

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Ι
ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Matever 250 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
Matever 500 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
Matever 750 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
Matever 1000 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Matever 250 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει λεβετιρακετάμη 250 mg.

Έκδοχα με γνωστή δράση

Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 0.0025 mg λάκα αργιλίου Sunset yellow FCF (E110).

Matever 500 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει λεβετιρακετάμη 500 mg.

Matever 750 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει λεβετιρακετάμη 750 mg.

Έκδοχα με γνωστή δράση

Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 0.08 mg αργιλίου Sunset yellow FCF (E110).

Matever 1000 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει λεβετιρακετάμη 1000 mg.

Έκδοχα με γνωστή δράση

Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 3.8 mg μονοϋδρικής λακτόζης.

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο.

Matever 250 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

Μπλε, επιμήκη, αμφίκυρτο, επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο.

Matever 500 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

Κίτρινα, επιμήκη, αμφίκυρτα, επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία.

Matever 750 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

Ροζ, επίμηκες, αμφίκυρτο, επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο.

Matever 1000 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

Λευκό, επίμηκες, αμφίκυρτο, επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο.

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Το Matever 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 Matever ενδείκνυται ως συμπληρωματική αγωγή

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

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Δοσολογία

Επιληπτικές κρίσεις εστιακής έναρξης

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

Όλες οι ενδείξεις

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

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

Ανάλογα με την κλινική απάντηση και την ανοχή, η ημερήσια δόση μπορεί να αυξηθεί μέχρι 1 500 mg δύο φορές την ημέρα. Αυξομειώσεις της δόσης μπορεί να γίνονται κατά 250 mg ή 500 mg δύο φορές την ημέρα κάθε δύο έως τέσσερις εβδομάδες.

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

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

Διακοπή

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

δόσης δεν πρέπει να υπερβαίνει τα 7 mg/kg δύο φορές την ημέρα, κάθε δύο εβδομάδες).

Ειδικοί πληθυσμοί

Ηλικιωμένοι (65 ετών και άνω)

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

Νεφρική ανεπάρκεια

Η ημερήσια δόση πρέπει να εξατομικεύεται ανάλογα με τη νεφρική λειτουργία

Για ενήλικες ασθενείς, αναφερθείτε στον παρακάτω πίνακα και ρυθμίστε τη δόση όπως ενδείκνυται. Για να χρησιμοποιηθεί αυτός ο δοσολογικός πίνακας απαιτείται μία εκτίμηση της κάθαρσης κρεατινίνης (CL_{cr}) σε ml/min του ασθενούς. Η CL_{cr} 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:

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

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

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

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

Ομάδα ασθενών	Κάθαρση κρεατινίνης (ml/min/1,73 m ²)	Δόση και συχνότητα λήψης
Φυσιολογική	≥ 80	500 - 1 500 mg δύο φορές την ημέρα
Ήπια	50-79	500 - 1 000 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 - 1 000 mg μία φορά την ημέρα ⁽²⁾

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

⁽²⁾ Έπειτα από την αιμοκάθαρση συνιστάται συμπληρωματική δόση 250-500 mg.

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

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

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

ks= 0,45 σε τελειόμηνα βρέφη μέχρι 1 έτους, ks= 0,55 σε Παιδιά κάτω των 13 ετών και σε έφηβες ks= 0,7 σε άρρηνες εφήβους.

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

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

⁽¹⁾ Το πόσιμο διάλυμα λεβετιρακετάμης θα πρέπει να χρησιμοποιείται σε δόση κάτω των 250 mg, για δόσεις οι οποίες δεν είναι πολλαπλάσια των 250 mg όταν η συνιστώμενη δόση δεν μπορεί να επιτευχθεί με τη λήψη πολλαπλών δισκίων, καθώς και σε ασθενείς, που αδυνατούν να καταπιούν δισκία.

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

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

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

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

Ηπατική ανεπάρκεια

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

Παιδιατρικός πληθυσμός

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

Η φαρμακοτεχνική μορφή δισκίου δεν είναι προσαρμοσμένη για χρήση σε βρέφη και παιδιά ηλικίας κάτω των 6 ετών. Ένα πόσιμο διάλυμα είναι το προτιμώμενο σκεύασμα για χρήση στον πληθυσμό αυτόν. Επιπλέον, οι διαθέσιμες περιεκτικότητες των δισκίων δεν είναι κατάλληλες για την αρχική

θεραπεία παιδιών βάρους κάτω των 25 kg, ασθενών, που αδυνατούν να καταπιούν δισκία ή για χορήγηση δόσεων κάτω των 250 mg. Σε όλες τις παραπάνω περιπτώσεις, πρέπει να χρησιμοποιείται ένα πόσιμο διάλυμα.

Μονοθεραπεία

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

Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα.

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

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

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

Ένα πόσιμο διάλυμα είναι το προτιμώμενο σκεύασμα για χρήση σε βρέφη και παιδιά ηλικίας κάτω των 6 ετών.

Για παιδιά ηλικίας 6 ετών και άνω, ένα πόσιμο διάλυμα θα πρέπει να χρησιμοποιείται για δόσεις μικρότερες των 250 mg, για δόσεις οι οποίες δεν είναι πολλαπλάσια των 250 mg όταν η συνιστώμενη δόση δεν μπορεί να επιτευχθεί με τη λήψη πολλαπλών δισκίων, καθώς και σε ασθενείς που αδυνατούν να καταπιούν δισκία. Πρέπει να χρησιμοποιείται η κατώτερη αποτελεσματική δόση για όλες τις ενδείξεις. Η δόση έναρξης για ένα παιδί ή έφηβο με σωματικό βάρος 25 kg θα πρέπει να είναι 250 mg δύο φορές την ημέρα, με μέγιστη δόση τα 750 mg δύο φορές την ημέρα.

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.*

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

Η φαρμακοτεχνική μορφή για τα βρέφη είναι το πόσιμο διάλυμα.

Τρόπος χορήγησης

Τα επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία λαμβάνονται από το στόμα, καταπίνονται με αρκετή ποσότητα υγρού και μπορεί να λαμβάνονται με ή χωρίς τροφή. Μετά τη χορήγηση από το στόμα μπορεί να εμφανιστεί η πικρή γεύση της λεβετιρακετάμης. Η ημερήσια δόση χορηγείται σε δύο ίσες δόσεις.

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 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 συμβουλευούνται αμέσως τον ιατρό τους σε περίπτωση επιδείνωσης της επιληψίας.

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

Η φαρμακοτεχνική μορφή του δισκίου δεν είναι προσαρμοσμένη για χρήση σε βρέφη και παιδιά ηλικίας κάτω των 6 ετών.

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

Το Matever 250 mg, 750 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία περιέχει τη χρωστική ουσία E110 η οποία μπορεί να προκαλέσει αλλεργικές αντιδράσεις.

Το Matever 1000 mg δισκία περιέχει λακτόζη. Ασθενείς με σπάνια κληρονομικά προβλήματα δυσανεξίας στη γαλακτόζη, ολική έλλειψη λακτάσης ή δυσασπορόφησης γλυκόζης-γαλακτόζης δεν πρέπει να λαμβάνουν αυτό το φαρμακευτικό προϊόν.

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Αντιεπιληπτικά φαρμακευτικά προϊόντα

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

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

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

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 φαρμακευτικά προϊόντα ταυτόχρονα.

Αντισυλληπτικά από του στόματος και άλλες φαρμακοκινητικές αλληλεπιδράσεις

Η λεβετιρακετάμη σε ημερήσια δόση 1 000 mg δεν επηρέασε τη φαρμακοκινητική των αντισυλληπτικών από του στόματος (αθινυλοιστραδιόλη και λεβονοργεστρέλη). Οι ενδοκρινικές παράμετροι (ωχρινοποιητική ορμόνη και προγεστερόνη) δεν μεταβλήθηκαν. Η λεβετιρακετάμη σε ημερήσια δόση 2 000 mg δεν επηρέασε τη φαρμακοκινητική της διγοξίνης και της βαρφαρίνης. Οι χρόνοι προθρομβίνης δεν μεταβλήθηκαν. Συγχορήγηση διγοξίνης, αντισυλληπτικών από του στόματος και βαρφαρίνης δεν επηρέασαν τη φαρμακοκινητική της λεβετιρακετάμης.

Καθαρτικά

Έχουν υπάρξει μεμονωμένες αναφορές ελαττωμένης δραστηριότητας της λεβετιρακετάμης όταν το οσμωτικώς δρών καθαρτικό πολυαιθυλενογλυκόλη χορηγείται ταυτόχρονα με την από του στόματος

χορηγούμενη λεβητιρακετάμη. Για αυτό το λόγο η πολυαιθυλενογλυκόλη δεν θα πρέπει να λαμβάνεται από το στόμα μία ώρα πριν και μία ώρα μετά τη λήψη λεβητιρακετάμης.

Τροφή και οιοπνευματώδη

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

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

4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

Γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία

Στις γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία θα πρέπει να παρέχεται συμβουλή ειδικού. Η θεραπεία με λεβητιρακετάμη θα πρέπει να επανεξετάζεται όταν μια γυναίκα σχεδιάζει να μείνει έγκυος. Όπως συμβαίνει με όλα τα αντιεπιληπτικά φάρμακα, η ξαφνική διακοπή τη λεβητιρακετάμης 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 διάπλασης απ'ότι η μονοθεραπεία, ανάλογα με τα σχετιζόμενα αντιεπιληπτικά.

Κύηση

Ένας μεγάλος όγκος μετεγκριτικών δεδομένων που αφορούν έγκυες γυναίκες που εκτέθηκαν σε μονοθεραπεία με λεβητιρακετάμη (περισσότερες από 1 800, μεταξύ των οποίων περισσότερες από 1 500 εκτέθηκαν κατά τη διάρκεια του πρώτου τριμήνου της εγκυμοσύνης) δεν υποδηλώνει αύξηση του κινδύνου μειζόνων συγγενών ανωμαλιών. Ένας περιορισμένος μόνο αριθμός τεκμηρίων είναι διαθέσιμος σχετικά με τη νευροανάπτυξη των παιδιών που εκτέθηκαν σε μονοθεραπεία με λεβητιρακετάμη εντός της μήτρας. Ωστόσο, οι τρέχουσες επιδημιολογικές μελέτες (σε περίπου 100 παιδιά) δεν υποδηλώνουν αυξημένο κίνδυνο νευροαναπτυξιακών διαταραχών ή καθυστερήσεων.

Η λεβητιρακετάμη 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 λεβητιρακετάμης. Έχει παρατηρηθεί μείωση της συγκέντρωσης λεβητιρακετάμης 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 λεβητιρακετάμη.

Θηλασμός

Η λεβητιρακετάμη απεκκρίνεται στο μητρικό γάλα. Επομένως ο θηλασμός δεν συνιστάται. Ωστόσο, εάν χρειαστεί θεραπεία με λεβητιρακετάμη 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 λεβητιρακετάμη 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 3 416 ασθενείς με όλες τις ενδείξεις των μελετών. Τα δεδομένα αυτά συμπληρώνονται από τη χορήγηση τη λεβετιρακετάμης σε αντίστοιχες ανοικτές μελέτες παράτασης καθώς και από την εμπειρία μετά την κυκλοφορία στην αγορά. Γενικά, το προφίλ ασφαλείας της λεβετιρακετάμης είναι παρόμοιο ανεξάρτητα από την ηλικιακή ομάδα (ενήλικες και παιδιατρικοί ασθενείς) και ανεξάρτητα από τις εγκεκριμένες ενδείξεις επιληψίας.

Συγκεντρωτική λίστα ανεπιθύμητων αντιδράσεων

Οι ανεπιθύμητες αντιδράσεις που αναφέρθηκαν σε κλινικές μελέτες (επί ενηλίκων, εφήβων, παιδιών και βρεφών ηλικίας > 1 μηνός) και από την εμπειρία μετά την κυκλοφορία του προϊόντος ταξινομούνται στον κάτωθι πίνακα, ανά Κατηγορία/Οργανικό σύστημα και ανά συχνότητα. Οι ανεπιθύμητες αντιδράσεις παρουσιάζονται κατά φθίνουσα σειρά σοβαρότητας και η συχνότητά τους ορίζεται ως εξής: πολύ συχνές ($\geq 1/10$), συχνές ($\geq 1/100$ έως $< 1/10$), όχι συχνές ($\geq 1/1.000$ έως $< 1/100$), σπάνιες ($\geq 1/10.000$ έως $< 1/1.000$) και πολύ σπάνιες ($< 1/10.000$).

<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>Λοιμώξεις και παρασιτώσεις</u>	Ρινοφαρυγγίτιδα			Λοίμωξη
<u>Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος</u>			Θρομβοπενία, λευκοπενία	Πανκυτταροπενία, ουδετεροπενία, ακοκκιοκυτταραιμία
<u>Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος</u>				Αντίδραση στο φάρμακο με ηωσινοφιλία και συστηματικά συμπτώματα, Υπερευαισθησία (συμπεριλαμβανομένου αγγειοοιδήματος και αναφυλαξίας)
<u>Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης</u>		Ανορεξία,	Απώλεια βάρους, αύξηση σωματικού βάρους	Υπονατρίαμια
<u>Ψυχιατρικές διαταραχές</u>		Κατάθλιψη, εχθρότητα/επιθετικότητα, άγχος, αϋπνία, νευρική/ευερεθιστότητα,	Απόπειρα αυτοκτονίας, ιδεασμός αυτοκτονίας ψυχωσική διαταραχή, μη φυσιολογική συμπεριφορά, ψευδαισθήσεις, θυμός, συγχυτική κατάσταση, κρίση πανικού, συναισθηματική	Αυτοκτονία, διαταραχή προσωπικότητας, μη φυσιολογικές σκέψεις, παραλήρημα

			αστάθεια / διακυμάνσεις της συναισθηματικής διάθεσης, διέγερση	
<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>		Ήλιγγος		
<u>Καρδιακές διαταραχές</u>				Παρατεταμένα διαστήματα QT στο 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 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	Ραβδομυόλυση και αυξημένη κρεατινοφωσφοκινάση αίματος*
<u>Διαταραχές του ήπατος και των χοληφόρων</u>				Οξεία νεφρική κάκωση
<u>Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης</u>		Αδυναμία/κόπωση		
<u>Κακώσεις, δηλητηριάσεις και επιπλοκές θεραπευτικών χειρισμών</u>			Κάκωση	

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

Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων αντιδράσεων

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

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

Σε ορισμένα περιστατικά πανκυτταροπενίας εντοπίστηκε καταστολή του μυελού των οστών.

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

Παιδιατρικός πληθυσμός

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

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

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

Μια διπλή – τυφλή, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο μελέτη ασφαλείας σε παιδιατρικούς ασθενείς με σχεδιασμό για την απόδειξη μη κατωτερότητας, αξιολόγησε τις δράσεις της λεβετιρακετάμης στη γνωσιακή και νευροψυχολογικές λειτουργίες, σε παιδιά ηλικίας 4 έως 16 ετών με επιληπτικές κρίσεις εστιακής έναρξης. Το συμπέρασμα ήταν ότι η λεβετιρακετάμη 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 τη λεβετιρακετάμη στην παράμετρο της επιθετικής συμπεριφοράς που μετρήθηκε με τυποποιημένο και συστηματικό τρόπο με χρήση έγκυρου εργαλείου (CBCL – Achenbach Child Behavior Checklist, Κατάλογος Ελέγχου Παιδικής Συμπεριφοράς Achenbach). Εντούτοις, οι ασθενείς, που πήραν λεβετιρακετάμη σε μακροχρόνια ανοικτή μελέτη παρακολούθησης, δεν παρουσίασαν επιδείνωση, κατά μέσο όρο, στη συμπεριφορά τους και στη συναισθηματική τους λειτουργία. Συγκεκριμένα δεν επιδεινώθηκαν οι παράμετροι επιθετικής συμπεριφοράς σε σύγκριση με την έναρξη.

Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης

οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιεσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#).

4.9 Υπερδοσολογία

Συμπτώματα

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

Αντιμετώπιση της υπερδοσολογίας

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

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

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

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

Μηχανισμός δράσης

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

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

Φαρμακοδυναμικές επιδράσεις

Η λεβετιρακετάμη παρέχει προστασία κατά των σπασμών σε ευρύ φάσμα μοντέλων πειραματόζωων της εστιακής και της πρωτογενώς γενικευμένης επιληψίας χωρίς να έχει 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, παιδιά και βρέφη ηλικίας από 1 μηνός με επιληψία:

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

Παιδιατρικός πληθυσμός

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

Σε παιδιατρικούς ασθενείς (ηλικίας 1 μηνός έως κάτω των 4 ετών), η αποτελεσματικότητα της λεβετιρακετάμης τεκμηριώθηκε σε διπλή – τυφλή, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο μελέτη, όπου εισήχθησαν 116 ασθενείς και με διάρκεια θεραπείας 5 ημέρες. Στη μελέτη αυτή, συνταγογραφήθηκαν στους ασθενείς ημερήσια δόση πόσιμου διαλύματος 20 mg/kg, 25 mg/kg, 40 mg/kg ή 50 mg/kg με βάση το σχήμα τιτλοποίησης που αντιστοιχούσε στην ηλικία τους. Στη μελέτη αυτή, χορηγήθηκε δόση 20 mg/kg/ημέρα, που τιτλοποιήθηκε στα 40 mg/kg/ημέρα για βρέφη ενός μηνός έως κάτω των έξι μηνών και δόση 25 mg/kg/ημέρα που τιτλοποιήθηκε στα 50 mg/kg/ημέρα για βρέφη και παιδιά 6 μηνών έως κάτω των 4 ετών. Η ολική ημερήσια δόση χορηγήθηκε δύο φορές την ημέρα. Η κύρια παράμετρος αποτελεσματικότητας ήταν το ποσοστό ανταπόκρισης (ποσοστό ασθενών με $\geq 50\%$ μείωση στη μέση ημερήσια συχνότητα επιληπτικών κρίσεων εστιακής έναρξης, από τη γραμμική αναφοράς), που αξιολογήθηκε από αναγνώστη στα κεντρικά εργαστήρια με απόκρυψη των κωδικών τυχαιοποίησης (τυφλοποίηση) χρησιμοποιώντας μία δοκιμασία 48ώρης βιντεοσκόπησης ΗΕΓ. Στην ανάλυση αποτελεσματικότητας συμμετείχαν 109 ασθενείς, στους οποίους πραγματοποιήθηκε τουλάχιστον 24 ώρου βιντεοσκόπησης ΗΕΓ τόσο κατά την έναρξη όσο και στην περίοδο εκτίμησης. Το 43,6% των ασθενών που υποβλήθηκαν σε θεραπεία με λεβετιρακετάμη και το 19,6% εκείνων που έλαβαν εικονικό φάρμακο θεωρήθηκαν ανταποκρινόμενοι. Υπάρχει συμφωνία των αποτελεσμάτων σε όλες τις ηλικιακές ομάδες. Με συνεχή μακροχρόνια θεραπεία, το 8,6% των ασθενών απαλλάχθηκαν των κρίσεων για τουλάχιστον 6 μήνες και 7,8% ήταν πλήρως απαλλαγμένοι από τις κρίσεις για τουλάχιστον 1 έτος.

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 αποδέσμευσης (CR) σε 576 ασθενείς ηλικίας 16 ετών ή μεγαλύτερους με

νεοδιαγνωσθείσα ή πρόσφατα διαγνωσθείσα επιληψία. Οι ασθενείς παρουσίαζαν αυτόκλητες εστιακές κρίσεις ή γενικευμένες τονικοκλονικές κρίσεις μόνο. Οι ασθενείς τυχαιοποιήθηκαν και έλαβαν καρβαμαζεπίνη CR 400 έως 1200 mg ανά ημέρα ή λεβετιρακετάμη 1000 έως 3000 mg ανά ημέρα, ενώ η διάρκεια θεραπείας ήταν έως 121 εβδομάδες ανάλογα με την ανταπόκριση.

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

Σε μία μελέτη που αντικατοπτρίζει την κλινική πρακτική, τα 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 grandmal στην αφύπνιση).

Σε αυτή τη μελέτη η δόση της λεβετιρακετάμης ήταν 3000 mg ανά ημέρα για ενήλικες και εφήβους ή 60 mg/kg ανά ημέρα για παιδιά χορηγούμενη σε δύο διηρημένες δόσεις.

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

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

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

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

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

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

Ενήλικες και έφηβοι

Απορρόφηση

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

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

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

Οι ανώτατες συγκεντρώσεις (C_{max}) είναι τυπικά 31 και 43 $\mu\text{g/ml}$ έπειτα από εφάπαξ δόση 1 000 mg και επανειλημμένες δόσεις 1 000 mg δύο φορές την ημέρα, αντιστοίχως.

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

Κατανομή

Δεν υπάρχουν δεδομένα κατανομής στους ιστούς του ανθρώπου.

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

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

Βιομετασχηματισμός

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

Ταυτοποιήθηκαν επίσης δύο ελάχιστους 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, δε διαπιστώθηκε ενδομετατροπή της λεβετιρακετάμης ή του πρωτογενούς μεταβολίτη στα εναντιομερή τους.

Μελέτες *in vitro* έδειξαν ότι η λεβετιρακετάμη και ο κύριος μεταβολίτης του δεν είναι αναστολείς των κυριότερων ισομορφών του ηπατικού κυτοχρώματος P₄₅₀ του ανθρώπου (CYP3A4, 2A6, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1, και 1A2), της γλυκουρονυλτρανσφεράσης (UGT1A1 και UGT1A6), και της εποξεικής 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 Matever 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 $0,96 \text{ ml/min/kg}$.

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

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

Η νεφρική κάθαρση της λεβετιρακετάμης και του ucb L057 είναι αντιστοίχως $0,6$ και $4,2 \text{ ml/min/kg}$, 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 (βλέπε παράγραφο 4.2).

Νεφρική ανεπάρκεια

Η φαινομενική κάθαρση τόσο της λεβετιρακετάμης όσο και του κύριου μεταβολίτη του από τον οργανισμό σχετίζεται με την κάθαρση κρεατινίνης. Γι' αυτό συνιστάται προσαρμογή της ημερήσιας δόσης συντήρησης του Matever, 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 αιμοδιύλησης και κατά τη διάρκεια της συνεδρίας.

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

Ηπατική ανεπάρκεια

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

Παιδιατρικός πληθυσμός

Παιδιά (4-12 ετών)

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

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

Βρέφη και νήπια (1 μηνός μέχρι 4 ετών)

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

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

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

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Τα μη κλινικά δεδομένα δεν αποκαλύπτουν ιδιαίτερο κίνδυνο για τον άνθρωπο με βάση τις συμβατικές μελέτες φαρμακολογικής ασφάλειας, γονοτοξικότητας και καρκινογενετικής ικανότητας. Ανεπιθύμητες ενέργειες που δεν παρατηρήθηκαν σε κλινικές μελέτες, αλλά εμφανίστηκαν στον αρουραίο και σε μικρότερο βαθμό στο ποντίκι, σε επίπεδα έκθεσης παρόμοια με τα επίπεδα έκθεσης στον άνθρωπο και με ενδεχόμενη σημασία στην 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 – κυνημάτων (embryo-fetaldevelopment, 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 κιοφορούντες 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 – κυνήματος διεξήχθησαν σε κουνέλια, καλύπτοντας δόσεις 200, 600, 800, 1200 και 1800 mg/kg/ημέρα. Το δοσολογικό επίπεδο των 1800 mg/kg/ημέρα οδήγησε σε έντονη τοξικότητα στη μητέρα και μείωση του βάρους του εμβρύου, που συσχετιζόταν με αυξημένη συχνότητα εμφάνισης εμβρύων με καρδιαγγειακές / σκελετικές ανωμαλίες. Η NOAEL (No Observed Adverse Effect Level, Επίπεδο Όπου Δεν Παρατηρείται Ανεπιθύμητη Ενέργεια) ήταν <200 mg/kg/ημέρα για τη μητέρα και 200 mg/kg/ημέρα για τα έμβρυα (που ισούται με την ανώτατη συνιστώμενη δόση για τον άνθρωπο σε mg/m²).

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

ανώτατης συνιστώμενης δόσης για τον άνθρωπο σε mg/m²).

Μελέτες σε νεογέννητους και νεαρούς αρουραίους και σκύλους έδειξαν ότι δεν διαπιστώθηκαν ανεπιθύμητες ενέργειες 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).

Αξιολόγηση περιβαλλοντικού κινδύνου

Η χρήση του Matever σύμφωνα με τα εγκεκριμένα στοιχεία δεν είναι πιθανόν να προκαλεί ανεπιτρεπτή επίδραση στο περιβάλλον (βλ. παράγραφο 6.6).

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Πυρήνας

Διένυδρο υποφοσφορικό ασβέστιο
Κυτταρίνη μικροκρυσταλλική
Κροσποβιδόνη τύπου A
Υδροξυπροπυλοκυτταρίνη (L)

Επικάλυψη με υμένιο

Matever 250 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

Παράγοντας επικάλυψης (μπλε) που αποτελείται από:
Υπρομελλόζη (E464)
Διοξείδιο του τιτανίου (E 171)
Τάλκης
Προπυλενογλυκόλη (E1520)
Λάκα αργιλίου ινδικοκαρμίνης (E132)
Λάκα αργιλίου Sunset yellow FCF (E110)
Λάκα αργιλίου κίτρινου κινολίνης (E104).

Matever 500 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

Παράγοντας επικάλυψης (κίτρινο) που αποτελείται από:
Υδροξυπροπυλοκυτταρίνη (E463)
Υπρομελλόζη (E464)
Προπυλενογλυκόλη (E1520)
Λάκα αργιλίου κίτρινου κινολίνης (E104)
Σορβικό οξύ (E200)
Σορβιτάνης μονοελαϊκός εστέρας (E494)
Διοξείδιο του τιτανίου (E 171)
Βανιλίνη.

Matever 750 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

Παράγοντας επικάλυψης (πορτοκαλί) που αποτελείται από:
Υπρομελλόζη (E464)
Λάκα αργιλίου ινδικοκαρμίνης (E132)
Λάκα αργιλίου Sunset yellow FCF (E110)
Ερυθρό οξείδιο του σιδήρου (E172)
Πολυαιθυλενογλυκόλη 4000

Διοξειδίο του τιτανίου (E 171).

Matever 1000 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

Παράγοντας επικάλυψης (λευκό) που αποτελείται από:
Υπρομελλόζη(E464)
Μονοϋδρική λακτόζη
Πολυαιθυλενογλυκόλη 4000
Διοξειδίο του τιτανίου (E 171).

6.2 Ασυμβατότητες

Δεν εφαρμόζεται

6.3 Διάρκεια ζωής

3 χρόνια

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά την φύλαξη του προϊόντος

Το φαρμακευτικό αυτό προϊόν δεν απαιτεί ιδιαίτερες συνθήκες φύλαξης.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

Matever 250 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

Κυψέλες από αλουμίνιο και PVC/PE/PVDC, τοποθετημένες σε κουτιά από χαρτόνι που περιέχουν 20, 30, 50, 60, 100 και πολλαπλή συσκευασία που περιέχει 200 (2 συσκευασίες των 100) επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία.

Matever 500 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

Κυψέλες από αλουμίνιο και PVC/PE/PVDC, τοποθετημένες σε κουτιά από χαρτόνι που περιέχουν 10, 20, 30, 50, 60, 100, 120 και πολλαπλή συσκευασία που περιέχει 200 (2 συσκευασίες των 100) επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία.

Matever 750 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

Κυψέλες από αλουμίνιο και PVC/PE/PVDC, τοποθετημένες σε κουτιά από χαρτόνι που περιέχουν 20, 30, 50, 60, 80, 100, 120 και πολλαπλή συσκευασία που περιέχει 200 (2 συσκευασίες των 100) επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία.

Matever 1000 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

Κυψέλες από αλουμίνιο και PVC/PE/PVDC, τοποθετημένες σε κουτιά από χαρτόνι που περιέχουν 10, 20, 30, 50, 60, 100 και πολλαπλή συσκευασία που περιέχει 200 (2 συσκευασίες των 100) επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία.

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης

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

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Pharmathen S.A.,
Δερβενακίων 6
15351 Παλλήνη, Αττική
Ελλάδα
Τηλ.: +30 210 66 04 300
Fax: +30 210 66 66 749

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Matever 250 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

EU/1/11/711/001
EU/1/11/711/002
EU/1/11/711/003
EU/1/11/711/004
EU/1/11/711/005
EU/1/11/711/006

Matever 500 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

EU/1/11/711/007
EU/1/11/711/008
EU/1/11/711/009
EU/1/11/711/010
EU/1/11/711/011
EU/1/11/711/012
EU/1/11/711/013
EU/1/11/711/014

Matever 750 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

EU/1/11/711/015
EU/1/11/711/016
EU/1/11/711/017
EU/1/11/711/018
EU/1/11/711/019
EU/1/11/711/020
EU/1/11/711/021
EU/1/11/711/022

Matever 1000 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

EU/1/11/711/023
EU/1/11/711/024
EU/1/11/711/025
EU/1/11/711/026
EU/1/11/711/027
EU/1/11/711/028
EU/1/11/711/029

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 03 Οκτωβρίου 2011
Ημερομηνία τελευταίας ανανέωσης: 29 Ιουνίου 2016

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

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

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Matever 100 mg/ml, πυκνό διάλυμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση.

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Κάθε ml περιέχει 100 mg λεβετιρακετάμη.

Κάθε φιαλίδιο των 5 ml περιέχει 500 mg λεβετιρακετάμη.

Έκδοχα με γνωστή δράση

Κάθε ml περιέχει 3.81 mg νατρίου.

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Πυκνό διάλυμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση.

Διαυγές, άχρουν, πυκνό διάλυμα.

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Το Matever 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 Matever 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 Matever 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 Matever 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 1 500 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 κθάαρσης κρεατινίνης (CL_{cr}) σε ml/min του ασθενούς. Η CL_{cr} 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:

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

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

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

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 - 1 500 mg δύο φορές την ημέρα
Ήπια	50-79	500 - 1 000 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 - 1 000 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/λεπτό/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):

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

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

Ρύθμιση της δόσης σε παιδιά και έφηβους ασθενείς 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
Υγιής	≥ 80	10 έως 30 mg/kg (0,10 έως 0,30 ml/kg) δύο φορές την ημέρα
Ήπια Ανεπάρκεια	50-79	10 έως 20 mg/kg (0,10 έως 0,20 ml/kg) δύο φορές την ημέρα
Μέτρια Ανεπάρκεια	30-49	5 έως 15 mg/kg (0,05 έως 0,15 ml/kg) δύο φορές την ημέρα
Σοβαρή Ανεπάρκεια	< 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) l 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 αποτελεσματικότητα του Matever 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 εσπιακής 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	Ανώτατη δόση
	10 mg/kg δύο φορές την ημέρα	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	1.500 mg δύο φορές την ημέρα

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

⁽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 Matever για Παρασκευή διαλύματος προς 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 Matever 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

Υπερευαίσθησία 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 οποίο 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 παράδοση 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 συμβουλευούνται αμέσως τον ιατρό τους σε περίπτωση επιδείνωσης της επιληψίας.

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 57.21 mg νάτριο ανά μέγιστη εφάπαξ δόση, ισοδύναμο με 2,86 % της μέγιστης ημερήσια πρόσληψης των 2g που προτείνεται από τον ΠΟΥ.

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Αντιεπιληπτικά φαρμακευτικά προϊόντα

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

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

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

Αντισυλληπτικά από του στόματος και άλλες φαρμακοκινητικές αλληλεπιδράσεις

Η λεβετιρακετάμη σε ημερήσια δόση 1 000 mg δεν επηρέασε τη φαρμακοκινητική των αντισυλληπτικών από του στόματος (αθινυλοιστραδιόλη και λεβονοργεστρέλη). Οι ενδοκρινικές

παράμετροι (ωχρινοποιητική ορμόνη και προγεστερόνη) δεν μεταβλήθηκαν. Η λεβετιρακετάμη σε ημερήσια δόση 2 000 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' ό,τι η μονοθεραπεία, ανάλογα με τα σχετιζόμενα αντιεπιληπτικά.

Κύηση

Ένας μεγάλος όγκος μετεγκριτικών δεδομένων που αφορούν έγκυες γυναίκες που εκτέθηκαν σε μονοθεραπεία με λεβετιρακετάμη (περισσότερες από 1 800, μεταξύ των οποίων περισσότερες από 1 500 εκτέθηκαν κατά τη διάρκεια του πρώτου τριμήνου της εγκυμοσύνης) δεν υποδηλώνει αύξηση του κινδύνου μειζόνων συγγενών ανωμαλιών. Ένας περιορισμένος μόνο αριθμός τεκμηρίων είναι διαθέσιμος σχετικά με τη νευροανάπτυξη των παιδιών που εκτέθηκαν σε μονοθεραπεία με λεβετιρακετάμη εντός της μήτρας. Ωστόσο, οι τρέχουσες επιδημιολογικές μελέτες (σε περίπου 100 παιδιά) δεν υποδηλώνουν αυξημένο κίνδυνο νευροαναπτυξιακών διαταραχών ή καθυστερήσεων. Η λεβετιρακετάμη μπορεί να χρησιμοποιηθεί κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης, εάν μετά από προσεκτική αξιολόγηση κριθεί κλινικά αναγκαίο. Σε μια τέτοια περίπτωση συνιστάται η χαμηλότερη αποτελεσματική δόση.

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

Θηλασμός

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

Γονιμότητα

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

4.7 Επίδρασεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων

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

Λόγω ενδεχόμενης διαφορετικής από άτομο σε άτομο ευαισθησίας, ορισμένοι ασθενείς μπορεί να εμφανίσουν, ειδικά στην αρχή της θεραπείας ή έπειτα από αύξηση της δόσης, υπνηλία ή άλλα συμπτώματα που σχετίζονται με το κεντρικό νευρικό σύστημα. Επομένως συνιστάται προσοχή στους

ασθενείς όταν εκτελούν εργασία που απαιτεί δεξιότητες, π.χ. οδήγηση οχημάτων ή χειρισμός μηχανημάτων. Συνιστάται στους ασθενείς να μην οδηγούν ή να χειρίζονται μηχανήματα έως ότου επιβεβαιωθεί ότι η ικανότητά τους να πραγματοποιούν τέτοιες δραστηριότητες δεν επηρεάζεται.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Περίληψη του προφίλ 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 3 416 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 της λεβετιρακετάμης ήταν περιορισμένη και το από του στόματος και ενδοφλέβιο σκεύασμα είναι βιοϊσοδύναμα, οι πληροφορίες ασφαλείας για το ενδοφλέβια χορηγούμενη λεβετιρακετάμη στηρίζονται στην από του στόματος χρήση της λεβετιρακετάμης.

Συγκεντρωτική λίστα ανεπιθύμητων αντιδράσεων

Οι ανεπιθύμητες αντιδράσεις που αναφέρθηκαν σε κλινικές μελέτες (επί ενηλίκων, εφήβων, παιδιών και βρεφών ηλικίας > 1 μηνός) και από την εμπειρία μετά την κυκλοφορία του προϊόντος ταξινομούνται στον κάτωθι πίνακα, ανά Κατηγορία/Οργανικό σύστημα και ανά συχνότητα. Οι ανεπιθύμητες αντιδράσεις παρουσιάζονται κατά φθίνουσα σειρά σοβαρότητας και η συχνότητά τους ορίζεται ως εξής: πολύ συχνές ($\geq 1/10$), συχνές ($\geq 1/100$ έως $< 1/10$), όχι συχνές ($\geq 1/1.000$ έως $< 1/100$), σπάνιες ($\geq 1/10.000$ έως $< 1/1.000$) και πολύ σπάνιες ($< 1/10.000$).

<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>Λοιμώξεις και παρασιτώσεις</u>	Ρινοφαρυγγίτιδα			Λοίμωξη
<u>Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος</u>			Θρομβοπενία, λευκοπενία	Πανκυτταροπενία, ουδετεροπενία, ακοκκιοκυτταραιμία
<u>Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος</u>				Αντίδραση στο φάρμακο με ηωσινοφιλία και συστηματικά συμπτώματα, Υπερευαισθησία (συμπεριλαμβανομένου αγγειοοιδήματος και αναφυλαξίας)
<u>Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης</u>		Ανορεξία,	Απώλεια βάρους, αύξηση σωματικού βάρους	Υπονατριάμια
<u>Ψυχιατρικές διαταραχές</u>		Κατάθλιψη, εχθρότητα/επιθετικότητα, άγχος, αϋπνία, νευρική/ευερεθιστότητα,	Απόπειρα αυτοκτονίας, ιδεασμός αυτοκτονίας, ψυχωσική διαταραχή, μη φυσιολογική συμπεριφορά, ψευδαισθήσεις, θυμός, συγχυτική κατάσταση,	Αυτοκτονία, διαταραχή προσωπικότητας, μη φυσιολογικές σκέψεις, παραλήρημα

			κρίση πανικού, συναισθηματική αστάθεια / διακυμάνσας της συναισθηματικής διάθεσης, διέγερση	
<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>		Ύλιγγος		
<u>Καρδιακές διαταραχές</u>				Παρατεταμένα διαστήματα QT στο 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 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	Ραβδομυόλυση και αυξημένη κρεατινοφωσφοκινάση αίματος*
<u>Διαταραχές των νεφρών και των ουροφόρων οδών</u>				Οξεία νεφρική κάκωση
<u>Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης</u>		Αδυναμία/κόπωση		
<u>Κακώσεις, δηλητηριάσεις και επιπλοκές θεραπευτικών χειρισμών</u>			Κάκωση	

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

Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων αντιδράσεων

Ο κίνδυνος πρόκλησης ανορεξίας είναι υψηλότερος όταν η λεβετιρακετάμη συγχορηγείται 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' ό,τι σε ενήλικες. Έμετος (πολύ συχνός, 11,2%), διέγερση (συχνή, 3,4%), διακυμάνσεις της συναισθηματικής διάθεσης (συχνές, 2,1%), αστάθεια συναισθήματος (συχνή, 1,7%), επιθετικότητα (συχνή, 8,2%), μη φυσιολογική συμπεριφορά (συχνή, 5,6%), και λήθαργος (συχνός, 3,9%) αναφέρθηκαν συχνότερα σε παιδιά και εφήβους ηλικίας 4 έως 16 ετών, σε σύγκριση με τους ασθενείς άλλης ηλικίας ή σε σύγκριση με το συνολικό προφίλ ασφαλείας. Ευερεθιστότητα (πολύ συχνή, 11,7%) και μη φυσιολογικός συντονισμός (συχνός, 3,3%) αναφέρθηκαν συχνότερα στα βρέφη και στα παιδιά ηλικίας από 1 μηνός έως κάτω των 4 ετών, σε σύγκριση με τις άλλες ηλικιακές ομάδες ή σε σύγκριση με το συνολικό προφίλ ασφαλείας.

Μια διπλή – τυφλή, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο μελέτη ασφαλείας σε παιδιατρικούς ασθενείς με σχεδιασμό για την απόδειξη μη κατωτερότητας, αξιολόγησε τις δράσεις της λεβετιρακετάμης στη γνωσιακή και νευροψυχολογικές λειτουργίες, σε παιδιά ηλικίας 4 έως 16 ετών με επιληπτικές κρίσεις εστιακής έναρξης. Το συμπέρασμα ήταν ότι η λεβετιρακετάμη 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 παρακολουθήθηκε σύμφωνα με το πρωτόκολλο (per protocol population). Τα αποτελέσματα που σχετίζονται με τη συμπεριφορά και τη συναισθηματική λειτουργία έδειξαν επιδείνωση στους ασθενείς που υποβάλλονταν σε θεραπεία με λεβετιρακετάμη στην παράμετρο της επιθετικής συμπεριφοράς που μετρήθηκε με τυποποιημένο και συστηματικό τρόπο με χρήση έγκυρου εργαλείου (CBCL – Achenbach Child Behavior Checklist, Κατάλογος Ελέγχου Παιδικής Συμπεριφοράς Achenbach). Εντούτοις, οι ασθενείς, που πήραν λεβετιρακετάμη σε

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

Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

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

4.9 Υπερδοσολογία

Συμπτώματα

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

Αντιμετώπιση της υπερδοσολογίας

Δεν υπάρχει ειδικό αντίδοτο για τη λεβετιρακετάμη. Η αντιμετώπιση της υπερδοσολογίας είναι συμπτωματική και μπορεί να περιλαμβάνει αιμοδιύληση. Η αποτελεσματικότητα της εκχύλισης με αιμοκάθαρση (τεχνητού νεφρού) στην απομάκρυνση της λεβετιρακετάμης είναι 60 % και 74 % για τον κύριο μεταβολίτη.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

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

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

Μηχανισμός δράσης

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

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

Φαρμακοδυναμικές επιδράσεις

Η λεβετιρακετάμη παρέχει προστασία κατά των σπασμών σε ευρύ φάσμα μοντέλων πειραματόζωων της εστιακής και της πρωτογενώς γενικευμένης επιληψίας χωρίς να έχει 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 αποδέσμευσης (CR) σε 576 ασθενείς ηλικίας 16 ετών ή μεγαλύτερους με νεοδιαγνωσθείσα ή πρόσφατα διαγνωσθείσα επιληψία. Οι ασθενείς παρουσίαζαν αυτόκλητες εστιακές κρίσεις ή γενικευμένες τονικοκλονικές κρίσεις μόνο. Οι ασθενείς τυχαιοποιήθηκαν και έλαβαν καρβαμαζεπίνη CR 400 έως 1200 mg ανά ημέρα ή λεβετιρακετάμη 1000 έως 3000 mg ανά ημέρα, ενώ η διάρκεια θεραπείας ήταν έως 121 εβδομάδες ανάλογα με την ανταπόκριση.

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

Σε μία μελέτη που αντικατοπτρίζει την κλινική πρακτική, τα 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 grandmal 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 1.500 mg, αραιωμένη σε 100 ml ενός συμβατού διαλύτη, χορηγούμενη ενδοφλεβίως σε 15 λεπτά, είναι βιοϊσοδύναμη με 1.500 mg λεβετιρακετάμης που ελήφθη από το στόμα σε μορφή τριών δισκίων των 500 mg.

Αξιολογήθηκε η ενδοφλέβια χορήγηση δόσεων μέχρι 4.000 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 1.500 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 κερκαδιανό 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 1.500mg λεβετιρακετάμης χορηγούμενη 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 του δεν συνδέονται σε σημαντικό βαθμό με τις πρωτεΐνες του πλάσματος (< 10 %).

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

Βιομετασχηματισμός

Η λεβετιρακετάμη δεν μεταβολίζεται εκτενώς στους ανθρώπους. Η κύρια μεταβολική οδός (24 % της δόσης) είναι η ενζυμική υδρόλυση της ομάδας του ακεταμιδίου. Η παραγωγή του κύριου μεταβολίτη ucb L057 δεν υποστηρίζεται από τις ισομορφές του ηπατικού κυτοχρώματος P₄₅₀. Η υδρόλυση της ομάδας του 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 του δεν είναι αναστολείς των κυριότερων ισομορφών του ηπατικού κυτοχρώματος P₄₅₀ του ανθρώπου (CYP3A4, 2A6, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1, και 1A2), της γλυκουρονυλτρανσφεράσης (UGT1A1 και UGT1A6), και της εποξεικής 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 Matever 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 κύρια οδός απέκκρισης ήταν μέσω των ούρων, και αντιπροσώπευε κατά μέσον όρον το 95 % της δόσης (περίπου το 93 % της δόσης απομακρύνθηκε μέσα σε 48 ώρες). Η απέκκριση μέσω των κοπράνων αντιπροσώπευε μόλις το 0,3 % της δόσης.

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

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

Ηλικιωμένοι

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

Νεφρική ανεπάρκεια

Η φαινομενική κάθαρση τόσο της λεβετιρακετάμης όσο και του κύριου μεταβολίτη του από τον οργανισμό σχετίζεται με την κάθαρση κρεατινίνης. Γι' αυτό συνιστάται προσαρμογή της ημερήσιας δόσης συντήρησης του Matever, 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 αιμοδιύλησης και κατά τη διάρκεια της συνεδρίας.

Το κλάσμα λεβετιρακετάμη που αφαιρέθηκε στη διάρκεια μιας τυπικής 4ωρης συνεδρίας αιμοδιύλησης 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 ενήλικους 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.

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

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

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

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

Μελέτες σε νεογέννητους και νεαρούς αρουραίους και σκύλους έδειξαν ότι δεν διαπιστώθηκαν ανεπιθύμητες ενέργειες 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).

Αξιολόγηση περιβαλλοντικού κινδύνου

Η χρήση του Matever σύμφωνα με τα εγκεκριμένα στοιχεία δεν είναι πιθανόν να προκαλεί ανεπίτρεπτη επίδραση στο περιβάλλον.

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

2 χρόνια

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

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

Το φαρμακευτικό αυτό προϊόν δεν απαιτεί ιδιαίτερες συνθήκες φύλαξης.
Για τις συνθήκες διατήρησης μετά την αραίωση του φαρμακευτικού προϊόντος, βλέπε παράγραφο 6.3.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

Γυάλινο φιαλίδιο (τύπου I) των 5 ml με πώμα βρωμοβουτυλικού ελαστομερούς και σφραγισμένο με πώμα που αποσπάται, από αλουμίνιο.
Κάθε κουτί από χαρτόνι περιέχει 10 φιαλίδια.

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης

Βλέπε Πίνακα 1 για την συνιστώμενη προετοιμασία και διαδικασία χορήγησης του στείρου πυκνού διαλύματος Matever, ώστε να ενεθεί ολική ημερήσια δόση 500 mg, 1.000 mg, 2.000 mg ή 3.000 mg σε δύο διηρημένες δόσεις.

Πίνακας 1. Προετοιμασία και χορήγηση του πυκνού διαλύματος Matever.

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	1.000 mg/ημέρα
1.000 mg	10 ml (δύο φιαλίδια 5 ml)	100 ml	15 λεπτά	2 φορές/ημέρα	2.000 mg/ημέρα
1.500 mg	15 ml (τρία φιαλίδια 5ml)	100 ml	15 λεπτά	2 φορές/ημέρα	3.000 mg/ημέρα

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

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

Διαλύτες :

- Χλωριούχο νάτριο (0,9%) ενέσιμο
- Διάλυμα lactated Ringer's γιαένεση
- Δεξτρόζη 5% ενέσιμη

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

Pharmathen S.A.,
Δερβενακίων 6
15351 Παλλήνη, Αττική
Ελλάδα

Τηλ.: +30 210 66 04 300
Fax: +30 210 66 66 749

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/11/711/030

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 03 Οκτωβρίου 2011
Ημερομηνία τελευταίας ανανέωσης: 29 Ιουνίου 2016

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

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

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙ

- Α. ΠΑΡΑΓΩΓΟΙ ΥΠΕΥΘΥΝΟΙ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ**
- Β. ΟΡΟΙ Η ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ**
- Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**
- Δ. ΟΡΟΙ Η ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

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

Όνομα και διεύθυνση των παρασκευαστών που είναι υπεύθυνοι για την αποδέσμευση των παρτίδων

Ποκνό διάλυμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση

Pharmathen S.A.,
Δερβενακίων 6
15351 Παλλήνη, Αττική
Ελλάδα

Επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

Pharmathen S.A.,
Δερβενακίων 6
15351 Παλλήνη, Αττική
Ελλάδα

Pharmathen International S.A.
ΒΙΟ.ΠΑ. Σαπών Νομού Ροδόπης,
Οικοδονικό Τετράγωνο Νο 5,
Ροδόπη 69300,
Ελλάδα

Στο έντυπο φύλλο οδηγιών χρήσης του φαρμακευτικού προϊόντος πρέπει να αναγράφεται το όνομα και η διεύθυνση του παρασκευαστή που είναι υπεύθυνος για την αποδέσμευση της σχετικής παρτίδας.

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

A. ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ

Κουτί των 20, 30, 50, 60, 100

πολλαπλή συσκευασία που περιέχει 200 (2 x 100) περιλαμβάνει BlueBox

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Matever 250 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
λεβετιρακετάμη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει λεβετιρακετάμη 250 mg.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Περιέχει λάκα αργιλίου Sunset yellow FCF (E110). Βλέπε φύλλο οδηγιών για περισσότερες πληροφορίες.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

20 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

30 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

50 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

60 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

100 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

Πολλαπλή συσκευασία: 200 (2 συσκευασίες των 100) επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.
Από στόματος 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 δε βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά

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

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ:

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**

Pharmathen S.A.,
Δερβενακίων 6
15351 Παλλήνη, Αττική
Ελλάδα
Τηλ.: +30 210 66 04 300
Email: info@pharmathen.com

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/11/711/001
EU/1/11/711/002
EU/1/11/711/003
EU/1/11/711/004
EU/1/11/711/005
EU/1/11/711/006

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα:

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται ιατρική συνταγή.

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ**16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

Matever 250 mg

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

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

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC
SN

NN

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
Ενδιάμεση συσκευασία που περιέχει 100 δισκία, για πολλαπλή συσκευασία 200 (2 x 100)
δισκίων[χωρίς BLUEBOX]

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Matever 250 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
λεβετιρακετάμη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει λεβετιρακετάμη 250 mg.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Περιέχει λάκα αργιλίου Sunset yellow FCF (E110). Βλέπε φύλλο οδηγιών για περισσότερες πληροφορίες.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

100 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία. Μέρος στοιχείο πολλαπλής συσκευασίας, να μην πωλείται χωριστά

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.
Από στόματος 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 δε βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά

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

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ:

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

Pharmathen S.A.,
Δερβενακίων 6
15351 Παλλήνη, Αττική
Ελλάδα
Τηλ.: +30 210 66 04 300
Email: info@pharmathen.com

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/11/711/006

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα:

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται ιατρική συνταγή.

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

Matever 250 mg

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

Δεν εφαρμόζεται

**18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ
ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ**

Δεν εφαρμόζεται

ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ ΚΥΨΕΛΗΣ (BLISTER) Ή ΣΤΙΣ ΤΑΙΝΙΕΣ (STRIPS)
Blister αλουμινίου/ PVC/PE/PVDC

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Matever 250 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
λεβετιρακετάμη

2. ΟΝΟΜΑ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Pharmathen S.A.

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

5. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ

ΚΟΥΤΙ των 10, 20, 30, 50, 60, 100, 120

πολλαπλή συσκευασία που περιέχει 200 (2 x 100) [περιλαμβάνει BlueBox]

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Matever 500 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
λεβητιρακετάμη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει λεβητιρακετάμη 500 mg.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

10 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

20 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

30 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

50 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

60 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

100 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

120 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

Πολλαπλή συσκευασία: 200 (2 συσκευασίες των 100) επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.
Από στόματος 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 δε βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά

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

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ:

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

Pharmathen S.A.,
Δερβενακίων 6
15351 Παλλήνη, Αττική
Ελλάδα
Τηλ.: +30 210 66 04 300
Email: info@pharmathen.com

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/11/711/007
EU/1/11/711/008
EU/1/11/711/009
EU/1/11/711/010
EU/1/11/711/011
EU/1/11/711/012
EU/1/11/711/013
EU/1/11/711/014

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα:

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται ιατρική συνταγή.

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

Matever 500 mg

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

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

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ

ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC
SN
NN

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
Ενδιάμεση συσκευασία που περιέχει 100 δισκία, για πολλαπλή συσκευασία 200 (2 x 100)δισκίων[χωρίς BLUEBOX]

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Matever 500 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
λεβετιρακετάμη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει λεβετιρακετάμη 500 mg.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

100 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία.
Μέρος πολλαπλής συσκευασίας, δεν πωλείται χωριστά

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.
Από στόματος 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 δε βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά

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

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ:

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

Pharmathen S.A.,
Δερβενακίων 6
15351 Παλλήνη, Αττική
Ελλάδα
Τηλ.: +30 210 66 04 300
Email: info@pharmathen.com

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/11/711/014

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα:

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται ιατρική συνταγή.

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ**16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

Matever 500 mg

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

Δεν εφαρμόζεται.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

Δεν εφαρμόζεται.

**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ
ΚΥΨΕΛΗΣ (BLISTER) Ή ΣΤΙΣ ΤΑΙΝΙΕΣ (STRIPS)
Blister αλουμινίου / PVC/PE/PVDC**

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Matever 500 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
λεβετιρακετάμη

2. ΟΝΟΜΑ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Pharmathen S.A.,

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

5. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ

ΚΟΥΤΙ των 20, 30, 50, 60, 80, 100, 120

πολλαπλή συσκευασία που περιέχει 200 (2 x 100) [περιλαμβάνει BlueBox]

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Matever 750 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
λεβετιρακετάμη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει λεβετιρακετάμη 750 mg.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Περιέχει λάκα αργιλίου Sunset yellow FCF (E110). Βλέπε φύλλο οδηγιών για περισσότερες πληροφορίες.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

20 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

30 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

50 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

60 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

80 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

100 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

120 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

Πολλαπλή συσκευασία: 200 (2 συσκευασίες των 100) επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.
Από στόματος 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 δε βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά

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

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ:

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

Pharmathen S.A.,
Δερβενακίων 6
15351 Παλλήνη, Αττική
Ελλάδα
Τηλ.: +30 210 66 04 300
Email: info@pharmathen.com

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/11/711/015
EU/1/11/711/016
EU/1/11/711/017
EU/1/11/711/018
EU/1/11/711/019
EU/1/11/711/020
EU/1/11/711/021
EU/1/11/711/022

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα:

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται ιατρική συνταγή.

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

Matever 750 mg

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

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ

Ενδιάμεση συσκευασία που περιέχει 100 δισκία, για πολλαπλή συσκευασία 200 (2 x 100) δισκίων[χωρίς BLUEBOX]

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Matever 750 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
λεβητιρακετάμη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει λεβητιρακετάμη 750 mg.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Περιέχει λάκα αργιλίου Sunset yellow FCF (E110). Βλέπε φύλλο οδηγιών για περισσότερες πληροφορίες.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

100 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία.
Μέρος πολλαπλής συσκευασίας, δεν πωλείται χωριστά

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.
Από στόματος 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:

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

Pharmathen S.A.,
Δερβενακίων 6
15351 Παλλήνη, Αττική
Ελλάδα
Τηλ.: +30 210 66 04 300
Email: info@pharmathen.com

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/11/711/022

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα:

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται ιατρική συνταγή.

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

Matever 750 mg

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

Δεν εφαρμόζεται.

**18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ
ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ**

Δεν εφαρμόζεται.

**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ
ΚΥΨΕΛΗΣ (BLISTER) Ή ΣΤΙΣ ΤΑΙΝΙΕΣ (STRIPS)
Blister αλουμινίου / PVC/PE/PVDC**

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Matever 750 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
λεβετιρακετάμη

2. ΟΝΟΜΑ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Pharmathen S.A.

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

5. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ

ΚΟΥΤΙ των 10, 20, 30, 50, 60, 100

πολλαπλή συσκευασία που περιέχει 200 (2 x 100) [περιλαμβάνει BlueBox]

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Matever 1000 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
λεβετιρακετάμη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει λεβετιρακετάμη 1.000 mg.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Περιέχει λακτόζη. Βλέπε φύλλο οδηγιών για περισσότερες πληροφορίες.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

10 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

20 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

30 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

50 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

60 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

100 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

Πολλαπλή συσκευασία: 200 (2 συσκευασίες των 100) επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.
Από στόματος 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 δε βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά

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

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ:

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

Pharmathen S.A.,
Δερβενακίων 6
15351 Παλλήνη, Αττική
Ελλάδα
Τηλ.: +30 210 66 04 300
Email: info@pharmathen.com

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/11/711/023
EU/1/11/711/024
EU/1/11/711/025
EU/1/11/711/026
EU/1/11/711/027
EU/1/11/711/028
EU/1/11/711/029

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα:

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται ιατρική συνταγή.

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

Matever 1000 mg

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

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

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC

SN
NN

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ

Ενδιάμεση συσκευασία που περιέχει 100 δισκία, για πολλαπλή συσκευασία 200 (2 x 100) δισκίων[χωρίς BLUEBOX]

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Matever 1000 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
λεβητιρακετάμη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει λεβητιρακετάμη 1.000 mg.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Περιέχει λακτόζη. Βλέπε φύλλο οδηγιών για περισσότερες πληροφορίες.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

100 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία.
Μέρος πολλαπλής συσκευασίας, δεν πωλείται χωριστά

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.
Από στόματος 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 δε βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά

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

ΛΗΞΗ:

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

Pharmathen S.A.,
Δερβενακίων 6
15351 Παλλήνη, Αττική
Ελλάδα
Τηλ.: +30 210 66 04 300
Email: info@pharmathen.com

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/11/711/029

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα:

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται ιατρική συνταγή.

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ**16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

Matever 1000 mg

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

Δεν εφαρμόζεται

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

Δεν εφαρμόζεται

**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ
ΚΥΨΕΛΗΣ (BLISTER) Ή ΣΤΙΣ ΤΑΙΝΙΕΣ (STRIPS)
Blister αλουμινίου / PVC/PE/PVDC**

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Matever 1000 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
λεβετιρακετάμη

2. ΟΝΟΜΑ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Pharmathen S.A.

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot:

5. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ

Κουτί των 10 φιαλιδίων

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Matever 100 mg/ml πυκνό διάλυμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση.
λεβητιρακετάμη.

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

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

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Περιέχει οξικό οξύ παγόμορφο, ύδωρ για ενέσιμα, τριυδρικό οξικό νάτριο, χλωριούχο νάτριο. 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 χρήσης 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 δε 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

Δεν απαιτούνται ιδιαίτερες προφυλάξεις για τη φύλαξη πριν την ανασύσταση. Μετά την αραιώση το διάλυμα για έγχυση είναι σταθερό για 24 ώρες στους 2 ° C - 8 ° C (στο ψυγείο).

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

Pharmathen S.A.,
Δερβενακίων 6
15351 Παλλήνη, Αττική
Ελλάδα
Τηλ.: +30 210 66 04 300
Email: info@pharmathen.com

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/11/711/030

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα:

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται ιατρική συνταγή.

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

Matever 100 mg/ml πυκνό διάλυμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση.

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

Matever 100 mg/ml στείρο πυκνό διάλυμα
λεβετιρακετάμη
IV

2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP :
Χρησιμοποιήστε αμέσως μετά την αραίωση

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot :

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

500 mg/5ml

6. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

B. ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για τον ασθενή

Matever 250 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
Matever 500 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
Matever 750 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
Matever 1000 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

λεβετιρακετάμη

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

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε το γιατρό ή το φαρμακοποιό σας.
- Η συνταγή για αυτό το φάρμακο χορηγήθηκε αποκλειστικά για σας. Δεν πρέπει να δώσετε το φάρμακο σε άλλους. Μπορεί να τους προκαλέσει βλάβη, ακόμα και όταν τα συμπτώματα της ασθένειάς τους είναι ίδια με τα δικά σας.
- Εάν 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. Βλέπε παράγραφο 4.

Τι περιέχει το παρόν φύλλο οδηγιών

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

1. Τι είναι το Matever και ποια είναι η χρήση του

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

Το Matever χρησιμοποιείται:

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

2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν πάρετε το Matever

Μην πάρετε το Matever

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

Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

Απευθυνθείτε στον γιατρό σας πριν πάρετε το Matever

- Εάν υποφέρετε από πάθηση νεφρών, ακολουθήστε τις οδηγίες του γιατρού σας. Αυτός/αυτή θα αποφασίσει αν η δόση σας θα πρέπει να προσαρμοστεί.
- Αν παρατηρήσετε οποιαδήποτε επιβράδυνση στην ανάπτυξη του παιδιού σας ή οποιαδήποτε ξαφνική επιτάχυνση της εφηβείας, παρακαλείσθε να απευθυνθείτε στο γιατρό σας.
- Ένας μικρός αριθμός ατόμων που υποβλήθηκαν σε θεραπεία με αντιεπιληπτικά όπως το Matever εμφάνισαν σκέψεις αυτοτραυματισμού ή αυτοκτονίας. Αν έχετε συμπτώματα κατάθλιψης και/ή ιδεασμού αυτοκτονίας, 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' ό,τι συνήθως, ή αν εσείς ή η οικογένειά σας και οι φίλοι σας παρατηρήσετε σημαντικές αλλαγές στη διάθεση ή τη συμπεριφορά.
- Επιδείνωση της επιληψίας
Οι επιληπτικές κρίσεις σας μπορεί σε σπάνιες περιπτώσεις να επιδεινωθούν ή να αυξηθεί η συχνότητά τους, κυρίως κατά τη διάρκεια του πρώτου μήνα μετά την έναρξη της θεραπείας ή την αύξηση της δόσης. Εάν εμφανίσετε κάποιο από αυτά τα νέα συμπτώματα κατά τη λήψη του Matever, επισκεφθείτε έναν ιατρό το συντομότερο δυνατό.

Παιδιά και έφηβοι

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

Άλλα φάρμακα και Matever

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

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

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

Δεν θα πρέπει να διακόπτετε τη θεραπεία σας χωρίς να το συζητήσετε με τον γιατρό σας.

Δεν μπορεί να αποκλειστεί τελείως ο κίνδυνος εμφάνισης συγγενών ανωμαλιών στο παιδί σας που δεν έχει γεννηθεί ακόμα.

Δεν συνιστάται ο θηλασμός κατά τη διάρκεια της θεραπείας.

Οδήγηση και χειρισμός μηχανημάτων

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

Το Matever 250 mg, 750 mg περιέχει sunset yellow FCF (E110).

Η χρωστική ουσία E110 μπορεί να προκαλέσει αλλεργικές αντιδράσεις.
Οι άλλες περιεκτικότητες των δισκίων Matever δεν περιέχουν το συστατικό αυτό.

Το Matever 1000 mg περιέχει λακτόζη

Εάν έχετε ενημερωθεί από το γιατρό σας ότι έχετε δυσανεξία σε κάποια σάκχαρα, επικοινωνήστε με το γιατρό σας πριν να πάρετε αυτό το φάρμακο.

Οι άλλες περιεκτικότητες των δισκίων Matever δεν περιέχουν το συστατικό αυτό.

3. Πώς να πάρετε το Matever

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

Πάρτε τον αριθμό δισκίων σύμφωνα με τις οδηγίες του γιατρού σας.

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

Συμπληρωματική θεραπεία και μονοθεραπεία (από 16 ετών)

- **Ενήλικες (≥18 ετών) και έφηβοι (12 έως 17 ετών) βάρους 50 kg ή άνω:**
Συνιστώμενη δόση: μεταξύ 1 000 mg και 3 000 mg ημερησίως.
Όταν αρχίσετε να παίρνετε Matever, ο γιατρός θα σας συνταγογραφήσει **μια χαμηλότερη δόση** για τις 2 εβδομάδες που θα προηγηθούν της χαμηλότερης ημερήσιας δόσης.
Παράδειγμα: αν η ημερήσια δόση σας προορίζεται να είναι 1 000 mg, η μειωμένη δόση έναρξης είναι 1 δισκίο των 250 mg το πρωί και 1 δισκίο των 250 mg το βράδυ, και η δόση θα αυξηθεί σταδιακά μέχρι να φτάσει τα 1 000 mg την ημέρα μετά από 2 εβδομάδες.
- **Έφηβοι (12 έως 17 ετών) βάρους 50 kg ή λιγότερο:**
Ο γιατρός σας θα σας συνταγογραφήσει την πλέον κατάλληλη φαρμακοτεχνική μορφή του Matever σύμφωνα με το βάρος και τη δόση.
- **Δοσολογία σε βρέφη (1 μηνός έως 23 μηνών) και παιδιά (2 έως 11 ετών) βάρους κάτω από 50 kg:**
Ο γιατρός σας θα συνταγογραφήσει την καταλληλότερη φαρμακοτεχνική μορφή Matever σύμφωνα με την ηλικία, το βάρος και τη δόση.

Το πόσιμο διάλυμα λεβητιρακετάμης 100 mg/ml είναι η καταλληλότερη σύνθεση για βρέφη και παιδιά ηλικίας κάτω των 6 ετών, για παιδιά και εφήβους (από 6 έως 17 ετών) με σωματικό βάρος κάτω των 50 kg καθώς και όταν δεν μπορεί να επιτευχθεί η ακριβής δόση με τα δισκία.

Τρόπος χορήγησης

Καταπίνετε τα δισκία Matever με αρκετή ποσότητα κάποιου υγρού (π.χ. ένα ποτήρι νερό). Μπορείτε να πάρετε το Matever με ή χωρίς τροφή. Μετά τη χορήγηση από το στόμα μπορεί να εμφανιστεί η πικρή γεύση της λεβητιρακετάμης

Διάρκεια της θεραπείας

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

Εάν πάρετε μεγαλύτερη δόση Matever από την κανονική

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

Επικοινωνήστε με το γιατρό σας εάν έχετε πάρει περισσότερα δισκία από όσα θα έπρεπε. Ο γιατρός σας θα αποφασίσει την καλύτερη δυνατόν αντιμετώπιση της υπερδοσολογίας.

Εάν ξεχάσετε να πάρετε το Matever

Επικοινωνήστε με το γιατρό σας εάν έχετε παραλείψει μία ή περισσότερες δόσεις. Μην πάρετε διπλή δόση για να αναπληρώσετε τη δόση που ξεχάσατε.

Εάν σταματήσετε να παίρνετε Matever

Σε περίπτωση διακοπής της θεραπείας το Matever πρέπει να διακόπτεται βαθμιαία για να αποφευχθεί η επιδείνωση των κρίσεων. Εάν ο γιατρός αποφασίσει να σταματήσει η θεραπεία σας με το Matever, θα σας δώσει οδηγίες για τη βαθμιαία διακοπή του Matever.

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

4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες

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

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

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

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

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

- ρινοφαρυγγίτιδα,
- υπνηλία (νύστα), πονοκέφαλος.

Συχνές: μπορεί να προσβάλλουν έως 1 στα 10 άτομα

- ανορεξία (απώλεια όρεξης),
- κατάθλιψη, εχθρικότητα ή επιθετικότητα, άγχος, υπνηλία, νευρικότητα ή ευερεθιστότητα,

- σπασμοί, διαταραχή της ισορροπίας, ζάλη (αίσθηση αστάθειας), λήθαργος (έλλειψη ενέργειας και ενθουσιασμού), τρόμος (ακούσιο τρέμουλο),
- ίλιγγος (αίσθημα περιστροφής),
- βήχας,
- κοιλιακός πόνος, διάρροια, δυσπεψία (δυσκολία στην πέψη), έμετος, ναυτία
- εξάνθημα,
- αδυναμία / κόπωση (κούραση).

Όχι συχνές: μπορεί να προσβάλλουν έως 1 στα 100 άτομα

- μειωμένος αριθμός αιμοπεταλίων, μειωμένος αριθμός λευκών αιμοσφαιρίων,
- μείωση του βάρους, αύξηση του βάρους,
- απόπειρα αυτοκτονίας και σκέψεις αυτοκτονίας, ψυχική διαταραχή, μη φυσιολογική συμπεριφορά, ψευδαίσθηση, θυμός σύγχυση, προσβολή 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 (μυρμηκίασμα), 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 προσβάλλουν έως 1 στα 1.000 άτομα

- λοίμωξη,
- μειωμένος αριθμός όλων των αιμοσφαιρίων,
- σοβαρές αλλεργικές αντιδράσεις (DRESS, αναφυλακτική αντίδραση [σοβαρή και σημαντική αλλεργική αντίδραση], οίδημα του Quincke [πρήξιμο του προσώπου, των χειλιών, της γλώσσας και του λαιμού]),
- 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 (σύνδρομο 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.

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 Matever

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 αναφέρεται στο κουτί και την κυψέλη μετά τη λέξη 'EXP'.

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

Αυτό το φάρμακο δεν απαιτεί ιδιαίτερες συνθήκες φύλαξης.

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

6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

Τι περιέχει το Matever

Η δραστική ουσία ονομάζεται λεβετιρακετάμη.

Ένα δισκίο Matever 250 mg περιέχει 250 mg λεβετιρακετάμη.

Ένα δισκίο Matever 500 mg περιέχει 500 mg λεβετιρακετάμη.

Ένα δισκίο Matever 750 mg περιέχει 750 mg λεβετιρακετάμη.

Ένα δισκίο Matever 1000 mg περιέχει 1000 mg λεβετιρακετάμη.

Τα άλλα συστατικά είναι:

Πυρήνας: διένυδρο υποφοσφορικό ασβέστιο, κυτταρίνη μικροκρυσταλλική, κροσποβιδόνη τύπου A, υδροξυπροπυλοκυτταρίνη (L).

250 mg:

Επικάλυψη με υμένιο : υπομελλόζη (E464), διοξείδιο του τιτανίου (E 171), τάλκης, προπυλενογλυκόλη (E1520), χρωστικές ουσίες*.

500 mg:

Επικάλυψη με υμένιο: υδροξυπροπυλοκυτταρίνη (E463), υπομελλόζη (E464), προπυλενογλυκόλη (E1520), σορβικό οξύ (E200), sorbitan monooleate (E494), διοξείδιο του τιτανίου (E 171), βανιλίνη, χρωστικές ουσίες*.

750 mg:

Επικάλυψη με υμένιο: υπομελλόζη (E464), ερυθρό οξείδιο του σιδήρου (E172), πολυαιθυλενογλυκόλη 4000, διοξείδιο του τιτανίου (E 171), χρωστικές ουσίες*.

1000 mg:

Επικάλυψη με υμένιο: υπομελλόζη (E464), μονοϋδρική λακτόζη, πολυαιθυλενογλυκόλη 4000, διοξείδιο του τιτανίου (E 171).

Οι χρωστικές ουσίες είναι:

Matever 250 mg: λάκα αργιλίου ινδικοκαρμίνης (E132), λάκα αργιλίου Sunset yellow FCF (E110), λάκα αργιλίου κίτρινου κινολίνης (E104)

Matever 500 mg: λάκα αργιλίου κίτρινου κινολίνης (E104),

Matever 750 mg: λάκα αργιλίου ινδικοκαρμίνης (E132), λάκα αργιλίου SunsetyellowFCF (E110),

Matever 1000 mg: (δεν υπάρχουν επιπρόσθετες χρωστικές ουσίες).

Εμφάνιση του Matever και περιεχόμενο της συσκευασίας

Matever 250 mg: Τα επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία είναι μπλε, επιμήκη, αμφίκυρτα.

Matever 500mg: Τα επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία είναι κίτρινα, επιμήκη, αμφίκυρτα.

Matever 750mg: Τα επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία είναι ροζ, επιμήκη, αμφίκυρτα.

Matever 1000mg: Τα επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία είναι λευκά, επιμήκη, αμφίκυρτα.

Λευκές κυψέλες από αλουμίνιο και PVC/PE/PVDC, τοποθετημένες σε κουτιά από χαρτόνι.

Τα δισκία Matever είναι συσκευασμένα σε κυψέλες που διατίθενται σε κουτιά από χαρτόνι, τα οποία περιέχουν:

- 250 mg: 20, 30, 50, 60 και 100 και πολλαπλή συσκευασία 200 (2 συσκευασίες των 100) επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία.
- 500 mg: 10, 20, 30, 50, 60, 100, 120 και πολλαπλή συσκευασία 200 (2 συσκευασίες των 100) επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία.
- 750 mg: 20, 30, 50, 60, 80, 100, 120 και πολλαπλή συσκευασία 200 (2 συσκευασίες των 100) επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία.
- 1000 mg: 10, 20, 30, 50, 60, 100 και πολλαπλή συσκευασία 200 (2 συσκευασίες των 100) επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία.

Ενδέχεται να μην κυκλοφορήσουν όλες οι συσκευασίες.

Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας και Παρασκευαστής

Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας

Pharmathen S.A., Δερβενακίων 6, 15351 Παλλήνη, Αττική, Ελλάδα.

Παρασκευαστής

Pharmathen S.A.

Δερβενακίων 6

15351 Παλλήνη, Αττική

Ελλάδα

ή

Pharmathen International S.A.

BIO.ΠΑ. Σαπών Νομού Ροδόπης,

Οικοδονικό Τετράγωνο Νο 5,

Ροδόπη 69300,

Ελλάδα

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

België/Belgique/Belgien

Pharmathen S.A.

Tél/Tel: +30 210 66 04 300

Lietuva

SIA ELVIM

Tel: +371 67808450

България

Luxembourg/Luxemburg

Pharmathen S.A.
Τηλ.: +30 210 66 04 300

Česká republika
ARDEZ Pharma, spol. s r.o.
Τηλ.: +420 220 400 391

Danmark
Pharmathen S.A.
Τηλ.: +30 210 66 04 300

Deutschland
Pharmathen S.A.
Τηλ.: +30 210 66 04 300

Eesti (Estonia)
SIA ELVIM
Τηλ: +371 67808450

Ελλάδα
INNOVIS PHARMA AEBE
Τηλ: +30 210 66 64 805-806

España
Pharmathen S.A.
Τηλ: +30 210 66 04 300

France
Pharmathen S.A.
Τέλ: +30 210 66 04 300

Hrvatska
Pharmathen S.A.
Τηλ: +30 210 66 04 300

Ireland
Pharmathen S.A.
Τηλ.: +30 210 66 04 300

Ísland
Alvogen ehf.
Τηλ: +354 522 2900

Italia
Ecupharma S.r.l
Τηλ : +39-02-38238790

Κύπρος
The Star Medicines Importers Co. Ltd
Τηλ: +357 25371056

Latvija
SIA ELVIM
Τηλ: +371 67808450

Pharmathen S.A.
Τηλ.: +30 210 66 04 300

Magyarország
Pharmathen S.A.
Τηλ.: +30 210 66 04 300

Malta
Pharmathen S.A.
Τηλ: +30 210 66 04 300

Nederland
Pharmathen S.A.
Τηλ: +30 210 66 04 300

Norge
Pharmathen S.A.
Τηλ: +30 210 66 04 300

Österreich
Pharmathen S.A.
Τηλ: +30 210 66 04 300

Polska
Pharmathen S.A.
Τηλ.: +30 210 66 04 300

Portugal
Pharmathen S.A.
Τηλ: +30 210 66 04 300

România
Pharmathen S.A.
Τηλ: +30 210 66 04 300

Slovenija
Pharmathen S.A.
Τηλ: +30 210 66 04 300

Slovenská republika
ARDEZ Pharma, spol. s r.o.
Τηλ.: +420 220 400 391

Suomi/Finland
Ailon Pharma Oy
Puh/Tel: +358 407024992

Sverige
Pharmathen S.A.
Τηλ: +30 210 66 04 300

United Kingdom (Northern Ireland)
Pharmathen S.A.
Τηλ.: +30 210 66 04 300

Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά τον

Άλλες πηγές πληροφοριών

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

Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για τον ασθενή

Matever 100 mg/ml πυκνό διάλυμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση λεβετιρακετάμη

Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν εσείς ή το παιδί σας 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 φαρμακοποιό σας.
- Η συνταγή για αυτό το φάρμακο χορηγήθηκε αποκλειστικά για σας. Δεν πρέπει να δώσετε το φάρμακο σε άλλους. Μπορεί να τους προκαλέσει βλάβη, ακόμα και όταν τα συμπτώματα της ασθένειάς τους είναι ίδια με τα δικά σας.
- Εάν 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. Βλέπε παράγραφο 4.

Τι περιέχει το παρόν φύλλο οδηγιών

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

1. Τι είναι το Matever και ποια είναι η χρήση του

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

Το Matever χρησιμοποιείται:

- ως μόνο φάρμακο σε ενήλικες και εφήβους από 16 ετών με νεοδιαγνωσθείσα επιληψία, για τη θεραπεία ενός συγκεκριμένου τύπου επιληψίας. Η επιληψία είναι μία πάθηση στην οποία οι ασθενείς εμφανίζουν επαναλαμβανόμενες κρίσεις (επιληπτικές κρίσεις). Η λεβετιρακετάμη χρησιμοποιείται για τον τύπο εκείνο της επιληψίας στον οποίο οι επιληπτικές κρίσεις αρχικά προσβάλλουν μόνο μία πλευρά του εγκεφάλου, αλλά, μετέπειτα, μπορεί να επεκταθούν σε μεγαλύτερες περιοχές και στις δύο πλευρές του εγκεφάλου (επιληπτική κρίση εστιακής έναρξης με ή χωρίς δευτερογενή γενίκευση). Η λεβετιρακετάμη σας χορηγήθηκε από το γιατρό σας για τη μείωση του αριθμού των επιληπτικών κρίσεων.
- συμπληρωματικά με άλλα αντιεπιληπτικά φάρμακα για τη θεραπεία:
 - των επιληπτικών κρίσεων εστιακής έναρξης με ή χωρίς γενίκευση σε ενήλικες, εφήβους 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 Matever είναι μια εναλλακτική μορφή για ασθενείς στους οποίους η χορήγηση του αντιεπιληπτικού Matever από το στόμα δεν είναι προσωρινά δυνατή.

2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν σας χορηγηθεί το Matever

Μη χρησιμοποιήσετε το Matever

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

Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

Απευθυνθείτε στον γιατρό σας πριν πάρετε το Matever

- Εάν υποφέρετε από πάθηση νεφρών, ακολουθήστε τις οδηγίες του γιατρού σας. Αυτός/αυτή θα αποφασίσει αν η δόση σας θα πρέπει να προσαρμοστεί.
- Αν παρατηρήσετε οποιαδήποτε επιβράδυνση στην ανάπτυξη του παιδιού σας ή οποιαδήποτε ξαφνική επιτάχυνση της εφηβείας, παρακαλείσθε να απευθυνθείτε στο γιατρό σας.
- Ένας μικρός αριθμός ατόμων που υποβλήθηκαν σε θεραπεία με αντιεπιληπτικά όπως το Matever εμφάνισαν σκέψεις αυτοτραυματισμού ή αυτοκτονίας. Αν έχετε συμπτώματα κατάθλιψης και/ή ιδεασμού αυτοκτονίας, 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' ότισυνήθως, 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. Εάν εμφανίσετε κάποιο από αυτά τα νέα συμπτώματα κατά τη λήψη του Matever, επισκεφθείτε έναν ιατρό το συντομότερο δυνατό.

Παιδιά και έφηβοι

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

Άλλα φάρμακα και Matever

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

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

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

Δεν θα πρέπει να διακόπτετε τη θεραπεία σας χωρίς να το συζητήσετε με τον γιατρό σας.

Δεν μπορεί να αποκλειστεί τελείως ο κίνδυνος εμφάνισης συγγενών ανωμαλιών στο παιδί σας που δεν έχει γεννηθεί ακόμα.

Δεν συνιστάται ο θηλασμός κατά τη διάρκεια της θεραπείας.

Οδήγηση και χειρισμός μηχανημάτων

Το Matever μπορεί να επηρεάσει την ικανότητά σας να οδηγείτε ή να χειρίζεστε εργαλεία ή μηχανήματα, διότι μπορεί να σας προκαλέσει υπνηλία. Αυτό είναι πιθανότερο στην αρχή της θεραπείας ή έπειτα από αύξηση της δόσης. Δεν θα πρέπει να οδηγείτε ή να χειρίζεστε μηχανήματα έως

όπου επιβεβαιωθεί ότι η ικανότητά σας να πραγματοποιείτε τέτοιες δραστηριότητες δεν επηρεάζεται.

Το Matever περιέχει νάτριο

Αυτό το φάρμακο περιέχει 57,21 mg νάτριο (κύριο συστατικό του μαγειρικού / επιτραπέζιου αλατιού) σε κάθε μέγιστη εφάπαξ δόση. Αυτό ισοδυναμεί με το 2,86% της συνιστώμενης μέγιστης ημερήσιας πρόσληψης νατρίου για ενήλικες.

3. Πώς δίνεται το Matever

Το Matever θα σας χορηγηθεί από γιατρό ή νοσηλεύτρια, ως ενδοφλέβια έγχυση.

Το Matever πρέπει να χορηγείται δύο φορές την ημέρα, πρωί και βράδυ, περίπου την ίδια ώρα κάθε μέρα.

Η ενδοφλέβια σύνθεση είναι μία εναλλακτική λύση στη χορήγηση 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. Πρέπει όμως να διατηρηθεί η ολική ημερήσια δόση και η συχνότητα χορήγησης.

Συμπληρωματική θεραπεία και μονοθεραπεία (από 16 ετών)

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

Συνιστώμενη δόση: μεταξύ 1 000 mg και 3 000 mg ημερησίως.

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

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 Matever 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 Matever 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 Matever

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

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

4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες

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

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

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

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

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

- ρινοφαρυγγίτιδα,
- υπνηλία (νύστα), πονοκέφαλος.

Συχνές: μπορεί να προσβάλλουν έως 1 στα 10 άτομα

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

Όχι συχνές: μπορεί να προσβάλλουν έως 1 στα 100 άτομα

- μειωμένος αριθμός αιμοπεταλίων, μειωμένος αριθμός λευκών αιμοσφαιρίων,
- μείωση του βάρους, αύξηση του βάρους,
- απόπειρα αυτοκτονίας και σκέψεις αυτοκτονίας, ψυχική διαταραχή, μη φυσιολογική συμπεριφορά, ψευδαίσθηση, θυμός σύγχυση, κρίση πανικού, συναισθηματική αστάθεια / διακυμάνσεις της συναισθηματικής διάθεσης, διέγερση,
- αμνησία (απώλεια μνήμης), επιβάρυνση της μνήμης (τάση να ξεχνάτε), μη φυσιολογικός συντονισμός / αταξία (επιβάρυνση του συντονισμού των κινήσεων), παραισθησία (μυρμηκίασμα), 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 προσβάλλουν έως 1 στα 1.000 άτομα

- λοίμωξη,
- μειωμένος αριθμός όλων των αιμοσφαιρίων,
- σοβαρές αλλεργικές αντιδράσεις (DRESS, αναφυλακτική αντίδραση [σοβαρή και σημαντική αλλεργική αντίδραση], οίδημα του Quincke [πρήξιμο του προσώπου, των χειλιών, της γλώσσας και του λαιμού]),
- 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 (σύνδρομο Stevens-Johnson) και μια πιο σοβαρή μορφή που προκαλεί απολέπιση του δέρματος σε περισσότερο από το 30% της σωματικής επιφάνειας (τοξική επιδερμική νεκρόλυση),
- ραβδομυόλυσης (διάσπαση του μυϊκού ιστού) και σχετιζόμενη αύξηση της κρεατινοφωσφοκινάσης αίματος. Ο επιπολασμός είναι σημαντικά υψηλότερος σε Ιάπωνες ασθενείς σε σύγκριση με μη Ιάπωνες ασθενείς,
- χαλότητα ή δυσκολία στο περπάτημα.
- συνδυασμός τυρετού, 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.

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 Matever

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 αναφέρεται στο φιαλίδιο μετά τη λέξη EXP και στο κουτί μετά τη λέξη ΛΗΞΗ.

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

Αυτό το φάρμακο δεν απαιτεί ιδιαίτερες συνθήκες φύλαξης.

6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

Τι περιέχει το Matever

Η δραστική ουσία είναι η λεβετιρακετάμη. Κάθε ml διαλύματος για έγχυση περιέχει 100 mg λεβετιρακετάμη.

Τα άλλα συστατικά είναι: τριωδρικόξικό νάτριο, οξικό οξύ παγόμορφο, χλωριούχο νάτριο, ύδωρ για ενέσιμα.

Εμφάνιση του Matever και περιεχόμενο της συσκευασίας

Το Matever πυκνό διάλυμα για την παρασκευή διαλύματος προς έγχυση (Matever πυκνό διάλυμα) είναι ένα διαυγές, άχρωμο, στείρο υγρό. Το φιαλίδιο των 5 ml Matever πυκνού διαλύματος συσκευάζεται σε κουτί από χαρτόνι των 10 φιαλιδίων

Κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας και παραγωγός

Pharmathen S.A., Δερβενακίων 6, 15351 Παλλήνη, Αττική, Ελλάδα.

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

België/Belgique/Belgien

Pharmathen S.A.

Tél/Tel: +30 210 66 04 300

Lietuva

Pharmathen S.A.

Tel: +30 210 66 04 300

България

Pharmathen S.A.

Тел.: +30 210 66 04 300

Luxembourg/Luxemburg

Pharmathen S.A.

Tél/Tel: +30 210 66 04 300

Česká republika

ARDEZ Pharma, spol. s r.o.

Tel: +420 220 400 391

Magyarország

Onkogen Kft.

Tel.: +36 70 310 1163

Danmark

Orion Pharma A/S

Tlf: +45 49 12 66 00

Malta

Pharmathen S.A.

Tel: +30 210 66 04 300

Deutschland

Pharmathen S.A.

Tel.: +30 210 66 04 300

Nederland

Pharmathen S.A.

Tel.: +30 210 66 04 300

Eesti (Estonia)

Pharmathen S.A.

Tel: +30 210 66 04 300

Norge

Pharmathen S.A.

Tlf: +30 210 66 04 300

Ελλάδα

INNOVIS PHARMA AEBE

Τηλ: +30 210 66 64 805-806

Österreich

Pharmathen S.A.

Tel: +30 210 66 04 300

España

Pharmathen S.A.

Tel: +30 210 66 04 300

Polska

Pharmathen S.A.

Tel.: +30 210 66 04 300

France

Pharmathen S.A.
Tél: +30 210 66 04 300

Hrvatska

Makpharm d.o.o.
Tel: +385 1 4840 342

Ireland

Pharmathen S.A.
Tel.: +30 210 66 04 300

Ísland

Pharmathen S.A.
Sími: +30 210 66 04 300

Italia

Ecupharma S.r.l
Tel : +39-02-38238790

Κύπρος

The Star Meidicines Importers Co
Τηλ: +35725371056

Latvija

Pharmathen S.A.
Tel: +30 210 66 04 300

Portugal

Pharmathen S.A.
Tel.: +30 210 66 04 300

România

Pharmathen S.A.
Tel: +30 210 66 04 300

Slovenija

Lenis farmacevtika d.o.o
Tel.: +386 1 235 07 00

Slovenská republika

ARDEZ Pharma, spol. s r.o.
Tel: +420 220 400 391

Suomi/Finland

Orion Corporation
Puh/Tel: +358 10 4261

Sverige

Orion Pharma AB
Tel: +46 8 623 6440

United Kingdom (Northern Ireland)

Pharmathen S.A.
Tel.: +30 210 66 04 300

Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά τον

Άλλες πηγές πληροφοριών

Λεπτομερείς πληροφορίες στοιχεία για το φάρμακο αυτό είναι διαθέσιμες στο 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 παρέχονται στο κεφάλαιο 3.

Ένα φιαλίδιο πυκνού διαλύματος Matever περιέχει 500 mg λεβητιρακετάμη (5 ml πυκνού διαλύματος των 100mg/ml). Βλέπε Πίνακα 1 για τη συνιστώμενη προετοιμασία και διαδικασία χορήγησης του στείρου πυκνού διαλύματος Matever, ώστε να ενεθεί ολική ημερήσια δόση 500 mg, 1.000 mg, 2.000 mg ή 3.000 mg σε δύο διηρημένες δόσεις.

Πίνακας 1. Προετοιμασία και χορήγηση του πυκνού διαλύματος Matever.

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	5ml (ένα φιαλίδιο 5 ml)	100 ml	15 λεπτά	2 φορές/ημέρα	1.000 mg/ημέρα
1.000 mg	10 ml (δύο φιαλίδια 5 ml)	100 ml	15 λεπτά	2 φορές/ημέρα	2.000 mg/ημέρα
1.500 mg	15 ml (τρία φιαλίδια 5 ml)	100 ml	15 λεπτά	2 φορές/ημέρα	3.000 mg/ημέρα

Αυτό το φάρμακο 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 αραίωση. Εάν δε χρησιμοποιηθεί άμεσα, ο χρόνος και οι συνθήκες φύλαξης πριν 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.

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

Διαλύτες :

- Χλωριούχο νάτριο (0,9%) ενέσιμο
- Διάλυμα lactated Ringer's γιαένεση
- Δεξτρόζη 5% ενέσιμη