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij**

### Antiepileptiki

Predmarketinški podatki iz kliničnih študij izvedenih pri odraslih kažejo, da levetiracetam ne vpliva na serumsko koncentracijo ostalih protiepileptičnih zdravil (fenitoina, karbamazepina, valprojske kisline, fenobarbitala, lamotrigina, gabapentina in primidona), in da ta protiepileptična zdravila ne vplivajo na farmakokinetiko levetiracetama.

Tako kot pri odraslih, tudi pri otrocih, ki so prejeli do 60 mg/kg/dan levetiracetama, ni jasnih dokazov o klinično značilnem medsebojnem delovanju z zdravili.

Retrospektivna ocena o farmakokinetičnih interakcijah pri otrocih in mladostnikih z epilepsijo (od 4 do 17 let) je potrdila, da dopolnilna terapija s peroralno vzetim levetiracetamom ni vplivala na koncentracije v serumu v stanju dinamičnega ravnovesja pri sočasnem dajanju karbamazepina in valproata. Vendar pa podatki nakazujejo, da je pri otrocih, kateri jemljejo protiepileptična zdravila, ki inducirajo encime, povečan očistek levetiracetama za 20 %. Prilagoditev odmerjanja ni potrebna.

### Probenecid

Ugotovili so, da probenecid (500 mg štirikrat na dan), ki blokira ledvično tubularno sekrecijo, zavre ledvični očistek primarnega presnovka, ne pa levetiracetama. Kljub temu ostane koncentracija primarnega presnovka nizka.

### Metotreksat

Poročali so, da sočasna uporaba levetiracetama in metotreksata zmanjša očistek metotreksata, zaradi česar je koncentracija metotreksata v krvi povišana/podaljšana do potencialno toksična. Pri bolnikih, ki se sočasno zdravijo z obema učinkovinama, je potrebno skrbno spremljanje koncentracije metotreksata in levetiracetama v krvi.

#### Peroralni kontraceptivi in druge farmakokinetične interakcije

Levetiracetam v odmerku 1000 mg na dan ni vplival na farmakokinetiko peroralnih kontraceptivov (etinilestradiola in levonorgestrela); endokrini parametri (luteinizirajoči hormon in progesteron) se niso spremenili. Levetiracetam v odmerku 2000 mg na dan ni vplival na farmakokinetiko digoksina in varfarina; protrombinski čas se ni spremenil. Sočasna uporaba levetiracetama z digoksinom, peroralnimi kontraceptivi in varfarinom ni vplivala na njegovo farmakokinetiko.

#### Odvajala

Opisani so bili posamezni primeri zmanjšane učinkovitosti levetiracetama, če je bilo sočasno s peroralnim levetiracetamom uporabljeno osmotsko odvajalo makrogol. Zato se makrogola ne sme vzeti eno uro pred zaužitjem levetiracetama in še eno uro po zaužitju.

#### Hrana in alkohol

Hrana ne vpliva na obseg absorpcije levetiracetama, rahlo pa zmanjša hitrost absorpcije. Podatkov o interakciji levetiracetama z alkoholom ni.

### **4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje**

#### Ženske v rodni dobi

Ženskam v rodni dobi mora svetovati zdravnik specialist. Če ženska načrtuje nosečnost, je treba ponovno pretehtati zdravljenje z levetiracetamom. Kot pri vseh drugih antiepileptikih se je treba nenadni prekinitvi uporabe levetiracetama izogniti, saj lahko to povzroči izbruh napadov, ki imajo lahko resne posledice za žensko in nerojenega otroka. Kadar koli je mogoče, je treba uporabiti samostojno zdravljenje, ker je lahko zdravljenje z več antiepileptiki (odvisno od antiepileptika) povezano z večjim tveganjem za prirojene malformacije kot samostojno zdravljenje.

#### Nosečnost

Veliko podatkov, pridobljenih v obdobju trženja, o nosečnicah, ki so bile izpostavljene samostojnemu zdravljenju z levetiracetamom (več kot 1800, od katerih jih je bilo več kot 1500 izpostavljenih med prvim trimesečjem), ne kažejo na povečanje tveganja za večje prirojene malformacije. O nevrološkem razvoju otrok, ki so bili *in utero* izpostavljeni levetiracetamu, uporabljenem samostojno, so na voljo samo omejeni dokazi. Vendar pa trenutne epidemiološke študije (pri približno 100 otrocih) ne kažejo na povečano tveganje za nevrološko razvojne motnje ali zaostalosti.

Levetiracetam se lahko uporablja med nosečnostjo, če se po skrbnem pretehtanju ugotovi, da je to klinično potrebno. V tem primeru se priporoča najmanjši učinkovit odmerek.

Fiziološke spremembe med nosečnostjo lahko vplivajo na koncentracijo levetiracetama. V času nosečnosti so opazili zmanjšano koncentracijo levetiracetama v plazmi. To zmanjšanje koncentracije je bolj izrazito v času tretjega trimesečja (do 60% glede na običajno koncentracijo pred nosečnostjo). Zagotoviti je treba ustrezno klinično spremljanje nosečnic, ki se zdravijo z levetiracetamom.

#### Dojenje

Levetiracetam se izloča v materino mleko, zato dojenje ni priporočljivo. Če je zdravljenje z levetiracetamom v obdobju dojenja potrebno, se mora pretehtati razmerje med koristjo in tveganjem zdravljenja glede na pomembnost dojenja.

#### Plodnost



V študijah na živalih vpliva na plodnost niso odkrili (glejte poglavje 5.3). Kliničnih podatkov ni na razpolago. Možno tveganje za človeka ni znano.

#### 4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev

Levetiracetam ima blag ali zmeren vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev. Pri nekaterih bolnikih se lahko zaradi različne individualne občutljivosti predvsem na začetku zdravljenja ali po povečanju odmerka pojavi somnolenca ali drugi simptomi povezani s centralnim živčnim sistemom. Ti bolniki morajo biti zato previdni pri izvajanju zahtevnih opravil, npr. pri vožnji vozil ali upravljanju strojev. Bolnikom svetujemo, naj ne vozijo ali upravljajo strojev, dokler ni potrjeno, da ni vpliva na njihovo sposobnost izvajanja teh dejavnosti.

#### 4.8 Neželeni učinki

##### Povzetek varnostnega profila

Neželeni učinki, o katerih so najpogosteje poročali, so bili nazofaringitis, somnolenca, glavobol, utrujenost in omotica. Profil neželenih učinkov, ki je opisan spodaj, temelji na analizi združenih s placebom nadzorovanih kliničnih preskušanj za vse preučevane indikacije, v katerih so z levetiracetamom zdravili 3416 bolnikov. Ti podatki so dopolnjeni s podatki iz ustreznih odprtih, razširjenih študij o uporabi levetiracetama ter s postmarketinškimi podatki. Neželeni učinki, o katerih so najpogosteje poročali, so bili nazofaringitis, somnolenca, glavobol, utrujenost in omotica. Varnostni profil levetiracetama je v splošnem podoben v vseh starostnih skupinah (odrasli in pediatrični bolniki) in pri vseh odobrenih indikacijah za zdravljenje epilepsije.

##### Tabeliran seznam neželenih učinkov

Neželeni učinki, o katerih so poročali v kliničnih študijah (odrasli, mladostniki, otroci in dojenčki, starejši od 1 meseca) in v postmarketinškem obdobju, so navedeni v spodnji tabeli po organskih sistemih in pogostnosti. Neželeni učinki so navedeni po padajoči resnosti in njihova pogostnost je opredeljena takole: zelo pogosti: ( $\geq 1/10$ ); pogosti: ( $\geq 1/100$  do  $< 1/10$ ); občasni: ( $\geq 1/1.000$  do  $< 1/100$ ); redki: ( $\geq 1/10.000$  do  $< 1/1.000$ ) in zelo redki: ( $< 1/10.000$ ).

MedDRA organski sistem	Pogostnost				
	Zelo pogosti	Pogosti	Občasni	Redki	Zelo redki
<u>Infekcijske in parazitske bolezni</u>	nazofaringitis			okužba	
<u>Bolezni krvi in limfatičnega sistema</u>			trombocitopenija levkopenija	pancitopenija, nevtropenija, agranulocitosa	
<u>Bolezni imunskega sistema</u>				reakcija na zdravilo z eozinofilijo in sistemskimi simptomi (DRESS), preobčutljivost (vključno z angioedemom in anafilakso)	
<u>Presnovne in prehranske motnje</u>		anoreksija	zmanjšanje telesne mase, povečanje telesne mase	hiponatriemija	
<u>Psihiatrične</u>		depresija, sovražnost/	poskus samomora,	samomor,	obsesivno-

MedDRA organski sistem	Pogostnost				
	Zelo pogosti	Pogosti	Občasni	Redki	Zelo redki
<u>motnje</u>		agresivnost, anksioznost, nespečnost, živčnost/razdražljivost	razmišljanje o samomoru, psihotične motnje, nenormalno vedenje, halucinacije, jeza, stanje zmedenosti, napad panike, čustvena labilnost/nihanja v razpoloženju, agitacija	osebnostne motnje, motnje mišljenja, delirij	kompulzivna motnja**
<u>Bolezni živčevja</u>	somnolenca, glavobol	konvulzije, motnje ravnotežja, omotica, letargija, tremor	amnezija, oslabljen spomin, poslabšana koordinacija/ataksija , parestezija, motnje pozornosti	horeoatetozna, diskinezija, hiperkinezija, motnje hoje, encefalopatija, poslabšanje epilepsije, nevroleptični maligni sindrom*	
<u>Očesne bolezni</u>			diplopija, zamegljen vid		
<u>Ušesne bolezni, vključno z motnjami labirinta</u>		vrtočlavinica			
<u>Srčne bolezni</u>				podaljšanje intervala QT na elektrokardiogramu	
<u>Bolezni dihal, prsnega koša in mediastinalnega prostora</u>		kašelj			
<u>Bolezni prebavil</u>		bolečina v trebuhu, driska, dispepsija, bruhanje, navzeja		pankreatitis	
<u>Bolezni jeter, žolčnika in žolčevodov</u>			nenormalne vrednosti jetrnih funkcij	odpoved jeter, hepatitis	
<u>Bolezni sečil</u>				akutna poškodba ledvic	
<u>Bolezni kože in podkožja</u>		izpuščaji	alopecija, ekcem, pruritus	toksična epidermalna nekroliza, Stevens- Johnsonov sindrom, multiformni eritem	

MedDRA organski sistem	Pogostnost				
	Zelo pogosti	Pogosti	Občasni	Redki	Zelo redki
<u>Bolezni mišično-skeletnega sistema in vezivnega tkiva</u>			mišična oslabeledost, mialgija	rabdomioliza in zvišanje kreatin fosfokinaze v krvi*	
<u>Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije</u>		astenija/utrujenost			
<u>Poškodbe in zastrupitve in zapleti pri posegih</u>			poškodba		

\*Prevalenca je bistveno višja pri japonskih bolnikih v primerjavi z ne-japonskimi bolniki.

\*\*Pri postmarketinškem spremljanju so opazili zelo redke primere razvoja obsesivno-kompulzivnih motenj (OKM) pri bolnikih z OKM ali psihiatričnimi motnjami v anamnezi.

#### Opis izbranih neželenih učinkov

Tveganje za pojav anoreksije je večje pri sočasni uporabi levetiracetama in topiramata.

V nekaterih primerih alopecije so po prekinitvi zdravljenja z levetiracetamom opazili izboljšanje. Supresija kostnega mozga je bila identificirana v nekaterih primerih pancitopenije.

Primeri encefalopatije so se običajno pojavili na začetku zdravljenja (od nekaj dni do nekaj mesecev) in so bili reverzibilni, ko se je zdravljenje prekinilo.

#### Pediatrična populacija

Skupno 190 bolnikov, starih od 1 meseca do manj kot 4 leta, so zdravili z levetiracetamom v s placebom nadzorovanih in odprtih, razširjenih študijah. Od tega so 60 bolnikov zdravili z levetiracetamom v s placebom nadzorovanih študijah. V s placebom nadzorovanih in odprtih, razširjenih študijah so zdravili 645 bolnikov, starih od 4 do 16 let; od tega so 233 bolnikov zdravili z levetiracetamom v s placebom nadzorovanih študijah. V obeh starostnih skupinah pediatričnih bolnikov so podatki dopolnjeni s postmarketinškimi izkušnjami pri uporabi levetiracetama.

Poleg tega je bilo v obdobju po začetku trženja zdravila, 101 dojenčkov, mlajših od 12 mesecev, vključenih v varnostno študijo. Pri dojenčkih z epilepsijo, mlajših od 12 mesecev, niso ugotovili nobenih novih pomislekov glede varnosti za levetiracetam.

Profil neželenih učinkov levetiracetama je v splošnem podoben v vseh starostnih skupinah in pri vseh odobrenih indikacijah za zdravljenje epilepsije. Pri pediatričnih bolnikih so bili podatki o varnosti iz s placebom nadzorovanih študij skladni z varnostnim profilom levetiracetama pri odraslih. Razlika je bila le pri vedenjskih in psihiatričnih neželenih učinkih, ki so bili pogostejši pri otrocih kot pri odraslih. Pogosteje kot v drugih starostnih skupinah ali v skupnem varnostnem profilu so pri otrocih in mladostnikih, starih od 4 do 16 let, poročali o bruhanju (zelo pogosto, 11,2 %), agitaciji (pogosto, 3,4 %), nihanjih razpoloženja (pogosto, 2,1 %), čustveni labilnosti (pogosto, 1,7 %), agresiji (pogosto, 8,2 %), nenormalnem vedenju (pogosto, 5,6 %) in letargiji (pogosto, 3,9 %). Pogosteje kot v drugih starostnih skupinah ali v skupnem varnostnem profilu so pri dojenčkih in otrocih, starih od 1 meseca do manj kot 4 leta, poročali o razdražljivosti (zelo pogosto, 11,7 %) in poslabšani koordinaciji (pogosto, 3,3 %).

Dvojno slepa, s placebom nadzorovana pediatrična študija o varnosti z modelom o enakovrednosti zdravljenja je pokazala kognitivne in nevropsihološke učinke levetiracetama, pri pediatričnih

bolnikih, starih od 4 do 16 let z napadi parcialnega izvora. Zaključili so, da se levetiracetam pri populaciji po protokolu ne razlikuje (ni manjvredno) od placeba glede spremembe od začetnih vrednosti rezultatov testiranja spomina in pozornosti (Leiter-R Attention and Memory, Memory Screen Composite). Rezultati povezani z vedenjskimi in emocionalnimi funkcijami kažejo pri bolnikih, ki se zdravijo z evetiracetamom, poslabšanje agresivnega obnašanja, ki se izmeri na standardiziran in sistematičen način z uporabo validiranega merskega instrumenta (CBCL – Achenbach Child Behavior Checklist).

Kljub temu pa se osebam, ki so jemale olevetiracetam med dolgotrajno, odprto, sledilno študijo, v povprečju niso poslabšale njihove vedenjske in emocionalne funkcije; natančneje, rezultati meritev agresivnega obnašanja niso bili slabši od začetnih vrednosti.

#### Poročanje o domnevnih neželenih učinkih

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih zdravila po izdaji dovoljenja za promet je pomembno. Omogoča namreč stalno spremljanje razmerja med koristmi in tveganji zdravila. Od zdravstvenih delavcev se zahteva, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravilana na nacionalni center za poročanje, ki je naveden v [Prilogi V](#).

### **4.9 Preveliko odmerjanje**

#### Simptomi

Pri prevelikem odmerjanju levetiracetama so opažali somnolenco, agitiranost, agresivnost, zmanjšano stopnjo zavesti, depresijo dihanja in komo.

#### Obvladovanje prevelikega odmerjanja

Po akutnem prevelikem odmerjanju lahko želodec izpraznimo z izpiranjem ali sprožitvijo bruhanja. Specifičnega antidota za levetiracetam ni. Zdravljenje prevelikega odmerjanja je simptomatsko in lahko vključuje hemodializo. Učinkovitost dializne ekstrakcije levetiracetama je 60 %, primarnega presnovka pa 74 %.

## **5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI**

### **5.1 Farmakodinamične lastnosti**

Farmakoterapevtska skupina: antiepileptiki, drugi antiepileptiki, Oznaka ATC: N03AX14.

Zdravilna učinkovina levetiracetam je pirolidonski derivat (S-enantiomer  $\alpha$ -etil-2-okso-1-pirolidinacetamida), ki kemično ni podoben drugim protiepileptičnim učinkovinam.

#### Mehanizem delovanja

Mehanizem delovanja levetiracetama še vedno ni popolnoma pojasnjen. Poskusi *in vitro* in *in vivo* kažejo, da levetiracetam ne spreminja osnovnih značilnosti celic in normalnega živčnega prenosa. *In vitro* študije so pokazale, da levetiracetam vpliva na nivo  $Ca^{2+}$  znotraj nevrona preko delne inhibicije N-tipa  $Ca^{2+}$  kanalov in znižanjem sproščanja  $Ca^{2+}$  iz zaloga znotraj nevrona. Poleg tega delno preprečuje inhibicijo GABA in glicinskih kanalov povzročeno z  $Zn^{2+}$  in  $\beta$ -karbolini. Nadalje se je za levetiracetam v *in vitro* študijah pokazalo, da se veže na specifično mesto v možganskem tkivu glodalcev. To vezavno mesto je sinaptični vezikularni protein 2A, ki naj bi bil udeležen pri fuziji veziklov in eksocitozi neurotransmiterjev. Levetiracetam in sorodni analogi kažejo afinitetno vrsto za vezavo na sinaptični vezikularni protein 2A, ki korelira z jakostjo protiepileptične zaščite pri mišjem audiogenem modelu epilepsije. Ta odkritja kažejo, da bi lahko interakcija med levetiracetamom in sinaptičnim vezikularnim proteinom 2A prispevala k protiepileptičnemu delovanju zdravila.

## Farmakodinamični učinki

Levetiracetam povzroči zaščito pred parcialnimi in primarno generaliziranimi napadi pri širokem spektru živalskih modelov in nima prokonvulzivnega učinka. Njegov primarni presnovek ni aktiven. Delovanje na parcialne in generalizirane epileptične napade (epileptiformno proženje/fotoparoksizmalen odgovor) potrjuje njegov širok spekter farmakološkega profila levetiracetama pri ljudeh.

## Klinična učinkovitost in varnost

*Dopolnilno zdravljenje napadov parcialnega izvora s sekundarno generalizacijo ali brez nje pri odraslih, mladostnikih, otrocih in dojenčkih od 1 meseca starosti, z epilepsijo*

Pri odraslih je bila učinkovitost levetiracetama dokazana v 3 dvojno slepih, s placebom nadzorovanih študijah s 1000 mg, 2000 mg ali 3000 mg/dan, razdeljenih na dva odmerka, ter s trajanjem zdravljenja do 18 tednov. Delež bolnikov iz zbranih analiz, pri katerih je bilo doseženo 50 ali več odstotno zmanjšanje pogostosti napadov parcialnega izvora na teden pri stalnem odmerku (12/14 tednov), je bil 27,7 % pri bolnikih, ki so prejeli 1000 mg, 31,6 % pri bolnikih, ki so prejeli 2000 mg in 41,3 % pri bolnikih, ki so prejeli 3000 mg levetiracetama, ter 12,6 % pri bolnikih, ki so prejeli placebo.

## Pediatrična populacija

Pri pediatričnih bolnikih (od 4 do 16 let) je bila učinkovitost levetiracetama dokazana v dvojno slepi, s placebom nadzorovani študiji, ki je vključevala 198 bolnikov in trajala 14 tednov. V tej študiji so bolniki prejeli stalen odmerek 60 mg/kg/dan (odmerjanje dvakrat na dan).

Pri 44,6 % bolnikov, ki so se zdravili z levetiracetamom, in 19,6 % bolnikov, ki so prejeli placebo, je bilo 50 ali več odstotno zmanjšanje pogostosti napadov parcialnega izvora na teden. Z nadaljevanjem dolgotrajnega zdravljenja je bilo 11,4 % bolnikov brez napada vsaj 6 mesecev, 7,2 % pa jih je bilo brez napada vsaj 1 leto.

Pri pediatričnih bolnikih (od 1 meseca do manj kot 4 let starosti) je bila učinkovitost levetiracetama dokazana v dvojno slepi, s placebom nadzorovani študiji, ki je vključevala 116 bolnikov in je trajala 5 dni. V tej študiji so bolnikom glede na njihovo starost predpisali shemo titriranja dnevnega odmerka peroralne raztopine po 20 mg/kg, 25 mg/kg, 40 mg/kg ali 50 mg/kg. V tej študiji so pri dojenčkih, od 1. meseca do manj kot 6. meseca starosti, uporabljali odmerek 20 mg/kg/dan titriran do 40 mg/kg/dan, za dojenčke in otroke, od 6. meseca do manj kot 4 let starosti, pa odmerek 25 mg/kg/dan titriran do 50 mg/kg/dan. Celokupni dnevni odmerek so dali dvakrat na dan.

Osnovno merilo učinkovitosti je bila reakcijska stopnja (odstotek bolnikov z  $\geq 50$  % znižanjem povprečnih pogostosti napadov parcialnega izvora na dan glede na začetne vrednosti), ki jo je na 48-urnem EEG posnetku določil ocenjevalec, ki ni vedel kdo je prejel placebo in kdo zdravilo. Analiza učinkovitosti je vključevala 109 bolnikov, ki so imeli vsaj 24-urni EEG posnetek v začetnem in evalvacijskem obdobju. 43,6 % bolnikov, ki so se zdravili z levetiracetamom in 19,6 % bolnikov, ki so prejeli placebo, se je na zdravljenje odzvalo. Rezultati so skladni znotraj posamezne starostne skupine. Pri nadaljnjem dolgotrajnem zdravljenju je bilo 8,6 % bolnikov brez napadov najmanj 6 mesecev in 7,8 % bolnikov najmanj 1 leto.

35 dojenčkov, starih manj kot 1 leto, s parcialnimi napadi, od katerih je bilo le 13 starih  $< 6$  mesecev, je bilo vključenih v placebo kontrolirane klinične študije.

*Samostojno zdravljenje napadov parcialnega izvora s sekundarno generalizacijo ali brez nje pri bolnikih, od 16 let starosti, z na novo diagnosticirano epilepsijo*

Učinkovitost levetiracetama za samostojno zdravljenje je bila dokazana pri vzporednih skupinah, v dvojno slepi študiji, ki dokazuje da levetiracetam po učinkovitosti ni nič slabši od karbamazepina z nadzorovanim sproščanjem (CR), pri 576 bolnikih, starih 16 let ali več, z na novo ali nedavno diagnosticirano epilepsijo. Bolniki so morali imeti neizvane napade parcialnega izvora ali samo generalizirane tonično-klonične napade. Bolniki so randomizirano prejeli 400-1200 mg

karbamazepina z nadzorovanim sproščanjem (CR) na dan ali 1000-3000 mg levetiracetama na dan, trajanje zdravljenja pa je bilo do 121 tednov oziroma odvisno od odziva.

73,0 % bolnikov, ki so se zdravili z levetiracetamom, in 72,8 % bolnikov, ki so se zdravili s karbamazepinom z nadzorovanim sproščanjem (CR) je bilo šest mesecev brez napadov; prilagojena absolutna razlika med zdravljenjema je bila 0,2 % (95 % CI: 7,8-8,2). Več kot polovica preiskovancev 12 mesecev ni imela napadov (56,6 % preiskovancev, ki so prejeli levetiracetam, in 58,5 % preiskovancev, ki so prejeli karbamazepin z nadzorovanim sproščanjem).

V študiji, ki je odražala klinično prakso, je bilo mogoče pri omejenem številu bolnikov, ki so se odzvali na dopolnilno zdravljenje z levetiracetamom (36 od 69 odraslih bolnikov), prekiniti sočasno protiepileptično zdravljenje.

#### *Dopolnilno zdravljenje miokloničnih napadov pri odraslih in mladostnikih, od 12 let starosti, z juvenilno mioklonično epilepsijo*

Učinkovitost levetiracetama je bila dokazana v dvojno slepi, s placebom nadzorovani 16-tedenski študiji pri bolnikih, od 12 let starosti in starejših, z idiopatsko generalizirano epilepsijo z miokloničnimi napadi pri različnih sindromih. Večina bolnikov je imela juvenilno mioklonično epilepsijo.

V tej študiji je bil odmerek levetiracetama 3000 mg na dan, razdeljen na dva odmerka.

58,3 % bolnikov, ki so se zdravili z levetiracetamom, in 23,3 % bolnikov, ki so prejeli placebo, je imelo vsaj 50-odstotno zmanjšanje števila dni z miokloničnimi napadi na teden. Z nadaljevanjem dolgotrajnega zdravljenja je bilo 28,6 % bolnikov brez miokloničnih napadov vsaj 6 mesecev, 21,0 % pa jih je bilo brez miokloničnih napadov vsaj 1 leto.

#### *Dopolnilno zdravljenje primarno generaliziranih tonično-kloničnih napadov pri odraslih in mladostnikih, z idiopatsko generalizirano epilepsijo*

Učinkovitost levetiracetama je bila dokazana v 24-tedenski dvojno slepi, s placebom nadzorovani študiji, ki je vključevala odrasle, mladostnike in omejeno število otrok z idiopatsko generalizirano epilepsijo s primarno generaliziranimi tonično-kloničnimi (PGTC) napadi pri različnih sindromih (juvenilna mioklonična epilepsija, juvenilna epilepsija z absencami, otroška epilepsija z absencami ali epilepsija z grand mal napadi pri prebujanju). V tej študiji je bil odmerek levetiracetama za odrasle in mladostnike 3000 mg na dan, za otroke pa 60 mg/kg/dan, razdeljen na dva odmerka.

Pri 72,2 % bolnikov, ki so se zdravili z levetiracetamom, in 45,2 % bolnikov, ki so prejeli placebo, je bilo 50 ali več odstotno zmanjšanje pogostnosti PGTC napadov na teden. Z nadaljevanjem dolgotrajnega zdravljenja je bilo 47,4 % bolnikov brez tonično-kloničnih napadov vsaj 6 mesecev, 31,5 % pa jih je bilo brez tonično-kloničnih napadov vsaj 1 leto.

## **5.2 Farmakokinetične lastnosti**

Levetiracetam je zelo lahko topna in permeabilna snov. Ima linearni farmakokinetični profil, z majhno intra- in interindividualno variabilnostjo. Očistek se po ponavljajočem dajanju ne spremeni. Med spoloma, rasami ali cirkadiano ni znakov pomembne variabilnosti. Farmakokinetični profil pri bolnikih z epilepsijo je primerljiv s farmakokinetičnim profilom pri zdravih prostovoljcih.

Zaradi popolne in linearne absorpcije je koncentracijo levetiracetama v plazmi mogoče predvideti na podlagi peroralnega odmerka, izraženega v mg/kg telesne mase. Koncentracije levetiracetama v plazmi zato ni potrebno kontrolirati.

Pri odraslih in otrocih so pokazali pomembno povezavo med koncentracijo v plazmi in slini (razmerje koncentracij slina/plazma se giblje med 1 in 1,7 za tableto za peroralno uporabo in za peroralno raztopino 4 ure po odmerku).

## Odrasli in mladostniki

### Absorpcija

Levetiracetam se po peroralni uporabi hitro absorbira. Absolutna biološka uporabnost peroralno uporabljenega zdravila je skoraj 100 %.

Največjo koncentracijo v plazmi ( $C_{max}$ ) dosežemo 1,3 ure po odmerku. Ob uporabi dvakrat na dan dosežemo stanje dinamičnega ravnovesja v dveh dneh.

Po posamičnem 1000 mg odmerku je največja koncentracija ( $C_{max}$ ) ponavadi 31  $\mu\text{g/ml}$ , po ponavljajočih odmerkih 1000 mg dvakrat na dan pa 43  $\mu\text{g/ml}$ .

Obseg absorpcije ni odvisen od odmerka; hrana ga ne spremeni.

### Porazdelitev

Pri ljudeh ni podatkov o porazdelitvi levetiracetama v tkivih.

Tako levetiracetam kot njegov primarni presnovek se ne vežeta pomembno na beljakovine v plazmi (< 10 %).

Volumen porazdelitve levetiracetama je približno 0,5 do 0,7 l/kg, kar je blizu vrednosti celotnega volumna vode v telesu.

### Biotransformacija

Levetiracetam se pri ljudeh ne presnavlja obsežno. Glavna presnovna pot (24 % odmerka) je encimska hidroliza acetamidne skupine. Izooblike jetrnega citokroma P<sub>450</sub> ne sodelujejo pri nastajanju primarnega presnovka ucb L057. Hidrolizo acetamidne skupine so izmerili v številnih tkivih vključno s krvnimi celicami. Presnovek ucb L057 ni farmakološko aktiven.

Odkrili so še dva manj pomembna presnovka. Eden nastane s hidrosilacijo pirolidonskega obroča (1,6 % odmerka), drugi z odprtjem pirolidonskega obroča (0,9 % odmerka). Druge, neidentificirane sestavine predstavljajo le 0,6 % odmerka.

Pri levetiracetamu in njegovem primarnem presnovku *in vivo* niso dokazali enantiomerne interkonverzije.

*In vitro* so pokazali, da levetiracetam in njegov primarni presnovek ne zavirata aktivnosti glavnih izooblik človeškega jetrnega citokroma P<sub>450</sub> (CYP3A4, 2A6, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 in 1A2), glukuronil-transferaze (UGT1A1 in UGT1A6) in epoksid-hidroksilaze. Levetiracetam *in vitro* prav tako ne vpliva na glukuronidacijo valprojske kisline.

V kulturi človeških hepatocitov je imel levetiracetam majhen učinek ali pa ni imel učinka na CYP1A2, SULT1E1 ali UGT1A1. Levetiracetam je povzročil blago indukcijo CYP2B6 in CYP3A4. *In vitro* podatki in *in vivo* podatki medsebojnega delovanja peroralnih kontraceptivov, digoksina in varfarina kažejo, da ni pričakovati pomembne *in vivo* encimske indukcije, zato je malo možnosti za interakcije med zdravilom Levetiracetam Actavis in drugimi snovmi oz. obratno.

### Izločanje

Plazemski razpolovni čas pri odraslih je  $7 \pm 1$  ur in se ne spreminja z odmerkom, potjo uporabe ali ponavljajočo se uporabo. Povprečni skupni telesni očistek je 0,96 ml/min/kg.

Glavna pot izločanja je z urinom, s katerim se izloči povprečno 95 % odmerka (približno 93 % odmerka se izloči v 48 urah). Z blatom se izloči le 0,3 % odmerka.

V prvih 48 urah se s kumulativnim izločanjem z urinom izloči 66 % odmerka levetiracetama ter 24 % odmerka njegovega primarnega presnovka.

Ledvični očistek levetiracetama 0,6 ml/min/kg in njegovega primarnega presnovka ucb L057 4,2 ml/min/kg kažeta na to, da se levetiracetam izloča z glomerulno filtracijo, ki ji sledi tubularna

reabsorpcija, primarni presnovek pa se poleg glomerulne filtracije izloča tudi z aktivno tubularno sekrecijo. Izločanje levetiracetama korelira z očistkom kreatinina.

### Starejši

Zaradi zmanjšane delovanja ledvic se pri starejših razpolovni čas podaljša za približno 40 % (10 do 11 ur) (glejte poglavje 4.2).

### Ledvična okvara

Navidezni telesni očistek levetiracetama in njegovega primarnega presnovka korelira z očistkom kreatinina. Zato je priporočljivo dnevni vzdrževalni odmerek zdravila Levetiracetam Actavis pri bolnikih z zmerno in hudo ledvično okvaro prilagoditi očistku kreatinina (glejte poglavje 4.2).

Pri anuričnih odraslih osebah s končno ledvično odpovedjo je bil razpolovni čas v obdobju med eno in drugo dializo približno 25 ur, med samo dializo pa približno 3,1 ure. Frakcijska odstranitev levetiracetama med značilno 4-urno dializo je bila 51 %.

### Jetrna okvara

Pri preiskovancih z blago in zmerno jetrno okvaro se očistek levetiracetama ni pomembno spremenil, pri večini preiskovancev s hudo jetrno okvaro pa se je zaradi sočasne okvare ledvic zmanjšal za več kot 50 % (glejte poglavje 4.2).

### Pediatrična populacija

#### *Otroci (od 4 do 12 let)*

Po uporabi posamičnega peroralnega odmerka (20 mg/kg) pri otrocih z epilepsijo (od 6 do 12 let) je bil razpolovni čas levetiracetama 6,0 ur. Navidezni telesni očistek je bil približno 30 % večji kot pri odraslih z epilepsijo.

Po uporabi večkratnega peroralnega odmerka (od 20 do 60 mg/kg/dan) pri otrocih z epilepsijo (od 4 do 12 let) se je levetiracetam hitro absorbiral. Največja plazemska koncentracija je bila dosežena med 0,5 in 1 uro po odmerku. Pri najvišji plazemski koncentraciji in površini pod krivuljo so opazili linearno in odmerku sorazmerno povečanje. Razpolovni čas izločanja je bil približno 5 ur. Navidezni telesni očistek je bil 1,1 ml/min/kg.

#### *Dojenčki in otroci (od 1 meseca do 4 let)*

Po uporabi posamičnega odmerka (20 mg/kg) 100 mg/ml peroralne raztopine pri otrocih z epilepsijo (od 1 meseca do 4 let) se je levetiracetam hitro absorbiral in plazemska koncentracija je bila dosežena približno 1 uro po odmerku. Farmakokinetični rezultati kažejo, da je bil razpolovni čas (5,3 ure) krajši kot pri odraslih (7,2 ure) in navidezni očistek večji (1,5 ml/min/kg) kot pri odraslih (0,96 ml/min/kg).

Pri farmakokinetični analizi populacije, ki so jo izvajali pri bolnikih od 1 meseca do 16 let starosti, je telesna masa signifikantno korelirala z navideznim očistkom (očistek se je povečeval s povečevanjem telesne mase) in z navideznim volumnom porazdelitve. Na oba parametra je vplivala tudi starost. Ta učinek je bil izrazit pri mlajših dojenčkih, z naraščanjem let je upadal in postal zanemarljiv okoli 4 let starosti.

V obeh farmakokinetičnih analizah populacije se je navidezni očistek levetiracetama pri sočasni uporabi protiepileptičnega zdravila, ki inducira encime, povečal za približno 20 %.

### **5.3 Predklinični podatki o varnosti**

Predklinični podatki na osnovi običajnih študij farmakološke varnosti, genotoksičnosti in kancerogenega potenciala, ne kažejo posebnega tveganja za človeka.



V kliničnih študijah niso opazili neželenih učinkov, v študijah na podganah in v manjši meri pri miših pa so jih, pri stopnjah izpostavljenosti, ki so bile podobne stopnjam klinične izpostavljenosti, opazili. Možen pomen za klinično uporabo je naslednji: jetrne spremembe, ki bi se lahko kazale kot prilagoditveni odgovor s povečanjem mase in centrolobularne hipertrofije jeter, maščobna infiltracija v jetrih in zvišanje jetrnih encimov v plazmi.

Pri podganah, starševska in F1 generacija, pri odmerkih do 1800 mg/kg/dan (6-kratna vrednost največjega priporočenega odmerka pri ljudeh glede na mg/m<sup>2</sup> ali na osnovno izpostavljenost) niso opazili neželenih učinkov na plodnost samcev ali samic ali na reprodukcijo.

Dve študiji embrio-fetalnega razvoja pri podganah so izvedli pri odmerkih 400, 1200 in 3600 mg/kg/dan. Pri 3600 mg/kg/dan se je samo v eni od dveh študij embrio-fetalnega razvoja telesna masa plodu zanemarljivo zmanjšala v povezavi z marginalnim povečanjem skeletnih sprememb/manjših anomalij. Umrljivosti zarodka in povečanje pojava malformacij ni bilo. Odmerek, pri katerem ni mogoče opaziti neželenih učinkov (NOAEL), je bil pri brejih podganah 3600 mg/kg/dan (12-kratna vrednost največjega priporočenega odmerka pri ljudeh glede na mg/m<sup>2</sup>) in pri zarodkih 1200 mg/kg/dan.

Štiri študije embrio-fetalnega razvoja pri kuncih so izvedli pri odmerkih 200, 600, 800, 1200 in 1800 mg/kg/dan. Odmerki 1800 mg/kg/dan so sprožili izrazito toksičnost pri samicah in zmanjšanje telesne mase zarodka, povezano s povečanjem pogostnosti zarodkov s kardiovaskularnimi/skeletnimi anomalijami. Odmerek, pri katerem ni mogoče opaziti neželenih učinkov (NOAEL), je bil < 200 mg/kg/dan za samice in 200 mg/kg/dan za zarodke (je enako največjemu priporočenemu odmerku pri ljudeh glede na mg/m<sup>2</sup>).

Peri- in postnatalne razvojne študije z levetiracetamom pri podganah so izvedli pri odmerkih od 70, 350 in 1800 mg/kg/dan. Odmerek, pri katerem ni mogoče opaziti neželenih učinkov (NOAEL) je bil ≥1800 mg/kg/dan za F0 samice in za preživetje, rast in razvoj F1 mladičev do prenehanja dojenja (6-kratna vrednost največjega priporočenega odmerka pri ljudeh glede na mg/m<sup>2</sup>).

V študijah pri novorojenčkih in mladičih živali so dokazali, da pri podganah in psih, pri odmerkih do 1800 mg/kg/dan (6-kratna do 17-kratna vrednost največjega priporočenega odmerka pri ljudeh glede na mg/m<sup>2</sup>) ni bilo neželenih učinkov na običajna obdobja razvoja in dozorevanja.

## **6. FARMACEVTSKI PODATKI**

### **6.1 Seznam pomožnih snovi**

#### Levetiracetam Actavis 250 mg filmsko obložene tablete

krospovidon  
povidon  
brezvodni koloidni silicijev dioksid  
magnezijev stearat  
polivinilalkohol, delno hidroliziran  
makrogol 4000  
smukec  
titanov dioksid (E171)  
indigotin (E132)

#### Levetiracetam Actavis 500 mg filmsko obložene tablete

krospovidon  
povidon  
brezvodni koloidni silicijev dioksid  
magnezijev stearat

polivinilalkohol, delno hidroliziran  
makrogol 4000  
smukec  
titanov dioksid (E171)  
rumeni železov oksid (E172)  
indigotin (E132)

#### Levetiracetam Actavis 750 mg filmsko obložene tablete

krospovidon  
povidon  
brezvodni koloidni silicijev dioksid  
magnezijev stearat  
polivinilalkohol, delno hidroliziran  
makrogol 4000  
smukec  
titanov dioksid (E171)  
indigotin (E132)  
sončno rumeno (E110)  
rdeči železov oksid (E172)

#### Levetiracetam Actavis 1000 mg filmsko obložene tablete

krospovidon  
povidon  
brezvodni koloidni silicijev dioksid  
magnezijev stearat  
polivinilalkohol, delno hidroliziran  
makrogol 4000  
smukec  
titanov dioksid (E171)

### **6.2 Inkompatibilnosti**

Navedba smiselno ni potrebna.

### **6.3 Rok uporabnosti**

3 leta.

### **6.4 Posebna navodila za shranjevanje**

Za shranjevanje zdravila niso potrebna posebna navodila.

### **6.5 Vrsta ovojnine in vsebina**

Pretisni omoti Al/PVC.

Beli vsebniki za tablete (HDPE) zaprti z zaskočno zaporko (LDPE) z zaščitnim obročkom.

*Velikosti pakiranj:*

Levetiracetam Actavis 250 mg, 500 mg in 1000 mg filmsko obložene tablete

Pretisni omoti: 20, 30, 50, 60, 100, 120 in 200 filmsko obloženih tablet.

Perforiranem pretisnem omotu za enkratni odmerek: 60 x 1 filmsko obloženih tablet.

Vsebniki za tablete: 30, 100 in 200 filmsko obloženih tablet.

### Levetiracetam Actavis 750 mg filmsko obložene tablete

Pretisni omoti: 20, 30, 50, 60, 100, 120 in 200 filmsko obloženih tablet.

Vsebniki za tablete: 30, 100 in 200 filmsko obloženih tablet.

Na trgu ni vseh navedenih pakiranj.

#### **6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje**

Neuporabljeno zdravilo ali odpadni material zavržite v skladu z lokalnimi predpisi.

### **7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

Actavis Group PTC ehf.

Dalshraun 1

220 Hafnarfjörður

Islandija

### **8. ŠTEVILKA (ŠTEVILKE) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

#### Levetiracetam Actavis 250 mg filmsko obložene tablete

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 filmsko obložene tablete

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 filmsko obložene tablete

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 filmsko obložene tablete

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. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

Datum pridobitve dovoljenja za promet: 3. oktober 2011  
Datum zadnjega podaljšanja: 8. september 2016

**10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA**

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila  
<http://www.ema.europa.eu>

## **PRILOGA II**

- A. PROIZVAJALCI), ODGOVORNI ZA SPROŠČANJE SERIJE**
- B. POGOJI IN OMEJITVE GLEDE OSKRBE IN UPORABE**
- C. DRUGI POGOJI IN ZAHTEVJE DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**
- D. POGOJI IN OMEJITVE V ZVEZI Z VARNO IN UČINKOVITO UPORABO ZDRAVILA**

## **A. PROIZVAJALCI, ODGOVORNI ZA SPROŠČANJE SERIJE**

Ime in naslov izdelovalcev, odgovornih za sproščanje serije

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

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

V natisnjem navodilu za uporabo zdravila morata biti navedena ime in naslov proizvajalca, odgovornega za sprostitev zadevne serije.

## **B. POGOJI ALI OMEJITVE GLEDE OSKRBE IN UPORABE**

Predpisovanje in izdaja zdravila je le na recept.

## **C. DRUGI POGOJI IN ZAHTEVE DOVOLJENJA ZA PROMET**

- **Redno posodobljena poročila o varnosti zdravila**

Zahteve glede predložitve rednega posodobljenega poročila o varnosti zdravila za to zdravilo so določene v seznamu referenčnih datumov EU (seznamu EURD), opredeljenem v členu 107c(7) Direktive 2001/83/ES, in vseh kasnejših posodobitvah, objavljenih na evropskem spletnem portalu o zdravilih.

## **D. POGOJI IN OMEJITVE V ZVEZI Z VARNO IN UČINKOVITO UPORABO ZDRAVILA**

- Načrt za obvladovanje tveganja (RMP)

Navedba smiselno ni potrebna.

**PRILOGA III**  
**OZNAČEVANJE IN NAVODILO ZA UPORABO**

## **A. OZNAČEVANJE**



**PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI**

Škatla za vsebnik za tablete za 250 mg filmsko obložene tablete

**1. IME ZDRAVILA**

Levetiracetam Actavis 250 mg filmsko obložene tablete  
levetiracetam

**2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN**

Ena filmsko obložena tableta vsebuje 250 mg levetiracetama.

**3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI****4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA**

30 filmsko obloženih tablet  
100 filmsko obloženih tablet  
200 filmsko obloženih tablet

**5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA**

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!  
za peroralno uporabo

**6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN  
POGLEDA OTROK**

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

**7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA****8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP

**9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE****10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH  
ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI****11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

Actavis Group PTC ehf.

220 Hafnarfjörður  
Íslandija

**12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA(DOVOLJENJ) ZA PROMET**

EU/1/11/713/008 30 tablet  
EU/1/11/713/009 100 tablet  
EU/1/11/713/010 200 tablet

**13. ŠTEVILKA SERIJE**

Lot

**14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA**

**15. NAVODILA ZA UPORABO**

**16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI**

Levetiracetam Actavis 250 mg

**17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA**

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

**18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI**

PC: {številka}  
SN: {številka}  
NN: {številka}

**PODATKI NA STIČNI OVOJNINI**

Nalepka za vsebnik za tablete za 250 mg filmsko obložene tablete

**1. IME ZDRAVILA**

Levetiracetam Actavis 250 mg tablete  
levetiracetam

**2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN**

Ena tableta vsebuje 250 mg levetiracetama.

**3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI****4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA**

30tablet  
100 tablet  
200 tablet

**5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA**

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!  
za peroralno uporabo

**6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK**

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

**7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA****8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP

**9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE****10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI**

**11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

[Actavis logotip]

**12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA(DOVOLJENJ) ZA PROMET**

EU/1/11/713/008 30 tablet

EU/1/11/713/009 100 tablet

EU/1/11/713/010 200 tablet

**13. ŠTEVILKA SERIJE**

Lot

**14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA**

**15. NAVODILA ZA UPORABO**

**16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI**

**17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA**

**18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI**

**PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI**

Škatla za pretisne omote iz Al/PVC

**1. IME ZDRAVILA**

Levetiracetam Actavis 250 mg filmsko obložene tablete  
levetiracetam

**2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN**

Ena filmsko obložena tableta vsebuje 250 mg levetiracetama.

**3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI****4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA**

20 filmsko obloženih tablet  
30 filmsko obloženih tablet  
50 filmsko obloženih tablet  
60 filmsko obloženih tablet  
100 filmsko obloženih tablet  
120 filmsko obloženih tablet  
200 filmsko obloženih tablet  
60 x 1 filmsko obloženih tablet

**5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA**

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!  
za peroralno uporabo

**6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN  
POGLEDA OTROK**

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

**7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA****8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP

**9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE**

**10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI**

**11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

Actavis Group PTC ehf.  
220 Hafnarfjörður  
Islandija

**12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA(DOVOLJENJ) ZA PROMET**

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

Perforiranem pretisnem omotu za enkratni odmerek:  
EU/1/11/713/041 60 x 1 tablet

**13. ŠTEVILKA SERIJE**

Lot

**14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA**

**15. NAVODILA ZA UPORABO**

**16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI**

Levetiracetam Actavis 250 mg

**17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA**

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

**18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI**

PC: {številka}  
SN: {številka}  
NN: {številka}

**PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA PRETISNEM OMOTU ALI  
DVOJNEM TRAKU**

**Pretisni omot za 250 mg filmsko obložene tablete**

**1. IME ZDRAVILA**

Levetiracetam Actavis 250 mg tablete  
levetiracetam

**2. IME IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

[Actavis logotip]

**3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP

**4. ŠTEVILKA SERIJE**

Lot

**5. DRUGI PODATKI**

**PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI**

Škatla za vsebnik za tablete za 500 mg filmsko obložene tablete

**1. IME ZDRAVILA**

Levetiracetam Actavis 500 mg filmsko obložene tablete  
levetiracetam

**2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN**

Ena filmsko obložena tableta vsebuje 500 mg levetiracetama.

**3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI****4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA**

30 filmsko obloženih tablet  
100 filmsko obloženih tablet  
200 filmsko obloženih tablet

**5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA**

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!  
za peroralno uporabo

**6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK**

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

**7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA****8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP

**9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE****10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI****11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**



Actavis Group PTC ehf.  
220 Hafnarfjörður  
Íslandija

**12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA(DOVOLJENJ) ZA PROMET**

EU/1/11/713/018 30 tablet  
EU/1/11/713/019 100 tablet  
EU/1/11/713/020 200 tablet

**13. ŠTEVILKA SERIJE**

Lot

**14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA**

**15. NAVODILA ZA UPORABO**

**16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI**

Levetiracetam Actavis 500 mg

**17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA**

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

**18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI**

PC: {številk}  
SN: {številk}  
NN: {številk}

**PODATKI NA STIČNI OVOJNINI**

Nalepka za vsebnik za tablete za 500 mg filmsko obložene tablete

**1. IME ZDRAVILA**

Levetiracetam Actavis 500 mg tablete  
levetiracetam

**2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN**

Ena tableta vsebuje 500 mg levetiracetama.

**3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI****4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA**

30 tablet  
100 tablet  
200 tablet

**5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA**

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!  
za peroralno uporabo

**6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK**

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

**7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA****8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP

**9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE****10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI**

**11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

[Actavis logotip]

**12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA(DOVOLJENJ) ZA PROMET**

EU/1/11/713/018 *30 tablet*

EU/1/11/713/019 *100 tablet*

EU/1/11/713/020 *200 tablet*

**13. ŠTEVILKA SERIJE**

Lot

**14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA**

**15. NAVODILA ZA UPORABO**

**16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI**

**17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA**

**18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI**

**PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI**

Škatla za pretisne omote iz Al/PVC

**1. IME ZDRAVILA**

Levetiracetam Actavis 500 mg filmsko obložene tablete  
levetiracetam

**2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN**

Ena filmsko obložena tableta vsebuje 500 mg levetiracetama.

**3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI****4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA**

20 filmsko obloženih tablet  
30 filmsko obloženih tablet  
50 filmsko obloženih tablet  
60 filmsko obloženih tablet  
100 filmsko obloženih tablet  
120 filmsko obloženih tablet  
200 filmsko obloženih tablet  
60 x 1 filmsko obloženih tablet

**5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA**

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!  
za peroralno uporabo

**6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN  
POGLEDA OTROK**

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

**7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA****8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP

**9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE**

**10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI**

**11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

Actavis Group PTC ehf.  
220 Hafnarfjörður  
Islandija

**12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA(DOVOLJENJ) ZA PROMET**

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

Perforiranem pretisnem omotu za enkratni odmerek:  
EU/1/11/713/042 60 x 1 tablet

**13. ŠTEVILKA SERIJE**

Lot

**14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA**

**15. NAVODILA ZA UPORABO**

**16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI**

Levetiracetam Actavis 500 mg

**17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA**

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

**18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI**

PC: {številk}  
SN: {številk}  
NN: {številk}

**PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA PRETISNEM OMOTU ALI DVOJNEM TRAKU**

**Pretisni omot za 500 mg filmsko obložene tablete**

**1. IME ZDRAVILA**

Levetiracetam Actavis 500 mg tablete  
levetiracetam

**2. IME IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

[Actavis logotip]

**3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP

**4. ŠTEVILKA SERIJE**

Lot

**5. DRUGI PODATKI**

**PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI**

Škatla za vsebnik za tablete za 750 mg filmsko obložene tablete

**1. IME ZDRAVILA**

Levetiracetam Actavis 750 mg filmsko obložene tablete  
levetiracetam

**2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN**

Ena filmsko obložena tableta vsebuje 750 mg levetiracetama.

**3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI**

Vsebuje barvilo sončno rumeno FCF (E110). Glejte navodilo za dodatne informacije.

**4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA**

30 filmsko obloženih tablet  
100 filmsko obloženih tablet  
200 filmsko obloženih tablet

**5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA**

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!  
za peroralno uporabo

**6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK**

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

**7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA****8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP

**9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE****10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI**

**11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

Actavis Group PTC ehf.  
220 Hafnarfjörður  
Islandija

**12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA(DOVOLJENJ) ZA PROMET**

EU/1/11/713/028 30 tablet  
EU/1/11/713/029 100 tablet  
EU/1/11/713/030 200 tablet

**13. ŠTEVILKA SERIJE**

Lot

**14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA**

**15. NAVODILA ZA UPORABO**

**16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI**

Levetiracetam Actavis 750 mg

**17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA**

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

**18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI**

PC: {številk}  
SN: {številk}  
NN: {številk}



**PODATKI NA STIČNI OVOJNINI**

Nalepka za vsebnik za tablete za 750 mg filmsko obložene tablete

**1. IME ZDRAVILA**

Levetiracetam Actavis 750 mg tablete  
levetiracetam

**2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN**

Ena tableta vsebuje 750 mg levetiracetama.

**3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI**

Vsebuje barvilo sončno rumeno FCF (E110).

**4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA**

30 tablet  
100 tablet  
200 tablet

**5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA**

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!  
za peroralno uporabo

**6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK**

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

**7. DRUGA POSEBNA OPOZORILO, ČE SO POTREBNA****8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP

**9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE****10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI**

**11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

[Actavis logotip]

**12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA(DOVOLJENJ) ZA PROMET**

EU/1/11/713/028 *30 tablet*

EU/1/11/713/029 *100 tablet*

EU/1/11/713/030 *200 tablet*

**13. ŠTEVILKA SERIJE**

Lot

**14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA**

**15. NAVODILA ZA UPORABO**

**16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI**

**17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA**

**18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI**

**PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI**

Škatla za pretisne omote iz Al/PVC

**1. IME ZDRAVILA**

Levetiracetam Actavis 750 mg filmsko obložene tablete  
levetiracetam

**2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN**

Ena filmsko obložena tableta vsebuje 750 mg levetiracetama.

**3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI**

Vsebuje barvilo sončno rumeno FCF (E110). Glejte navodilo za dodatne informacije.

**4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA**

20 filmsko obloženih tablet  
30 filmsko obloženih tablet  
50 filmsko obloženih tablet  
60 filmsko obloženih tablet  
100 filmsko obloženih tablet  
120 filmsko obloženih tablet  
200 filmsko obloženih tablet

**5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA**

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!  
za peroralno uporabo

**6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN  
POGLEDA OTROK**

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

**7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA****8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP

**9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE**

**10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI**

**11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

Actavis Group PTC ehf.  
220 Hafnarfjörður  
Islandija

**12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA(DOVLJENJ) ZA PROMET**

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

**13. ŠTEVILKA SERIJE**

Lot

**14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA**

**15. NAVODILA ZA UPORABO**

**16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI**

Levetiracetam Actavis 750 mg

**17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA**

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

**18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI**

PC: {številka}  
SN: {številka}  
NN: {številka}

**PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA PRETISNEM OMOTU ALI DVOJNEM TRAKU**

**Pretisni omot za 750 mg filmsko obložene tablete**

**1. IME ZDRAVILA**

Levetiracetam Actavis 750 mg tablete  
levetiracetam

**2. IME IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

[Actavis logotip]

**3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP

**4. ŠTEVILKA SERIJE**

Lot

**5. DRUGI PODATKI**

**PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI****Škatla za vsebnik za tablete za 1000 mg filmsko obložene tablete****1. IME ZDRAVILA**

Levetiracetam Actavis 1000 mg filmsko obložene tablete  
levetiracetam

**2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN**

Ena filmsko obložena tableta vsebuje 1000 mg levetiracetama.

**3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI****4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA**

30 filmsko obloženih tablet  
100 filmsko obloženih tablet  
200 filmsko obloženih tablet

**5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA**

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!  
za peroralno uporabo

**6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK**

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

**7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA****8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP

**9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE****10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI****11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

Actavis Group PTC ehf.

220 Hafnarfjörður  
Íslandija

**12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA(DOVOLJENJ) ZA PROMET**

EU/1/11/713/038 30 tablet  
EU/1/11/713/039 100 tablet  
EU/1/11/713/040 200 tablet

**13. ŠTEVILKA SERIJE**

Lot

**14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA**

**15. NAVODILA ZA UPORABO**

**16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI**

Levetiracetam Actavis 1000 mg

**17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA**

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

**18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI**

PC: {številka}  
SN: {številka}  
NN: {številka}

**PODATKI NA STIČNI OVOJNINI**

Nalepka za vsebnik za tablete za 1000 mg filmsko obložene tablete

**1. IME ZDRAVILA**

Levetiracetam Actavis 1000 mg tablete  
levetiracetam

**2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN**

Ena tableta vsebuje 1000 mg levetiracetama.

**3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI****4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA**

30 tablet  
100 tablet  
200 tablet

**5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA**

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!  
za peroralno uporabo

**6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK**

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

**7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA****8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP

**9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE****10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI**



**11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

[Actavis logotip]

**12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA(DOVOLJENJ) ZA PROMET**

EU/1/11/713/038 *30 tablet*

EU/1/11/713/039 *100 tablet*

EU/1/11/713/040 *200 tablet*

**13. ŠTEVILKA SERIJE**

Lot

**14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA**

**15. NAVODILA ZA UPORABO**

**16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI**

**17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA**

**18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI**

**PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI**

Škatla za pretisne omote iz Al/PVC

**1. IME ZDRAVILA**

Levetiracetam Actavis 1000 mg filmsko obložene tablete  
levetiracetam

**2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN**

Ena filmsko obložena tableta vsebuje 1000 mg levetiracetama.

**3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI****4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA**

20 filmsko obloženih tablet  
30 filmsko obloženih tablet  
50 filmsko obloženih tablet  
60 filmsko obloženih tablet  
100 filmsko obloženih tablet  
120 filmsko obloženih tablet  
200 filmsko obloženih tablet  
60 x 1 filmsko obloženih tablet

**5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA**

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!  
za peroralno uporabo

**6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN  
POGLEDA OTROK**

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

**7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA****8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP

**9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE**

**10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI**

**11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

Actavis Group PTC ehf.  
220 Hafnarfjörður  
Islandija

**12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA(DOVOLJENJ) ZA PROMET**

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

Perforiranem pretisnem omotu za enkratni odmerek:  
EU/1/11/713/043 60 x 1 tablet

**13. ŠTEVILKA SERIJE**

Lot

**14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA**

**15. NAVODILA ZA UPORABO**

**16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI**

Levetiracetam Actavis 1000 mg

**17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA**

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

**18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI**

PC: {številk}  
SN: {številk}  
NN: {številk}

**PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA PRETISNEM OMOTU ALI DVOJNEM TRAKU**

**Pretisni omot za 1000 mg filmsko obložene tablete**

**1. IME ZDRAVILA**

Levetiracetam Actavis 1000 mg tablete  
levetiracetam

**2. IME IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

[Actavis logotip]

**3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP

**4. ŠTEVILKA SERIJE**

Lot

**5. DRUGI PODATKI**

## **B. NAVODILO ZA UPORABO**

## Navodilo za uporabo

**Levetiracetam Actavis 250 mg filmsko obložene tablete**  
**Levetiracetam Actavis 500 mg filmsko obložene tablete**  
**Levetiracetam Actavis 750 mg filmsko obložene tablete**  
**Levetiracetam Actavis 1000 mg filmsko obložene tablete**

levetiracetam

**Pred začetkom jemanja zdravila vi ali vaš otrok natančno preberite navodilo, ker vsebuje za vaju pomembne podatke!**

- Navodilo shranite. Morda ga boste želeli ponovno prebrati.
- Če imate dodatna vprašanja, se posvetujte s svojim zdravnikom ali s farmacevtom.
- Zdravilo je bilo predpisano vam osebno in ga ne smete dajati drugim. Njim bi lahko celo škodovalo, čeprav imajo znake bolezni, podobne vašim.
- Če opazite katerikoli neželeni učinek, se posvetujte s svojim zdravnikom ali s farmacevtom. Posvetujte se tudi, če opazite katere koli neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. Glejte poglavje 4.

### **Kaj vsebuje navodilo:**

1. Kaj je zdravilo Levetiracetam Actavis in za kaj ga uporabljamo
2. Kaj morate vedeti, preden boste vzeli zdravilo Levetiracetam Actavis
3. Kako jemati zdravilo Levetiracetam Actavis
4. Možni neželeni učinki
5. Shranjevanje zdravila Levetiracetam Actavis
6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

### **1. Kaj je zdravilo Levetiracetam Actavis in za kaj ga uporabljamo**

Levetiracetam je zdravilo proti epilepsiji (zdravilo za zdravljenje epileptičnih napadov).

Zdravilo Levetiracetam Actavis se uporablja:

- za samostojno zdravljenje pri odraslih in mladostnikih, od 16 let starosti, z na novo diagnosticirano epilepsijo, za zdravljenje določene oblike epilepsije. Epilepsija je stanje, kjer imajo bolniki ponavljajoče krče (napade). Levetiracetam se uporablja pri vrsti epilepsije, kjer krči v začetku prizadanejo eno stran možganov, kasneje pa se lahko razširijo na večje površine na obeh straneh možganov (parcialni napadi s sekundarno generalizacijo ali brez nje). Zdravnik vam je predpisal levetiracetam z namenom zmanjšanja števila krčev.
- kot dopolnilo drugim protiepileptičnim zdravilom za zdravljenje:
  - parcialnih napadov z generalizacijo ali brez nje pri odraslih, mladostnikih, otrocih in dojenčkih od 1 meseca starosti
  - miokloničnih napadov (kratki, nenadni trzaji mišice ali skupine mišic) pri bolnikih od 12 let starosti z juvenilno mioklonično epilepsijo
  - primarno generaliziranih tonično-kloničnih napadov (veliki napadi, vključno z izgubo zavesti) pri odraslih in mladostnikih od 12 let starosti z idiopatsko generalizirano epilepsijo (vrsta epilepsije, ki je genetskega izvora)

### **2. Kaj morate vedeti, preden boste vzeli zdravilo Levetiracetam Actavis**

#### **Ne jemljite zdravila Levetiracetam Actavis**

- če ste alergični na levetiracetam, pirolidonske derivate ali katerokoli sestavino tega zdravila (navedeno v poglavju 6).

### **Opozorila in previdnostni ukrepi**

Pred začetkom jemanja zdravila Levetiracetam Actavis se posvetujte s svojim zdravnikom.

- če imate težave z ledvicami, upoštevajte zdravnikova navodila. Odloči se bo, ali je vaš odmerek potrebno prilagoditi.
- če ste pri otrocih opazili počasnejšo rast ali nepričakovan razvoj v puberteti se posvetujte z zdravnikom.
- pri majhnem številu bolnikov, ki so se zdravili z antiepileptiki kot je zdravilo Levetiracetam Actavis, so se pojavile misli na samopoškodovanje ali samomor. Če imate kakršnekoli simptome depresije ali misli o samomoru ali oboje, se posvetujte z zdravnikom.
- če imate družinsko ali zdravstveno anamnezo neenakomernega srčnega ritma (ki je viden na elektrokardiogramu) ali če imate bolezen in/ali jemljete zdravila, zaradi česar ste nagnjeni k motnjam srčnega utripa ali neravnovesju soli.

Obvestite zdravnika ali farmacevta, če kateri koli od naslednjih neželenih učinkov postane resen ali traja dlje kot nekaj dni:

- Nenormalno razmišljanje, občutek razdraženosti ali bolj nasilno odzivanje, kot običajno, ali če vi ali vaša družina in prijatelji opazite pomembne spremembe razpoloženja ali vedenja.
- Poslabšanje epilepsije:  
Epileptični napadi se lahko redko poslabšajo ali pojavijo pogosteje, večinoma v prvem mesecu po začetku zdravljenja ali povečanju odmerka.  
Pri zelo redki obliki zgodnje epilepsije (epilepsija, povezana z mutacijami SCN8A), ki povzroča več vrst napadov in izgubo spretnosti, lahko med zdravljenjem opazite, da so napadi še vedno prisotni ali se poslabšajo.

Če se med jemanjem zdravila Levetiracetam Actavis pojavi kateri koli od teh novih simptomov, čim prej obiščite zdravnika.

### **Otroci in mladostniki**

Zdravilo Levetiracetam Actavis, pri otrocih in mladostnikih, mlajših od 16 let, ni indicirano za samostojno zdravljenje (monoterapija).

### **Druga zdravila in zdravilo Levetiracetam Actavis**

Obvestite zdravnika ali farmacevta, če jemljete, ste pred kratkim jemali ali pa boste morda začeli jemati katero koli drugo zdravilo.

### **Nosečnost in dojenje**

Če ste noseči ali dojite, menite, da bi lahko bili noseči ali načrtujete zanositev, se posvetujte z zdravnikom, preden vzamete to zdravilo. Levetiracetam se lahko med nosečnostjo uporablja samo, če zdravnik po skrbnem pretehtanju ugotovi, da je to potrebno.

Zdravljenja ne smete prekiniti, ne da bi se o tem pogovorili z zdravnikom. Tveganje za defekte še nerojenega otroka ni mogoče popolnoma izključiti.

Med zdravljenjem ni priporočljivo dojiti.

### **Vpliv na sposobnost upravljanja vozil in strojev**

Zdravilo Levetiracetam Actavis lahko oslabi vašo sposobnost vožnje ali upravljanja z orodjem ali stroji, saj lahko povzroči zaspanost. Zaspanost se največkrat pojavlja na začetku zdravljenja ali po povečanju odmerka. Ne smete voziti ali upravljati s stroji, dokler ni potrjeno, da ni vpliva na vašo sposobnost izvajanja teh dejavnosti.

### **Zdravilo Levetiracetam Actavis 750 mg tablete vsebuje barvilo sončno rumeno FCF (E110)**

Barvilo sončno rumeno FCF (E110) lahko povzroči alergijske reakcije.

## **3. Kako jemati zdravilo Levetiracetam Actavis**

Pri jemanju tega zdravila natančno upoštevajte navodila zdravnika ali farmacevta. Če ste negotovi, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.

Vzemite toliko tablet, kot vam je predpisal zdravnik.

Zdravilo Levetiracetam Actavis morate jemati dvakrat na dan, enkrat zjutraj in enkrat zvečer, vsak dan ob približno istem času.

#### ***Dopolnilno zdravljenje in samostojno zdravljenje (od 16 let starosti)***

- **Odrasli (≥ 18 let) in mladostniki (od 12 do 17 let), ki tehtajo 50 kg ali več:**  
Priporočeni odmerek: med 1000 mg in 3000 mg na dan.  
Na začetku jemanja zdravila Levetiracetam Actavis vam bo zdravnik, preden vam bo predpisal najnižji dnevni odmerek, za dva tedna predpisal **nižji** odmerek.  
*Na primer: če naj bi bil vaš dnevni odmerek 1000 mg, je vaš zmanjšan začetni odmerek 1 tableta po 250 mg zjutraj in 1 tableta po 250 mg zvečer, odmerek pa se bo postopoma povečeval, tako da bo po 2 tednih dosegel 1000 mg na dan.*
- **Mladostniki (od 12 do 17 let), ki tehtajo 50 kg ali manj:**  
Zdravnik bo glede na starost, telesno maso in odmerek predpisal najprimernejšo farmacevtsko obliko zdravila Levetiracetam Actavis.

#### **Odmerjanje pri dojenčkih (od 1 meseca do 23 mesecev) in otrocih (od 2 do 11 let), ki tehtajo manj kot 50 kg**

Zdravnik vam bo glede na starost, telesno maso in odmerek predpisal najprimernejšo farmacevtsko obliko levetiracetama.

Peroralna raztopina je farmacevtska oblika, ki je najprimernejša za dojenčke in otroke, mlajše od 6 let in za otroke in mladostnike (od 6 do 17 let), lažjih od 50 kg in kadar s tabletami ne moremo zagotoviti natančnega odmerjanja.

#### Način uporabe

Tablete zdravila Levetiracetam Actavis zaužijte z dovolj tekočine (npr. s kozarcem vode). Zdravilo Levetiracetam Actavis lahko vzamete s hrano ali brez. Po peroralnem dajanju se lahko okusi grenak okus levetiracetama.

#### Trajanje zdravljenja

- Zdravilo Levetiracetam Actavis se uporablja za kronično zdravljenje. Zdravljenje z zdravilom Levetiracetam Actavis morate nadaljevati tako dolgo, kot vam je naročil zdravnik.
- Ne prekinite zdravljenja brez nasveta vašega zdravnika, ker se lahko napadi še okrepijo.

#### **Če ste vzeli večji odmerek zdravila Levetiracetam Actavis, kot bi smeli**

Možni neželeni učinki pri prevelikem odmerjanju levetiracetama so zaspanost, agitiranost, agresivnost, zmanjšana budnost, upočasnitev dihanja in koma.

Če ste vzeli več tablet kot bi morali, se posvetujte s svojim zdravnikom. Zdravnik vam bo določil najboljše možno zdravljenje prevelikega odmerjanja.

#### **Če ste pozabili vzeti zdravilo Levetiracetam Actavis**

Če pozabite vzeti enega ali več odmerkov, se posvetujte s svojim zdravnikom.

Ne vzemite dvojnega odmerka, če ste pozabili vzeti prejšnjo tableto.

#### **Če ste prenehali jemati zdravilo Levetiracetam Actavis**

Pri zdravilu Levetiracetam Actavis je potrebno zdravljenje opustiti postopoma, da se število napadov ne bi povečalo. Če se bo vaš zdravnik odločil za prekinitve zdravljenja z zdravilom Levetiracetam Actavis, vam bo dal napotke o postopni ukinitvi zdravila Levetiracetam Actavis.

Če imate dodatna vprašanja o uporabi zdravila, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.



#### 4. Možni neželeni učinki

Kot vsa zdravila ima lahko tudi to zdravilo neželene učinke, ki pa se ne pojavijo pri vseh bolnikih.

**Takoj obvestite zdravnika ali pojdite do najbližje urgence, če opazite:**

- šibkost, vrtoglavico ali omotico ali težave z dihanjem, saj so to lahko znaki resne alergijske (anafilaktične) reakcije
- otekanje obraza, ustnic, jezika in žrela (Quinckejev edem)
- gripi podobne simptome in izpuščaj na obrazu, ki se v nadaljevanju razširi in ga spremlja visoka temperatura, zvišane vrednosti jetrnih encimov pri krvnih testih in povečanje števila določenega tipa belih krvnih celic (eozinofilija) ter povečane bezgavke (reakcija na zdravilo z eozinofilijo in sistemskimi simptomi [DRESS])
- simptome kot so nizek volumen urina, utrujenost, slabost, bruhanje, zmedenost in otekanje nog, gležnjevi ali stopal saj so lahko to znaki nenadnega zmanjšanja delovanja ledvic
- kožni izpuščaj, ki lahko tvori mehurčke in po videzu spominja na majhne tarče (na sredini temne pike, obkrožene s svetlejším delom in s temnim krogom na robu) (*multiformni eritem*)
- široko razširjen izpuščaj z mehurčki in luščenjem kože, še posebej okoli ust, nosu, oči in v predelu spolovil (*Stevens-Johnsonov sindrom*)
- hujšo obliko izpuščaja, ki povzroči luščenje kože na več kot 30 % telesne površine (*toksična epidermalna nekroliza*)
- znake resnih mentalnih sprememb ali če kdo okoli vas opazi znake zmedenosti, somnolence (zaspanost), amnezije (izguba spomina), oslavljen spomin (pozabljivost), neobičajno vedenje ali druge nevrološke znake vključno z nehotenim ali nenadzorovanim gibanjem. To so lahko znaki encefalopatije.

Neželeni učinki, o katerih so najpogosteje poročali, so nazofaringitis, somnolenca (zaspanost), glavobol, utrujenost in omotica. Na začetku zdravljenja ali po povečanju odmerka lahko neželeni učinki, kotso na primer zaspanost, utrujenost in omotica, postanejo pogostejši. Vendar se jakost teh učinkov s časom zmanjša.

**Zelo pogosti:** pojavijo se lahko pri več kot 1 od 10 bolnikov

- nazofaringitis
- somnolenca (zaspanost), glavobol

**Pogosti:** pojavijo se lahko pri največ 1 od 10 bolnikov

- anoreksija (izguba teka)
- depresija, sovražnost ali agresivnost, tesnoba, nespečnost, živčnost ali razdražljivost
- konvulzije, motnje ravnotežja, omotica (občutek nesigurnosti), letargija (pomanjkanje energije in navdušenja), tremor (nehoteno tresenje)
- vrtoglavica (občutek vrtenja)
- kašelj
- bolečina v trebuhu, driska, dispepsija (slaba prebava), bruhanje, slabost
- izpuščaj
- astenija/izčrpanost (utrujenost)

**Občasni:** pojavijo se lahko pri največ 1 od 100 bolnikov

- zmanjšano število krvnih ploščic, zmanjšano število belih krvnih celic
- zmanjšanje telesne mase, povečanje telesne mase
- poskus samomora in razmišljanje o samomoru, duševne motnje, nenormalno vedenje, halucinacije, jeza, zmedenost, napad panike, čustvena nestabilnost/nihanja v razpoloženju, agitacija (motorični nemir)

- amnezija (izguba spomina), oslabiljen spomin (pozabljenost), poslabšana koordinacija/ataksija (motena usklajenost mišičnih gibov), parezija (mravljinčenje), motnje pozornosti (izguba koncentracije)
- diplopija (dvojni vid), zamegljen vid
- povišane/nenormalne vrednosti testov jetrnih funkcij
- izguba las, ekcem, pruritus
- šibkost mišic, mialgija (bolečina v mišicah)
- poškodba

**Redki:** pojavijo se lahko pri največ 1 od 1000 bolnikov

- okužba
- zmanjšano število vseh tipov krvnih celic
- hude alergijske reakcije (DRESS, anafilaktična reakcija [huda in pomembna alergijska reakcija], Quinckejev edem [otekanje obraza, ustnic, jezika in žrela])
- znižana koncentracija natrija v krvi
- samomor, osebnostne motnje (vedenjske motnje), motnje mišljenja (počasno razmišljanje, nezmožnost koncentracije)
- delirij
- encefalopatija (glejte podpoglavje »Takoj obvestite zdravnika« za podroben opis simptomov)
- epileptični napadi se lahko poslabšajo ali pojavijo pogosteje
- nekontrolirani mišični spazmi, ki prizadanejo glavo, trup in okončine, težave pri nadzoru gibanja, hiperkinezija (hiperaktivnost)
- sprememba srčnega ritma (na elektrokardiogramu)
- vnetje trebušne slinavke
- odpoved jeter, hepatitis
- nenadno zmanjšanje delovanja ledvic
- kožni izpuščaji, ki lahko tvorijo mehurčke in po videzu spominjajo na majhne tarče (na sredini temne pike, obkrožene s svetlejším delom in s temnim krogom na robu) (multiformni eritem), široko razširjen izpuščaj z mehurčki in luščenjem kože, še posebej okoli ust, nosu, oči in v predelu spolovil (Stevens-Johnsonov sindrom) in hujša oblika, ki povzroči luščenje kože na več kot 30 % telesne površine (toksična epidermalna nekroliza)
- rhabdomioliza (razpad mišičnega tkiva) in z njo povezano zvišanje kreatin fosfokinaze v krvi. Pogostnost je bistveno višja pri japonskih bolnikih v primerjavi z ne-japonskimi bolniki.
- šepanje ali težave pri hoji
- kombinacija povišane telesne temperature, otrdelosti mišic, nestabilnega krvnega tlaka in srčnega utripa, zmedenosti, nizke ravni zavesti (lahko so znaki motnje, imenovane nevroleptični maligni sindrom). Pogostnost je bistveno višja pri japonskih bolnikih v primerjavi z ne-japonskimi bolniki.

**Zelo redki:** pojavijo se lahko pri največ 1 od 10.000 bolnikov

- ponavljajoče se neželene misli ali občutki ali želja, da bi nekaj naredili znova in znova (obsesivno-kompulzivna motnja).

### **Poročanje o neželenih učinkih**

Če opazite kateri koli neželeni učinek, se posvetujte s svojim zdravnikom ali s farmacevtom. Posvetujte se tudi, če opazite neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. O neželenih učinkih lahko poročate tudi neposredno na [nacionalni center za poročanje](#), ki je naveden v [Prilogi V](#). S tem, ko poročate o neželenih učinkih, lahko prispevate k zagotovitvi več informacij o varnosti tega zdravila.

## **5. Shranjevanje zdravila Levetiracetam Actavis**

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

Tega zdravila ne smete uporabljati po datumu izteka uporabnosti, ki je naveden na škatli, nalepki ali pretisnem omotu poleg oznake EXP. Datum izteka roka uporabnosti se nanaša na zadnji dan navedenega meseca.

Za shranjevanje zdravila niso potrebna posebna navodila.

Zdravila ne smete odvreči v odpadne vode ali med gospodinjske odpadke. O načinu odstranjevanja zdravila, ki ga ne uporabljate več, se posvetujte s farmacevtom. Taki ukrepi pomagajo varovati okolje.

## **6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije**

### **Kaj vsebuje zdravilo Levetiracetam Actavis**

Zdravilna učinkovina je levetiracetam.

Ena tableta zdravila Levetiracetam Actavis 250 mg vsebuje 250 mg levetiracetama.

Ena tableta zdravila Levetiracetam Actavis 500 mg vsebuje 500 mg levetiracetama.

Ena tableta zdravila Levetiracetam Actavis 750 mg vsebuje 750 mg levetiracetama.

Ena tableta zdravila Levetiracetam Actavis 1000 mg vsebuje 1000 mg levetiracetama.

Pomožne snovi so: krospovidon, povidon, brezvodni koloidni silicijev dioksid, magnezijev stearat, polivinilalkohol - delno hidroliziran, makrogol 4000, smukec, titanov dioksid (E171), barvila\*.

\*barvila so:

250 mg tableta: indigotin (E132)

500 mg tableta: rumeni železov oksid (E172), indigotin (E132)

750 mg tableta: indigotin (E132), sončno rumeno FCF (E110), rdeči železov oksid (E172)

### **Izgled zdravila Levetiracetam Actavis in vsebina pakiranja**

Levetiracetam Actavis 250 mg filmsko obložene tablete so:

ovalne, svetlo modre, velike 13,6 x 6,4 mm z oznako "L" na eni strani in "250" na drugi strani.

Levetiracetam Actavis 500 mg filmsko obložene tablete so:

ovalne, rumene, velike 17,1 x 8,1 mm z oznako "L" na eni strani in "500" na drugi strani.

Levetiracetam Actavis 750 mg filmsko obložene tablete so:

ovalne, oranžne, velike 19,0 x 9,3 mm z oznako "L" na eni strani in "750" na drugi strani.

Levetiracetam Actavis 1000 mg filmsko obložene tablete so:

ovalne, bele, velike 19,0 x 10,0 mm z oznako "L" na eni strani in "1000" na drugi strani.

*Velikosti pakiranj:*

Pretisni omoti: 20, 30, 50, 60, 100, 120 in 200 filmsko obloženih tablet.

Perforiranem pretisnem omotu za enkratni odmerek: 60 x 1 filmsko obloženih tablet (na voljo le za 250 mg, 500 mg in 1000 mg tablete).

Vsebniki za tablete: 30, 100 in 200 filmsko obloženih tablet.

Na trgu ni vseh navedenih pakiranj.

### **Način in režim izdaje zdravila Levetiracetam Actavis**

Predpisovanje in izdaja zdravila je le na recept.

### **Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom**

Actavis Group PTC ehf.

Dalshraun 1, 220 Hafnarfjörður, Islandija

### **Proizvajalec**

Teva Operations Poland Sp. z o.o.

ul. Mogilska 80. 31-546 Krakow, Poljska

Tjoapack Netherlands B.V.

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

Za vse morebitne nadaljnje informacije o tem zdravilu se lahko obrnete na predstavništvo imetnika dovoljenja za promet z zdravilom.

**België/Belgique/Belgien**

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

**Lietuva**

UAB Teva Baltics  
Tel: +370 52660203

**България**

Тева Фарма ЕАД  
Тел: +359 24899585

**Luxembourg/Luxemburg**

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

**Česká republika**

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

**Magyarország**

Teva Gyógyszergyár Zrt.  
Tel: +36 12886400

**Danmark**

Teva Denmark A/S  
Tlf: +45 44985511

**Malta**

Teva Pharmaceuticals Ireland  
L-Irlanda  
Tel: +44 2075407117

**Deutschland**

ratiopharm GmbH  
Tel: +49 73140202

**Nederland**

Teva Nederland B.V.  
Tel: +31 8000228400

**Eesti**

UAB Teva Baltics Eesti filiaal  
Tel: +372 6610801

**Norge**

Teva Norway AS  
Tlf: +47 66775590

**Ελλάδα**

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

**Österreich**

ratiopharm Arzneimittel Vertriebs-GmbH  
Tel: +43 1970070

**España**

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

**Polska**

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

**France**

Teva Santé  
Tél: +33 155917800

**Portugal**

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

**Hrvatska**

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

**România**

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

**Ireland**

Teva Pharmaceuticals Ireland  
Tel: +44 2075407117

**Slovenija**

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

**Ísland**

Teva Pharma Iceland ehf.  
Sími: +354 5503300

**Slovenská republika**

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

**Italia**

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

**Κύπρος**

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

**Latvija**

UAB Teva Baltics filiāle Latvijā  
Tel: +371 67323666

**Suomi/Finland**

Teva Finland Oy  
Puh/Tel: +358 201805900

**Sverige**

Teva Sweden AB  
Tel: +46 42121100

**United Kingdom (Northern Ireland)**

Teva Pharmaceuticals Ireland  
Ireland  
Tel: +44 2075407117

Navodilo je bilo nazadnje revidirano dne {MM/LLLL}.

**Drugi viri informacij**

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila  
<http://www.ema.europa.eu>