

LISA I
RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Levetiracetam Actavis 250 mg õhukese polümeerikattega tabletid
Levetiracetam Actavis 500 mg õhukese polümeerikattega tabletid
Levetiracetam Actavis 750 mg õhukese polümeerikattega tabletid
Levetiracetam Actavis 1000 mg õhukese polümeerikattega tabletid

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Levetiracetam Actavis 250 mg õhukese polümeerikattega tabletid.

Üks õhukese polümeerikattega tablett sisaldab 250 mg levetiratsetaami.

Levetiracetam Actavis 500 mg õhukese polümeerikattega tabletid.

Üks õhukese polümeerikattega tablett sisaldab 500 mg levetiratsetaami.

Levetiracetam Actavis 750 mg õhukese polümeerikattega tabletid.

Üks õhukese polümeerikattega tablett sisaldab 750 mg levetiratsetaami.

Teadaolevat toimet omav abiaine:

Üks õhukese polümeerikattega tablett sisaldab 0,156 mg päikeseloojangukollast (E 110).

Levetiracetam Actavis 1000 mg õhukese polümeerikattega tabletid.

Üks õhukese polümeerikattega tablett sisaldab 1000 mg levetiratsetaami.

INN *Levetiracetamum*

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Õhukese polümeerikattega tablett.

Levetiracetam Actavis 250 mg õhukese polümeerikattega tabletid.

Ovaalsed, helesinised, 13,6 x 6,4 mm tabletid, mille ühel küljel on "L" ja teisel „250“.

Levetiracetam Actavis 500 mg õhukese polümeerikattega tabletid.

Ovaalsed, kollased, 17,1 x 8,1 mm tabletid, mille ühel küljel on "L" ja teisel „500“.

Levetiracetam Actavis 750 mg õhukese polümeerikattega tabletid.

Ovaalsed, oranžid, 19,0 x 9,3 mm tabletid, mille ühel küljel on "L" ja teisel „750“.

Levetiracetam Actavis 1,000 mg õhukese polümeerikattega tabletid.

Ovaalsed, valged, 19,0 x 10,0 mm tabletid, mille ühel küljel on "L" ja teisel „1000“.

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

Levetiracetam Actavis on näidustatud monoterapiana partsiaalsete krampihoogude, koos sekundaarse generaliseerumisega või ilma, raviks esmaselt diagnoositud epilepsiaga patsientidel alates 16 aasta vanusest.

Levetiracetam Actavis on näidustatud täiendava ravina

- partsiaalsete krampihoogude korral, koos sekundaarse generaliseerumisega või ilma, epilepsiaga täiskasvanutele, lastele ja imikutele alates 1 kuu vanusest.
- müoklooniliste krampihoogude korral täiskasvanutele ja noorukitele alates 12. aasta vanusest, kellel on juveniilne müoklooniline epilepsia.
- primaarselt generaliseerunud toonilis-klooniliste krampihoogude korral idiopaatilise generaliseerunud epilepsiaga täiskasvanutele ja noorukitele alates 12. aasta vanusest.

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Annustamine

Partsiaalsed krampihood

Soovitav annus monoterapiana (alates 16 aasta vanusest) ja ka täiendava ravina on sama, vastavalt allpool kirjeldatule.

Kõik näidustused

Täiskasvanud (≥ 18 -aastased) ja noorukid (12...17-aastased) kehakaaluga 50 kg või rohkem
Esialgne annus on 500 mg kaks korda päevas. Sellise raviannusega võib alustada esimesel päeval. Kuid raviarsti hinnangul krampihoogude vähenemisele ja potentsiaalsete kõrvaltoimete tekkimisele võib manustada väiksema algannuse 250 mg kaks korda ööpäevas. Seda võib suurendada kahe nädala pärast annuseni 500 mg kaks korda ööpäevas.

Sõltuvalt kliinilisest vastusest ja taluvusest, võib päevaannust suurendada kuni 1500 mg-ni kaks korda päevas. Annust võib suurendada või vähendada 250 mg või 500 mg kaupa kaks korda ööpäevas iga kahe kuni nelja nädala järel.

Noorukid (12...17-aastased) kehakaaluga alla 50 kg ja lapsed alates 1 kuu vanusest

Arst peab määrama kõige sobivama ravimvormi, müügipakendi ja tugevuse vastavalt kehakaalule, vanusele ja annusele. Vt kehakaalu põhjal annuse kohandamist lõigus „Lapsed“.

Ravi katkestamine

Kui ravi levetiratsetaamiga on vaja katkestada, on soovitatav see ära jätta järk-järgult (nt täiskasvanutel ja noorukitel kehakaaluga üle 50 kg 500 mg kaupa kaks korda ööpäevas iga 2...4 nädala järel; üle 6-kuu vanustel imikutel, lastel ja noorukitel kehakaaluga alla 50 kg ei tohi annuse vähendamine ületada 10 mg/kg kaks korda ööpäevas iga kahe nädala järel; alla 6-kuu vanustel imikutel ei tohi annuse vähendamine ületada 7 mg/kg kaks korda ööpäevas iga kahe nädala järel).

Patsientide erirühmad

Eakad (65-aastased ja vanemad)

Annuse kohaldamine on soovitatav neerukahjustusega eakatel patsientidel (vt „Neerukahjustusega patsiendid“).

Neerukahjustus

Päevane annus tuleb määrata individuaalselt, lähtuvalt neerufunktsioonist.

Täiskasvanud patsientide puhul lähtuge alltoodud tabelist ja kohaldage annus vastavalt. Selle tabeli kasutamiseks tuleb eelnevalt määrata patsiendi kreatiniini kliirens (CLcr) ml/min. CLcr ml/min võib määrata seerumi kreatiniinisalduse järgi (mg/dl) kasutades järgmist valemit täiskasvanutel ja noorukitel kehakaaluga üle 50 kg:

$$\text{CLcr (ml/min)} = \frac{[140 - \text{vanus (aastates)}] \times \text{kehakaal (kg)}}{72 \times \text{seerumi kreatiniin (mg/dl)}} \quad (\times 0,85 \text{ naiste puhul})$$

Seejärel kreatiniini kliirensit kohaldatakse vastavalt keha pindalale (BSA) järgmiselt:

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

Annuse kohaldamine neerukahjustusega täiskasvanutel ja noorukitel kehakaaluga üle 50 kg

Grupp	Kreatiniini kliirens (ml/min/1,73 m ²)	Annus ja sagedus
Normaalne	≥ 80	500...1500 mg kaks korda päevas
Kerge	50...79	500...1000 mg kaks korda päevas
Mõõdukas	30...49	250...750 mg kaks korda päevas
Raske	< 30	250...500 mg kaks korda päevas
Lõpp-staadiumis neeruhaigusega patsiendid käimasolev dialüüs (1)	-	500...1000 mg üks kord päevas ⁽²⁾

⁽¹⁾ Soovitatav on ravi esimesel päeval kasutada algannust 750 mg levetiratsetaami.

⁽²⁾ Dialüüsi järgselt on soovitatav manustada täiendavalt 250...500 mg.

Neerukahjustusega lastel tuleb levetiratsetaami annust kohaldada vastavalt neerufunktsiooni kahjustuse astmele, sest levetiratsetaami kliirens on seotud neerufunktsiooniga. See soovitus põhineb uuringul neerukahjustusega täiskasvanud patsientidega.

Noorukite, laste ja imikute CLcr ml/min/1,73m² võib määrata seerumi kreatiniinisalduse järgi (mg/dl) kasutades järgmist valemit (Schwartzi valem):

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

ks= 0,45 (kuni 1-aastaste imikute puhul); ks= 0,55 (alla 13-aastaste laste ja naissoost noorukite puhul); ks= 0,7 (meessoost noorukite puhul)

Annuse kohaldamine neerukahjustusega imikutel, lastel ja noorukitel kehakaaluga alla 50 kg

Grupp	Kreatiniini kliirens (ml/min/1,73 m ²)	Annus ja sagedus ⁽¹⁾	
		1...6-kuused imikud	6...23-kuused imikud, lapsed ja noorukid kehakaaluga kuni 50 kg

Normaalne	≥ 80	7...21 mg/kg (0,07 kuni 0,021 ml/kg) kaks korda päevas	10...30 mg/kg (0.10 kuni 0.30 ml/kg) kaks korda päevas
Kerge	50...79	7...14 mg/kg (0.07 kuni 0.14 ml/kg) kaks korda päevas	10...20 mg/kg (0.10 kuni 0.20 ml/kg) kaks korda päevas
Mõõdukas	30...49	3,5...10,5 mg/kg (0.035 kuni 0.105 ml/kg) kaks korda päevas	5...15 mg/kg kaks korda päevas
Raske	< 30	3.5 to 7 mg/kg (0.035 kuni 0.07 ml/kg) kaks korda päevas	5...10 mg/kg (0.05 kuni 0.15 ml/kg) kaks korda päevas
Lõpp-stadiumis neeruhaigusega patsiendid käimasolev dialüüs	--	7 to 14 mg/kg (0.07 kuni 0.14 ml/kg) üks kord päevas ⁽²⁾ ⁽⁴⁾	10...20 mg/kg (0.10 kuni 0.20 ml/kg) üks kord päevas ⁽³⁾ ⁽⁵⁾

⁽¹⁾ Alla 250 mg annuste korral ja olukorras, mil soovitatud annus ei ole saavutatav mitme 250 mg tableti koosmanustamisel ning patsientide puhul, kes ei saa tablette neelata, tuleb kasutada suukaudset lahust

⁽²⁾ Soovitatav on ravi esimesel päeval kasutada algannust 10,5 mg/kg (0,105 ml/kg) levetiratsetaami.

⁽³⁾ Soovitatav on ravi esimesel päeval kasutada algannust 15 mg/kg (0,15 ml/kg) levetiratsetaami.

⁽⁴⁾ Dialüüsi järgselt on soovitatav manustada täiendavalt 3,5-7 mg/kg (0,035-0,07 ml/kg).

⁽⁵⁾ Dialüüsi järgselt on soovitatav manustada täiendavalt 5-10 mg/kg (0,05-0,10 ml/kg).

Maksakahjustus

Kerge kuni mõõduka maksakahjustuse korral ei ole annuse kohaldamine vajalik. Raske maksakahjustuse korral võib kreatiniini kliirens varjata neerupuudulikkust. Seetõttu on kreatiniini kliirensi korral <60 ml/min/1,73m², vaja päevast säilitusannust vähendada 50%.

Lapsed

Arst peab välja kirjutama kehakaalule ja annusele kõige sobivama ravimvormi, pakendi suuruse ja tugevuse.

Tabletid ei ole kohaldatud alla 6-aastastel lastel kasutamiseks. Selles populatsioonis tuleb eelistada suukaudse lahuse kasutamist. Saadaolevate tugevustega tabletid ei sobi ravi alustamiseks lastel kehakaaluga alla 25 kg, patsientidele, kes ei suuda neelata või vajadusel manustada alla 250 mg annuseid. Kõigil eelpool nimetatud juhtudel tuleb kasutada suukaudset lahust.

Monoteraapia

Levetiratsetaami monoteraapia ohutus ja efektiivsus lastel ja alla 16-aastastel noorukitel pole tõestatud.

Andmed puuduvad.

Esmaselt diagnoositud epilepsiaga noorukid (16- ja 17-aastased) kehakaaluga 50 kg või rohkem, kellel esinevad partsiaalsed krampihood sekundaarse generaliseerumisega või ilma.

Vt eeltoodud lõiku *täiskasvanute* (≥ 18 aastat) ja noorukite (12 kuni 17 aastat) kohta kehakaaluga 50 kg või rohkem.

Täiendav ravi imikutele (6...23-kuused), lastele (2...11-aastased) ja noorukitele (12...17-aastased) kehakaaluga alla 50 kg

Suukaudne lahus on eelistatud ravimvorm imikute ja alla 6-aastaste laste jaoks.

6-aastastel ja vanematel lastel kasutada suukaudset lahust alla 250 mg annuse korral ja olukorras, mil soovitatud annus ei ole saavutatav mitme 250 mg tableti koosmanustamisel ning patsientidel, kes ei ole võimelised tablette neelama.

Kõigi näidustuste puhul tuleb kasutada väikseimat efektiivset annust. Lastel ja noorukitel, kelle kehakaal on üle 25 kg, alustatakse ravi algannusega 250 mg kaks korda ööpäevas kuni maksimumannuseni 750 mg kaks korda ööpäevas.

Annus lastel kehakaaluga 50 kg või rohkem on kõigi näidustuste puhul sama mis täiskasvanutel. Vt eespool lõiku „*Täiskasvanud (≥ 18-aastased) ja noorukid (12...17-aastased) kehakaaluga 50 kg ja rohkem*“ kõigi näidustuste puhul.

Täiendav ravi imikutele (1...6-kuused)

Imikutele on saadaval suukaudne lahus.

Manustamisviis

Õhukese polümeerikattega tablette võetakse suu kaudu, neelatakse alla koos piisava koguse vedelikuga ning neid võib võtta ilma või koos toiduga. Suu kaudu manustamisel võib olla tuntav levetiratsetaami mõru maitse. Päevane annus manustatakse kaheks võrdseks annuseks jagatuna.

4.3 Vastunäidustused

Ülitundlikkus toimeaine või teiste pürrolidooni derivaatide või ravimi ükskõik millise koostisosa, mis on loetletud lõigus 6.1, suhtes.

4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Neerupuudulikkus

Levetiratsetaami manustamine neerufunktsioonihäirega patsientidele nõuab annuse kohaldamist. Raske maksafunktsioonihäirega patsientidel tuleb enne annuse valimist määrata neerufunktsioon (vt lõik 4.2).

Äge neerukahjustus

Levetiratsetaami kasutamist on väga harva seostatud ägeda neerukahjustusega, mis on tekkinud mõne päeva kuni mõne kuu jooksul.

Vererakkude arv

Levetiratsetaami manustamisega seoses on harvadel juhtudel kirjeldatud vähenenud vererakkude arvu (neutroopenia, agranulotsütoos, leukopeenia, trombotsütoopenia ja pantsütoopenia), mis esines üldjuhul ravi alguses. Täielik vererakkude analüüs soovitatakse teha patsientidel, kellel esineb väljendunud nõrkus, pürektsia, korduvad infektsioonid või koagulatsioonihäired (lõik 4.8).

Suitsiid

Epilepsiavastaste ainetega (k.a levetiratsetaam) ravitud patsientidel on täheldatud suitsiide, suitsiidikatseid ning suitsidaalseid mõtteid ja käitumist. Epilepsiavastaste ravimite randomiseeritud platseebokontrollitud uuringute metaanalüüs näitab suitsidaalsete mõtete ja käitumise tekke vähest tõusu. Mehhanism pole teada.

Seetõttu peab patsiente jälgima depressiooni ja/või suitsidaalsete mõtete ja käitumise suhtes ning kaaluda tuleb sobiva ravi vajalikkust. Patsiente (ja nende hooldajaid) peab teavitama, et nad annaksid igast depressiooni ja/või suitsidaalse mõtte ja käitumise ilmingust koheselt teada meditsiinilise nõustamise saamiseks.

Tavalisest erinev ja agressiivne käitumine

Levetiratsetaam võib põhjustada psühhootilisi sümptomeid ja käitumuslikke anomaaliaid, sh ärrituvust ja agressiivsust. Levettiratsetaamiga ravitavaid patsiente tuleb jälgida psühhiaatriliste nähtude ilmnemise suhtes, mis osutavad oluliste meeleolu ja/või isiksuse muutustele. Sellise käitumise täheldamisel tuleb kaaluda ravi kohandamist või järkjärgulist lõpetamist. Lõpetamise kaalumisel vt lõik 4.2.

Krambihoogude süvenemine

Nagu ka muud tüüpi epilepsiaravimid, võib levettiratsetaam harva krambihoogude sagedust või tõsidust süvendada. Sellisest paradoksaalsest mõjust teatati enamasti esimesel kuul pärast levettiratsetaami kasutamise alustamist või annuse suurendamist ning see oli pöörduv pärast ravimi ärajätmist või annuse vähendamist. Patsientidele tuleb soovitada epilepsia süvenemisel kohe arstiga nõu pidada.

Näiteks on patsientidel, kellel epilepsia on seotud pingest sõltuva naatriumkanali alfa-alaüksus 8 (SCN8A) mutatsioonidega, teatatud toime puudumisest või krambihoogude süvenemisest.

Elektrokardiogrammil QT-intervalli pikenemine

Harva on turuletulekujärgse jälgimise ajal täheldatud EKG-l QT-intervalli pikenemist. Pikenenud QTc-intervalliga patsientide, samaaegselt QTc-intervalli mõjutavate ravimitega ravitavate patsientide või juba olemasoleva südamehaigusega või elektrolüütide häiretega patsientide ravimisel tuleb levettiratsetaami kasutada ettevaatusega.

Lapsed

Tablett ei ole kohandatud kasutamiseks imikutel ja alla 6-aastastel lastel.

Olemasolevad andmed ei viita ravimi mõjule laste kasvu ja puberteedi suhtes. Ometi on teadmata ravimi pikaajaline toime laste õppimisvõimele, intelligentsusele, kasvule, endokriinsele funktsioonile, puberteedile ja võimele rasestuda.

Levetiracetam Actavis 750 mg õhukese polümeerikattega tableted

Levetiracetam Actavis 750 mg õhukese polümeerikattega tabletid sisaldavad värvainet E 110, mis võib põhjustada allergilisi reaktsioone.

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Antiepileptilised ravimid

Täiskasvanutega läbiviidud turustamis-eelsete kliiniliste uuringute andmed viitavad sellele, et levettiratsetaam ei mõjuta kasutatava antiepileptilise ravimi (fenütoiin, karbamasepiin, valproehape, fenobarbitaal, lamotrigiin, gabapentiin ja primidoon) seerumikontsentratsiooni ja et need antiepileptilised ravimid ei mõjuta levettiratsetaami farmakokineetikat.

Sarnaselt täiskasvanutega ei ole pediaatrilistel patsientidel tõendeid kliiniliselt oluliste ravimi koostimete kohta, kui ravimit manustatakse päevas kuni 60 mg ühe kg kehakaalu kohta. Farmakokineetiliste interaktsioonide retrosepektiivne hinnang epilepsiaga lastel ja noorukitel

(4...17-aastased) kinnitas, et täiendav ravi suukaudselt manustatava levetiratsetaamiga ei mõjutanud samaegselt manustatavate karbamasepiini ja valproaadi tasakaalukontsentratsiooni. Kuigi andmed viitavad sellele, et levetiratsetaami kliirens on ensüüme indutseerivaid antiepileptilisi ravimeid kasutavatel lastel 20% suurem. Annuse kohaldamine ei ole vajalik.

Probenetsiid

Probenetsiid (500 mg neli korda päevas), renaalse tubulaarse sekretsiooni blokaator, inhibeerib põhimetaboliidi renaalset kliirensit, kuid mitte levetiratsetaami oma. Sellegipoolest jääb selle metaboliidi kontsentratsioon madalaks.

Metotreksaat

Levetiratsetaami ja metotreksaadi koosmanustamisel on teatatud metotreksaadi kliirensi langusest, mis viib suurenenud/pikenenud metotreksaadi kontsentratsioonini veres kuni võimaliku mürgistuseni. Nende ravimite samaaegsel kasutamisel tuleb hoolikalt jälgida metotreksaadi ja levetiratsetaami sisaldust veres.

Suukaudsed kontratseptiivid ja teised farmakokineetilised koostoimed

Levetiratsetaam 1000 mg päevas ei mõjutanud suukaudsete kontratseptiivide (etinüülöstradiool ja levonorgestreel) farmakokineetikat; endokriinsed parameetrid (luteiniseeriv hormoon ja progesteron) ei muutunud. Levetiratsetaam annuses 2000 mg päevas ei mõjutanud digoksiini ja varfariini farmakokineetikat; protrombiini aeg ei muutunud. Digoksiini, suukaudsete kontratseptiivide ja varfariini koosmanustamine levetiratsetaami farmakokineetikat ei mõjutanud.

Lahtistid

Üksikjuhtudel on teatatud levetiratsetaami vähenenud toimest, kui osmootilist lahtistavat makrogooli manustatakse koos suukaudse levetiratsetaamiga. Seetõttu ei tohi makrogooli suukaudselt manustada 1 tund enne ja 1 tund pärast levetiratsetaami manustamist.

Toit ja alkohol

Levetiratsetaami imendumist toit ei muutnud, küll aga vähenes veidi imendumise kiirus. Puuduvad andmed levetiratsetaami koostoime kohta alkoholiga.

4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

Fertiilses eas naised

Fertiilses eas naised peavad konsulteerima spetsialistiga. Kui naine planeerib rasedust, tuleb ravi levetiratsetaamiga üle vaadata. Nagu kõigi epilepsiaravimite puhul, tuleb vältida ka levetiratsetaamiga ravimise järsku lõpetamist, sest see võib kutsuda esile läbimurde krampihooge, millel võivad olla naisele ja lootele rasked tagajärjed. Võimaluse korral tuleb eelistada monoterapiat, sest ravi mitme epilepsiaravimiga võib sõltuvalt kasutatavatest epilepsiaravimitest olla seotud suurema kaasasündinud väärarengute riskiga kui monoterapia.

Rasedus

Turuletulekujärgselt levetiratsetaami monoterapiiana kasutanud rasedate kohta saadud suur hulk andmeid (rohkem kui 1800 raseda andmed, kellest rohkem kui 1500 kasutasid ravimit I trimestril) ei viita suurte kaasasündinud väärarengute suuremale riskile. Monoterapiale levetiratsetaamiga *in utero* eksponeeritud laste neuroloogilise arengu kohta on saadaval vaid piiratud andmed. Olemasolevad

epidemioloogilised uuringud (umbes 100 lapsel) ei viita neuroloogilise arengu häirete ega peetuse suuremale riskile.

Kui pärast hoolikat hindamist leitakse see on kliiniliselt vajalik, võib levetiratsetaami raseduse ajal kasutada. Sellisel juhul on soovitatav kasutada väikseimat toimivat annust.

Füsioloogilised muutused raseduse ajal võivad avaldada toimet levetiratsetaami kontsentratsioonile.

Raseduse ajal on ilmnenud levetiratsetaami plasmakontsentratsiooni langust. Sagedamini esineb langust raseduse III trimestril (kuni 60% kontsentratsiooni tasemest enne rasedust). Rasedatele naistele, keda ravitakse levetiratsetaamiga tuleb tagada adekvaatne kliiniline jälgimine.

Imetamine

Levetiratsetaam eritub rinnapiima. Seetõttu ei ole rinnaga toitmine soovitatav. Kui levetiratsetaam-ravi on vajalik rinnaga toitmise ajal, siis tuleb hinnata ravimi kasu/riski suhet imetamise olulisuse suhtes.

Fertiilsus

Loomkatsetes ei ilmnenud mõju fertiilsusele (vt lõik 5.3). Kliinilisi andmeid ei ole saadaval, võimalik risk inimesele on teadmata.

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Levetiratsetaam mõjutab kergelt või mõõdukalt autojuhtimise ja masinate käsitlemise võimet. Võimaliku erineva individuaalse tundlikkuse tõttu, võivad mõned patsiendid eriti ravi alguses või pärast annuse suurendamist kogeda unisust või teisi kesknärvisüsteemiga seotud sümptomeid. Seetõttu peavad need patsiendid olema nimetatud tegevuste sooritamisel ettevaatlikud, nt autojuhtimisel ja masinate käsitlemisel. Patsientidele tuleb soovitada mitte autot juhtida ega masinaid käsitseda enne, kui nende võimekus selliste tegevuste sooritamiseks on selgunud.

4.8 Kõrvaltoimed

Ohutuse profiili kokkuvõte

Kõige sagedamini teatati järgmistest kõrvaltoimetest: nasofarüingiit, somnolentsus, peavalu, väsimus ja peeringlus. Kõrvaltoimete kokkuvõte põhineb kõigi näidustuste ühendatud platseebokontrollitud kliinilistes uuringutes osalenud patsientide (kokku oli 3416 levetiratsetaamiga ravitud patsienti) koguanalüüsil. Nimetatud andmeid on täiendatud levetiratsetaami avatud jätku-uuringutest saadud ning ka turuletulekujärgsete andmetega. Levetiratsetaami ohutuskokkuvõte on üldiselt sarnane kõigil vanusegruppidel (täiskasvanud ja lapsed) ning kinnitatud epilepsianäidustuste korral.

Kõrvaltoimete loetelu tabelivormis

Järgnevalt on toodud kliinilistes uuringutes (täiskasvanud, noorukid, lapsed ja üle 1 kuu vanused imikud) ja ravimi turuletuleku järgselt kirjeldatud kõrvaltoimed organsüsteemide ja esinemissageduse kaupa. Kõrvaltoimed on esitatud tõsiduse vähenemise järjekorras ja nende esinemissagedust defineeritakse järgmiselt: väga sage ($\geq 1/10$); sage ($\geq 1/100$ kuni $< 1/10$); aeg-ajalt ($\geq 1/1000$ kuni $< 1/100$); harv ($\geq 1/10\,000$ kuni $< 1/1000$) ja väga harv ($< 1/10\,000$).

<u>MedDRA</u> <u>organsüsteemide klass</u>	<u>Esinemissagedus</u>				
	<u>Väga sage</u>	<u>Sage</u>	<u>Aeg-ajalt</u>	<u>Harv</u>	<u>Väga harv</u>
<u>Infektsioonid ja infestatsioonid</u>	Nasofarüngiit			Infektsioon	
<u>Vere ja lümfisüsteemi häired</u>			Trombotsütopeenia, leukopeenia	Pantsütopeenia, neutropeenia, agranulotsütoos	
<u>Immuunsüsteemi häired</u>				Ravimitest põhjustatud nahalööve koos eosinofiilia ja süsteemsete nähtudega (DRESS-sündroom) ⁽¹⁾ , ülitundlikkus (sh angioödeem ja anafülaksia)	
<u>Ainevahetuss- ja toitumishäired</u>		Anoreksia	Kaalulangus, kaalutõus	Hüponatreemia	
<u>Psühhiaatrilised häired</u>		Depressioon, vaenulikkus/agressiivsus, ärevus ⁽¹⁾ , insomnia, närvilisus/ärritus	Suitsiidi katse, suitsidaalne mõtlemine, psühhootiline häire, tavalisest erinev käitumine, hallutsinatsioonid, viha, segasus, paanikahoog, emotsionaalne labiilsus/meeleolu kõikumine, agiteeritus	Suitsiid, isiksushäire, tavalisest erinev mõtlemine, deliirium	Obsessiiv-kompulsivne häire ⁽²⁾
<u>Närvisüsteemi häired</u>	Somnolentsus, peavalu	Krambid, tasakaaluhäire, peeringlus, letargia, treemor	Amneesia, mäluhäired, ebanormaalne koordineerimine/ataksia, paresteesia, tähelepanuhäire	Koreoatetoos, düskineesia, hüperkineesia, kõnnakuhäired, entsefalopaatia, krambihoogude süvenemine, maligne neuroleptiline sündroom ⁽³⁾	

<u>MedDRA</u> <u>organsüste</u> <u>mide klass</u>	<u>Esinemissagedus</u>				
	<u>Väga sage</u>	<u>Sage</u>	<u>Aeg-ajalt</u>	<u>Harv</u>	<u>Väga harv</u>
<u>Silma</u> <u>kahjustused</u>			Diploopia, hägune nägemine		
<u>Kõrva ja</u> <u>labürindi</u> <u>kahjustused</u>		Vertiigo			
<u>Südame</u> <u>häired</u>				Elektrokardiog rammil QT-intervall pikenenud	
<u>Respiratoor</u> <u>sed,</u> <u>rindkere ja</u> <u>mediastiinu</u> <u>mi häired</u>		Köha			
<u>Seedetrakti</u> <u>häired</u>		Kõhuvalu, diarröa, düspepsia, oksendamine, iiveldus		Pankreatiit	
<u>Maksa ja</u> <u>sapiteede</u> <u>häired</u>			Kõrvalekalde maksafunktsioo ni testide väärtustes	Maksapuuduli kkus, hepatiit	
<u>Neerude ja</u> <u>kuseteede</u> <u>häired</u>				Äge neerukahjustus	
<u>Naha ja</u> <u>nahaalusko</u> <u>e</u> <u>kahjustused</u>		Lööve	Alopeetsia, ekseem, nahasügelus	Toksiline epidermaalne nekrolüüs, Stevensi- Johnsoni sündroom, multiformne erüteem	
<u>Lihaste,</u> <u>luustiku ja</u> <u>sidekoe</u> <u>kahjustused</u>			Lihasnõrkus, müalgia	<u>Rabdomüolüüs</u> <u>ja vere</u> <u>kreatiniinfosfo</u> <u>=</u> <u>kinaasi taseme</u> <u>tõus</u> ⁽³⁾	
<u>Üldised</u> <u>häired ja</u> <u>manustami</u> <u>skoha</u> <u>reaktsiooni</u> <u>d</u>		Asteenial/väsimu s			
<u>Vigastus,</u> <u>mürgistus</u> <u>ja</u>			Vigastus		

<u>MedDRA</u> <u>organsüste</u> <u>mide klass</u>	<u>Esinemissagedus</u>				
	<u>Väga sage</u>	<u>Sage</u>	<u>Aeg-ajalt</u>	<u>Harv</u>	<u>Väga harv</u>
<u>protseduuri</u> <u>tüisistused</u>					

⁽¹⁾ Vt “Valitud kõrvaltoimete kirjeldus”.

⁽²⁾ Turuletulekujärgse järelevalve käigus on patsientidel, kellel on anamneesis obsessiiv-kompulsiivne häire või psüühikahäired, väga harvadel juhtudel täheldatud obsessiiv-kompulsiivse häire teket.

⁽³⁾ Esinemissagedus on jaapani päritolu patsientidel tunduvalt kõrgem võrreldes mitte-jaapani päritolu patsientidega.

Kõrvaltoimete kirjeldus

Mitut elundit hõlmavad ülitundlikkusreaktsioonid

Levetiratsetaamiga ravitud patsientidel on harva esinenud mitut elundit hõlmavaid ülitundlikkusreaktsioone (ehk ravimireaktsioon eosinofiilia ja süsteemsete sümptomitega, *Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms*, DRESS). See võib kliiniliselt avalduda 2 kuni 8 nädala jooksul pärast ravi alustamist. Need reaktsioonid võivad avalduda erinevalt, kuid tüüpiliselt tekivad palavik, lööve, näoturse, lümfadenopaatiad ja hematoloogilised kõrvalekalded ning nendega võib kaasneda eri elundisüsteemide, peamiselt maksa haaratus. Kui tekib mitut elundit hõlmava ülitundlikkusreaktsiooni kahtlus, tuleb ravi levetiratsetaamiga lõpetada.

Anoreksia risk on kõrgem kui levetiratsetaami manustatakse koos topiramaadiga. Mitmetel juhtudel täheldati pärast levetiratsetaami ärajätmist alopeetsia paranemist.

Pantsütopeenia mõnedel juhtudel täheldati luuüdi supressiooni.

Entsefalopaatia juhtumeid esines üldjuhul ravi algul (mõnest päevast kuni mõne kuuni) ja need olid pärast ravi lõpetamist pöörduvad.

Lapsed

Platseebokontrollitud ja avatud jätku-uuringus raviti levetiratsetaamiga 190 last, vanuses

1 kuu...4 aastat; neist 60 patsiendile anti levetiratsetaami platseebokontrollitud uuringus.

Levetiratsetaami anti platseebokontrollitud ja jätku-uuringus 645-le 4...16-aastasele patsiendile; neist 233 patsienti said levetiratsetaami platseebokontrollitud uuringus. Mõlemale vanusegruppidele on lisatud ka levetiratsetaami kasutamise turustusjärgne kogemus.

Lisaks viidi läbi turuletulekujärgne ohutusuuring 101 imikul, vanuses alla 12 kuud. Alla 12-kuulistel epilepsiaga imikutel ei tuvastatud levetiratsetaami uusi ohutuse alaseid muutusi.

Levetiratsetaami ohutuskokkuvõte on üldiselt sarnane kõigil vanusegruppidele ning kinnitatud epilepsianäidustuste korral. Pediaatriliste patsebo-kontrollitud uuringute ohutusandmed vastasid täiskasvanute andmetele, v.a käitumuslikud ja psühhiaatrilised kõrvaltoimed, mis esinesid sagedamini lastel kui täiskasvanutel. Võrreldes teiste vanusegruppidega teatati ohutusprofiili kokkuvõttes sagedamini 4...16-aastastel lastel järgmistest kõrvaltoimetest: oksendamine (väga sage, 11,2%), agitatsioon (sage, 3,4%), meeleolu kõikumine (sage, 2,1%), labiilsus (sage, 1,7%), agressioon (sage, 8,2%), tavalisest erinev käitumine (sage, 5,6%) ja letargia (sage, 3,9%). Võrreldes teiste vanusegruppidega teatati ohutusprofiili kokkuvõttes sagedamini 1-kuulistel...4-aastastel lastel järgmistest kõrvaltoimetest: ärrituvus (väga sage, 11,7%) ja koordinatsioonihäire (sage, 3,3%).

Topeltpimedas platseebokontrollitud pediaatrilises mittehalevemuuringus hinnati levetiratsetaami kognitiivseid ja neurofüsioloogilisi toimeid partsiaalsete krambihoogudega lastele (4...16-aastased). Järeldati, et levetiratsetaam ei olnud erinev (mitte halvem) platseebost *Leiter-R Attention and Memory, Memory Screen Composite* skooris võrreldes protokollijärgse populatsiooni algandmetega. Tulemused

käitumuslikes ja tundmuslikes funktsioonides, mis osutavad levetiratsetaami ravi saanud patsientide tervise halvenemisele, on agressiivne käitumine, mida mõõdetakse standardiseeritult ja süstematiseeritult kasutades valideeritud vahendit (CBCL – Achenbach Child Behavior Checklist). Patsientidel, kes said levetiratsetaami avatud jätku-uuringus, ei täheldatud käitumuslike ja tundmuslike funktsioonide halvenemist; ülalmainitud kriteeriumide järgi ei olnud agressiivne käitumine halvenenud võrreldes algandmetega.

Võimalikest kõrvaltoimetest teatamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teatada ka pärast ravimi müügiloo väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse kõigist võimalikest kõrvaltoimetest teatada riikliku teavitamissüsteemi (vt [V lisa](#)) kaudu.

4.9 Üleannustamine

Sümptomid

Levetiratsetaami üleannustamisel täheldati unisust, agiteeritust, agressiooni, teadvuse häireid, hingamise depressiooni ja koomat.

Üleannustamise ravi

Ägeda üleannustamise korral tuleb magu tühjendada maoloputuse või oksendamise esilekutsumise teel. Levetiratsetaami jaoks puudub spetsiifiline antidoot. Üleannustamise ravi on sümptomaatiline ja võib sisaldada hemodialüüsi. Dialüüsiga on organismist eemaldatav 60% levetiratsetaamist ja 74% põhimetaboliidist.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline rühm: epilepsiavastased ained, teised epilepsiavastased preparaadid, ATC-kood: N03AX14

Toimeaine levetiratsetaam on pürrolidooni derivaat (α -etüül-2-okso-1-pürrolidiinatsetamiidi S-enantiomeer), mis ei ole keemiliselt sarnane olemasolevate epilepsiavastaste toimeainetega.

Toimemehhanism

Levetiratsetaami toimemehhanismi ei ole ikka veel täielikult välja selgitatud. *In vitro* ja *in vivo* uuringud kinnitavad, et levetiratsetaam ei mõjuta raku põhiomadusi ega normaalset neurotransmissiooni.

In vitro uuringud näitavad, et levetiratsetaam mõjutab intraneuronaalset Ca^{2+} ioonide sisaldust pärssides osaliselt N-tüüpi Ca-kanaleid ja vähendades Ca^{2+} vabanemist rakusisestest depoodest. Lisaks sellele pöörab ta ka osaliselt tagasi tsingi ja β -karboliinide poolt põhjustatud GABA- ja glütsiini-tundlike voolude vähenemise. Peale selle on näidatud *in vitro* uuringutes, et levetiratsetaam seondub näriliste ajukoe teatud spetsiifiliste sidumiskohtadega. See sidumiskoht on sünaptilise vesiikli valg 2A, mida arvatakse olevat seotud vesiiklite fusiooni ja mediaatorite eksotsütoosiga. Levetiratsetaamil ja selle analoogidel on näidatud rida afiinseid sidumiskohti vesiiklite valguga 2A, mis korreleerub nende krampivastase toimega audiogeenses epilepsia mudelis hiirtel. See leid viitab, et interaktsioon levetiratsetaami ja sünaptiliste vesiiklite valguga 2A, võib omada tähtsust ravimi antiepileptilises toimemehhanismis.

Farmakodünaamilised toimed

Levetiratsetaam kutsub paljudes loomudelites esile (partsiaalsete või esmaselt generaliseerunud haigushoogudega) krambivastase kaitse, avaldamata pro-konvulsandi toimet. Põhimetaboliit on inaktiivne. Inimesel on ravimi toime nii partsiaalsete kui generaliseerunud epilepsiahoogude korral (epileptiformne hoog/fotoparoksüsmaalne reaktsioon) kinnitanud levetiratsetaami farmakoloogilise profiili laia spektrit.

Kliiniline efektiivsus ja ohutus

Täiendravi partsiaalsete krampide puhul koos sekundaarse generaliseerumisega või ilma, epilepsiaga täiskasvanutel, noorukitel, lastel ja imikutel alates 1. elukuust:

Täiskasvanutel on levetiratsetaami efektiivsust näidatud kolmes platseebokontrollitud topeltpimeuuringus, kus kasutati annuseid 1000 mg, 2000 mg või 3000 mg päevas, manustatuna 2 annusena, ravi kestusega kuni 18 nädalat. Koondanalüüsis leiti, et patsiente, kes stabiilse annuse juures (12/14 nädala jooksul) saavutasid partsiaalsete krambihoogude nädalase sageduse 50%-lise või suurema vähenemise võrreldes esialgses, oli levetiratsetaami 1000, 2000 ja 3000 mg annuse grupis vastavalt 27,7%, 31,6% ja 41,3% ning platseebogrupis 12,6%.

Lapsed

Pediaatrilistel patsientidel (4...16-aastastel) tõestati levetiratsetaami efektiivsus platseebokontrollitud topeltpimeuuringus, mis hõlmas 198 patsienti ravi kestusega 14 nädalat. Selles uuringus said patsiendid levetiratsetaami fikseeritud annust 60 mg/kg/päevas (manustati kaks korda päevas). 44,6% levetiratsetaamiga ravitud patsientidel ning 19,6% platseebogrupi patsientidel täheldati partsiaalsete krambihoogude iganädalase esinemissageduse 50%-list või enam vähenemist. Jätakuva pikaajalise ravi foonil olid 11,4% patsientidest krambivabad 6 kuud ning 7,2% patsientidest vähemalt 1 aasta.

Pediaatrilistel patsientidel (1 kuu...4-aastastel) tõestati levetiratsetaami efektiivsus platseebokontrollitud topeltpimeuuringus, mis hõlmas 116 patsienti ravi kestusega 5 nädalat. Selles uuringus said patsiendid suukaudset lahust 20 mg/kg, 25 mg/kg, 40 mg/kg või 50 mg/kg päevas vastavalt nende vanuselisele raviskeemile. Uuringus kasutati raviskeemi 20 mg/kg päevas kuni 40 mg/kg päevas imikutel (1...6 kuu vanused) ja 25 mg/kg päevas kuni 50 mg/kg päevas imikutel ja lastel (6 kuud...4-aastased). Kogu päevane annus manustati 2 korda päevas. Efektiivsust hinnati vastusmääraga (patsientide hulk, kellel võrreldes algandmetega oli $\geq 50\%$ reduktsioon ööpäevaste partsiaalsete krambihoogude sageduses), kasutades 48-tunnist video EEG-d tsentraalse pimelugejana. Efektiivsusuuringus osales 109 patsienti, kellel kasutati uuringu alguses ja hindamisperioodil vähemalt 24-tunnist video EEG-d. Ravivastus esines 43,6% levetiratsetaami-ravi saanutel ja 19,6% platseebogrupi patsientidel. Tulemused olid ühilduvad kogu vanusgrupi raames. Pikaajalise jätkuravi kestel ei esinenud 8,6% patsientidest krampe vähemalt 6 kuu ja 7,8% vähemalt 1 aasta jooksul. Platseebokontrolliga kliinilistes uuringutes osales 35 alla 1-aastast partsiaalsete krampidega imikut, kellest 13 olid alla 6-kuu vanused.

Monoteraapia partsiaalsete krampide puhul koos sekundaarse generaliseerumisega või ilma, äsja diagnoositud epilepsiaga patsientidel alates 16. eluaastast.

Levetiratsetaami efektiivsus monoteraapiana tõestati topeltpimedas, paralleelgruppidega mittehalvemusuuringus võrrelduna kontrollitud vabanemisega (CR) karbamasepiiniga, mis hõlmas 576 äsja või hiljuti diagnoositud epilepsiaga patsienti, kes olid 16-aastased või vanemad. Patsientide kaasamiskriteeriumiks olid provotseerimata partsiaalsed krambihood või ainult generaliseerunud toonilis-kloonilised krambihood. Patsiendid randomiseeriti karbamasepiin CR (400...1200 mg päevas) või levetiratsetaami (1000...3000 mg päevas) gruppi. Ravi kestus oli sõltuvalt vastusest kuni 121 nädalat.

Kuuekuune krambivaba periood saavutati 73,0% levetiratsetaamiga ravitud patsientidest ning 72,8% karbamasepiin CR-ga ravitud patsientidest; kohandatud absoluutne erinevus ravigruppide vahel oli

0,2% (95% CI: -7,8 8,2). Rohkem kui pooled uuritavatest jäid krambivabaks kuni 12 kuuks (levetiratsetaami ja karbamasepiin CR grupist vastavalt 56,6% ja 58,5%).

Kliinilist kogemust peegeldavas uuringus võis piiratud arvul patsientidel, kellel saadi ravivastus levetiratsetaamravile (36 täiskasvanut 69-st), ära jätta samaaegsed antiepileptikumid.

Täiendravi müokloonsete krampidega täiskasvanutel ja juveniilse müokloonilise epilepsiaga noorukitel alates 12. eluaastast.

Levetiratsetaami efektiivsust uuriti 16 nädalat kestnud platseebokontrollitud topeltpimeuuringus, kus osalesid üle 12-aastased patsiendid idiopaatilise generaliseerunud epilepsiaga ja müoklooniliste krampidega erinevate sündroomide korral. Enamikul patsientidest oli juveniilne müoklooniline epilepsia. Selles uuringus anti levetiratsetaami 3000 mg päevas, jagatuna kaheks annuseks. 58,3% levetiratsetaamiga ravitud patsientidest ja 23,3% platseebogrupi patsientidest oli müoklooniliste krampidega päevi nädala kohta 50% vähem. Pikaajalise jätkuravi kestel ei esinenud 28,6% patsientidest müokloonilisi krampe vähemalt 6 kuu ja 21,0% vähemalt 1 aasta jooksul.

Täiendravi idiopaatilise generaliseerunud epilepsia primaarselt generaliseerunud toonilis-klooniliste krampidega täiskasvanutel ja üle 12- aastastel lastel.

Levetiratsetaami efektiivsus tõestati 24-nädalase platseebokontrollitud topeltpimeuuringuga, mis kaasas idiopaatilist generaliseerunud epilepsiat põdevaid täiskasvanuid, noorukeid ja piiratud arvu lapsi, kellel erinevate sündroomidena (juveniilne müoklooniline epilepsia, juveniilne absanss-tüüpi epilepsia, lapse absanss-tüüpi epilepsia, epilepsia *grand mal* hoogudega ärkveloleku ajal) esinesid primaarselt generaliseerunud toonilis-kloonilised krambid (PGTC).

Selles uuringus oli täiskasvanute ja noorukite annuseks 3000 mg päevas ning laste annuseks 60 mg/kg/päevas, jagatuna kaheks annuseks. 72,2% levetiratsetaamiga ravitud patsientidest ning 45,2% platseebogrupi patsientidest saadi PGTC-krampe enam kui 50%-line vähenemine nädalas. Pikaajalise jätkuravi kestel ei esinenud 47,4% patsientidest toonilis-kloonilisi krampe vähemalt 6 kuud ning 31,5%-l vähemalt 1 aasta jooksul.

5.2 Farmakokineetilised omadused

Levetiratsetaam on suure lahustuvuse ja permeaablusega ühend. Farmakokineetiline profiil on lineaarne, intra- ja interindividuaalsed erinevused on minimaalsed. Korduval manustamisel ravimi kliirens ei muutu. Puuduvad andmed soolistest, rassilistest või ööpäevase rütmi erinevustest. Farmakokineetiline profiil on võrreldav tervetel vabatahtlikel ja epilepsiahaigetel.

Täieliku ja lineaarse imendumise tõttu saab plasmakontsentratsiooni prognoosida levetiratsetaami suukaudse annuse põhjal väljendatuna mg/kg kehakaalu kohta. Seetõttu puudub vajadus levetiratsetaami plasmakontsentratsiooni jälgimiseks.

Lastel ja täiskasvanutel on leitud oluline korrelatsioon sülje ja plasmakontsentratsiooni vahel (sülje/plasma kontsentratsiooni suhe oli suukaudse tableti ja 4 tunnise annustamise järgse ajavahemiku järel suukaudse lahuse puhul vahemikus 1...1,7).

Täiskasvanud ja noorukid

Imendumine

Pärast suukaudset manustamist imendub levetiratsetaam kiiresti. Suukaudne absoluutne biosaadavus on peaaegu 100%.

Maksimaalne kontsentratsioon plasmas (C_{max}) tekib 1,3 tundi pärast manustamist. Püsikontsentratsioon tekib pärast 2 päeva kestnud ravimi manustamist skeemiga kaks korda ööpäevas.

Maksimaalne kontsentratsioon (C_{max}) on tüüpiliselt 31 ja 43 µg/ml vastavalt pärast ühekordse 1000 mg annuse ja korduva 1000 mg 2 korda päevas annuse manustamist. Imendumise ulatus ei sõltu annusest ja seda ei muuda toit.

Jaotumine

Kudedesse jaotumise kohta inimestel andmed puuduvad.

Ei levetiratsetaami ega tema põhimetaboliit ole plasmavalkudega märkimisväärselt seondunud (<10%). Levetiratsetaami jaotusruumala on ligikaudu 0,5...0,7 l/kg, väärtus, mis on lähedane kogu organismi veemahule.

Biotransformatsioon

Inimestel ei ole levetiratsetaami metabolism ulatuslik. Põhiline metaboolne rada (24% annusest) on atsetamiidgrupi ensümaatiline hüdroolüüs. Põhimetaboliidi, ucb L057, moodustumist maksa tsütokroom P450 isoensüümid ei toeta. Atsetamiidgrupi hüdroolüüs oli määratav paljudes kudedes, kaasa arvatud vererakkudes. Metaboliit ucb L057 on farmakoloogiliselt inaktiivne.

Kindlaks on tehtud ka kaks vähemtähtsat metaboliiti. Üks saadi pürrolidoonrõnga hüdroksüülimisel (1,6% annusest) ja teine pürrolidoonrõnga avamisel (0,9% annusest). Muud kindlakstegemata komponendid moodustasid vaid 0,6% annusest.

Enantiomeeride vastastikust teineteiseks üleminekut ei leitud *in vivo* ei levetiratsetaami ega ka põhimetaboliidi puhul.

In vitro levetiratsetaami ja tema põhimetaboliit ei inhibeeri inimese tähtsamaid maksa tsütokroom P450 isoensüüme (CYP3A4, 2A6, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 ja 1A2), glükuronüültransferaasi (UGT1A1 ja UGT1A6) ja epoksiidhüdroksülaasi aktiivsust. Lisaks ei mõjuta levetiratsetaami *in vitro* valproehappe glükuronidatsiooni. Inimese maksarakkude kultuuris on levetiratsetaami toime ensüümidele CYP1A2, SULT1E1 või UGT1A1 vähene või puudub üldse. Levetiratsetaami põhjustab kerge CYP2B6 ja CYP3A4 induktsiooni. Andmed, mis on saadud *in vitro* ja koostoimes suukaudsete rasestumisvastaste vahenditega, digoksiini ning varfariiniga *in vivo*, viitavad sellele, et *in vivo* ei teki olulist ensüüminduktsiooni. Seetõttu ei ole Levetiracetam Actavis'e koostoimed teiste ainetege tõenäolised ja vastupidi.

Eritumine

Plasma poolväärtusaeg täiskasvanutel oli 7±1 tundi ja see ei muutunud annusest, manustamistest või korduvast manustamisest sõltuvalt. Organismi keskmine totaalne kliirens oli 0,96 ml/min/kg. Peamine eritumine toimus uriiniga. Keskmiselt 95% annusest eritus uriiniga (ligikaudu 93% annusest eritus 48 tunni jooksul). Roojaga eritus vaid 0,3% annusest. Levetiratsetaami ja põhimetaboliidi kumulatiivne eritumine uriiniga esimese 48 tunni jooksul oli vastavalt 66% ja 24% annusest.

Levetiratsetaami ja ucb L057 renaalne kliirens on vastavalt 0,6 ja 4,2 ml/min/kg, mis näitab, et levetiratsetaami eritub glomerulaarfiltratsiooni teel sellele järgneva tagasiimendumisega neerutorkestes ja et põhimetaboliit eritub samuti glomerulaarfiltratsiooni ning lisaks veel aktiivse tubulaarsekretsiooni teel. Levetiratsetaami eliminatsioon on korrelatsioonis kreatiniini kliirensiga.

Eakad

Eakatel patsientidel on poolväärtusaeg pikenenud umbes 40% võrra (10...11 tundi). See on seotud neerufunktsiooni langusega (vt lõik 4.2).

Neerukahjustus

Nii levetiratsetaami kui põhimetaboliidi kliirens on korrelatsioonis kreatiniini kliirensiga. Seetõttu on mõõduka ja raske neerukahjustusega patsientidel soovitatav korrigeerida levetiratsetaami ööpäevast säilitusannust kreatiniini kliirensi alusel (vt lõik 4.2).

Anuuriaga lõppstaadiumis neeruhaigusega täiskasvanud patsientidel oli poolväärtusaeg 25 ja 3,1 tundi vastavalt dialüüsivahelisel perioodil ja dialüüsi ajal.

Tüüpilise 4-tunnise hemodialüüsi käigus eemaldati organismist 51% levetiratsetaamist.

Maksakahjustus

Kerge ja mõõduka maksakahjustuse korral levetiratsetaami kliirens oluliselt ei muutunud. Enamikel raske maksakahjustusega patsientidel vähenes levetiratsetaami kliirens üle 50% samaaegse neerukahjustuse tõttu (vt lõik 4.2).

Lapsed

Lapsed (4...12-aastased)

Ühekordse suukaudse annuse (20 mg/kg) manustamise järgselt epilepsiaga lastele (6...12-aastased) oli levetiratsetaami poolväärtusaeg 6,0 tundi. Ilmne kehakaaluga täpsustuv kliirens oli ligikaudu 30% kõrgem kui täiskasvanud epileptikutel.

Pärast korduva suukaudse annuse (20...60 mg/kg/päevas) manustamist epilepsiaga lastele (4...12-aastased) imendus levetiratsetaam kiiresti. Kontsentratsiooni maksimum plasmas tekkis 0,5...1,0 tundi pärast annustamist. Plasma kontsentratsiooni maksimum ja kõvera alune pindala suurenesid lineaarselt ja annusest sõltuvalt. Eliminatsiooni poolväärtusaeg oli ligikaudu 5 tundi. Totaalne kliirens oli 1,1 ml/min/kg.

Imikud ja väikelapsed (1 kuu...4 aastat)

Pärast 100 mg/ml suukaudse lahuse ühekordset suukaudset (20 mg/kg) manustamist epileptilistele lastele (1-kuused...4-aastased), imendus levetiratsetaam kiiresti ja plasma kontsentratsiooni maksimumi teket täheldati ligikaudu 1 tund pärast annustamist. Farmakokineetilised tulemused viitasid sellele, et poolväärtusaeg oli lühem (5,3 tundi) kui täiskasvanutel (7,2 tundi) ja totaalne kliirens kiirem (1,5 ml/min/kg) kui täiskasvanutel (0,96 ml/min/kg).

Selle populatsiooni (1-kuused...16-aastased) kehakaal oli märkimisväärselt korrelatsioonis ilmnenu kliirensiga (kehakaalu tõusuga tõusis ka kliirens) ja distributsiooni mahuga. Samuti avaldas mõlemale parameetrile toimet vanus. Toime avaldus noorematel väikelastel ning vähenes vanusega, olles ebaoluline 4. eluaastaks.

Mõlema populatsiooni farmakokineetilistes uuringutes tõusis levetiratsetaami kliirens ligi 20% kui seda manustati koos ensüüme indutseeriva antiepileptilise ravimiga.

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Farmakoloogilise ohutuse, genotoksilisuse ja võimaliku kartsinogeensuse mitte-kliinilised uuringud ei ole näidanud kahjulikku toimet inimesele.

Järgnevalt toodud kõrvaltoimed ei ilmnenu kliinilistes uuringutes, kuid tekkisid loomkatsetes raviannustele sarnaste annuste manustamisel loomadele ning need võivad olla kliinisel kasutamisel olulised: muutused maksas, mis viitavad adaptatiivset laadi vastusele nagu maksa kaalu suurenemine ja tsentrilobulaarne hüpertroofia, rasvinfiltratsioon ja maksaensüümide aktiivsuse suurenemine plasmas.

Ei ole ilmnenud kõrvaltoimeid isaste ja emaste rottide fertiilsusele või reproduktsioonile täiskasvanute ja F1 generatsioonis annuses kuni 1800 mg/kg/päevas (mis vastab 6-kordsele soovituslikule maksimaalsele päevasele annusele inimesel mg/m² kohta).

Kahes embrüo-fetaalse arengu uuringus manustati rottidele 400, 1200 ja 3600 mg/kg päevas. Ainult ühes uuringus (annusega 3600 mg/kg päevas) esines kerge langus loote kehakaalus, mida seostati skeleti väärarengute/väiksemate anomaaliatega marginaalse tõusuga. Toimet loote suremusele ja malformatsioonide esinemissageduse tõusule ei olnud. NOAEL (*No Observed Adverse Effect Level*) oli tiinetel emasrottidel 3600 mg/kg päevas (mis vastab 12-kordsele soovituslikule maksimaalsele päevasele annusele inimesel mg/m² kohta) ja loodetel 1200 mg/kg päevas.

Neljas embrüo-fetaalse arengu uuringus manustati küülikutele 200, 600, 800, 1200 ja 1800 mg/kg päevas. 1800 mg/kg päevas annus põhjustas märkimisväärt toksilisust emasloomal ja loote kehakaalu langust koos loodete kardiovaskulaarsete/skeletimuutuste esinemise tõusuga. NOAEL (*No Observed Adverse Effect Level*) oli emasloomadel <200 mg/kg päevas ja loodetel 200 mg/kg päevas (mis vastab soovituslikule maksimaalsele päevasele annusele inimesel mg/m² kohta). Peri- ja postnataalse arengu uuringus manustati rottidele 70, 350 ja 1800 mg/kg päevas levetiratsetaami. NOAEL (*No Observed Adverse Effect Level*) oli $\geq$ 1800 mg/kg päevas F0 emasloomadel ja elulemus, kasv ja areng F1 pesakonnal vähene (6-kordne soovituslik maksimaalne päevane annus inimesel mg/m² kohta).

Neonataalsete ja juveniilsete katseloomadega (rotid, koerad) läbiviidud uuringud annuste puhul kuni 1800 mg/kg/päevas (mis on 6...17-kordne soovituslik maksimaalne päevane annus inimesel mg/m² kohta) näitasid, et kõrvalekaldeid katseloomade arengu ja küpsuse tulemusnäitajates ei tekkinud.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

Levetiracetam Actavis 250 mg õhukese polümeerikattega tabletid

Krospovidoon
Povidoon
Koloidne veevaba ränidioksiid
Magneesiumstearaat
Osaliselt hüdrolyüsitud polüvinüülalkohol
Makrogool 4000
Talk
Titaandioksiid (E 171)
Indigokarmiin (E 132)

Levetiracetam Actavis 500 mg õhukese polümeerikattega tabletid

Krospovidoon
Povidoon
Koloidne veevaba ränidioksiid
Magneesiumstearaat
Osaliselt hüdrolyüsitud polüvinüülalkohol
Makrogool 4000
Talk
Titaandioksiid (E 171)
Indigokarmiin (E 132)
Kollane raudoksiid (E 172)

Levetiracetam Actavis 750 mg õhukese polümeerikattega tabletid

Krospovidoon
Povidoon
Kolloidne veevaba ränidioksiid
Magneesiumstearaat
Osaliselt hüdrolüüsitud polüvinüülalkohol
Makrogool 4000
Talk
Titaandioksiid (E 171)
Indigokarmiin (E 132)
Päikeseloojangukollane (E 110)
Punane raudoksiid (E 172)

Levetiracetam Actavis 1000 mg õhukese polümeerikattega tabletid

Krospovidoon
Povidoon
Kolloidne veevaba ränidioksiid
Magneesiumstearaat
Osaliselt hüdrolüüsitud polüvinüülalkohol
Makrogool 4000
Talk
Titaandioksiid (E 171)

6.2 Sobimatus

Ei kohaldata.

6.3 Kõlblikkusaeg

3 aastat.

6.4 Säilitamise eritingimused

See ravimpreparaat ei vaja säilitamisel eritingimusi.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu ja spetsiaalsed vahendid kasutamiseks, manustamiseks või implanteerimiseks

Alumiinium/PVC blisterpakendid.

Valged tabletipurgid (HDPE), mis on suletud äralükatava korgiga (LDPE) ja pitseeritud turvarõngaga

Pakendi suurused:

Levetiracetam Actavis 250 mg, 500 mg ja 1000 mg õhukese polümeerikattega tabletid

Blistrid: 20, 30, 50, 60, 100, 120 ja 200 õhukese polümeerikattega tabletti.

Üheannuseline perforeeritud blisterpakend: 60 x 1 õhukese polümeerikattega tabletti.

Tabletipurgid: 30, 100 ja 200 õhukese polümeerikattega tabletti.

Levetiracetam Actavis 750 mg õhukese polümeerikattega tabletid

Blistrid: 20, 30, 50, 60, 100, 120 ja 200 õhukese polümeerikattega tabletti.

Tabletipurgid: 30, 100 ja 200 õhukese polümeerikattega tabletti.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks käsitlemiseks

Kasutamata ravimpreparaat või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

Actavis Group PTC ehf.
Dalshraun 1
220 Hafnarfjörður
Island

8. MÜÜGILOA NUMBRID

Levetiracetam Actavis 250 mg õhukese polümeerikattega tabletid

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

Levetiracetam Actavis 500 mg õhukese polümeerikattega tabletid

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

Levetiracetam Actavis 750 mg õhukese polümeerikattega tabletid

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

Levetiracetam Actavis 1000 mg õhukese polümeerikattega tabletid

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

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

Esmase müügiloo väljastamise kuupäev: 03. Oktoober 2011

Müügiloo viimase uuendamise kuupäev: 08. september 2016

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

Täpne teave selle ravimpreparaadi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel

<https://www.ema.europa.eu>.

II LISA

- A. RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST VASTUTAV(AD) TOOTJA(D)**
- B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD**
- C. MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED MÜÜGILOALE**
- D. RAVIMPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE KASUTAMISE TINGIMUSED JA PIIRANGUD**

A. RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST VASTUTAV(AD) TOOTJA(D)

Ravimipartii kasutamiseks vabastamise eest vastutava(te) tootja(te) nimi ja aadress

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

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

Ravimi trükitud pakendi infolehel peab olema vastava ravimipartii kasutamiseks vabastamise eest vastutava tootja nimi ja aadress.

B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD

Retseptiravim.

C. MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED MÜÜGILOALE

- **Perioodilised ohutusuanded**

Nõuded asjaomase ravimi perioodiliste ohutusuannete esitamiseks on sätestatud direktiivi 2001/83/EÜ artikli 107c punkti 7 kohaselt liidu kontrollpäevade loetelus (EURD loetelu) ja iga hilisem uuendus avaldatakse Euroopa ravimite veebiportaalis.

D. RAVIMPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE KASUTAMISE TINGIMUSED JA PIIRANGUD

- **Riskijuhtimiskava (RMP)**

Ei ole kohaldatav.

III LISA
PAKENDI MÄRGISTUS JA INFOLEHT

A. PAKENDI MÄRGISTUS

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

250 mg õhukese polümeerikattega tablettide purgi karp

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Levetiracetam Actavis 250 mg õhukese polümeerikattega tabletid
levetiratsetaam

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks õhukese polümeerikattega tablett sisaldab 250 mg levetiratsetaami.

3. ABIAINED**4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS**

30 õhukese polümeerikattega tabletti
100 õhukese polümeerikattega tabletti
200 õhukese polümeerikattega tabletti

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE

Suukaudne
Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)**8. KÕLBLIKUSAEG**

EXP

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST
TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE****11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS**

Actavis Group PTC ehf.
220 Hafnarfjörður
Island

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

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

13. PARTII NUMBER <ANNETUSE KOOD JA TOOTEKOOD>

Lot

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

15. KASUTUSJUHEND

16. INFORMATSIOON BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)

Levetiracetam Actavis 250 mg

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötkood

Lisatud on 2D-vöötkood, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

PC
SN
NN

**MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA VÄIKESEL VAHETUL
SISEPAKENDIL**

250 mg õhukese polümeerikattega tablettide purgi etikett

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Levetiracetam Actavis 250 mg tabletid
levetiratsetaam

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks tablett sisaldab 250 mg levetiratsetaami.

3. ABIAINED

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

30 tabletti
100 tabletti
200 tabletti

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE

Suukaudne
Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

**6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST KÄTTESAAMATUS
KOHAS**

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

8. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST
TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

[Actavis logo]

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

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

13. PARTII NUMBER <ANNETUSE KOOD JA TOOTEKOOD>

Lot

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

15. KASUTUSJUHEND

16. INFORMATSIOON BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötкод

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

Alumiinium/PVC blistrite karp

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Levetiracetam Actavis 250 mg õhukese polümeerikattega tabletid
levetiratsetaam

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks õhukese polümeerikattega tablett sisaldab 250 mg levetiratsetaami.

3. ABIAINED

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

20 õhukese polümeerikattega tabletti
30 õhukese polümeerikattega tabletti
50 õhukese polümeerikattega tabletti
60 õhukese polümeerikattega tabletti
100 õhukese polümeerikattega tabletti
120 õhukese polümeerikattega tabletti
200 õhukese polümeerikattega tabletti
60 x 1 õhukese polümeerikattega tabletti

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE

Suukaudne
Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

8. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST
TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

Actavis Group PTC ehf.
220 Hafnarfjörður
Island

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

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

Üheannuseline perforeeritud blisterpakend:
EU/1/11/713/041 60 tabletti

13. PARTII NUMBER <ANNETUSE KOOD JA TOOTEKOOD>

Lot

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

15. KASUTUSJUHEND

16. INFORMATSIOON BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)

Levetiracetam Actavis 250 mg

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötкод

Lisatud on 2D-vöötкод, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.>

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

PC
SN
NN

**MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA KIRJAS BLISTER- VÕI
RIBAPAKENDIL**

250 mg õhukese polümeerikattega tablettide blister

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Levetiracetam Actavis 250 mg tabletid
levetiratsetaam

2. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI

[Actavis logo]

3. KÕLBLIKUSAEG

EXP

4. PARTII NUMBER <ANNETUSE KOOD JA TOOTEKOOD>

Lot

5. MUU

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED**500 mg õhukese polümeerikattega tablettide purk****1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS**

Levetiracetam Actavis 500 mg õhukese polümeerikattega tabletid
levetiratsetaam

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks õhukese polümeerikattega tablett sisaldab 500 mg levetiratsetaami.

3. ABIAINED**4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS**

30 õhukese polümeerikattega tabletti
100 õhukese polümeerikattega tabletti
200 õhukese polümeerikattega tabletti

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE

Suukaudne
Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)**8. KÕLBLIKUSAEG**

EXP

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST TEKkinud JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE****11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS**

Actavis Group PTC ehf.
220 Hafnarfjörður
Island

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

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

13. PARTII NUMBER <ANNETUSE KOOD JA TOOTEKOOD>

Lot

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

15. KASUTUSJUHEND

16. INFORMATSIOON BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)

Levetiracetam Actavis 500 mg

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötkood

Lisatud on 2D-vöötkood, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

PC
SN
NN

**MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA VÄIKESEL VAHETUL
SISEPAKENDIL**

500 mg õhukese polümeerikattega tablettide purgi etikett

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Levetiracetam Actavis 500 mg tabletid
levetiratsetaam

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks tablett sisaldab 500 mg levetiratsetaami.

3. ABIAINED

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

30 tabletti
100 tabletti
200 tabletti

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE

Suukaudne
Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

**6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST KÄTTESAAMATUS
KOHAS**

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

8. KÕLBLIKUSAEG

EXP

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST
TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

[Actavis logo]

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

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

13. PARTII NUMBER <ANNETUSE KOOD JA TOOTEKOOD>

Lot

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

15. KASUTUSJUHEND

16. INFORMATSIOON BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)
--

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötkood
--

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED
--

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

Alumiinium/PVC blistrite karp

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Levetiracetam Actavis 500 mg õhukese polümeerikattega tabletid
levetiratsetaam

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks õhukese polümeerikattega tablett sisaldab 500 mg levetiratsetaami.

3. ABIAINED**4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS**

20 õhukese polümeerikattega tabletti
30 õhukese polümeerikattega tabletti
50 õhukese polümeerikattega tabletti
60 õhukese polümeerikattega tabletti
100 õhukese polümeerikattega tabletti
120 õhukese polümeerikattega tabletti
200 õhukese polümeerikattega tabletti
60 x 1 õhukese polümeerikattega tabletti

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE

Suukaudne
Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)**8. KÕLBLIK KUSAEG**

EXP

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST
TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

Actavis Group PTC ehf.
220 Hafnarfjörður
Island

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

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

Üheannuseline perforeeritud blisterpakend:
EU/1/11/713/042 60 tabletti

13. PARTII NUMBER <ANNETUSE KOOD JA TOOTEKOOD>

Lot

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

15. KASUTUSJUHEND

16. INFORMATSIOON BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)

Levetiracetam Actavis 500 mg

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötкод

Lisatud on 2D-vöötкод, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

PC
SN
NN

**MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA KIRJAS BLISTER- VÕI
RIBAPAKENDIL**

500 mg õhukese polümeerikattega tablettide blister

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Levetiracetam Actavis 500 mg tabletid
levetiratsetaam

2. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI

[Actavis logo]

3. KÕLBLIKUSAEG

EXP

4. PARTII NUMBER <ANNETUSE KOOD JA TOOTEKOOD>

LOT

5. MUU

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

750 mg õhukese polümeerikattega tablettide purk

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Levetiracetam Actavis 750 mg õhukese polümeerikattega tabletid
levetiratsetaam

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks õhukese polümeerikattega tablett sisaldab 750 mg levetiratsetaami.

3. ABIAINED

Sisaldab värvainet päikeseloojangukollast (E110). Lisainfot vt pakendi infolehel.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

30 õhukese polümeerikattega tabletti
100 õhukese polümeerikattega tabletti
200 õhukese polümeerikattega tabletti

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE

Suukaudne
Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)**8. KÕLBLIKKUSAEG**

EXP

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST TEKkinud JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE****11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS**

Actavis Group PTC ehf.
220 Hafnarfjörður
Island

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

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

13. PARTII NUMBER <ANNETUSE KOOD JA TOOTEKOOD>

Lot

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

15. KASUTUSJUHEND

16. INFORMATSIOON BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)

Levetiracetam Actavis 750 mg

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötkood

Lisatud on 2D-vöötkood, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

PC
SN
NN

**MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA VÄIKESEL VAHETUL
SISEPAKENDIL**

750 mg õhukese polümeerikattega tablettide purgi etikett

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Levetiracetam Actavis 750 mg tabletid
levetiratsetaam

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks tablett sisaldab 750 mg levetiratsetaami.

3. ABIAINED

Sisaldab värvainet päikeseloojangukollast (E110).

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

30 tabletti
100 tabletti
200 tabletti

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE

Suukaudne
Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

**6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST KÄTTESAAMATUS
KOHAS**

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

8. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST
TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

[Actavis logo]

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

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

13. PARTII NUMBER <ANNETUSE KOOD JA TOOTEKOOD>

Lot

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

15. KASUTUSJUHEND

16. INFORMATSIOON BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)
--

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötkood
--

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED
--

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED**Alumiinium/PVC blistrite karp****1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS**

Levetiracetam Actavis 750 mg õhukese polümeerikattega tabletid
levetiratsetaam

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks õhukese polümeerikattega tablett sisaldab 750 mg levetiratsetaami.

3. ABIAINED

Sisaldab värvainet päikeseloojangukollast (E110). Lisainfot vt pakendi infolehtelt.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

20 õhukese polümeerikattega tabletti
30 õhukese polümeerikattega tabletti
50 õhukese polümeerikattega tabletti
60 õhukese polümeerikattega tabletti
100 õhukese polümeerikattega tabletti
120 õhukese polümeerikattega tabletti
200 õhukese polümeerikattega tabletti

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE

Suukaudne
Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)**8. KÕLBLIKUSAEG**

EXP

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST
TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

Actavis Group PTC ehf.
220 Hafnarfjörður
Island

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

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

13. PARTII NUMBER <ANNETUSE KOOD JA TOOTEKOOD>

Lot

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

15. KASUTUSJUHEND

16. INFORMATSIOON BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)

Levetiracetam Actavis 750 mg

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötкод

Lisatud on 2D-vöötкод, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

PC
SN
NN

**MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA KIRJAS BLISTER- VÕI
RIBAPAKENDIL**

750 mg õhukese polümeerikattega tablettide blister

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Levetiracetam Actavis 750 mg tabletid
levetiratsetaam

2. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI

[Actavis logo]

3. KÕLBLIKUSAEG

EXP

4. PARTII NUMBER <ANNETUSE KOOD JA TOOTEKOOD>

LOT

5. MUU

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED**1000 mg õhukese polümeerikattega tablettide purk****1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS**

Levetiracetam Actavis 1000 mg õhukese polümeerikattega tabletid
levetiratsetaam

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks õhukese polümeerikattega tablett sisaldab 1000 mg levetiratsetaami.

3. ABIAINED**4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS**

30 õhukese polümeerikattega tabletti
100 õhukese polümeerikattega tabletti
200 õhukese polümeerikattega tabletti

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE

Suukaudne
Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)**8. KÕLBLIKUSAEG**

EXP

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST
TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE****11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS**

Actavis Group PTC ehf.
220 Hafnarfjörður
Island

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

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

13. PARTII NUMBER <ANNETUSE KOOD JA TOOTEKOOD>

Lot

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

15. KASUTUSJUHEND

16. INFORMATSIOON BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)

Levetiracetam Actavis 1000 mg

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötkood

Lisatud on 2D-vöötkood, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

PC
SN
NN

**MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA VÄIKESEL VAHETUL
SISEPAKENDIL**

1000 mg õhukese polümeerikattega tablettide purgi etikett

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Levetiracetam Actavis 1000 mg tabletid
levetiratsetaam

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks tablett sisaldab 1000 mg levetiratsetaami.

3. ABIAINED

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

30 tabletti
100 tabletti
200 tabletti

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE

Suukaudne
Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

**6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST KÄTTESAAMATUS
KOHAS**

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

8. KÕLBLIKUSAEG

EXP

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST
TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT
RAVIMPREPARAADILE ESITATUD NÕUETELE**

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

[Actavis logo]

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

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

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

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

13. PARTII NUMBER <ANNETUSE KOOD JA TOOTEKOOD>

Lot

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

15. KASUTUSJUHEND

16. INFORMATSIOON BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötкод

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

Alumiinium/PVC blistrite karp

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Levetiracetam Actavis 1000 mg õhukese polümeerikattega tabletid
levetiratsetaam

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks õhukese polümeerikattega tablett sisaldab 1000 mg levetiratsetaami.

3. ABIAINED**4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS**

20 õhukese polümeerikattega tabletti
30 õhukese polümeerikattega tabletti
50 õhukese polümeerikattega tabletti
60 õhukese polümeerikattega tabletti
100 õhukese polümeerikattega tabletti
120 õhukese polümeerikattega tabletti
200 õhukese polümeerikattega tabletti
60 x 1 õhukese polümeerikattega tabletti

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE

Suukaudne
Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)**8. KÕLBLIK KUSAEG**

EXP

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

**10. VAJADUSEL ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMI VÕI
JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT RAVIMPREPARAADILE
ESITATUD NÕUETELE**

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

Actavis Group PTC ehf.
220 Hafnarfjörður
Island

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

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

Üheannuseline perforeeritud blisterpakend:
EU/1/11/713/043 60 tabletti

13. PARTII NUMBER <ANNETUSE KOOD JA TOOTEKOOD>

Lot

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

15. KASUTUSJUHEND

16. INFORMATSIOON BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)

Levetiracetam Actavis 1000 mg

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötкод

Lisatud on 2D-vöötкод, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

PC
SN
NN

**MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA KIRJAS BLISTER- VÕI
RIBAPAKENDIL**

1000 mg õhukese polümeerikattega tablettide blister

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Levetiracetam Actavis 1000 mg tabletid
levetiratsetaam

2. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI

[Actavis logo]

3. KÕLBLIKUSAEG

EXP

4. PARTII NUMBER <ANNETUSE KOOD JA TOOTEKOOD>

LOT

5. MUU

B. PAKENDI INFOLEHT

Pakendi infoleht: teave kasutajale

Levetiracetam Actavis 250 mg õhukese polümeerikattega tabletid
Levetiracetam Actavis 500 mg õhukese polümeerikattega tabletid
Levetiracetam Actavis 750 mg õhukese polümeerikattega tabletid
Levetiracetam Actavis 1000 mg õhukese polümeerikattega tabletid

levetiratsetaam

Enne selle ravimi kasutamist endal või oma lapsel lugege hoolikalt infolehte, sest siin on teile vajalikku teavet.

- Hoidke infoleht alles, et seda vajadusel uuesti lugeda.
- Kui teil on lisaküsimusi, pidage nõu oma arsti või apteekriga.
- Ravim on välja kirjutatud üksnes teile. Ärge andke seda kellelegi teisele. Ravim võib olla neile kahjulik, isegi kui haigusnähud on sarnased.
- Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti või apteekriga. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Vt lõik 4.

Infolehe sisukord

1. Mis ravim on Levetiracetam Actavis ja milleks seda kasutatakse
2. Mida on vaja teada enne Levetiracetam Actavis'e võtmist
3. Kuidas Levetiracetam Actavis't võtta
4. Võimalikud kõrvaltoimed
5. Kuidas Levetiracetam Actavis't säilitada
6. Pakendi sisu ja muu teave

1. Mis ravim on Levetiracetam Actavis ja milleks seda kasutatakse

Levetiratsetaam on krambivastane ravim (kasutatakse krambihoogude raviks epilepsia korral).

Levetiracetam Actavis't kasutatakse:

- ainuravimina teatud epilepsiaavormi raviks täiskasvanutel ja noorkuul alates 16 aasta vanusest, kellel on hiljuti diagnoositud epilepsia. Epilepsia on haigus, millega kaasnevad korduvad krambihood. Levetiratsetaami kasutatakse sellise epilepsiaavormi raviks, mil on kahjustatud aju üks poolkera, kuid hiljem võib haigus haarata ka suuremaid piirkondi aju mõlemas poolkeras (partsiaalsed krambihood koos või ilma sekundaarse generaliseerumiseta). Levetiratsetaami määrab arst krambihoogude vähendamiseks.
- Täiendava ravimina patsientidel, kes juba võtavad mingit muud krambivastast ravimit
 - generaliseerumisega või ilma partsiaalsete krambihoogude ravi täiskasvanutel, noorukitel ja lastel alates 1 kuu vanusest
 - müoklooniliste krampide (lühiajalised šokitaolised lihaste või lihasrühmade tõmbused) raviks noorukiea müokloonilise epilepsiaiga täiskasvanutel ja noorukitel alates 12 aasta vanusest
 - primaarselt generaliseerunud toonilis-klooniliste krampide (rasked krambihood, millega kaasneb teadvusekaotus) ravis idiopaatilise generaliseerunud epilepsiaiga täiskasvanutel ja noorukitel alates 12 aasta vanusest (epilepsia vorm, mille tekkepõhjust peetakse geneetiliseks).

2. Mida on vaja teada enne Levetiracetam Actavis'e võtmist

Levetiracetam Actavis't ei tohi võtta

- kui te olete levetiratsetaami, pürrolidooni derivaatide või selle ravimi mis tahes koostisosa(de) (loetletud lõigus 6) suhtes allergiline.

Hoiatused ja ettevaatusabinõud

Enne Levetiracetam Actavis'e kasutamist pidage nõu oma arstiga:

- kui teil on probleeme neerudega, järgige arsti nõuandeid. Tema võib otsustada, kas teie ravimiannus vajab kohaldamist;
- kui te täheldate oma lapse kasvu aeglustumist või ootamatut puberteedi arengut, võtke palun arstiga ühendust;
- mõnel inimestel, keda ravitakse epilepsiaavastaste ravimitega (nagu Levetiracetam Actavis), on esinenud enesevigastamise või enesetapumõtteid. Palun võtke oma arstiga ühendust, kui teil esineb depressioon ja/ või enesetapumõtted;
- kui teil või teie perekonnas on esinenud südame rütmihäireid (nähtavad elektrokardiogrammil) või kui teil on haigus ja/või saate ravi, mis põhjustab südame rütmihäireid või soolade tasakaalu häireid.

Teatage oma arstile või apteekrile, kui mõni järgmistest kõrvaltoimetest muutub tõsiseks või kestab kauem kui mõni päev:

- tavalisest erinevad mõtted, ärrituvustunne või tavapärasest agressiivsem reageerimine, või kui teie märkate või teie pereliikmed ja sõbrad märkavad olulisi muutusi meeleolus või käitumises;
- epilepsia süvenemine
Krambihood võivad harva süveneda või esineda sagedamini, peamiselt esimese kuu jooksul pärast ravi algust või annuse suurendamist.
Väga harvaesineva varase algusega epilepsia (SCN8A mutatsioonidega seotud epilepsia) korral, mis põhjustab mitut tüüpi krambihoogusid ja oskuste kadumist, võite märgata, et krambihood jäävad ravi ajal püsima või süvenevad.

Kui teil Levetiracetam Actavis'e võtmise ajal esineb mõni neist uutest sümptomitest, pöörduge võimalikult kiiresti arsti poole.

Lapsed ja noorukid

Levetiracetam Actavis ei ole näidustatud lastele ja alla 16-aastastele noorukitele ainsa ravimina.

Muud ravimid ja Levetiracetam Actavis

Teatage oma arstile või apteekrile, kui te kasutate või olete hiljuti kasutanud või kavatsete kasutada mis tahes muid ravimeid.

Ärge tarvitage makrogooli (lahtisti) ühe tunni jooksul enne ja ühe tunni jooksul pärast levetiratsitaami kasutamist, sest sellisel juhul võib ravimi toime kaduda.

Rasedus ja imetamine

Kui te olete rase, imetate või arvate end olevat rase või kavatsete rasestuda, pidage enne selle ravimi kasutamist nõu ma arstiga. Levetiratsitaami võib raseduse ajal kasutada ainult siis, kui arst peab seda pärast hoolikat hindamist vajalikuks.

Te ei tohi ravimi võtmist lõpetada ilma arstiga nõu pidamata.

Sünnidefektide riski teie sündimata lapsel ei saa täielikult välistada.

Rinnaga toitmine ei ole ravi ajal soovitatav.

Autojuhtimine ja masinatega töötamine

Levetiracetam Actavis võib mõjutada teie võimet juhtida autot või käsitseda masinaid, sest see võib muuta teid uniseks. See on tõenäolisem ravi alguses või pärast annuse suurendamist. Te ei tohi autot juhtida ega masinaid käsitseda enne, kui on välja selgitatud kas te olete neid tegevusi võimeline sooritama.

Levetiracetam Actavis 750 mg tablett sisaldab päikeseloojangukollast (E110)

Värvaine päikeseloojangukollane (E110) võib põhjustada allergilisi reaktsioone.

3. Kuidas Levetiracetam Actavis't kasutada

Kasutage seda ravimit alati täpselt nii, nagu arst või apteeker on teile selgitanud. Kui te ei ole milleski kindel, pidage nõu oma arsti või apteekriga.

Võtke selline arv tablette, nagu arst on teile öelnud.

Levetiracetam Actavis't tuleb võtta kaks korda ööpäevas, üks kord hommikul ja üks kord õhtul, enam-vähem samal ajal iga päev.

Täiendav ravi ja monoteeraapia (alates 16 aasta vanusest)

- **Täiskasvanud (≥ 18 aastat) ja noorukid (12 kuni 17 aastat) kehakaaluga 50 kg või rohkem:**
Soovitatav igapäevane annus on 1000 mg kuni 3000 mg.
Ravi alustamisel Levetiracetam Actavis'ega kirjutab arst teile kaheks nädalaks välja **väiksema annuse**, enne kui ta määrab teile väikseima ööpäevase annuse. *Näide: kui teie ettenähtud ööpäevane annus on 1000 mg, siis on teie vähendatud algannus üks 250 mg tablett hommikul ja üks 250 mg tablett õhtul ja annust suurendatakse järk-järgult 2 nädala jooksul 1000 mg-ni ööpäevas.*
- **Noorukid (12 kuni 17 aastat) kehakaaluga 50 kg või vähem:**
Teie arst määrab teile teie kehakaalu ja annuse põhjal kõige sobivama Levetiracetam Actavis'e ravimvormi.

Annus imikutele (1...23 kuud) ja lastele (2...11-aastased) kehakaaluga alla 50 kg:

Arst peab välja kirjutama vanusele, kehakaalule ja annusele kõige sobivama levetiratsetaami ravimvormi.

Imikutele ja alla 6-aastastele lastele on sobivam suukaudse lahuse vorm ning lastele ja noorukitele (6...17-aastased) kehakaaluga alla 50 kg ning olukorras, mil tablettidega ei ole võimalik saavutada soovitatud ravimiannust.

Manustamine

Neelake Levetiracetam Actavis'e tabletid koos piisava koguse vedelikuga (nt klaasitäis vett).
Levetiracetam Actavis't võib kasutada sõltumata söögiaegadest. Suu kaudu manustamisel võib olla tuntav levetiratsetaami mõru maitse.

Ravi kestus

- Levetiracetam Actavis't kasutatakse nõ kroonilise ravina. Te peate ravi Levetiracetam Actavis'ega jätkama nii kaua, kui arst on seda öelnud.
- Ärge katkestage ravi ilma arsti nõuandeta, vastasel korral võivad teil krambihood sagedeneda.

Kui te võtate Levetiracetam Actavis't rohkem, kui ette nähtud

Levetiratsetaami üleannustamisel võib täheldada järgmisi kõrvaltoimeid: unisus, ärevus, agressiivsus, tähelepanu langus, hingamise pärssumine ja kooma.

Kui te võtsite rohkem tablette kui ette nähtud, kontakteeruge oma arstiga. Teie arst korraldab parima võimaliku ravi üleannustamise korral.

Kui te unustate Levetiracetam Actavis't võtta

Kontakteeruge oma arstiga, kui unustasite ühe või enam annuseid võtta.

Ärge võtke kahekordset annust, kui tablett jäi eelmisel korral võtmata.

Kui te lõpetate Levetiracetam Actavis'e võtmise

Kui te katkestate ravi, tuleb Levetiracetam Actavis ära jätta järk-järgult, et vältida krampide ägenemist. Kui teie arst otsustab ravi ravimiga Levetiracetam Actavis`e katkestada, õpetab ta teid seda tegema järk-järgult.

Kui teil on lisaküsimusi selle ravimi kasutamise kohta, pidage nõu oma arsti või apteekriga.

4. Võimalikud kõrvaltoimed

Nagu kõik ravimid, võib ka see ravim põhjustada kõrvaltoimeid, kuigi kõigil neid ei teki.

Kõige sagedamini teatatud kõrvaltoimed on ninaneelupõletik, somnolentsus (unisus), peavalu, väsimus ja pearinglus. Kõrvaltoimed, nagu unisus, väsimus ja pearinglus on tavalisemad ravi alguses või annuse suuurendamisel. Need kõrvaltoimed peaksid aja jooksul vähenema.

Rääkige viivitamatult oma arstiga või pöörduge lähimasse erakorralise meditsiini osakonda kui teil tekib:

- nõrkus, uimasus või pearinglustunne või hingamisraskused, sest need võivad olla tõsise allergilise reaktsiooni (anafülaksia) sümptomid;
- näo-, huulte, keele- ja kõriturse (Quincke ödeem);
- gripilaadsed sümptomid ja lööve näol, millele järgneb laialdane lööve koos kõrge palavikuga, maksaensüümide kõrge tase vereanalüüsides ja teatud tüüpi valgete vererakkude hulga suurenemine (eosinofiilia), lümfisõlmede suurenemine ja keha teiste elundite haigus (reaktsioon ravimile koos eosinofiilia ja süsteemsete sümptomitega [DRESS]);
- sümptomid nagu näiteks uriini vähenenud kogus, väsimus, iiveldus, oksendamine, segasusseisund ning jalgade, pahkluude või jalalabade turse võivad olla neerufunktsiooni järsu halvenemise tunnused;
- nahalööve, mis võib moodustada ville ja näha välja nagu väikesed märklauad (keskel tumedad täpid, mida ümbritseb heledam ala koos tumeda ringiga selle ümber) (*multiformne erüteem*);
- laialdane lööve koos villidega ja naha koorumisega, eriti suu, nina, silmade ja genitaalide piirkonnas (*Stevensi-Johnsoni sündroom*);
- veelgi tõsisem lööve, mis põhjustab naha koorumist rohkem kui 30%-l nahapinnast (*toksiline epidermaalne nekroolüüs*);
- tõsised vaimse tervise häired võivad tekkida kui keegi teine märkab teie puhul tunnuseid nagu segasusseisund, somnolentsus (unisus), amneesia (mälukaotus), mäluhäired (unustamine), ebanormaalne käitumine või teised neuroloogilised häired, sealhulgas tahtmatud või kontrollimatud liigutused. Need võivad olla entsefalopaatia tunnused.

Väga sage (võib mõjutada rohkem kui üht inimest 10-st):

- nasofarüngiit;
- somnolentsus (unisus), peavalu.

Sage (võib mõjutada kuni 1 inimest 10-st):

- anoreksia (isukaotus);
- depressioon, vaenulikkus või agressiivsus, ärevus, unetus, närvilisus või ärrituvus;
- krampid, tasakaaluhäired, pearinglus (tasakaalukaotuse tunne), letargia (energia ja huvi puudumine), treemor (tahtmatud tõmblused);
- vertiigo (pöörlemistunne);
- köha;
- kõhuvalu, kõhulahtisus, düspepsia (ebamugavustunne), oksendamine, iiveldus;
- lööve;
- asteenia/kurnatus (väsimus)

Aeg-ajalt (võib mõjutada kuni 1 inimest 100-st):

- vereliistakute arvu vähenemine, valgevereliblede arvu vähenemine;
- kaalulangus, kaalutõus;
- enesetapukatse ja enesetapumõtted, vaimsed häired, ebanormaalne käitumine, hallutsinatsioonid, viha, segasus, paanikahoog, emotsionaalne ebastabiilsus/meeleolu kõikumine, ärevus;
- amneesia (mälukaotus), mäluhäired (unustamine), ebanormaalne koordinatsioon/ataksia (koordineeritud liigutuste häired), paresteesia (surinad), tähelepanuhäired (kontsentreerumisvõime kadu);
- diploopia (kahelinägemine), ähmane nägemine;
- tõusnud /kõrvalekaldunud väärtused maksafunktsiooni testides;
- juustekadu, ekseem, sügelus;
- lihasnõrkus, müalgia (lihasvalu);
- vigastused.

Harv (võib mõjutada kuni 1 inimest 1000-st):

- infektsioon;
- igat tüüpi vereliblede arvu vähenemine;
- tõsine allergiline reaktsioon (DRESS, anafülaktiline reaktsioon [tõsine ja oluline allergiline reaktsioon], Quincke ödeem [näo-, huulte, keele ja kõriturse]);
- naatriumivaegus veres; enesetapp, isiksuse häired (käitumisprobleemid), ebanormaalne mõtlemine (aeglane mõtlemine, võimetus kontsentreeruda);
- deliirium;
- entsefalopaatia (sümptomite üksikasjalikku kirjeldust vt alalõigust „Rääkige viivitamatult oma arstiga“);
- krambihood võivad süveneda või sagedamini esineda;
- pea, rindkere ja jäsemete kontrollimatud lihastõmbused, raskused liigutuste kontrollimisel, hüperkineesia (hüperaktiivsus);
- südame rütmi muutused (elektrokardiogrammil);
- pankreatiit;
- maksapuudulikkus, hepatiit;
- järsku tekkiv neerufunktsiooni halvenemine;
- nahalööve, mis võib tekitada ville ja näeb välja nagu väike märklaud (keskel tume täpp, mis on ümbritsetud heledama alaga, mida ümbritseb tume rõngas) (*multiformne erüteem*), laiaulatuslik lööve villide ja naha koorumisega, eriti suu, nina, silmade ja genitaalide piirkonnas (*Stevensi-Johnsoni sündroom*) ning raskeim vorm, mis põhjustab naha koorumist rohkem kui 30%-l nahapinnast (*toksiline epidermaalne nekrolüüs*);
- rabdomüolüüs (lihaskoe lagunemine) ja sellega kaasnev kreatiniinfosfokinaasi taseme tõus veres. Esinemissagedus on jaapani päritolu patsientidel tunduvalt kõrgem võrreldes mittejaapani päritolu patsientidega;
- lonkamine või kõndimisraskused;
- palavik koos lihaskiiruse, ebastabiilse vererõhu ja südame löögisagedusega, segasusega ja alanenud teadvusetasemega (need nähud võivad viidata tervisehäirele, mida nimetatakse *maliigseks neuroleptiliseks sündroomiks*). Esineb oluliselt sagedamini jaapanlastest patsientidel võrreldes mittejaapanlastest patsientidega.

Väga harv (võib esineda kuni ühel inimesel 10 000-st):

- korduvad soovimatud mõtted või tajud või tung teha midagi üha uuesti ja uuesti (obsessiiv-kompulsiivne häire).

Kõrvaltoimetest teatamine

Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti või apteekriga. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Kõrvaltoimetest võite ka ise teatada riikliku teavitamissüsteemi (vt [V lisa](#)) kaudu. Teatades aitate saada rohkem infot ravimi ohutusest.

5. Kuidas Levetiracetam Actavis't säilitada

Hoidke seda ravimi laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

Ärge kasutage seda ravimi pärast kõlblikkusaega, mis on märgitud karbil, pakendil või blistril. Kõlblikkusaeg viitab selle kuu viimasele päevale.

See ravimpreparaat ei vaja säilitamisel eritingimusi.

Ärge visake ravimeid kanalisatsiooni ega olmejäätmete hulka. Küsige oma apteekrilt, kuidas hävitada ravimeid, mida te enam ei kasuta. Need meetmed aitavad kaitsta keskkonda.

6. Pakendi sisu ja muu teave

Mida Levetiracetam Actavis sisaldab

- Toimeaine on levetiratsetaam.

Üks tablett Levetiracetam Actavis 250 mg sisaldab 250 mg levetiratsetaami.

Üks tablett Levetiracetam Actavis 500 mg sisaldab 500 mg levetiratsetaami.

Üks tablett Levetiracetam Actavis 750 mg sisaldab 750 mg levetiratsetaami.

Üks tablett Levetiracetam Actavis 1000 mg sisaldab 1000 mg levetiratsetaami.

- Abiained on: krosprovidoon, povidoon, kolloidne veevaba ränidioksiid, magneesiumstearaat, osaliselt hüdrolüüsitud polüvinüülalkohol, makrogool 4000, talk, titaandioksiid (E171), värvained*.

*Värvained on:

250 mg tablett: indigokarmiin (E132).

500 mg tablett: kollane raudoksiid (E172), indigokarmiin (E132).

750 mg tablett: indigokarmiin (E132), päikeseloojangukollane (E110), punane raudoksiid (E172).

Kuidas Levetiracetam Actavis välja näeb ja pakendi sisu

Levetiracetam Actavis 250 mg õhukese polümeerikattega tabletid on ovaalsed, helesinised, 13,6 x 6,4 mm tabletid, mille ühel küljel on „L“ ja teisel „250“.

Levetiracetam Actavis 500 mg õhukese polümeerikattega tabletid on ovaalsed, kollased, 17.1 x 8.1 mm tabletid, mille ühel küljel on „L“ ja teisel „500“.

Levetiracetam Actavis 750 mg õhukese polümeerikattega tabletid on ovaalsed, oranžid, 19.0 x 9.3 mm tabletid, mille ühel küljel on „L“ ja teisel „750“.

Levetiracetam Actavis 1000 mg õhukese polümeerikattega tabletid on ovaalsed, valged, 19.0 x 10.0 mm tabletid, mille ühel küljel on „L“ ja teisel „1000“.

Pakendi suurus:

Blistrid: 20, 30, 50, 60, 100, 120 ja 200 õhukese polümeerikattega tabletti.

Üheannuseline perforeeritud blisterpakend: 60 x 1 õhukese polümeerikattega tabletti (saadaval tugevustele 250 mg, 500 mg ja 1000 mg).

Tabletimahutid: 30, 100 ja 200 õhukese polümeerikattega tabletti.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

Müügiloa hoidja

Actavis Group PTC ehf.
Dalshraun 1, 220 Hafnarfjörður, Island

Tootja

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

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

Lisaküsimuste tekkimisel selle ravimi kohta pöörduge palun müügiloa hoidja kohaliku esindaja poole.

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

UAB Teva Baltics
Tel: +370 52660203

България

Тева Фарма ЕАД
Тел.: +359 24899585

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

Teva Gyógyszergyár Zrt.
Tel.: +36 12886400

Danmark

Teva Denmark A/S
Tlf.: +45 44985511

Malta

Teva Pharmaceuticals Ireland
L-Irlanda
Tel: +44 2075407117

Deutschland

ratiopharm GmbH
Tel: +49 73140202

Nederland

Teva Nederland B.V.
Tel: +31 8000228400

Eesti

UAB Teva Baltics Eesti filiaal
Tel: +372 6610801

Norge

Teva Norway AS
Tlf: +47 66775590

Ελλάδα

TEVA HELLAS A.E.
Τηλ: +30 2118805000

Österreich

ratiopharm Arzneimittel Vertriebs-GmbH
Tel: +43 1970070

España

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

Polska

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

France

Teva Santé
Tél: +33 155917800

Hrvatska

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

Ireland

Teva Pharmaceuticals Ireland
Tel: +44 2075407117

Ísland

Teva Pharma Iceland ehf.
Sími: +354 5503300

Italia

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

Κύπρος

TEVA HELLAS A.E.
Ελλάδα
Τηλ: +30 2118805000

Latvija

UAB Teva Baltics filiāle Latvijā
Tel: +371 67323666

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

Teva Finland Oy
Puh/Tel: +358 201805900

Sverige

Teva Sweden AB
Tel: +46 42121100

Infoleht on viimati uuendatud:

Muud teabeallikad

Täpne informatsioon selle ravimi kohta on kättesaadav Euroopa Ravimiameti (EMA) kodulehel
<https://www.ema.europa.eu>.