

LISA I
RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Levetiracetam Actavis Group 100 mg/ml suukaudne lahus

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Üks ml lahust sisaldab 100 mg levetiratsetaami.

INN *Levetiracetamum*

Teadaolevat toimet omavad abiained:

1 ml sisaldab 1,50 mg metüülparahüdroksübesnoaati (E218), 0,15 mg propüülparahüdroksübensoaati (E216) ja 290 mg vedelat maltitooli (E965), 3,26 mg propüleenglükooli (E1520) ja 0,25 mg naatriumit.

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Suukaudne lahus.

Selge, kergelt kollakas-pruun lahus.

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

Levetiracetam Actavis Group on näidustatud monoteerapiana epilepsiaga täiskasvanutele ja noorukitele alates 16-aastast partsiaalsete krampide raviks koos sekundaarse generaliseerumisega või ilma.

Levetiracetam Actavis Group on näidustatud täiendava ravina

- partsiaalsete krampide korral koos sekundaarse generaliseerumisega või ilma täiskasvanutele, noorukitele ja imikutele alates 1. elukuust
- müoklooniliste krampide korral täiskasvanutele ja alates 12-aastastele noorukitele juveniilse müokloonilise epilepsiaga
- idiopaatilise generaliseerunud epilepsia primaarselt generaliseerunud toonilis-klooniliste krampidega täiskasvanutele ja alates 12-aastastele noorukitele.

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Annustamine

Partsiaalsed krambihood

Soovitav annus monoteerapiana (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 krambihooegade 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	-	500...1000 mg üks kord päevas(2)

neeruhaigusega patsiendid
käimasolev dialüüs (1)

(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 kaks korda päevas	10...30 mg/kg kaks korda päevas
Kerge	50...79	7...14 mg/kg kaks korda päevas	10...20 mg/kg kaks korda päevas
Mõõdukas	30...49	3,5...10,5 mg/kg kaks korda päevas	5...15 mg/kg kaks korda päevas
Raske	< 30	3.5 to 7 mg/kg kaks korda päevas	5...10 mg/kg kaks korda päevas
Lõpp-staadiumis neeruhaigusega patsiendid käimasolev dialüüs	--	7 to 14 mg/kg üks kord päevas ^{(2) (4)}	10...20 mg/kg üks kord päevas ^{(3) (5)}

(1) Alla 250 mg annuste ja olukorras, mil soovitud 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.

Suukaudne lahus on imikutel ja alla 6-aastastel lastel kasutamiseks eelistatud ravimvorm. Lisaks ei ole tabletid kohandatud kasutamiseks algannusena lastel kehakaaluga alla 25 kg, patsientidel, kellel esineb tableti neelamisel raskusi ning alla 250 mg annuste puhul. Kõigil neil juhtudel on vajalik kasutada levetiratsetaami 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 krambihood 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

Algannus on 10 mg/kg kaks korda päevas.

Sõltuvalt kliinilisest vastusest ja taluvusest võib annust suurendada kuni 10 mg/kg võrra kaks korda ööpäevas iga 2 nädala järel, kuni 30 mg/kg kaks korda ööpäevas. Annuse muutused ülespoole või allapoole iga kahe nädala järel ei tohi ületada 10 mg/kg kaks korda päevas. Kõigi näidustuste puhul tuleb kasutada väikseimat efektiivset annust.

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 või rohkem“ kõigi näidustuste puhul.

Annusesoovitused imikutele (alates 6-elukuust), lastele ja noorukitele:

Kehakaal	Algannus: 10 mg/kg kaks korda päevas	Maksimaalne annus: 30 mg/kg kaks korda päevas
6 kg ⁽¹⁾	60 mg kaks korda päevas	180 mg kaks korda päevas
10 kg ⁽¹⁾	100 mg kaks korda päevas	300 mg kaks korda päevas
15 kg ⁽¹⁾	150 mg kaks korda päevas	450 mg kaks korda päevas
20 kg ⁽¹⁾	200 mg kaks korda päevas	600 mg kaks korda päevas
25 kg	250 mg kaks korda päevas	750 mg kaks korda päevas
alates 50 kg ⁽²⁾	500 mg kaks korda päevas	1,500 mg kaks korda päevas

⁽²⁾ Lapsed kehakaaluga 25 kg või alla selle peaksid ravi alustama eelistatult levetiratsetaami 100 mg/ml suukaudse lahusega.

(2) Annused lastele ja noorukitele kehakaaluga 50 kg või üle selle, on samad, mis täiskasvanutel.

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

Algannus on 7 mg/kg kaks korda ööpäevas.

Sõltuvalt kliinilisest vastuses ja talubusest võib annust suurendada 7 mg/kg võrra kaks korda ööpäevas iga 2 nädala järel kuni soovitud annuseni 21 mg/kg kohta ööpäevas. Annuse muutused ülespoole või allapoole iga kahe nädala järel ei tohi ületada 7 mg/kg kaks korda ööpäevas.

Tuleb kasutada madalaimat efektiivset annust.

Imikud peaksid ravi alustama Levetiracetam Actavis Group, 100 mg/ml suukaudse lahusega.

Annusesoovitused imikutele (1 kuu vanused kuni alla 6-kuused):

Kehakaal	Algannus:	Maksimaalne annus:
	7 mg/kg kaks korda ööpäevas	21 mg/kg kaks korda ööpäevas
4 kg	28 mg (0,3 ml) kaks korda ööpäevas	84 mg (0,85 ml) kaks korda ööpäevas
5 kg	35 mg (0,35 ml) kaks korda ööpäevas	105 mg (1,05 ml) kaks korda ööpäevas
7 kg	49 mg (0,5 ml) kaks korda ööpäevas	147 mg (1,5 ml) kaks korda ööpäevas

Saadaval on kolm pakendi suurust:

- 300 ml pudel gradueeritud 10 ml suusüstlaga (mis sisaldab kuni 1000 mg levetiratsetaami), mille skaala on vahemikuga 0,25 ml (vastab 25 mg-le). Selline pakendi suurus tuleb välja kirjutada üle 4-aastastele lastele, noorukitele ja täiskasvanutele.

- 300 ml pudel gradueeritud 3 ml suusüstlaga (mis sisaldab kuni 300 mg levetiratsetaami), mille skaala on vahemikuga 0,1 ml (vastab 10 mg-le). Et olla kindel annuse täpsuses kasutatakse seda pakendit üle 6-kuu vanuste imikute ja kuni 4-aasta vanuste lastele puhul.

- 300 ml pudel gradueeritud 1 ml suusüstlaga (mis sisaldab kuni 100 mg levetiratsetaami), mille skaala on vahemikuga 0,05 ml (vastab 5 mg-le). Et olla kindel annuse täpsuses kasutatakse seda pakendit 1-kuuste ja kuni 6-kuuste imikute puhul.

Manustamisviis

Suukaudset lahust võib lahjendada klaasitäise vees või imiku joogipudelis ning seda võib võtta ilma või koos toiduga. Suu kaudu manustamisel võib olla tuntav levetiratsetaami mõru maitse.

4.3 Vastunäidustused

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

4.4 Hoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Neerukahjustus

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 (neutropeenia, agranulotsütoos, leukopeenia, trombotsütopeenia ja pantsütopeenia), mis esines üldjuhul ravi alguses. Täielik vererakkude analüüs soovitatakse teha patsientidel, kellel esineb väljendunud nõrkus, püreeksia, korduvad infektsioonid või koagulatsioonihäired (lõik 4.8).

Suitsiid

Epilepsiaavastaste ainetega (k.a levetiratsetaam) ravitud patsientidel on täheldatud suitsiide, suitsiidikatseid ning suitsidaalseid mõtteid ja käitumist. Epilepsiaavastaste 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. Levetiratsetaamiga ravitavaid patsiente tuleb jälgida psühhiaatriliste nähtude ilmnemise suhtes, mis osutavad olulistele 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 levetiratsetaam harva krambihoogude sagedust või tõsidust süvendada. Sellisest paradoksaalsest mõjust teatati enamasti esimesel kuul pärast levetiratsetaami 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 levetiratsetaami kasutada ettevaatusega.

Lapsed

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.

Abiained

Metüülparahüdroksübensoaat (E218) ja propüülparahüdroksübensoaat (E2016)
Levetiracetam Actavis Group, 100 mg/ml suukaudne lahus sisaldab metüülparahüdroksübensoaati (E218) ja propüülparahüdroksübensoaati (E216), mis võivad tekitada allergilisi reaktsioone (tõenäoliselt hiliseid).

Vedel maltitool

Levetiracetam Actavis Group, 100 mg/ml suukaudne lahus sisaldab vedelat maltitooli. Päriliku fruktoositalumatusega patsiendid ei tohi seda ravimit kasutada.

Propüleenglükool (E1520)

Levetiracetam Actavis Group, 100 mg/ml suukaudne lahus sisaldab 3,26 mg propüleenglükooli (E1520) ühes milliliitris.

Alkoholi dehüdrogenaasi mis tahes substraadi (nt etanool) koosmanustamine võib vastsündinutel põhjustada raskeid kõrvaltoimeid.

Naatrium

Ravim sisaldab vähem kui 1 mmol (23 mg) naatriumi annuses, see tähendab põhimõtteliselt „naatriumivaba“.

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Antiepileptilised ravimid

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

Metotrekstaat

Levetiratsetaami ja metotrekstaadi koosmanustamisel on teatatud metotrekstaadi kliirensi langusest, mis viib suurenenud/pikenenud metotrekstaadi kontsentratsioonini veres kuni võimaliku mürgistuseni. Nende ravimite samaaegsel kasutamisel tuleb hoolikalt jälgida metotrekstaadi 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 krampihoogude, 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 monoterapiana 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 piiratud andmed. Kahe populatsioonipõhise registril põhineva jälgimisuuringu andmed, mis põhinevad suuresti samal Põhjamaade andmekogumil, ja mis hõlmavad enam kui 1000 last, kes sündisid epilepsiaga naistele, kes puutusid sünnituseelselt kokku levetiratsetaami monoterapiaga, ei esinenud autismispektri häirete või vaimse puude suuremat riski, kui võrrelda neid lastega, kes sündisid epilepsiaga naistele, kes ei puutunud kokku epilepsiavastase ravimiga *in utero*. Laste keskmine järelkontrolli aeg levetiratsetaami rühmas oli lühem võrreldes laste rühmaga, kes ei puutunud kokku epilepsiavastase ravimiga (näiteks ühes uuringus 4,4 aastat vs 6,8 aastat).

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 pearinglus. Kõrvaltoimete kokkuvõte põhineb kõigi näidustuste ühendatud platseebokontrollitud kliinilistes uuringutes osalenud patsientide (kokku oli 3416 levetiratsetaamiga ravitud patsienti) koguandmetel. Nimetatud andmeid on täendatud 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 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>	Nasofarüingiit			Infektsioon	
<u>Vere ja lümfisüsteemi häired</u>			Trombotsütopeenia, leukopeenia	Pantsütopeenia, neutropeenia, agranulotsütoos	
<u>Immuunsüsteemi häired</u>				Ravimite põhjustatud nahalööve koos eosinofiilia ja süsteemsete nähtudega (DRESS-sündroom) ⁽¹⁾ , ülitundlikkus (sh angioödeem ja anafülaksia)	
<u>Ainevahetus- ja toitumishäired</u>		Anoreksia	Kaalu langus, kaalu tõus	Hüponatreemia	
<u>Psühhiaatrilised häired</u>		Depressioon, vaenulikkus/agressiivsus, ärevus, insomni, närvilisus/ärritus	Suitsiidi katse, suitsidaalne mõtlemine, psühhootiline häire, tavalisest erinev käitumine, hallutsinatsioonid, viha, segasus,	Suitsiid, isikuhäire, tavalisest erinev mõtlemine, deliirium	Obsessiiv-kompulsiivne häire ⁽²⁾

<u>MedDRA organsüsteemide klass</u>	<u>Esinemissagedus</u>				
	<u>Väga sage</u>	<u>Sage</u>	<u>Aeg-ajalt</u>	<u>Harv</u>	<u>Väga harv</u>
			emotsionaalne labiilsus/meele olu kõikumine, agiteeritus		
<u>Närvisüsteemi häired</u>	Somnolentsus, peavalu	Krambid, tasakaaluhäire, pearinglus, letargia, treemor	Amneesia, mäluhäired, ebatavaline koordinatsioon/ ataksia, paresteesia, tähelepanuhäire	Koreoateoos, düskineesia, hüperkineesia, kõnnakuhäired, entsefalopaatia, krampihoogude süvenemine, maliigne neuroleptiline sündroom ⁽³⁾	
<u>Silma kahjustused</u>			Diploopia, hägune nägemine		
<u>Kõrva ja labürindi kahjustused</u>		Vertiigo			
<u>Südame häired</u>				Elektrokardiogr ammil QT-intervall pikenenud	
<u>Respiratoorsed, rindkere ja mediastiinumi häired</u>		Köha			
<u>Seedetrakti häired</u>		Kõhuvalu, diarröa, düspepsia, oksendamine, iiveldus		Pankreatiit	
<u>Maksa ja sapiteede häired</u>			Kõrvalekalded maksafunktsioo ni testide väärtustes	Maksapuudulik kus, hepatiit	
<u>Neerude ja kuseteede häired</u>				Äge neerukahjustus	
<u>Naha ja nahaaluskoe kahjustused</u>		Lööve	Alopeetsia, ekseem, naha sügelus,	Toksiline epidermaalne nekrolüüs, Stevensi- Johnsoni sündroom, multiformne erüteem	
<u>Lihaste, luustiku ja sidekoe kahjustused</u>			Lihasnõrkus, müalgia	Rabdomüolüüs ja vere kreatiniinfosfo	

<u>MedDRA</u> <u>organsüsteemide</u> <u>klass</u>	<u>Esinemissagedus</u>				
	<u>Väga sage</u>	<u>Sage</u>	<u>Aeg-ajalt</u>	<u>Harv</u>	<u>Väga harv</u>
				kinaasi taseme tõus ⁽³⁾	
<u>Üldised häired ja</u> <u>manustamiskoha</u> <u>reaktsioonid</u>		Asteenial/väsimus			
<u>Vigastus,</u> <u>mürgistus ja</u> <u>protseduuri</u> <u>tüsistused</u>			Vigastus		

⁽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

Mitme elundit hõlmavad ülitundlikkusreaktsioonid

Levetiratsetaamiga ravitud patsientidel on harva esinenud mitme 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 haigus. Kui tekib mitme 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. Mõnedel pantsütopeenial 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 vanusegrupile 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 vanusegruppidel ning kinnitatud epilepsianäidustuste korral. Pediaatriliste platseebokontrollitud 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 mittehalvemusuuringus 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 müügiloa 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 grupp: 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 valk 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 krambivastase toimega audiogeenses epilepsia mudelis hiirtel. See leid viitab, et interaktsioon levitiratsetaami ja sünaptiliste vesiiklite valguga 2A, võib omada tähtsust ravimi antiepileptilises toimetehhanismis.

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 levitiratsetaami farmakoloogilise profiili laia spektrit.

Kliiniline toime ja ohutus

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

Täiskasvanutel on levitiratsetaami 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 esialgsuga, oli levitiratsetaami 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 levitiratsetaami efektiivsus platseebokontrollitud topeltpimeuuringus, mis hõlmas 198 patsienti ravi kestusega 14 nädalat. Selles uuringus said patsiendid levitiratsetaami fikseeritud annust 60 mg/kg/päevas (manustati kaks korda päevas). 44,6% levitiratsetaamiga ravitud patsientidel ning 19,6% platseebogrupi patsientidel täheldati partsiaalsete krambihoogude iganädalase esinemissageduse 50%-list või enamat vähenemist. Jätkuva pikaajalise ravi foonil olid 11,4% patsientidest krambivabad 6 kuud ning 7,2% patsientidest vähemalt 1 aasta.

Pediaatrilistel patsientidel (1 kuu...4-aastastel) tõestati levitiratsetaami 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% levitiratsetaami-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 monoteerapiana tõestati topeltpimedas, paralleelgruppidega mittehalvemuuringus 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 levetiratsetaamiravile (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 krampid (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-krampide 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 levetiratsetaam 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 ensümaatilise hüdrolyüsi. Põhimetaboliidi, ucb L057, moodustumist maksa tsütokroom P450 isoensüümid ei toeta. Atsetamiidgrupi hüdrolyüs 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 levetiratsetaam 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 levetiratsetaam *in vitro* valproehappe glükuronidatsiooni. Inimese maksarakkude kultuuris on levetiratsetaami toime ensüümidele CYP1A2, SULT1E1 või UGT1A1 vähene või puudub üldse. Levetiratsetaam põhjustab kerget 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 Group koostoimed teiste ainetega tõenäolised ja vastupidi.

Eliminatsioon

Plasma poolväärtusaeg täiskasvanutel oli 7±1 tundi ja see ei muutunud annusest, manustamisteest või korduvast manustamisest sõltuvalt. Organismi keskmine totaalne kliirens oli 0,96 ml/min/kg.

Peamine eritumine toimub 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 levetiratsetaam eritub glomerulaarfiltratsiooni teel sellele järgneva tagasiimendumisega

neerutorukestes 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 ilmnunud 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 ilmnenud 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 plasmal.

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 vääramisvõime/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 märkimisväärset 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 ≥ 1800 mg/kg päevas F0 emasloomadel ja elulemus, kasv ja areng F1 pesakonnal vähene (6-kordne soovituslik maksimaalne päevane annus inimesel mg/m² kohta).

Neonataalsed ja juveniilsed 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 kõrvaltoimeid katseloomade arengu ja küpsuse tulemusnäitajates ei tekkinud.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

Natriumtsitraat
Sidrunhappe monohüdraat
Metüülaparahüdroksübensoaat (E218)
Propüülaparahüdroksübensoaat (E216)
Ammooniumglütseriinsäure
Glütseriin
Glütserool (E422)
Vedel maltitool (E965)
Natriumatsesulfaam (E950)
Viinamarja maitseaine (sisaldab propüleenglükooli)
Puhastatud vesi

6.2 Sobimatus

Ei ole kohaldatav.

6.3 Kõlblikkusaeg

3aastat.

Pärast esmast avamist: 7 kuud.

6.4 Säilitamise eritingimused

See ravimpreparaat ei vaja säilitamisel eritingimusi.

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

300 ml merevaigu värvi klaaspudel (Tüüp III) valge lapsekindla korgiga (polüpropüleen), pakitud pappkarpi. Karbis 10 ml gradueeritud suukaudne süstal (polüpropüleen, polüetüleen).

300 ml merevaigu värvi klaaspudel (Tüüp III) valge lapsekindla korgiga (polüpropüleen), pakitud pappkarpi. Karbis 3 ml gradueeritud suukaudne süstal (polüpropüleen, polüetüleen) ning adaptor (polüetüleen) süstlale.

300 ml merevaigu värvi klaaspudel (Tüüp III) valge lapsekindla korgiga (polüpropüleen), pakitud pappkarpi. Karbis 1 ml gradueeritud suukaudne süstal (polüpropüleen, polüetüleen) ning adaptor (polüetüleen) süstlale.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

6.6 Erihoiatused ravimi hävitamiseks <käsitlemiseks>

Kõik ravimi jäätmed tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

Actavis Group PTC ehf.
Dalshraun 1
220 Hafnarfjörður
Island

8. MÜÜGILOA NUMBRID

EU/1/11/738/001
EU/1/11/738/002
EU/1/11/738/003

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

Esmase müügi loa väljastamise kuupäev: 5. detsember 2011
Müügi loa viimase uuendamise kuupäev: 8. august 2016

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

Täpne informatsioon selle ravimpreparaadi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel
<https://www.ema.europa.eu>.

LISA II

- A. TOOTMISLOA HOIDJA(D), KES VASTUTAB PARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST**
- B. VARUSTAMISEGA JA KASUTAMISEGA SEONDUVAD TINGIMUSED JA PIIRANGUD**
- C. TEISED MÜÜGILOA TINGIMUSED JA PIIRANGUD**
- D. RAVIMPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE KASUTAMISE TINGIMUSED JA PIIRANGUD**

A. TOOTMISLOA HOIDJA, KES VASTUTAB PARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST

Tootja nimi ja aadress, kes vastutab ravimipartii kasutamiseks vabastamise eest

Balkanpharma – Troyan AD
1 Krayrechna Str.
BG-5600 Troyan
Bulgaaria

B. VARUSTAMISEGA JA KASUTAMISEGA SEONDUVAD TINGIMUSED JA PIIRANGUD

Retseptiravim.

C. TEISED MÜÜGILOA TINGIMUSED JA PIIRANGUD

- **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 veebiportaalil.

D. RAVIMPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE KASUTAMISE TINGIMUSED JA PIIRANGUD

- **Riskijuhtimiskava (RMP)**

Ei ole kohaldatav.

LISA III
PAKENDI MÄRGISTUS JA INFOLEHT

A. PAKENDI MÄRGISTUS

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

300 ml pudeli ja 1 ml süstla karp

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Levetiracetam Actavis Group 100 mg/ml suukaudne lahus
levetiratsetaam
1-kuustele kuni 6-kuustele lastele.

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks ml sisaldab 100 mg levetiratsetaami.

3. ABIAINED

Sisaldab E216, E218, vedelat mannitooli (E965) ja propüleenglükool (E1520). Vt lisainfot pakendi infolehest.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

300 ml suukaudset lahust, 1 ml süstal ja adaptor.

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE

Suukaudne
Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.
Kasutada 1 ml suukaudset süstalt ja adaptorit, mis on leitavad pakendist.

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

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

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

EXP
Pärast esmast pudeli avamist kõlblik kuni 7 kuud.

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/1/11/738/002

13. PARTII NUMBER <ANNETUSE KOOD JA TOOTEKOOD>

Lot

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED**15. KASUTUSJUHEND****16. INFORMATSIOON BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

Levetiracetam Actavis Group 100 mg/ml

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötкод

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

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

PC
SN
NN

MINIMAALSED NÕUDED, MIS PEAVAD OLEMA VÄIKESEL VAHETUL SISEPAKENDIL
300 ml pudeli ja 1 ml süstla etikett

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Levetiracetam Actavis Group 100 mg suukaudne lahus
levetiratsetaam
1-kuustele kuni 6-kuustele lastele.

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks ml sisaldab 100 mg levetiratsetaami.

3. ABIAINED

Sisaldab E216, E218, vedelat maltitooli (E965) ja propüleenglükooli (E1520).

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

300 suukaudset lahust.

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE

Suukaudne
Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.
Kasutada 1 ml suukaudset süstalt ja adaptorit, mis on leitavad pakendist.

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

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

8. KÕLBLIKKUSAEG

EXP
Pärast esmast avamist kõlblik kuni 7 kuud.

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

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

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS
--

[Actavis logo]

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/11/738/002

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

300 ml pudeli ja 3 ml süstla karp

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Levetiracetam Actavis Group 100 mg/ml suukaudne lahus
levetiratsetaam
6-kuustele kuni 4-aastastele lastele.

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks ml sisaldab 100 mg levetiratsetaami.

3. ABIAINED

Sisaldab E216, E218, vedelat mannitooli (E965) ja propüleenglükooli(E1520). Vt lisainfot pakendi infolehest.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

300 ml suukaudset lahust, 3 ml süstalt ja adaptor.

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE

Suukaudne
Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.
Kasutada 1 ml suukaudset süstalt ja adaptorit, mis on leitavad pakendist.

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

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

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

EXP
Pärast esmast pudeli avamist kõlblik kuni 7 kuud.

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/1/11/738/003

13. PARTII NUMBER <ANNETUSE KOOD JA TOOTEKOOD>

Lot

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED**15. KASUTUSJUHEND****16. INFORMATSIOON BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

Levetiracetam Actavis Group 100 mg/ml

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötкод

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

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

PC
SN
NN

MINIMAALSED NÕUDED, MIS PEAVAD OLEMA VÄIKESEL VAHETUL SISEPAKENDIL

300 ml pudeli ja 3 ml süstla etikett

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Levetiracetam Actavis Group 100 mg suukaudne lahus
levetiratsetaam
6-kuustele kuni 4-aastastele lastele.

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks ml sisaldab 100 mg levetiratsetaami.

3. ABIAINED

Sisaldab E216, E218, vedelat maltitooli (E965) ja propüleenglükooli (E1520).

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

300 ml suukaudset lahust.

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE

Suukaudne
Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.
Kasutada 1 ml suukaudset süstalt ja adaptorit, mis on leitavad pakendist.

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

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

8. KÕLBLIKKUSAEG

EXP
Pärast esmast avamist kõlblik kuni 7 kuud.

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

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

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS
--

[Actavis logo]

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/11/738/003

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

300 ml pudeli ja 10 ml süstla karp

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Levetiracetam Actavis Group 100 mg/ml suukaudne lahus
levetiratsetaam
Täiskasvanuile ning 4-aastastele ja vanematele lastele.

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks ml sisaldab 100 mg levetiratsetaami.

3. ABIAINED

Sisaldab E216, E218, vedelat mannitooli (E965) ja propüleenglükooli (E1520). Vt lisainfot pakendi infolehest.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

300 ml suukaudset lahust, 10 ml süstal.

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE

Suukaudne
Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.
Kasutada 1 ml suukaudset süstalt ja adaptorit, mis on leitav pakendist.

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

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

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

EXP
Pärast esmast pudeli avamist kõlblik kuni 7 kuud.

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/1/11/738/001

13. PARTII NUMBER <ANNETUSE KOOD JA TOOTEKOOD>

Lot

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED**15. KASUTUSJUHEND****16. INFORMATSIOON BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

Levetiracetam Actavis Group 100 mg/ml

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötкод

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

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

PC
SN
NN

MINIMAALSED NÕUDED, MIS PEAVAD OLEMA VÄIKESEL VAHETUL SISEPAKENDIL
300 ml pudeli ja süstla etikett

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Levetiracetam Actavis Group 100 mg suukaudne lahus
levetiratsetaam
Täiskasvanuile ning 4-aastastele ja vanematele lastele.

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks ml sisaldab 100 mg levetiratsetaami.

3. ABIAINED

Sisaldab E216, E218, vedelat maltitooli (E965) ja propüleenglükooli (E1520).

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

300 suukaudset lahust.

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE

Suukaudne
Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.
Kasutada 1 ml suukaudset süstalt ja adaptorit, mis on leitav pakendist.

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

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

8. KÕLBLIKKUSAEG

EXP
Pärast esmast avamist kõlblik kuni 7 kuud.

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

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

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS
--

[Actavis logo]

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/11/738/001

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
--

B. PAKENDI INFOLEHT

Pakendi infoleht: teave kasutajale

Levetiracetam Actavis Group 100 mg/ml suukaudne lahus 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 Group ja milleks seda kasutatakse
2. Mida on vaja teada enne Levetiracetam Actavis Group võtmist
3. Kuidas Levetiracetam Actavis Group'i võtta
4. Võimalikud kõrvaltoimed
5. Kuidas Levetiracetam Actavis Group'i säilitada
6. Pakendi sisu ja muu teave

1. Mis ravim on Levetiracetam Actavis Group ja milleks seda kasutatakse

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

Levetiracetam Actavis Group'i kasutatakse:

- monoteraapiana teatud epilepsiavormi raviks alates 16-aastastel noorukitel ja täiskasvanutel, kellel on hiljuti diagnoositud epilepsia. Epilepsia on haigus, millega kaasnevad korduvad krambihood. Levetiratsetaami kasutatakse sellise epilepsiavormi 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 ravina teistele epilepsiavastastele ravimitele:
 - partsiaalsete krampide korral koos sekundaarse generaliseerumisega või ilma täiskasvanutel, noorukitel ja lastel alates 1 kuu vanusest
 - müoklooniliste krampide (lühiajalised šokitaolised lihaste või lihasrühmade tõmbused) raviks noorukiea müokloonilise epilepsiaga täiskasvanutel ja noorukitel alates 12 aasta vanusest
 - primaarselt generaliseerunud toonilis-klooniliste krampide (rasked krambihood, millega kaasneb teadvusekaotus) raviks idiopaatilise generaliseerunud epilepsiaga täiskasvanutel ja noorukitel alates 12 aastast vanusest (epilepsia vorm, mille tekkepõhjust peetakse geneetiliseks).

2. Mida on vaja teada enne Levetiracetam Actavis Group võtmist

Levetiracetam Actavis Group'i ei tohi võtta

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

Hoiatused ja ettevaatusabinõud

Enne Levetiracetam Actavis Group 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;
- mõnedel inimestel, keda ravitakse epilepsiaavastaste ravimitega (nagu Levetiracetam Actavis Group), 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 Group'i võtmise ajal esineb mõni neist uutest sümptomitest, pöörduge võimalikult kiiresti arsti poole.

Lapsed ja noorukid

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

Muud ravimid ja Levetiracetam Actavis Group

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 oma 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. Kaks uuringut ei viita autismi või vaimse puude suuremale riskile lastel, kes sündisid emadele, keda raviti raseduse ajal levetiratsitaamiga. Siiski on saadaolevad andmed levetiratsitaami mõju kohta laste neuroloogilisele arengule piiratud.

Rinnaga toitmine ei ole ravi ajal soovitatav.

Autojuhtimine ja masinatega töötamine

Levetiracetam Actavis Group võib mõjutada teie võimet juhtida autot või käsitseda masinaid, sest Levetiracetam Actavis Group 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 Group sisaldab metüülparahüdrosübensoaati, propüülparahüdrosübensoaati, maltitooli, propüleenglükooli ja naatriumi

Levetiracetam Actavis Group suukaudne lahus sisaldab metüülparahüdrosübensoaati (E218) ja propüülparahüdrosübensoaati (E216), mis võivad tekitada allergilisi reaktsioone (tõenäoliselt hiliseid).

Levetiracetam Actavis Group suukaudne lahus sisaldab ka maltitooli. Kui arst on teile öelnud, et te ei talu teatud suhkruid, pidage enne selle ravimi võtmist arstiga nõu.

Levetiracetam Actavis Group suukaudne lahus sisaldab propüleenglükooli (E1520). Kui teie laps on noorem kui 4-nädalane, konsulteerige enne selle ravimi kasutamist oma arsti või apteekriga, eriti juhul kui laps saab teisi propüleenglükooli või alkoholi sisaldavaid ravimeid.

Ravim sisaldab vähem kui 1 mmol (23 mg) naatriumi milliliitris, see tähendab põhimõtteliselt „naatriumivaba“.

3. Kuidas Levetiracetam Actavis Group'i 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.

Levetiracetam Actavis Group'i tuleb võtta kaks korda päevas, üks kord hommikul ja üks kord õhtul, enam-vähem samal ajal iga päev.

Võtke suukaudset lahust täpselt nii, nagu arst on teile öelnud.

Monoteraapia (alates 16 aasta vanusest)

Täiskasvanud (≥ 18 aastat) ja üle 16-aastastele noorukitele:

4-aastastele ja vanematele patsientidele mõõtkõ õige annus välja pakendis oleva 10 ml süstla abil.

Soovitav annus: ravimit Levetiracetam Actavis Group võetakse kaks korda ööpäevas kahes võrdses annuses, kusjuures iga mõõdetud üksikannus on 5 ml (500 mg) kuni 15 ml (1500 mg).

Levetiracetam Actavis Group ravi alustamisel kirjutab arst teile kaheks nädalaks välja väiksema annuse, enne kui ta määrab teile väikseima ööpäevase annuse.

Täiendav ravi

Annus täiskasvanutele ja noorukitele (12...17-aastased):

4-aastastele ja vanematele patsientidele mõõtkõ õige annus välja pakendis oleva 10 ml süstla abil.

Soovitav igapäevane annus: ravimit Levetiracetam Actavis Group võetakse kaks korda ööpäevas kahes võrdses annuses, kusjuures iga mõõdetud üksikannus on 5 ml (500 mg) kuni 15 ml (1500 mg).

Annus 6-kuustele ja vanematele lastele:

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

Annus 6-kuustele kuni 4-aastastele lastele: mõõtkõ õige annus välja pakendisse lisatud 3 ml süstla abil.

Annus üle 4-aastastele lastele: mõõtkõ õige annus välja pakendisse lisatud 10 ml süstla abil.

Soovitav annus: ravimit Levetiracetam Actavis Group võetakse kaks korda ööpäevas kahes võrdses annuses, kusjuures iga mõõdetud üksikannus on 0,1 ml (10 mg) kuni 0,3 ml (30 mg) lapse kehamaasi iga kilogrammi kohta. (Annuste näiteid vt alltoodud tabelist.)

Annus 6-kuustele ja vanematele lastele

Kehakaal	Algannus: 0,1 ml/kg kaks korda ööpäevas	Maksimaalne annus: 0,3 ml/kg kaks korda ööpäevas
6 kg	0,6 ml kaks korda ööpäevas	1,8 ml kaks korda ööpäevas
8 kg	0,8 ml kaks korda ööpäevas	2,4 ml kaks korda ööpäevas
10 kg	1 ml kaks korda ööpäevas	3 ml kaks korda ööpäevas

15 kg	1,5 ml kaks korda ööpäevas	4,5 ml kaks korda ööpäevas
20 kg	2 ml kaks korda ööpäevas	6 ml kaks korda ööpäevas
25 kg	2,5 ml kaks korda ööpäevas	7,5 ml kaks korda ööpäevas
Alates 50 kg	5 ml kaks korda ööpäevas	15 ml kaks korda ööpäevas

Annus imikutele (1...6 kuud):

Annus 1- kuni vähem kui 6-kuustele imikutele: mõõtke õige annus välja pakendisse lisatud **1 ml** süstla abil.

Soovitav annus: ravimit Levetiracetam Actavis Group võetakse kaks korda ööpäevas kahes võrdses annuses, kusjuures iga mõõdetud üksikannus on 0,07 ml (7 mg) kuni 0,21 ml (21 mg) imiku kehamassi iga kilogrammi kohta. (Annuste näiteid vt alltoodud tabelist.)

Annus imikutele (1-kuused kuni vähem kui 6-kuused)

Kehakaal	Algannus: 0,07 ml/kg kaks korda ööpäevas	Maksimaalne annus: 0,21 ml/kg kaks korda ööpäevas
4 kg	0,3 ml kaks korda ööpäevas	0,85 ml kaks korda ööpäevas
5 kg	0,35 ml kaks korda ööpäevas	1,05 ml kaks korda ööpäevas
6 kg	0,45 ml kaks korda ööpäevas	1,25 ml kaks korda ööpäevas
7 kg	0,5 ml kaks korda ööpäevas	1,5 ml kaks korda ööpäevas

Manustamine

Pärast õige annuse välja mõõtmist sobiva süstlaga võib ravimi Levetiracetam Actavis Group suukaudset lahust lahjendada klaasitäis vees või lapse joogipudelis.

Levetiracetam Actavis Group suukaudset lahust võib kasutada sõltumata söögiaegadest. Suu kaudu manustamisel võib olla tuntav levetiracetami mõru maitse.

Kasutusjuhend:

10 ml suukaudse süstla kasutusjuhend



Avage pudel. Enne mõõtmisprotseduuri alustamist veenduge, et süstla läbipaistev täiteosa ning süstla kolb on põhjale võimalikult lähedal. Annuse mõõtmiseks hoidke ühe käega süstlast ja teise käega tõmmake süstla kolvist kuni vedelik on jõudnud graduatsioonimärgini, mis vastab milliliitritele (ml), mis on välja kirjutatud arsti poolt. (joonis 1).



Tõmmake süstal pudelist välja (joonis 2).



Tühjendage süstla sisu süstla kolbi alla surudes klaasi vette. Terve klaasi sisu tuleks kindlasti ära juua. Süstla sisu või ka otse süstlast suhu manustada või tühjendada lusikale (joonis 3).

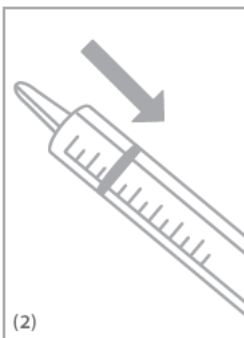


Peske süstal pärast kasutamist veega ning sulgege pudel plastik-korgiga (joonis 4).

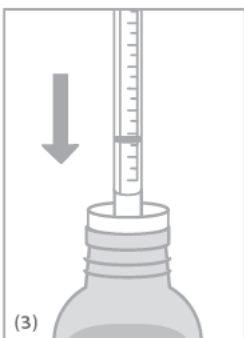
Kasutamisinstruktsioon 1 ml ja 3 ml süstlale adapteriga).



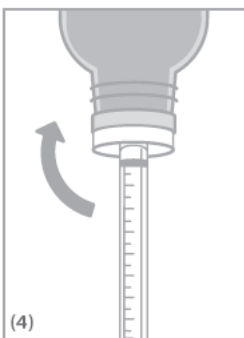
Avage pudel ja suruge süstla adaptor kindlalt pudeli kaelale (joonis 1).



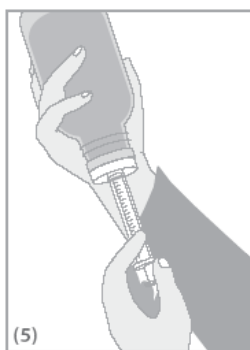
Võtke süstal ja tõmmake kolbi pisut tagasi (joonis 2).



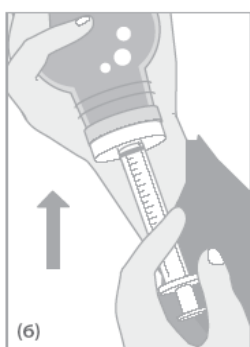
Suruge süstla ots adaptori avausse. Lükake kolb aeglaselt alla et pudelisse süstlas olev õhk viia (joonis 3).



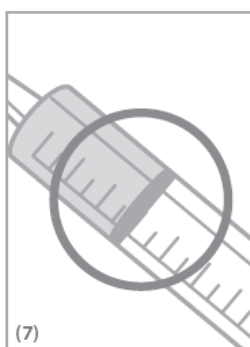
Keerake süstlaga pudel kaelaga maa suunas (joonis 4).



Tõmmake kolb alla ning täitke süstal pisut suurema koguse ravimiga, kui ettenähtud annus (joonis 5).



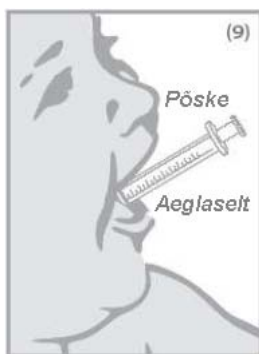
Kui süstlas on õhumulle, lükake ettevaatlikult süstlakolbi uuesti süstla tipu suunas, et see siis uuesti süstla täitmiseks tagasi tõmmata. Korrake seni, kuni süstlas enam õhumulle ei esine (joonis 6)



Suruge süstla kolb aeglaselt gradueerimismärgiseni, mis näitab annuse kogust milliliitrites (ml), vastavalt arsti ettekirjutustele (joonis 7).



Keerake pudel õiget pidi (kael üles poole) ning eemaldage süstal (joonis 8).



Väikelastele manustades asetage süstla ots õrnalt lapsele suhu põsekoopasse. Tühjendage aeglaselt süstla sisu lapse suhu andes lapsele aega neelata. Süstla sisu võib tühjendada ka klaasi vette või lapse joogipudelis. Veenduge, et kogu vedeliku kogus saaks joodud (joonis 9).



Pärast kasutamist peske süstal ning sulgege pudel plastik-korgiga (joonis 10).

Ravi kestus

- Levetiracetam Actavis Group'i kasutatakse nõ kroonilise ravina. Te peate ravi Levetiracetam Actavis Group'iga 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 Group'i rohkem, kui ette nähtud

Levetiracetami 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 Group'i 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 Group'i võtmise

Kui te katkestate ravi, tuleb Levetiracetam Actavis Group ära jätta järk-järgult, et vältida krampide ägenemist. Kui teie arst otsustab ravi Levetiracetam Actavis Group'iga 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.

Õelge oma arstile, kui teil on mõni järgnevatest kõrvaltoimetest ning see häirib teid.

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, segasus seisund ning jalgade, pahkluude või jalalabade turse võivad olla neerufunktsiooni järsu halvenemise tunnused;
- nahalööve, mis võib moodustada vilde ja naha 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 nagu keegi teine märkab teie puhul tunnuseid nagu segasus seisund, somnolentsus (unisus), amneesia (mälu kaotus), mäluhäired (unustamine), ebanormaalne käitumine või teised neuroloogilised häired, sealhulgas tahtmatud või kontrollimatud liigutused. Need võivad olla entsefalopaatia tunnused.

Kõige sagedamini teatatud kõrvaltoimed on ninaneelupõletik, somnolentsus (unisus), peavalu, väsimus ja peeringlus.

Kõrvaltoimed, nagu unisus, väsimus ja peeringlus on tavalisemad ravi alguses või annuse suurendamisel. Need kõrvaltoimed peaksid aja jooksul vähenema.

Väga sage: võib mõjutada enam kui 1 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, peeringlus (tasakaalukaotuse tunne), letargia (energia ja huvi puudumine), treemor (tahtmatud tõmbused);
- 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, emotsionaalne ebastabiilsus/meeleolu kõikumine, ärevus;
- amneesia (mälu kaotus), mäluhäired (unustamine), ebanormaalne koordinatsioon/ataksia (koordineeritud liigutuste häired), paresteesia (surinad), tähelepanuhäired (kontsentreerumise võime 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;
- villid nahal, suus, silmade ja suguelundite piirkonnas, nahalööve.
- 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 ja genitaalide piirkonnas (*Stevensi-Johnsoni sündroom*) ning raskeim vorm, mis põhjustab naha koorumist 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 lihasjäikuse, 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 apteekriiga. 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 Group'i säilitada

Hoidke seda ravimit laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

Ärge kasutage seda ravimit pärast kõlblikkusaega, mis on märgitud karbil või pudelil pärast „Kõlblik kuni“. Kõlblikkusaeg viitab selle kuu viimasele päevale.

Pärast esmast avamist on ravim kõlblik 7 kuud.

See ravim 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 Group sisaldab

- Toimeaine on levetiratsetaam. Üks ml sisaldab 100 mg levetiratsetaami.
- Teised abiained on: naatriumtsitraat, sidrunhappe monohüdraat, metüülparahüdroksübensoaat (E218), propüülparahüdroksübensoaat (E216), ammooniumglütüürtsaat, glütseriin, glütserool (E422), vedel maltitool (E965), kaaliumatsesulfaam (E950), viinamarja maitseaine (sisaldab propüleenglükooli), puhastatud vesi.

Kuidas Levetiracetam Actavis Group välja näeb ja pakendi sisu

Levetiracetam Actavis Group, 100 mg/ml suukaudne lahus on selge, kergelt kollakas-pruun lahus.

Levetiracetam Actavis Group 300 ml klaaspudel (lastele vanuses alates 4 eluaastast, noorukitele ja täiskasvanutele) on pakitud pappkarpi koos 10 ml suukaudse süstlaga (graduateeritud iga 0,25 ml tagant).

Levetiracetam Actavis Group 300 ml klaaspudel (6-kuustele imikutele väikestele lastele alates 6 kuu vanusest kuni 4-aastasteni) on pakitud pappkarpi koos 3 ml suukaudse süstlaga (graduateeritud iga 0,1 ml tagant) ning adopteriga.

Levetiracetam Actavis Group 300 ml klaaspudel (1...6-kuustele imikutele) on pakitud pappkarpi koos 1 ml suukaudse süstlaga (graduateeritud iga 0,05 ml tagant) ning adopteriga.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

Müügiloa hoidja

Actavis Group PTC ehf.
Dalshraun 1
220 Hafnarfjörður
Island

Tootja

Balkanpharma-Troyan AD
1 Krayrechna Str,
Troyan 5600
Bulgaria

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

Česká republika

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

Danmark

Teva Denmark A/S
Tlf.: +45 44985511

Deutschland

ratiopharm GmbH
Tel: +49 73140202

Eesti

UAB Teva Baltics Eesti filiaal
Tel: +372 6610801

Ελλάδα

TEVA HELLAS A.E.
Τηλ: +30 2118805000

España

Teva Pharma, S.L.U.
Tel: +34 915359180

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Magyarország

Teva Gyógyszergyár Zrt.
Tel.: +36 12886400

Malta

TEVA HELLAS A.E.
il-Greċja
Tel: +30 2118805000

Nederland

Teva Nederland B.V.
Tel: +31 8000228400

Norge

Teva Norway AS
Tlf: +47 66775590

Österreich

ratiopharm Arzneimittel Vertriebs-GmbH
Tel: +43 1970070

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

Teva Finland Oy
Puh/Tel: +358 201805900

Sverige

Teva Sweden AB
Tel: +46 42121100

Latvija

UAB Teva Baltics filiāle Latvijā

Tel: +371 67323666

Infoleht on viimati uuendatud:

Muud teabeallikad

Täpne informatsioon selle ravimi kohta on kättesaadav Euroopa Ravimiameti (EMA) kodulehel

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