

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Ι
ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Levetiracetam SUN 100 mg/ml, πυκνό διάλυμα για παρασκευή διαλύματος για έγχυση

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Κάθε ml περιέχει 100 mg λεβετιρακετάμη.

Κάθε φιαλίδιο των 5 ml περιέχει 500 mg λεβετιρακετάμη.

Έκδοχα με γνωστές δράσεις

Κάθε φιαλίδιο περιέχει 19 mg νατρίου.

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Πυκνό διάλυμα για παρασκευή διαλύματος για έγχυση.

Διαυγές, άχρουν υγρό.

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

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

Το Levetiracetam SUN ενδείκνυται ως συμπληρωματική αγωγή

- για τη θεραπεία των επιληπτικών κρίσεων εστιακής έναρξης με ή χωρίς δευτερογενή γενίκευση σε ενήλικες, εφήβους και παιδιά ηλικίας από 4 ετών με επιληψία.
- για τη θεραπεία των μυοκλονικών κρίσεων σε ενήλικες και εφήβους ηλικίας από 12 ετών με Νεανική Μυοκλονική Επιληψία.
- για τη θεραπεία των πρωτοπαθώς γενικευμένων τονικοκλονικών κρίσεων σε ενήλικες και εφήβους ηλικίας από 12 ετών με Ιδιοπαθή Γενικευμένη Επιληψία.

Το πυκνό διάλυμα Levetiracetam SUN είναι μια εναλλακτική φαρμακοτεχνική μορφή για ασθενείς στους οποίους η χορήγηση από το στόμα δεν είναι προσωρινά δυνατή.

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Δοσολογία

Η θεραπεία με το Levetiracetam μπορεί να ξεκινήσει είτε με ενδοφλέβια χορήγηση, ή με χορήγηση από το στόμα. Η αλλαγή από ενδοφλέβια σε από στόματος χορήγηση και το αντίστροφο μπορεί να γίνει απευθείας, χωρίς τιτλοποίηση. Πρέπει όμως να διατηρηθεί η ολική ημερήσια δόση και η συχνότητα χορήγησης.

Επιληπτικές κρίσεις εστιακής έναρξης

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

Όλες οι ενδείξεις

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

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

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

Έφηβοι (12 έως 17 ετών) με σωματικό βάρος κάτω των 50 kg και παιδιά από την ηλικία των 4 ετών

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

Διάρκεια θεραπείας

Δεν υπάρχει εμπειρία με χορήγηση ενδοφλεβίου λεβετιρακετάμη για περίοδο μεγαλύτερη των 4 ημερών

Διακοπή

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

Ειδικοί πληθυσμοί

Ηλικιωμένοι (65 ετών και άνω)

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

Νεφρική ανεπάρκεια

Η ημερήσια δόση πρέπει να εξατομικεύεται ανάλογα με την νεφρική λειτουργία.

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

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

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

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

BSA (επιφάνεια σώματος) του ασθενούς σε m²

Ρύθμιση δόσης σε ενήλικους και έφηβους ασθενείς με σωματικό βάρος άνω των 50 kg με νεφρική ανεπάρκεια

Ομάδα ασθενών	Κάθαρση κρεατινίνης (ml/min/1,73 m ²)	Δόση και συχνότητα λήψης
Φυσιολογική	≥ 80	500 - 1500 mg δύο φορές την ημέρα
Ήπια	50-79	500 - 1000 mg δύο φορές την ημέρα
Μέτρια	30-49	250 - 750 mg δύο φορές την ημέρα
Σοβαρή	< 30	250 - 500 mg δύο φορές την ημέρα
Τελικό στάδιο νεφροπάθειας- υπό αιμοκάθαρση (1).	-	500 - 1000 mg μία φορά την ημέρα (2)

1. Την πρώτη μέρα της θεραπείας με λεβετιρακετάμη συνιστάται δόση εφόδου 750 mg.
2. Έπειτα από την αιμοκάθαρση συνιστάται συμπληρωματική δόση 250-500 mg.

Η δόση της λεβετιρακετάμης σε παιδιά με νεφρική ανεπάρκεια απαιτείται να προσαρμόζεται με βάση τη νεφρική λειτουργία, δεδομένου ότι η κάθαρση της λεβετιρακετάμης συσχετίζεται με τη νεφρική λειτουργία. Αυτή η σύσταση βασίζεται σε μελέτη επί ενηλίκων ασθενών με νεφρική ανεπάρκεια.

Η τιμή CL_{Cr} σε ml/min/1,73 m² μπορεί να εκτιμηθεί με βάση τον προσδιορισμό κρεατινίνης ορού (mg/dl) χρησιμοποιώντας, για τους νεαρούς εφήβους, παιδιά και βρέφη, χρησιμοποιώντας τον παρακάτω τύπο (τύπο Schwartz):

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

ks = 0,55 σε Παιδιά κάτω των 13 ετών και σε έφηβες, ks= 0,7 σε εφήβους άρρενες.

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

Ομάδα	Κάθαρση κρεατινίνης (ml/min/1,73 m ²)	Δόση και συχνότητα
		Παιδιά από 4 ετών και έφηβοι βάρους κάτω των 50 kg
Φυσιολογική	≥ 80	10 έως 30 mg/kg (0,10 έως 0,30 ml/kg) δύο φορές την ημέρα
Ήπια	50-79	10 έως 20 mg/kg (0,10 έως 0,20 ml/kg) δύο φορές την ημέρα
Μέτρια	30-49	5 έως 15 mg/kg (0,05 έως 0,15 ml/kg) δύο φορές την ημέρα
Σοβαρή	< 30	5 έως 10 mg/kg (0,05 έως 0,10 ml/kg) δύο φορές την ημέρα
Ασθενείς με νεφρική ανεπάρκεια τελικού σταδίου που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση	--	10 έως 20 mg/kg (0,10 έως 0,20 ml/kg) μία φορά την ημέρα (1) (2)

1. Δόση φόρτισης 15 mg/kg (0,15 ml/kg) 1 συνιστάται την πρώτη ημέρα της θεραπείας με τη λεβετιρακετάμη
2. Μετά την αιμοκάθαρση, συνιστάται συμπληρωματική δόση 5 έως 10 mg/kg (0,05 έως 0,10 ml/kg)

Ηπατική ανεπάρκεια

Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης σε ασθενείς με ήπια μέχρι μέτρια ηπατική ανεπάρκεια. Σε ασθενείς με σοβαρή ηπατική ανεπάρκεια, η νεφρική ανεπάρκεια, όταν υπολογίζεται βάσει της κάθαρσης κρεατινίνης, ενδέχεται να υποεκτιμηθεί. Γι' αυτό συνιστάται ελάττωση της ημερήσιας δόσης συντήρησης κατά 50%, όταν η κάθαρση κρεατινίνης είναι < 60 ml/min/1,73 m².

Παιδιατρικός πληθυσμός

Ο γιατρός πρέπει να συνταγογραφήσει την καταλληλότερη φαρμακοτεχνική μορφή, συσκευασία και περιεκτικότητα, σύμφωνα με την ηλικία, το βάρος και τη δόση.

Μονοθεραπεία

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του Levetiracetam SUN ως μονοθεραπεία σε παιδιά και εφήβους ηλικίας κάτω των 16 ετών δεν έχουν τεκμηριωθεί.

Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα.

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

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

Συμπληρωματική θεραπεία σε παιδιά ηλικίας από 4 έως 11 ετών και εφήβους (12 μέχρι 17 ετών) με σωματικό βάρος κάτω των 50 kg

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

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

Η δόση σε παιδιά βάρους 50 kg και άνω είναι ίδια με εκείνη των ενηλίκων για όλες τις ενδείξεις. Ανατρέξτε στην παραπάνω παράγραφο *Ενήλικες (≥ 18 ετών) και έφηβοι (12 έως 17 ετών) με σωματικό βάρος 50 kg ή άνω* για όλες τις ενδείξεις.

Συνιστώμενη δοσολογία σε παιδιά και εφήβους:

Βάρος	Αρχική Δόση 10 mg/kg δύο φορές την ημέρα	Ανώτατη δόση 30 mg/kg δύο φορές την ημέρα
15kg ⁽¹⁾	150 mg δύο φορές την ημέρα	450 mg δύο φορές την ημέρα
20kg ⁽¹⁾	200 mg δύο φορές την ημέρα	600 mg δύο φορές την ημέρα
25kg	250 mg δύο φορές την ημέρα	750 mg δύο φορές την ημέρα
Από 50kg ⁽²⁾	500 mg δύο φορές την ημέρα	1500 mg δύο φορές την ημέρα

⁽¹⁾Παιδιά με σωματικό βάρος 25 kg ή λιγότερο είναι προτιμότερο να αρχίζουν θεραπεία με πόσιμο διάλυμα.

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

Συμπληρωματική θεραπεία σε βρέφη και παιδιά ηλικίας κάτω των 4 ετών

Η ασφάλεια και αποτελεσματικότητα του πυκνού διαλύματος Levetiracetam SUN για παρασκευή διαλύματος για έγχυση σε βρέφη και παιδιά ηλικίας κάτω των 4 ετών δεν έχουν τεκμηριωθεί.

Τα διαθέσιμα δεδομένα περιγράφονται στους παραγράφους 4.8, 5.1 και 5.2, αλλά δεν μπορεί να δοθεί σύσταση για τη δοσολογία.

Τρόπος χορήγησης

Το πυκνό διάλυμα Levetiracetam SUN προορίζεται αποκλειστικά για ενδοφλέβια χρήση και η συνιστώμενη δόση πρέπει να αραιώνεται σε τουλάχιστον 100 ml ενός συμβατού διαλύτη και να χορηγείται ενδοφλεβίως ως 15λεπτης διάρκειας ενδοφλέβια έγχυση (βλ. παράγραφο 6.6).

4.3 Αντενδείξεις

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

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Νεφρική δυσλειτουργία

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

Οξεία νεφρική κάκωση

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

Αριθμοί κυττάρων του αίματος

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

Αυτοκτονία

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

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

Μη φυσιολογική και επιθετική συμπεριφορά

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

Επιδείνωση των επιληπτικών κρίσεων

Όπως και άλλοι τύποι αντιεπιληπτικών φαρμάκων, η λεβετιρακετάμη μπορεί σπάνια να επιδεινώσει τη συχνότητα ή τη σοβαρότητα της επιληπτικής κρίσης. Αυτή η παράδοξη επίδραση αναφέρθηκε ως επί το πλείστον εντός του πρώτου μήνα μετά την έναρξη ή την αύξηση της δόσης της λεβετιρακετάμης και ήταν αναστρέψιμη μετά τη διακοπή του φαρμάκου ή τη μείωση της δόσης. Θα πρέπει να συνιστάται στους ασθενείς να συμβουλευθούν αμέσως τον ιατρό τους σε περίπτωση επιδείνωσης της επιληψίας. Έχει αναφερθεί για παράδειγμα έλλειψη αποτελεσματικότητας ή επιδείνωση των επιληπτικών κρίσεων σε ασθενείς με επιληψία που σχετίζεται με μεταλλάξεις στην α-

υπομονάδα του ελεγχόμενου από τη διαφορά δυναμικού (voltage-gated) διαύλου νατρίου 8 (SCN8A).

Παράταση διαστήματος QT στο ηλεκτροκαρδιογράφημα

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

Παιδιατρικός πληθυσμός

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

Έκδοχα

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν περιέχει 2,5 mmol (ή 57 mg) νάτριο ανά μέγιστη εφάπαξ δόση (0,8 mmol (ή 19 mg) ανά φιαλίδιο). Να λαμβάνεται υπόψη στη θεραπεία ασθενών οι οποίοι βρίσκονται υπό δίαιτα περιορισμένης πρόσληψης νατρίου.

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Αντιεπιληπτικά φαρμακευτικά προϊόντα

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

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

Μια αναδρομική εκτίμηση φαρμακοκινητικών αλληλεπιδράσεων σε παιδιά και εφήβους με επιληψία (4 μέχρι 17 ετών) επιβεβαίωσε ότι η συμπληρωματική από του στόματος αγωγή με λεβετιρακετάμη δεν επηρέασε τις συγκεντρώσεις του πλάσματος σε σταθερή κατάσταση των συγχρόνως χορηγούμενων καρβαμαζεπίνης και βαλπροϊκού. Ωστόσο, κάποια δεδομένα υποδηλώνουν μια αύξηση της κάθαρσης της λεβετιρακετάμης κατά 20% στα παιδιά που ελάμβαναν αντιεπιληπτικά φάρμακα τα οποία επάγουν ένζυμα. Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης.

Προβενεσίδη

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

Μεθοτρεξάτη

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

Αντισυλληπτικά από του στόματος και άλλες φαρμακοκινητικές αλληλεπιδράσεις

Η λεβετιρακετάμη σε ημερήσια δόση 1000 mg δεν επηρέασε τη φαρμακοκινητική των

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

Οινοπνευματώδη

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

4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

Γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία

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

Κύηση

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

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

Θηλασμός

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

Γονιμότητα

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

4.7 Επίδρασεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων

Η λεβετιρακετάμη έχει μικρή ή μέτρια επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων. Λόγω ενδεχόμενης διαφορετικής από άτομο σε άτομο ευαισθησίας, ορισμένοι ασθενείς μπορεί να εμφανίσουν, ειδικά στην αρχή της θεραπείας ή έπειτα από αύξηση της δόσης, υπνηλία ή άλλα συμπτώματα που σχετίζονται με το κεντρικό νευρικό σύστημα. Επομένως συνιστάται προσοχή στους ασθενείς όταν εκτελούν εργασία που απαιτεί δεξιότητες, π.χ. οδήγηση

οχημάτων ή χειρισμός μηχανημάτων. Συνιστάται στους ασθενείς να μην οδηγούν ή να χειρίζονται μηχανήματα έως ότου επιβεβαιωθεί ότι η ικανότητά τους να πραγματοποιούν τέτοιες δραστηριότητες δεν επηρεάζεται.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Περίληψη του προφίλ ασφάλειας

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

Συγκεντρωτική λίστα ανεπιθύμητων αντιδράσεων

Οι ανεπιθύμητες αντιδράσεις που σημειώθηκαν κατά τις κλινικές μελέτες (σε ενήλικες, εφήβους, παιδιά και βρέφη > 1 μηνός) και από την μετά την κυκλοφορία εμπειρία καταγράφονται στον ακόλουθο πίνακα ανά κατηγορία οργανικού συστήματος και ανά συχνότητα εμφάνισης. Οι ανεπιθύμητες αντιδράσεις παρουσιάζονται κατά φθίνουσα σειρά σοβαρότητας και η συχνότητά τους ορίζεται ως εξής: πολύ συχνές ($\geq 1/10$), συχνές ($\geq 1/100$ έως $< 1/10$), όχι συχνές: ($\geq 1/1000$ έως $< 1/100$), σπάνιες ($\geq 1/10000$ έως $< 1/1000$) και πολύ σπάνιες ($< 1/10000$).

<u>Κατηγορία/Οργανικό Σύστημα (SOC)</u>	<u>Κατηγορία Συχνότητας</u>				
	<u>Πολύ συχνές</u>	<u>Συχνές</u>	<u>Όχι συχνές</u>	<u>Σπάνιες</u>	<u>Πολύ σπάνιες</u>
<u>Λοιμώξεις και παρασιτώσεις</u>	Ρινοφαρυγγίτιδα			Λοίμωξη	
<u>Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος</u>			Θρομβοπενία, λευκοπενία	Πανκυτταροπενία, ουδετεροπενία, ακοκκιοκυτταραιμία	
Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος				Αντίδραση στο φάρμακο με ηωσινοφιλία και συστηματικά συμπτώματα, Υπερευαισθησία (συμπεριλαμβανομένου αγγειοοιδήματος και αναφυλαξίας)	
<u>Διαταραχές του μεταβολισμού</u>		Ανορεξία,	Απώλεια βάρους, αύξηση	Υπονατριαιμία	

<u>Κατηγορία/Οργανικό Σύστημα (SOC)</u> <u>και της θρέψης</u>	<u>Κατηγορία Συχνότητας</u>				
	<u>Πολύ συχνές</u>	<u>Συχνές</u>	<u>Όχι συχνές</u>	<u>Σπάνιες</u>	<u>Πολύ σπάνιες</u>
<u>Ψυχιατρικές διαταραχές</u>		Κατάθλιψη, εχθρότητα/επιθετικότητα, άγχος, αϋπνία, νευρικότητα/ευερεθιστότητα,	Απόπειρα αυτοκτονίας, ιδεασμός αυτοκτονίας ψυχωσική διαταραχή, μη φυσιολογική ή συμπεριφορά, ψευδαισθήσεις, θυμός, συγκυτική κατάσταση, κρίση πανικού, συναισθηματική αστάθεια / διακυμάνσεις της συναισθηματικής διάθεσης, διέγερση	Αυτοκτονία, διαταραχή προσωπικότητας, μη φυσιολογικές σκέψεις παραλήρημα	Ιδεοψυχαναγκαστική διαταραχή**
<u>Διαταραχές του νευρικού συστήματος</u>	Υπνηλία, κεφαλαλγία	Σπασμοί, διαταραχή ισορροπίας, ζάλη, λήθαργος, τρόμος	Αμνησία, επηρεασμένη μνήμη, μη φυσιολογικός συντονισμός / αταξία, παραισθησία, διαταραχή στην προσοχή,	Χοραιοαθέτωση, δυσκινησία, υπερκινησία, διαταραχή της βάδισης, εγκεφαλοπάθεια, επιδείνωση των επιληπτικών κρίσεων, νευροληπτικό κακόηθες σύνδρομο*	
<u>Οφθαλμικές διαταραχές</u>			Διπλωπία, θάμβος όρασης		
<u>Διαταραχές του ωτός και του λαβυρίνθου</u>		Τίγγος			
<u>Καρδιακές διαταραχές</u>				Παρατεταμένα διαστήματα QT στο	

<u>Κατηγορία/Οργανικό Σύστημα (SOC)</u>	<u>Κατηγορία Συχνότητας</u>				
	<u>Πολύ συχνές</u>	<u>Συχνές</u>	<u>Όχι συχνές</u>	<u>Σπάνιες</u>	<u>Πολύ σπάνιες</u>
				ηλεκτροκαρδιογράφημα	
<u>Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωρακίου</u>		Βήχας			
<u>Διαταραχές του γαστρεντερικού συστήματος</u>		Κοιλιακό άλγος, διάρροια, δυσπεψία, ναυτία, έμετος		Παγκρεατίτιδα	
<u>Διαταραχές του ήπατος και των χοληφόρων</u>			Μη φυσιολογικές τιμές δοκιμασιών ηπατικής λειτουργίας	Ηπατική ανεπάρκεια, ηπατίτιδα	
<u>Διαταραχές των νεφρών και των ουροφόρων οδών</u>				Οξεία νεφρική κάκωση	
<u>Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού</u>		Εξάνθημα	Αλωπεκία, έκζεμα, κνησμός	Τοξική επιδερμική νεκρόλυση, σύνδρομο Stevens-Johnson, πολύμορφο ερύθημα	
<u>Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού</u>			Μυϊκή αδυναμία, μυαλγία	Ραβδομύολυση και αυξημένη κρεατινοφωσφοκινάση αίματος*	
<u>Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης</u>		Αδυναμία/κόπωση			
<u>Κακώσεις, δηλητηριάσεις και επιπλοκές</u>			Κάκωση		

<u>Κατηγορία/Οργανικό Σύστημα (SOC)</u>	<u>Κατηγορία Συχνότητας</u>				
	<u>Πολύ συχνές</u>	<u>Συχνές</u>	<u>Όχι συχνές</u>	<u>Σπάνιες</u>	<u>Πολύ σπάνιες</u>
<u>θεραπευτικών χειρισμών</u>					

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

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

Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων αντιδράσεων

Ο κίνδυνος πρόκλησης ανορεξίας είναι υψηλότερος όταν η λεβετιρακετάμη συγχորηγείται με τη τοπιραμάτη.

Σε αρκετές περιπτώσεις αλωπεκίας παρατηρήθηκε αποκατάσταση της τριχοφυΐας μετά τη διακοπή της λεβετιρακετάμης.

Σε ορισμένα περιστατικά πανκυτταροπενίας εντοπίστηκε καταστολή του μυελού των οστών.

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

Παιδιατρικός πληθυσμός

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

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

Γενικά, το προφίλ ανεπιθύμητων αντιδράσεων της λεβετιρακετάμης είναι παρόμοιο ανεξάρτητα από την ηλικιακή ομάδα και ανεξάρτητα από την εγκεκριμένη ένδειξη επιληψίας. Τα αποτελέσματα ασφαλείας ελεγχόμενων με εικονικό φάρμακο κλινικών μελετών σε παιδιατρικούς ασθενείς συνάδουν με το προφίλ ασφαλείας της λεβετιρακετάμης σε ενήλικες, εκτός από τις αντιδράσεις συμπεριφοράς και τις ψυχιατρικές ανεπιθύμητες αντιδράσεις, οι οποίες ήταν συχνότερες σε παιδιά απ'ότι σε ενήλικες. Έμετος (πολύ συχνός, 11,2%), διέγερση (συχνή, 3,4%), διακυμάνσεις της συναισθηματικής διάθεσης (συχνές, 2,1%), αστάθεια συναισθήματος (συχνή, 1,7%), επιθετικότητα (συχνή, 8,2%), μη φυσιολογική συμπεριφορά (συχνή, 5,6%), και λήθαργος (συχνός, 3,9%) αναφέρθηκαν συχνότερα σε παιδιά και εφήβους ηλικίας 4 έως 16 ετών, σε σύγκριση με τους ασθενείς άλλης ηλικίας ή σε σύγκριση με το συνολικό προφίλ ασφαλείας. Ευερεθιστότητα (πολύ συχνή, 11,7%) και μη φυσιολογικός συντονισμός (συχνός, 3,3%) αναφέρθηκαν συχνότερα στα βρέφη και στα παιδιά ηλικίας από 1 μηνός έως κάτω των 4 ετών, σε σύγκριση με τις άλλες ηλικιακές ομάδες ή σε σύγκριση με το συνολικό προφίλ ασφαλείας.

Μια διπλή – τυφλή, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο μελέτη ασφαλείας σε παιδιατρικούς ασθενείς με σχεδιασμό για την απόδειξη μη κατωτερότητας, αξιολόγησε τις δράσεις της λεβετιρασετάμης στη γνωσιακή και νευροψυχολογικές λειτουργίες, σε παιδιά ηλικίας 4 έως 16 ετών με επιληπτικές κρίσεις

εστιακής έναρξης. Το συμπέρασμα ότι η λεβετιρασετάμη δεν διέφερε (δεν υστερούσε) έναντι του εικονικού φαρμάκου στη μεταβολή από την έναρξη στη βαθμολογία των Παραμέτρων Προσοχής και Μνήμης (Leiter-R Attention and Memory), και στη δοκιμασία εκτίμησης της μνήμης (Memory Screen Composite), στον πληθυσμό που παρακολούθηθηκε σύμφωνα με το πρωτόκολλο (per protocol population). Τα αποτελέσματα που σχετίζονται με τη συμπεριφορά και τη συναισθηματική λειτουργία έδειξαν επιδείνωση στους ασθενείς που υποβάλλονταν σε θεραπεία με λεβετιρασετάμη στην παράμετρο της επιθετικής συμπεριφοράς που μετρήθηκε με τυποποιημένο και συστηματικό τρόπο με χρήση έγκυρου εργαλείου (CBCL – Achenbach Child Behavior Checklist, Κατάλογος Ελέγχου Παιδικής Συμπεριφοράς Achenbach).

Εντούτοις, οι ασθενείς, που πήραν λεβετιρασετάμη σε μακροχρόνια ανοικτή μελέτη παρακολούθησης, δεν παρουσίασαν επιδείνωση, κατά μέσο όρο, στη συμπεριφορά τους και στη συναισθηματική τους λειτουργία. Συγκεκριμένα δεν επιδεινώθηκαν οι παράμετροι επιθετικής συμπεριφοράς σε σύγκριση με την έναρξη.

Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

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

4.9 Υπερδοσολογία

Συμπτώματα

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

Αντιμετώπιση της υπερδοσολογίας

Δεν υπάρχει ειδικό αντίδοτο για τη λεβετιρασετάμη.

Η αντιμετώπιση της υπερδοσολογίας είναι συμπτωματική και μπορεί να περιλαμβάνει αιμοδιύλιση. Η αποτελεσματικότητα της εκχύλισης με αιμοκάθαρση (τεχνητού νεφρού) στην απομάκρυνση της λεβετιρασετάμης είναι 60% και 74% για τον κύριο μεταβολίτη.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

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

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

Μηχανισμός δράσης

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

Μελέτες *in vitro* δείχνουν ότι η λεβετιρασετάμη επηρεάζει τα επίπεδα των ιόντων ασβεστίου στο εσωτερικό των νευρώνων, μέσω μερικής αναστολής της ροής ιόντων ασβεστίου τύπου N- και ελαττώνοντας την απελευθέρωση ιόντων ασβεστίου από ενδοκυτταρικά αποθέματα των νευρώνων. Επιπροσθέτως, αναστρέφει μερικώς την ελάττωση της ροής των ιόντων διευκολυνόμενης από τους υποδοχείς GABA και γλυκίνης, ελάττωση η οποία προκαλείται από τον ψευδάργυρο και τις β-

καρμπολίνες. Περαιτέρω, έχειδειχθεί σε μελέτες *in vitro* ότι η λεβετιρακετάμη έχει αποδειχθεί σε μελέτες *in vitro* ότι συνδέεται σε ειδική θέση δέσμησης στον εγκεφαλικό ιστό των τρωκτικών. Αυτή η θέση δέσμησης είναι η πρωτεΐνη 2A των συναπτικών κυστιδίων η οποία πιστεύεται ότι συμμετέχει στη σύντηξη του κυστιδίου και στην εξωκύτωση του νευροδιαβιβαστή. Η λεβετιρακετάμη και τα συγγενή ανάλογά του επιδεικνύουν μια κλιμακωτή συγγένεια δέσμησης στην πρωτεΐνη 2A του συναπτικού κυστιδίου, η οποία συσχετίζεται με την ισχύ της αντιεπιληπτικής προστασίας που αποδείχθηκε ότι παρέχουν σε ηχογενή μοντέλα επιληψίας σε ποντικούς. Το εύρημα αυτό υποδηλώνει ότι η αλληλεπίδραση της λεβετιρακετάμης και της πρωτεΐνης 2A του συναπτικού κυστιδίου συμβάλλει στον αντιεπιληπτικό μηχανισμό δράσης του φαρμακευτικού προϊόντος.

Φαρμακοδυναμικές επιδράσεις

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

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

Κλινική αποτελεσματικότητα και ασφάλεια

Συμπληρωματική αγωγή στη θεραπεία των κρίσεων εστιακής έναρξης με ή χωρίς δευτερογενή γενίκευση σε ενήλικες, εφήβους και παιδιά ηλικίας από 4 ετών με επιληψία.

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

Παιδιατρικός πληθυσμός

Σε παιδιατρικούς ασθενείς (ηλικίας 4-16 ετών), η αποτελεσματικότητα της λεβετιρακετάμης έχει τεκμηριωθεί σε μια διπλή τυφλή, ελεγχόμενη μελέτη έναντι εικονικού φαρμάκου με τη συμμετοχή 198 ασθενών και με διάρκεια θεραπείας 14 εβδομάδων. Στη μελέτη αυτή, οι ασθενείς έλαβαν λεβετιρακετάμη σε σταθερή δόση των 60 mg/kg/ημέρα (με χορήγηση δύο ισόποσων δόσεων).

Το 44,6% των ασθενών που έλαβαν λεβετιρακετάμη και το 19,6% των ασθενών στην ομάδα εικονικού φαρμάκου είχαν 50% ή μεγαλύτερη μείωση στην εβδομαδιαία συχνότητα των κρίσεων εστιακής έναρξης, σε σύγκριση με την αρχική περίοδο. Με συνεχή μακρόχρονη θεραπεία το 11,4% των ασθενών παρουσίασαν πλήρη απαλλαγή των κρίσεων για τουλάχιστον 6 μήνες και το 7,2% για τουλάχιστον ένα χρόνο.

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

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

Η αποτελεσματικότητα της λεβετιρακετάμης ως μονοθεραπεία τεκμηριώθηκε σε μια διπλή τυφλή μελέτη, παράλληλων ομάδων, με σχεδιασμό non-inferiority σε σύγκριση με καρβαμαζεπίνη ελεγχόμενης αποδέσμησης (CR) σε 576 ασθενείς ηλικίας 16 ετών ή μεγαλύτερους με νεοδιαγνωσθείσα ή πρόσφατα διαγνωσθείσα επιληψία. Οι ασθενείς παρουσίαζαν αυτόκλητες εστιακές κρίσεις ή γενικευμένες τονικοκλονικές κρίσεις μόνο. Οι ασθενείς τυχαιοποιήθηκαν και έλαβαν

καρβαμαζεπίνη CR 400 έως 1200 mg ανά ημέρα ή λεβετιρακετάμη 1000 έως 3000 mg ανά ημέρα, ενώ η διάρκεια θεραπείας ήταν έως 121 εβδομάδες ανάλογα με την ανταπόκριση. Πλήρης έλεγχος των κρίσεων για 6 μήνες επετεύχθη στο 73,0% των ασθενών που έλαβαν λεβετιρακετάμη και στο 72,8% των ασθενών που έλαβαν καρβαμαζεπίνη CR. Η προσαρμοσμένη απόλυτη διαφορά μεταξύ των δύο θεραπειών ήταν 0,2% (95% CI:-7.8 8.2). Περισσότεροι από τους μισούς ασθενείς παρέμειναν ελεύθεροι κρίσεων για 12 μήνες (το 56,6% και το 58,5% των ασθενών που έλαβαν λεβετιρακετάμη και καρβαμαζεπίνη αντίστοιχα).

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

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

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

Σε αυτή τη μελέτη η λεβετιρακετάμη χορηγήθηκε σε δόση 3000 mg την ημέρα σε δύο διηρημένες ισόποσες δόσεις.

Το 58,3% των ασθενών που έλαβαν λεβετιρακετάμη και το 23,3% των ασθενών που έλαβαν εικονικό φάρμακο είχαν τουλάχιστον 50% μείωση των ημερών ανά εβδομάδα με μυοκλονικές κρίσεις. Με συνεχή μακρόχρονη θεραπεία, το 28,6% των ασθενών παρέμειναν ελεύθεροι μυοκλονικών κρίσεων για τουλάχιστον 6 μήνες και το 21,0% των ασθενών παρέμειναν ελεύθεροι μυοκλονικών κρίσεων για τουλάχιστον 1 χρόνο.

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

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

Το 72,2% των ασθενών που έλαβαν λεβετιρακετάμη και το 45,2% των ασθενών που έλαβαν εικονικό φάρμακο είχαν 50% ή μεγαλύτερη μείωση στη συχνότητα των πρωτοπαθώς γενικευμένων τονικοκλονικών κρίσεων ανά εβδομάδα.

Με συνεχή μακρόχρονη θεραπεία το 47,4% των ασθενών παρέμειναν ελεύθεροι τονικοκλονικών κρίσεων για τουλάχιστον 6 μήνες και το 31,5% των ασθενών παρέμειναν για τουλάχιστον 1 χρόνο.

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Το φαρμακοκινητικό προφίλ της λεβετιρακετάμης έχει περιγραφεί έπειτα από χορήγηση από το στόμα. Εφάπαξ δόση 1500 mg, αραιωμένη σε 100 ml ενός συμβατού διαλύτη, χορηγούμενη ενδοφλεβίως σε 15 λεπτά, είναι βιοϊσοδύναμη με 1500 mg λεβετιρακετάμης που ελήφθη από το στόμα σε μορφή τριών δισκίων των 500 mg.

Αξιολογήθηκε η ενδοφλέβια χορήγηση δόσεων μέχρι 4000 mg, αραιωμένων σε 100 ml διαλύματος χλωριούχου νατρίου 0,9 % με έγχυση που ολοκληρώθηκε σε 15 λεπτά, καθώς και δόσεων μέχρι 2500

mg αραιωμένων σε 100 ml διαλύματος χλωριούχου νατρίου 0,9 % με έγχυση που ολοκληρώθηκε σε 5 λεπτά. Από την εικόνα φαρμακοκινητικής και ασφάλειας δεν προέκυψαν θέματα για την ασφάλεια αυτής της οδού χορήγησης.

Η λεβετιρακετάμη είναι ουσία πολύ ευδιάλυτη και διαπερατή. Το φαρμακοκινητικό προφίλ είναι γραμμικό με χαμηλή ενδο- και δι-ατομική διακύμανση. Δεν υπάρχει μεταβολή στην κάθαρση μετά από επαναλαμβανόμενη χορήγηση. Επιβεβαιώθηκε επίσης ότι η φαρμακοκινητική της λεβετιρακετάμης, που χορηγήθηκε επί 4 ημέρες με ενδοφλέβια έγχυση 1500 mg την ημέρα σε δύο δόσεις, είναι ανεξάρτητη από το χρόνο.

Δεν υπάρχουν τεκμήρια για διακύμανση που να σχετίζεται με το φύλο, τη φυλή ή τον κικκαδιανό ρυθμό. Το φαρμακοκινητικό προφίλ είναι συγκρίσιμο μεταξύ υγιών εθελοντών και ασθενών με επιληψία.

Ενήλικες και έφηβοι

Κατανομή

Οι ανώτατες συγκεντρώσεις στο πλάσμα (C_{max}) που παρατηρήθηκαν σε 17 άτομα έπειτα από εφάπαξ ενδοφλέβια δόση 1500mg λεβετιρασετάμης χορηγούμενης με έγχυση σε 15 λεπτά ήταν 51 ± 19 μg/ml (μέση αριθμητική τιμή \pm σταθερή απόκλιση).

Δεν υπάρχουν δεδομένα κατανομής στους ιστούς του ανθρώπου.

Τόσο η λεβετιρακετάμη όσο και ο κύριος μεταβολίτης της δεν συνδέονται σε σημαντικό βαθμό με τις πρωτεΐνες του πλάσματος ($< 10\%$). Ο όγκος κατανομής της λεβετιρακετάμης είναι περίπου 0,5 μέχρι 0,7 l/kg, τιμή η οποία προσεγγίζει εκείνη του ολικού όγκου ύδατος του σώματος.

Βιομετασχηματισμός

Η λεβετιρακετάμη δεν μεταβολίζεται εκτενώς στους ανθρώπους. Η κύρια μεταβολική οδός (24% της δόσης) είναι η ενζυμική υδρόλυση της ομάδας του ακεταμιδίου. Η παραγωγή του κύριου μεταβολίτη ucb L057 δεν υποστηρίζεται από τις ισομορφές του ηπατικού κυτοχρώματος P₄₅₀. Η υδρόλυση της ομάδας του ακεταμιδίου ήταν μετρήσιμη σε πολλούς ιστούς, μεταξύ των οποίων τα κύτταρα του αίματος. Ο μεταβολίτης ucb L057 είναι φαρμακολογικά αδρανής.

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

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

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

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

Αποβολή

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

ήταν 0,96 ml/min/kg.

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

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

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

Ηλικιωμένοι

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

Νεφρική ανεπάρκεια

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

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

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

Ηπατική ανεπάρκεια

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

Παιδιατρικός πληθυσμός

Παιδιά (4-12 ετών)

Η φαρμακοκινητική σε παιδιατρικούς ασθενείς μετά από ενδοφλέβια χορήγηση δεν έχει μελετηθεί. Βάσει όμως την φαρμακοκινητικών χαρακτηριστικών της λεβετιρακετάμης, της φαρμακοκινητικής σε ενηλίκους έπειτα από ενδοφλέβια χορήγηση και της φαρμακοκινητικής σε παιδιά έπειτα από του στόματος χορήγηση, η έκθεση (AUC) της λεβετιρακετάμης αναμένεται να είναι παρόμοια σε παιδιατρικούς ασθενείς ηλικίας 4 μέχρι 12 ετών μετά από ενδοφλέβια χορήγηση και μετά την από του στόματος χορήγηση.

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

2. Η λεβετιρακετάμη απορροφάται γρήγορα έπειτα από χορήγηση επανειλημμένων δόσεων από το στόμα (20 μέχρι 60 mg/kg/ημέρα) σε παιδιά με επιληψία 4 μέχρι 12 ετών. Ανώτατα επίπεδα πλάσματος παρατηρήθηκαν 0,5 μέχρι 1 ώρα έπειτα από τη λήψη. Διαπιστώθηκε γραμμική και

δοσοεξαρτώμενη αύξηση των ανώτατων συγκεντρώσεων πλάσματος και της περιοχής κάτω από την καμπύλη. Η ημιπερίοδος αποβολής ήταν περίπου 5 ώρες. Η φαινομενική κάθαρση από τον οργανισμό ήταν 1,1 ml/min/kg.

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Τα μη κλινικά δεδομένα δεν αποκαλύπτουν ιδιαίτερο κίνδυνο για τον άνθρωπο με βάση τις συμβατικές μελέτες φαρμακολογικής ασφάλειας, γονοτοξικότητας και καρκινογενετικής ικανότητας.

Ανεπιθύμητες ενέργειες που δεν παρατηρήθηκαν σε κλινικές μελέτες, αλλά εμφανίστηκαν στον αρουραίο και σε μικρότερο βαθμό στο ποντίκι, σε επίπεδα έκθεσης παρόμοια με τα επίπεδα έκθεσης στον άνθρωπο και με ενδεχόμενη σημασία για την κλινική χρήση, ήταν ηπατικές μεταβολές που δείχνουν μία απόκριση προσαρμογής του οργάνου όπως αυξημένο βάρος και κεντρολοβιώδης υπερτροφία, λιπώδης διήθηση και αυξημένα ηπατικά ένζυμα στο πλάσμα.

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

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

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

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

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

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Τριωδρικό οξικό νάτριο
Οξικό οξύ παγόμορφο
Χλωριούχο νάτριο
Ύδωρ για ενέσιμα

6.2 Ασυμβατότητες

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν δεν πρέπει να αναμειγνύεται με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα, εκτός αυτών που αναφέρονται στην παράγραφο 6.6.

6.3 Διάρκεια ζωής

3 χρόνια.

Από μικροβιολογική άποψη, το προϊόν πρέπει να χρησιμοποιηθεί αμέσως μετά την αραίωση.

Εάν δεν χρησιμοποιηθεί άμεσα, ο χρόνος και οι συνθήκες φύλαξης κατά τη χρήση είναι ευθύνη του χρήστη και δεν πρέπει κανονικά να υπερβαίνουν το 24ωρο σε θερμοκρασία 2 έως 8°C, εκτός αν η αραίωση έγινε κάτω από ελεγχόμενες και επικυρωμένες συνθήκες ασηψίας.

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά την φύλαξη του προϊόντος

Το φαρμακευτικό αυτό προϊόν δεν απαιτεί ιδιαίτερες συνθήκες φύλαξης

Για τις συνθήκες διατήρησης του αραιωθέντος φαρμακευτικού προϊόντος, βλέπε παράγραφο 6.3.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

Το Levetiracetam SUN συσκευάζεται σε άχρωμο, σωληνωτό, γυάλινο φιαλίδιο (τύπου I) με γκριζοελαστικό υλικό στεγανοποίησης 20 mm από βρωμοβουτύλιο, το οποίο είναι σφραγισμένο με αποσπώμενο λευκό πώμα από αλουμίνιο.

Κάθε κουτί περιέχει 10 φιαλίδια.

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης

Βλέπε Πίνακα 1 για την συνιστώμενη προετοιμασία και διαδικασία χορήγησης του στείρου πυκνού διαλύματος Levetiracetam SUN για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση, ώστε να ενεθεί ολική ημερήσια δόση 500 mg, 1000 mg, 2000 mg ή 3000 mg σε δύο διηρημένες δόσεις.

Πίνακας 1. Προετοιμασία και χορήγηση του πυκνού διαλύματος Levetiracetam SUN για παρασκευή διαλύματος για έγχυση.

Δόση	Όγκος πυκνού διαλύματος	Όγκος διαλύτη	Χρόνος έγχυσης	Συχνότητα χορήγησης	Ολική ημερήσια δόση
250 mg	2.5 ml (μισό φιαλίδιο 5 ml)	100 ml	15 λεπτά	2 φορές/ημέρα	500 mg/ημέρα
500 mg	5 ml (ένα φιαλίδιο 5 ml)	100 ml	15 λεπτά	2 φορές/ημέρα	1000 mg/ημέρα
1000 mg	10 ml (δύο φιαλίδια 5 ml)	100 ml	15 λεπτά	2 φορές/ημέρα	2000 mg/ημέρα
1500 mg	15 ml (τρία φιαλίδια 5ml)	100 ml	15 λεπτά	2 φορές/ημέρα	3000 mg/ημέρα

Αυτό το προϊόν είναι μιας χρήσης, κάθε υπόλοιπο μη χρησιμοποιούμενου διαλύματος πρέπει να απορριφθεί.

Το πυκνό διάλυμα Levetiracetam SUN για παρασκευή διαλύματος για έγχυση βρέθηκε φυσικώς συμβατό και χημικώς σταθερό τουλάχιστον για 24 ώρες όταν αναμειγνύεται με τους παρακάτω διαλύτες και φυλάσσεται σε σάκους από πολυβινυλοχλωρίδιο (PVC) σε ελεγχόμενη θερμοκρασία δωματίου 15–25°C.

Διαλύτες:

- Ενέσιμο διάλυμα χλωριούχου νατρίου 9 mg/ml (0,9%)
- Ενέσιμο διάλυμα lactated Ringer's
- Ενέσιμο διάλυμα δεξτρόζης 50 mg/ml (5%)

Φαρμακευτικό προϊόν που περιέχει σωματίδια ύλης ή παρουσιάζει αλλοίωση χρώματος δεν πρέπει να χρησιμοποιηθεί.

Κάθε αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Sun Pharmaceutical Industries Europe B.V.
Polarisavenue 87
2132 JH Hoofddorp
Ολλανδία

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/11/741/001

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 14 Δεκεμβρίου 2011
Ημερομηνία τελευταίας ανανέωσης: 14 Νοέμ του 2016

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

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

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙ

- Α. ΠΑΡΑΓΩΓΟΣ(ΟΙ) ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ**
- Β. ΟΡΟΙ Η ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ**
- Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**
- Δ. ΟΡΟΙ Η ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

A. ΠΑΡΑΓΩΓΟΣ(ΟΙ) ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ

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

Sun Pharmaceutical Industries Europe B.V.
Polarisavenue 87
NL-2132 JH Hoofddorp
Ολλανδία

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

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται ιατρική συνταγή

Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

- **Εκθέσεις περιοδικής παρακολούθησης της ασφάλειας (PSURs)**

Οι απαιτήσεις για την υποβολή των PSURs για το εν λόγω φαρμακευτικό προϊόν ορίζονται στον κατάλογο με τις ημερομηνίες αναφοράς της Ένωσης (κατάλογος EURD) που παρατίθεται στην παράγραφο 7, του άρθρου 107γ, της οδηγίας 2001/83/ΕΚ και κάθε επακόλουθης επικαιροποίησης όπως δημοσιεύεται στην ευρωπαϊκή δικτυακή πύλη για τα φάρμακα.

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

- **Σχέδιο διαχείρισης κινδύνου (ΣΔΚ)**

Δεν εφαρμόζεται.

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙΙ
ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΚΑΙ ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

Α. ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ

Κουτί των 10 φιαλιδίων

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Levetiracetam SUN 100 mg/ml πυκνό διάλυμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση
δεβητιρακετάμη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Ένα φιαλίδιο περιέχει 500 mg / 5 ml λεβητιρακετάμη.
Κάθε ml περιέχει 100 mg λεβητιρακετάμη.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Άλλα συστατικά περιλαμβάνουν: τριυδρικό οξικό νάτριο, οξικό οξύ παγόμορφο, χλωριούχο νάτριο,
ύδωρ για ενέσιμο. Βλέπε το φύλλο οδηγιών για περισσότερες πληροφορίες.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

500 mg/5 ml

10 φιαλίδια πυκνού διαλύματος για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών πριν από τη χρήση.

Ενδοφλέβια χρήση

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

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

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ:

Χρησιμοποιήστε αμέσως μετά την αραίωση

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

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

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Sun Pharmaceutical Industries Europe BV
Polarisavenue 87
2132 JH Hoofddorp
Ολλανδία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/11/741/001

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα:

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

<Αποδεκτή η αιτιολόγηση για μη χρήση Braille>

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

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

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΛΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC
SN
NN

**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ
ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ**

Φιαλίδιο των 5 ml

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Levetiracetam SUN 100 mg/ml στείρο πυκνό διάλυμα
δεβειτρακετάμη
IV

2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP
Χρησιμοποιήστε αμέσως μετά την αραιώση

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

5. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΚΑΤΑ ΒΑΡΟΣ, ΚΑΤ' ΟΓΚΟ Ή ΚΑΤΑ ΜΟΝΑΔΑ

500 mg/5 ml

6. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

B. ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για τον ασθενή

Levetiracetam SUN 100 mg/ml πυκνό διάλυμα για παρασκευή διαλύματος για έγχυση λεβετιρακετάμη

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

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε το γιατρό ή το νοσηλευτή σας.
- Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναγράφεται στο παρόν φύλλο οδηγιών. Βλέπε παράγραφο 4.

Τι περιέχει το παρόν φύλλο οδηγιών:

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

1. Τι είναι το Levetiracetam SUN και ποια είναι η χρήση του

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

Το Levetiracetam SUN χρησιμοποιείται:

- ως μόνο φάρμακο σε ενήλικες και εφήβους από 16 ετών με νεοδιαγνωσθείσα επιληψία, για τη θεραπεία ενός συγκεκριμένου τύπου επιληψίας. Η επιληψία είναι μία πάθηση στην οποία οι ασθενείς εμφανίζουν επαναλαμβανόμενες κρίσεις (επιληπτικές κρίσεις). Η λεβετιρακετάμη χρησιμοποιείται για τον τύπο εκείνο της επιληψίας στον οποίο οι επιληπτικές κρίσεις αρχικά προσβάλλουν μόνο μία πλευρά του εγκεφάλου, αλλά, μετέπειτα, μπορεί να επεκταθούν σε μεγαλύτερες περιοχές και στις δύο πλευρές του εγκεφάλου (επιληπτική κρίση εστιακής έναρξης με ή χωρίς δευτερογενή γενίκευση). Η λεβετιρακετάμη σας χορηγήθηκε από το γιατρό σας για τη μείωση του αριθμού των επιληπτικών κρίσεων.
- με άλλα αντιεπιληπτικά φάρμακα (συμπληρωματική θεραπεία) για τη θεραπεία
 - των επιληπτικών κρίσεων εστιακής έναρξης με ή χωρίς γενίκευση σε ενήλικες, εφήβους και παιδιά ηλικίας από 4 ετών
 - των μυοκλονικών κρίσεων (βραχείες, σπασμωδικές ακούσιες κινήσεις ενός μυός ή μίας ομάδας μυών) σε ενήλικες και εφήβους από 12 ετών με νεανική μυοκλονική επιληψία
 - των πρωτοπαθώς γενικευμένων τονικοκλονικών κρίσεων (σοβαρές κρίσεις στις οποίες περιλαμβάνεται η απώλεια συνείδησης) σε ενήλικες και εφήβους ηλικίας από 12 ετών με ιδιοπαθή γενικευμένη επιληψία (ο τύπος της επιληψίας που πιστεύεται ότι έχει γενετικά αίτια).

Το πυκνό διάλυμα Levetiracetam SUN για παρασκευή διαλύματος για έγχυση μπορεί να χρησιμοποιηθεί όταν η χορήγηση της λεβετιρασετάμης από το στόμα δεν είναι προσωρινά δυνατή.

2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν σας χορηγηθεί το Levetiracetam SUN

Μη χρησιμοποιήσετε το Levetiracetam SUN

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

Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

Απευθυνθείτε στον γιατρό σας προτού πάρετε το Levetiracetam SUN

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

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

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

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

Παιδιά και έφηβοι

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

Άλλα φάρμακα και Levetiracetam SUN

Ενημερώστε το γιατρό ή το φαρμακοποιό σας εάν παίρνετε ή έχετε πρόσφατα πάρει ή μπορεί να πάρετε οποιαδήποτε άλλα φάρμακα, ακόμα και αυτά που δεν σας έχουν χορηγηθεί με συνταγή.

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

Κύηση και θηλασμός

Εάν είστε έγκυος ή θηλάζετε, νομίζετε ότι μπορεί να είστε έγκυος ή σχεδιάζετε να αποκτήσετε παιδί, ζητήστε τη συμβουλή του γιατρού σας προτού πάρετε αυτό το φάρμακο.

Η λεβετιρακετάμη μπορεί να χρησιμοποιηθεί κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης μόνο εάν μετά από προσεκτική αξιολόγηση κριθεί αναγκαίο από τον γιατρό σας.

Δεν θα πρέπει να διακόπτετε τη θεραπεία σας χωρίς να το συζητήσετε με τον γιατρό σας.
Δεν μπορεί να αποκλεισθεί τελείως ο κίνδυνος εμφάνισης συγγενών ανωμαλιών στο παιδί σας που δεν έχει γεννηθεί ακόμα.
Δεν συνιστάται ο θηλασμός κατά τη διάρκεια της θεραπείας.

Οδήγηση και χειρισμός μηχανών

Το Levetiracetam SUN μπορεί να επηρεάσει την ικανότητά σας να οδηγείτε ή να χειρίζεστε εργαλεία ή μηχανές, διότι μπορεί να σας προκαλέσει υπνηλία. Αυτό είναι πιθανότερο στην αρχή της θεραπείας ή έπειτα από αύξηση της δόσης. Δεν θα πρέπει να οδηγείτε ή να χειρίζεστε μηχανές έως ότου επιβεβαιωθεί ότι η ικανότητά σας να πραγματοποιείτε τέτοιες δραστηριότητες δεν επηρεάζεται.

Το Levetiracetam SUN περιέχει νάτριο

Άλλα συστατικά περιλαμβάνουν: τριυδρικό οξικό νάτριο, οξικό οξύ παγόμορφο, χλωριούχο νάτριο, ύδωρ για ενέσιμα. Μία μέγιστη εφάπαξ δόση πυκνού διαλύματος Levetiracetam SUN περιέχει 2,5 mmol (ή 57 mg) (0,8 mmol (ή 19 mg) νάτριο ανά φιαλίδιο). Να λαμβάνεται υπόψη εάν βρίσκεστε υπό δίαιτα περιορισμένης πρόσληψης αλατιού.

3. Πώς χορηγείται το Levetiracetam SUN

Το Levetiracetam SUN θα σας χορηγηθεί από γιατρό ή νοσηλεύτρια, ως ενδοφλέβια έγχυση. Το Levetiracetam SUN πρέπει να χορηγείται δύο φορές την ημέρα, μία πρωί και μία το βράδυ, περίπου την ίδια ώρα κάθε μέρα.

Η ενδοφλέβια σύνθεση είναι μία εναλλακτική λύση στη σύνθεση από το στόμα. Μπορείτε να αλλάξετε από τα επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία ή το πόσιμο διάλυμα στην ενδοφλέβια χορήγηση και το αντίστροφο απευθείας, χωρίς προσαρμογή της δόσης. Η ολική ημερήσια δόση και η συχνότητα χορήγησης παραμένουν ίδιες.

Συμπληρωματική θεραπεία και μονοθεραπεία (από 16 ετών)

Ενήλικες (≥18 ετών) και έφηβοι (12 έως 17 ετών) βάρους 50 kg ή άνω:

Όταν αρχίσετε να παίρνετε το Levetiracetam SUN, ο γιατρός θα συνταγογραφήσει μια **χαμηλότερη δόση** για τις 2 εβδομάδες που θα προηγηθούν της χαμηλότερης ημερήσιας δόσης.
Συνιστώμενη δόση: μεταξύ 1000 mg και 3000 mg ημερησίως.

Δόση σε παιδιά (4 έως 11 ετών) και εφήβους (12 έως 17 ετών) βάρους κάτω από 50 kg:

Συνιστώμενη δόση: μεταξύ 20mg/kg σωματικού βάρους και 60mg/kg σωματικού βάρους κάθε ημέρα

Τρόπος και οδός χορήγησης

Το Levetiracetam SUN προορίζεται για ενδοφλέβια χρήση.

Η συνιστώμενη δόση πρέπει να αραιώνεται σε τουλάχιστον 100 ml ενός συμβατού διαλύτη και να χορηγείται με ενδοφλέβια έγχυση μέσα σε 15 λεπτά.

Για τους γιατρούς και τις νοσηλεύτριες πιο λεπτομερείς οδηγίες για την σωστή χρήση του Levetiracetam SUN παρέχονται στο τμήμα 6.

Διάρκεια της θεραπείας

Δεν υπάρχει εμπειρία με χορήγηση ενδοφλέβιας λεβετιρακετάμης για περίοδο μεγαλύτερη των 4 ημερών.

Εάν σταματήσετε να χρησιμοποιείτε το Levetiracetam SUN

Σε περίπτωση διακοπής της θεραπείας, όπως και με άλλα αντιεπιληπτικά φάρμακα το Levetiracetam SUN πρέπει να διακόπτεται βαθμιαία για να αποφευχθεί η επιδείνωση των κρίσεων. Εάν ο γιατρός αποφασίσει να σταματήσει η θεραπεία σας με το Levetiracetam SUN, αυτός/αυτή θα σας δώσει οδηγίες για τη βαθμιαία διακοπή του Levetiracetam SUN.

Εάν έχετε περισσότερες ερωτήσεις σχετικά με τη χρήση αυτού του φαρμάκου ρωτήστε το γιατρό ή

το φαρμακοποϊό σας.

4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες

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

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

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

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

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

- ρινοφαρυγγίτιδα,
- υπνηλία (νύστα), πονοκέφαλος.

Συχνές: μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στα 10 άτομα

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

Όχι συχνές: μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στα 100 άτομα

- μειωμένος αριθμός αιμοπεταλίων, μειωμένος αριθμός λευκών αιμοσφαιρίων,
- μείωση του βάρους, αύξηση του βάρους,

- απόπειρα αυτοκτονίας και σκέψεις αυτοκτονίας, ψυχική διαταραχή, μη φυσιολογική συμπεριφορά, ψευδαίσθηση, θυμός σύγχυση, κρίση πανικού, συναισθηματική αστάθεια / διακυμάνσεις της συναισθηματικής διάθεσης, διέγερση,
- αμνησία (απώλεια μνήμης), επιβάρυνση της μνήμης (τάση να ξεχνάτε), μη φυσιολογικός συντονισμός / αταξία (επιβάρυνση του συντονισμού των κινήσεων), παραισθησία (μυρμήγκιασμα), διαταραχή της προσοχής (απώλεια της συγκέντρωσης),
- διπλωπία (διπλή όραση), θαμπή όραση,
- αυξημένες / μη φυσιολογικές τιμές στα αποτελέσματα μίας εξέτασης της ηπατικής λειτουργίας,
- τριχόπτωση, έκζεμα, κνησμός,
- μυϊκή αδυναμία, μυαλγία (μυϊκός πόνος),
- κάκωση.

Σπάνιες: μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στα 1000 άτομα

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

Πολύ σπάνιες: μπορεί να προσβάλλουν έως 1 στα 10.000 άτομα

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

Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών

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

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

5. Πώς να φυλάσσετε το Levetiracetam SUN

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

Να μη χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο μετά την ημερομηνία λήξης που αναγράφεται στο φιαλίδιο και μετά τη λέξη EXP στο κουτί.

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

Το φάρμακο αυτό δεν απαιτεί ιδιαίτερες συνθήκες φύλαξης

6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

Τι περιέχει το Levetiracetam SUN:

- Η δραστική ουσία είναι η λεβετιρακετάμη. Κάθε ml περιέχει 100 mg λεβετιρακετάμη.
- Τα άλλα συστατικά είναι: τριωδρικό οξικό νάτριο, οξικό οξύ παγόμορφο, χλωριούχο νάτριο, ύδωρ για ενέσιμα.

Εμφάνιση του Levetiracetam SUN και περιεχόμενα της συσκευασίας

Το Levetiracetam SUN πυκνό διάλυμα για την παρασκευή διαλύματος για έγχυση (στείρο πυκνό διάλυμα) είναι ένα διαυγές, άχρωμο υγρό.

Το Levetiracetam SUN πυκνό διάλυμα για την παρασκευή διαλύματος για έγχυση συσκευάζεται σε κουτί από χαρτόνι που περιέχει 10 φιαλίδια των 5 ml.

Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας και παραγωγός

Sun Pharmaceutical Industries Europe B.V.

Polarisavenue 87

2132 JH Hoofddorp

Ολλανδία

Για οποιαδήποτε πληροφορία σχετικά με το παρόν φαρμακευτικό προϊόν, παρακαλείστε να απευθυνθείτε στον τοπικό αντιπρόσωπο του κατόχου της άδειας κυκλοφορίας.

België/Belgique/Belgien/България/Česká republika/

Danmark/Εesti/Ελλάδα/Ireland/Ísland/

Κύπρος/Latvija/Lietuva/Luxembourg/Luxemburg/Magyarország/

Malta/Nederland/Norge/Österreich/Portugal/

Slovenská republika/Suomi/Finland/Sverige

Sun Pharmaceutical Industries Europe B.V.

Polarisavenue 87

2132 JH Hoofddorp

Nederland/Pays-Bas/Niederlande/Нидерландия/Nizozemsko/

Nederlandene/Holland/Ολλανδία/The Netherlands/Holland/

Ολλανδία/Niderlande/Nyderlandai/Pays-Bas/Niederlande/Hollandia/

L-Olanda/Nederland/Nederland/Niederlande/Países Baixos/

Holandsko/Alankomaat/Nederländerna/Nederländerna

Tel./тел./tlf./τηλ./Sími/τηλ./Tlf./Puh./

+31 (0)23 568 5501

Deutschland

Sun Pharmaceuticals Germany GmbH

Hemmelrather Weg 201

51377 Leverkusen

Polska

Ranbaxy (Poland) Sp. Z o. o.

ul. Kubickiego 11

02-954 Warszawa

Deutschland
Tel. +49 214 403 99 0

Basics GmbH
Hemmelrather Weg 201
51377 Leverkusen
Deutschland
Tel. +49 214 403 99 0

España
Sun Pharma Laboratorios, S.L.
Rambla de Catalunya 53-55
08007 Barcelona
España
tel. 93 342 78 90

France
Sun Pharma France
11-15, Quai Dion Bouton
92800 Puteaux
France
tel. +33 (0) 1 41 44 44 50

Hrvatska
Medicopharmacia d.o.o.
Ulica Pere Budmanija 5
10000 Zagreb
Hrvatska
tel. +385 1 5584 604

Italia
Sun Pharm Italia Srl
Viale Giulio Richard, 1
20143 Milano
Italia
tel. +39 02 33 49 07 93

Polska
tel. +48 22 642 07 75

România
Terapia S.A.
Str. Fabricii nr 124
Cluj-Napoca, Județul Cluj
România
tel. +40 (264) 501 500

Slovenija
Lenis farmacevtika d.o.o.
Litostrojska cesta 52
1000 Ljubljana
Slovenija
tel. +386 (0)1 235 0700

United Kingdom (Northern Ireland)
Ranbaxy UK Ltd
a Sun Pharma Company
Millington Road 11
Hyde Park, Hayes 3
5th Floor
UB3 4AZ HAYES United Kingdom
tel. +44 (0) 208 848 8688

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

Άλλες πηγές πληροφοριών

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

Οι πληροφορίες που ακολουθούν απευθύνονται μόνο σε επαγγελματίες υγείας.

Οδηγίες για το σωστό τρόπο χρήσης του Levetiracetam SUN παρέχονται στο κεφάλαιο 3.

Ένα φιαλίδιο πυκνού διαλύματος Levetiracetam SUN περιέχει 500 mg λεβετιρακετάμη (5 ml πυκνού διαλύματος των 100 mg/ml). Βλέπε Πίνακα 1 για τη συνιστώμενη προετοιμασία και διαδικασία χορήγησης του πυκνού διαλύματος Levetiracetam SUN, ώστε να ενεθεί ολική ημερήσια δόση 500 mg, 1000 mg, 2000 mg ή 3000 mg σε δύο διηρημένες δόσεις.

Πίνακας 1. Προετοιμασία και χορήγηση του πυκνού διαλύματος Levetiracetam SUN.

Δόση	Όγκος πυκνού διαλύματος	Όγκος διαλύτη	Χρόνος έγχυσης	Συχνότητα χορήγησης	Ολική ημερήσια δόση
250 mg	2.5 ml (μισό φιαλίδιο 5 ml)	100 ml	15 λεπτά	2 φορές/ημέρα	500 mg/ημέρα
500 mg	5 ml (ένα φιαλίδιο 5 ml)	100 ml	15 λεπτά	2 φορές/ημέρα	1000 mg/ημέρα
1000 mg	10 ml (δύο φιαλίδια 5 ml)	100 ml	15 λεπτά	2 φορές/ημέρα	2000 mg/ημέρα
1500 mg	15 ml (τρία φιαλίδια 5 ml)	100 ml	15 λεπτά	2 φορές/ημέρα	3000 mg/ημέρα

Αυτό το προϊόν είναι μιας χρήσης, κάθε υπόλοιπο μη χρησιμοποιούμενου διαλύματος πρέπει να απορριφθεί.

Διάρκεια ζωής κατά τη χρήση: Από μικροβιολογική άποψη το προϊόν πρέπει να χρησιμοποιηθεί αμέσως μετά την αραιώση. Εάν δεν χρησιμοποιηθεί άμεσα, ο χρόνος και οι συνθήκες φύλαξης πριν από τη χρήση είναι ευθύνη του χρήστη και δεν πρέπει κανονικά να υπερβαίνουν το 24ωρο σε θερμοκρασία 2 έως 8°C, εκτός αν η αραιώση έγινε κάτω από ελεγχόμενες και επικυρωμένες συνθήκες ασηψίας.

Το πυκνό διάλυμα Levetiracetam SUN βρέθηκε φυσικώς συμβατό και χημικώς σταθερό όταν αναμιγνύεται με τους παρακάτω διαλύτες τουλάχιστον για 24 ώρες και φυλάσσεται σε περιέκτες από πολυβινυλοχλωρίδιο (PVC) σε ελεγχόμενη θερμοκρασία δωματίου 15–25°C.

Διαλύτες:

- Ενέσιμο διάλυμα χλωριούχου νατρίου 9 mg/ml (0,9%)
- Ενέσιμο διάλυμα lactated Ringer's
- Ενέσιμο διάλυμα δεξτρόζης 50 mg/ml (5%)