

I LISA
RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

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

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Levetiracetam Teva 250 mg õhukese polümeerikattega tabletid

Üks õhukese polümeerikattega tablett sisaldab 250 mg levetiratsetaami (*Levetiracetamum*).

Levetiracetam Teva 500 mg õhukese polümeerikattega tabletid

Üks õhukese polümeerikattega tablett sisaldab 500 mg levetiratsetaami (*Levetiracetamum*).

Teadaolevat toimet omav abiaine: üks õhukese polümeerikattega tablett sisaldab 0,06 mg värvainet tartrasiini (E102).

Levetiracetam Teva 750 mg õhukese polümeerikattega tabletid

Üks õhukese polümeerikattega tablett sisaldab 750 mg levetiratsetaami (*Levetiracetamum*).

Teadaolevat toimet omav abiaine: üks õhukese polümeerikattega tablett sisaldab 0,35 mg värvainet päikeseloojangukollane (E110).

Levetiracetam Teva 1000 mg õhukese polümeerikattega tabletid

Üks õhukese polümeerikattega tablett sisaldab 1000 mg levetiratsetaami (*Levetiracetamum*).

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Õhukese polümeerikattega tablett.

Levetiracetam Teva 250 mg õhukese polümeerikattega tabletid

Sinised, pikliku kujuga õhukese polümeerikattega tabletid, mille ühel küljel on poolitusjoon ja ühel pool poolitusjoont pressitud „9” ning teisel pool poolitusjoont „3”. Tableti teisel küljel on pressitud „7285”.

Poolitusjoon on ainult poolitamise kergendamiseks, et hõlbustada ravimi allaneelamist, mitte tableti võrdseteks annusteks jagamiseks.

Levetiracetam Teva 500 mg õhukese polümeerikattega tabletid

Kollased, pikliku kujuga õhukese polümeerikattega tabletid, mille ühel küljel on poolitusjoon ja ühel pool poolitusjoont pressitud „9” ning teisel pool poolitusjoont „3”. Tableti teisel küljel on pressitud „7286”. Poolitusjoon on ainult poolitamise kergendamiseks, et hõlbustada ravimi allaneelamist, mitte tableti võrdseteks annusteks jagamiseks.

Levetiracetam Teva 750 mg õhukese polümeerikattega tabletid

Oranžid, pikliku kujuga õhukese polümeerikattega tabletid, mille ühel küljel on poolitusjoon ja ühel pool poolitusjoont pressitud „9” ning teisel pool poolitusjoont „3”. Tableti teisel küljel on pressitud „7287”. Poolitusjoon on ainult poolitamise kergendamiseks, et hõlbustada ravimi allaneelamist, mitte tableti võrdseteks annusteks jagamiseks.

Levetiracetam Teva 1000 mg õhukese polümeerikattega tabletid

Valged, pikliku kujuga õhukese polümeerikattega tabletid, mille ühel küljel on poolitusjoon ja ühel pool poolitusjoont pressitud „9” ning teisel pool poolitusjoont „3”. Tableti teisel küljel on pressitud „7493”. Poolitusjoon on ainult poolitamise kergendamiseks, et hõlbustada ravimi allaneelamist, mitte tableti võrdseteks annusteks jagamiseks.

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

Levetiracetam Teva on näidustatud monoterapiana partsiaalsete krampihoogude, sekundaarse generaliseerumisega või ilma, raviks esmaselt diagnoositud epilepsiaga täiskasvanutele ja noorukitele alates 16 aasta vanusest.

Levetiracetam Teva on näidustatud täiendava ravina:

- partsiaalsete krampihoogude korral, 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 ööpäevas. 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 ravivastusest ja taluvusest, võib ööpäevast annust 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 “Neerukahjustus”).

Neerukahjustus

Ööpäevane annus tuleb määrata individuaalselt, lähtuvalt neerufunktsioonist.

Täiskasvanud patsientide puhul lähtuge alltoodud tabelist ja kohandage 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:

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

Seejärel kohandatakse CLcr keha pindalale (BSA) järgnevalt:

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

Annuse kohaldamine neerukahjustusega täiskasvanutel ja noorukitel kehakaaluga üle 50 kg:

Rühm	Kreatiniini kliirens (ml/min/1,73 m ²)	Annus ja sagedus
Normaalne	≥ 80	500...1500 mg kaks korda ööpäevas
Kerge	50...79	500...1000 mg kaks korda ööpäevas
Mõõdukas	30...49	250...750 mg kaks korda ööpäevas
Raske	< 30	250...500 mg kaks korda ööpäevas
Lõpp-staadiumis neeruhaigusega patsiendid käimasoleva dialüüsiga ⁽¹⁾	-	500...1000 mg üks kord ööpäevas ⁽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 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...7 mg/kg kaks korda päevas	5...10 mg/kg kaks korda päevas
Lõpp-stadiumis neeruhaigusega patsiendid käimasolev dialüüs	-	7...14 mg/ üks kord päevas ^{(1) (3)}	10...20 mg/kg üks kord päevas ^{(2) (4)}

⁽¹⁾ Alla 250 mg annuste puhul ja olukorras, mil soovitatav annus ei ole saavutatav mitme 250 mg tableti koosmanustamisel ning patsientidel, kes pole võimelised tablette neelama, tuleb kasutada suukaudset lahust.

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

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

⁽⁴⁾ Dialüüsi järgselt on soovitatav manustada täiendavalt 3,5...7 mg/kg.

⁽⁵⁾ Dialüüsi järgselt on soovitatav manustada täiendavalt 5...10 mg/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 soovitatav ööpäevast säilitusannust vähendada 50%.

Lapsed

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

Tableti ravimvorm ei ole kohaldatud kasutamiseks imikutel ja alla 6-aastastel lastel. Sellel populatsioonis on eelistatud ravimvormiks suukaudne lahus. Lisaks, olemasolevad tablettide annusetugevused ei ole sobivad ravi alustamiseks lastel, kes kaaluvad vähem kui 25 kg, patsientidele, kes pole võimelised tablette neelama või alla 250 mg annuste manustamiseks. Kõikide mainitud juhtude puhul tuleb kasutada suukaudset lahust.

Monoteraapia

Levetiracetam Teva monoteraapia ohutus ja efektiivsus lastel ja alla 16-aastastel noorukitel ei ole 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 kasutamiseks imikutel ja alla 6-aastastel lastel.

6-aastastel ja vanematel lastel kasutada suukaudset lahust alla 250 mg annuse korral ja olukorras, mil soovitatav 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 lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiainete suhtes.

4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Neerufunktsiooni kahjustus

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 (neutropeeniat, agranulotsütoosi, leukopeeniat, trombotsütopeeniat ja pantsütopeeniat), mis esines üldjuhul ravi alguses. Täielik vererakkude analüüs soovitatakse teha patsientidel, kellel esineb väljendunud nõrkus, pürekia, 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 platseebokontrolliga 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 või 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 ilmumise 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 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, samalaadselt 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.

Abiained

Naatrium

Ravim sisaldab vähem kui 1 mmol (23 mg) naatriumi ühes õhukese polümeerikattega tablettis, see tähendab põhimõtteliselt “naatriumivaba”.

Levetiracetam Teva 500 mg õhukese polümeerikattega tabletid

Tartrasiin

See ravim sisaldab värvainet tartrasiin (E102), mis võib põhjustada allergilisi reaktsioone.

Levetiracetam Teva 750 mg õhukese polümeerikattega tabletid

Päikeseloojangukollane

See ravim sisaldab värvainet päikeseloojangukollane (E110), 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 koostojete kohta, kui ravimit manustatakse päevas kuni 60 mg ühe kg kehakaalu kohta. Farmakokineetiliste interaktsioonide retrospektiivne hinnang epilepsiaga lastel ja noorukitel (4...17-aastased) kinnitas, et täiendav ravi suukaudselt manustatava levetiratsetaamiga ei mõjutanud samaaegselt manustatavate karbamasepiini ja valproaadi tasakaalukontsentratsiooni. Kuid 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 ööpäevas), 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 aeglustumisest, mis viib metotreksaadi suurenenud/kauem püsiva kontsentratsioonini veres, mis võib lõppeda mürgistusega. Nende ravimite kooskasutamisel tuleb hoolikalt jälgida metotreksaadi ja levetiratsetaami sisaldust patsientide veres.

Suukaudsed kontratseptiivid ja teised farmakokineetilised koostojed

Levetiratsetaam 1000 mg ööpäevas ei mõjutanud suukaudsete kontratseptiivide (etünnüülöstradiool ja levonorgestreel) farmakokineetikat; endokriinsed parameetrid (luteiniseeriv hormoon ja progesteron) ei muutunud. Levetiratsetaam annuses 2000 mg ööpäevas 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 koostojete 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 ravi kasu/riski suhet.

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 on soovitatav nimetatud patsientidel olla ettevaatlik tähelepanu nõudvate tegevuste sooritamisel, 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

Ohutusandmete 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.

Loetletud kõrvaltoimed

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 organsüsteemi de 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>	Nasofarügiit			Infektsioon	
<u>Vere ja lümfisüsteemi häired</u>			Trombotsüto peenia, leukopeenia	Pantsütopeen ia: neutropeenia , agranulotsüt oos	
<u>Immuunsüsteemi häired</u>				Ravimist tingitud reaktsioon eosinofiilia ja süsteemsete nähtudega (DRESS- sündroom) ⁽¹⁾ . Ülitundlikkus (sh angioöde em ja anafülaksia)	
<u>Ainevahetus- ja toitumishäired</u>		Anoreksia	Kaalulangus, kaalutõus	Hüponatree mia	
<u>Psühhiaatrilise d häired</u>		Depressioon, vaenulikkus/ agressiivsus, ärevus, insomnia, närvilisus/ärr ituvus	Suitsiidi katse, suitsidaalne mõtlemine, psühhootilise häire, tavalisest erinev käitumine, hallutsinatsioonid, viha, segasus, paanikahoog, emotsionaalsed labiilsus/mee leolu kõikumine, agiteeritus	Suitsiid, isiksushäire, tavalisest erinev mõtlemine, deliirium	Obsessiiv- kompulsiivne häire ⁽²⁾
<u>Närvisüsteemi häired</u>	Somnolentsus, peavalu	Krambid, tasakaaluhäire, pearinglus, letargia, treemor	Amneesia, mäluhäired, ebanormaalne koordinatsioon/ataksia, paresteesia,	Koreoatetoos , düskineesia, hüperkineesia, kõnnakuhäired,	

<u>MedDRA organsüsteemi de klass</u>	<u>Esinemissagedus</u>				
	<u>Väga sage</u>	<u>Sage</u>	<u>Aeg-ajalt</u>	<u>Harv</u>	<u>Väga harv</u>
			tähelepanuhäire	entsefalopaatia, krambihoogude süvenemine, maliigne neuroleptiline sündroom ⁽³⁾	
<u>Silma kahjustused</u>			Diploopia, hägune nägemine		
<u>Kõrva ja labürindi kahjustused</u>		Vertiigo			
<u>Südame häired</u>				Elektrokardiogrammil QT-intervall pikenenud	
<u>Respiratoorseid, rindkere ja mediastiinumi häired</u>		Köha			
<u>Seedetrakti häired</u>		Kõhuvalu, diarröa, düspepsia, oksendamine, iiveldus		Pankreatiit	
<u>Maksa ja sapiteede häired</u>			Kõrvalekalded maksafunktsiooni testide väärtustes	Maksapuudulikkus, hepatiit	
<u>Neerude ja kuseteede häired</u>				Äge neerukahjustus	
<u>Naha ja nahaaluskoe kahjustused</u>		Lööve	Alopeetsia, ekseem, nahasügelus	Toksiline epidermaalne nekrolüüs, Stevensi-Johnsoni sündroom, multiformne erüteem	
<u>Lihaste, luustiku ja sidekoe kahjustused</u>			Lihasnõrkus, müalgia	Rabdomüolüüs ja vere kreatiniinfosfokinaasi taseme tõus ⁽³⁾	
<u>Üldised häired ja</u>		Asteenia/väsimus			

<u>MedDRA</u> <u>organsüsteemi</u> <u>de klass</u>	<u>Esinemissagedus</u>				
	<u>Väga sage</u>	<u>Sage</u>	<u>Aeg-ajalt</u>	<u>Harv</u>	<u>Väga harv</u>
<u>manustamisko</u> <u>ha</u> <u>reaktsioonid</u>					
<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.

Valitud 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 haigus. 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

Platseebokontrolliga ja avatud jätku-uuringus raviti levetiratsetaamiga 190 last, vanuses 1 kuu...4 aastat; neist 60 patsiendile anti levetiratsetaami platseebokontrollitud uuringus. Levettiratsetaami anti platseebokontrolliga ja jätku-uuringus 645-le 4...16-aastasele patsiendile; neist 233 patsienti said levetiratsetaami platseebokontrollitud uuringus. Mõlemale vanusegrupile on lisatud ka levetiratsetaami kasutamise turuletulekujärgne kogemus.

Lisaks viidi läbi turuletulekujärgne ohutusuuring 101-l alla 12 kuu vanusel imikul. Alla 12 kuu vanustel epilepsiaga imikutel ei tuvastatud uusi, levetiratsetaami ohutusega seotud probleeme.

Levetiratsetaami kõrvaltoimete kokkuvõte on üldiselt sarnane kõigil vanusegruppidel ning kinnitatud epilepsianäidustuste korral. Laste platseebokontrolliga 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 kuu vanustel...4-aastastel lastel järgmistest kõrvaltoimetest: ärrituvus (väga sage, 11,7%) ja koordinatsioonihäire (sage, 3,3%).

Topeltpimedas platseebokontrollitud pediaatrilises mittehulvemusuuringus hinnati levetiratsetaami kognitiivseid ja neurofüsioloogilisi toimeid partsiaalsete krampihoogudega 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 levetiratsetaam-ravi saanud patsientide tervise halvenemisele, on agressiivne käitumine, mida mõõdetakse standardiseeritult ja süstematiseeritult kasutades valideeritud vahendit (CBCL – *Achenbach Child Behavior Checklist*). Patsientidel, kes said levetiratsetaam-ravi 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 ained, 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+} ionide sisaldust pärssides osaliselt N-tüüpi Ca^{2+} -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 18nädalat. 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 levetiratsetaami 1000, 2000 ja 3000 mg annuse grupis vastavalt 27,7%, 31,6% ja 41,3% ning platseebogrupis 12,6%.

Lapsed

Lastel (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 ööpäevas (manustati kaks korda ööpäevas). 44,6% levetiratsetaamiga ravitud patsientidel ning 19,6% platseebogrupi patsientidel täheldati partsiaalsete krambihoogude iganädalase esinemissageduse 50%-list või enamalt vähenemist. Jätkuva pikaajalise ravi foonil olid 11,4% patsientidest krambivabad 6 kuud ning 7,2% patsientidest vähemalt 1 aasta.

Lastel (1 kuu kuni alla 4 aasta vanused) tõestati levetiratsetaami efektiivsus topeltpimesas platseebokontrolliga uuringus, 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 ööpäevas vastavalt nende vanuselisele raviskeemile. Uuringus kasutati raviskeemi 20 mg/kg ööpäevas kuni 40 mg/kg ööpäevas imikutel (1...6 kuu vanused) ja 25 mg/kg päevas kuni 50 mg/kg ööpäevas imikutel ja lastel (6 kuud...4-aastased). Kogu päevane annus manustati 2 korda ööpäevas. Efektiivsuse esmane näitaja oli ravile reageerinute määr (patsientide protsent, kellel esines partsiaalsete krambihoogude igapäevase esinemissageduse langus $\geq 50\%$ võrreldes esialgsuga), mida määrati pimendatud tsentraallugeja abil 48-tunnise EEG-video järgi. Efektiivsuse analüüsis kasutati 109 patsiendi andmeid, kellel oli vähemalt 24 tunnine nii algaseme kui hindamise perioodi EEG-video. Ravivastus esines 43,6 % levetiratsetaamiga ravitud ja 19,6 % platseeboga ravitud patsientidest. Tulemused olid kogu vanusegrupi piires ühtsed. Pikaajalise jätkuraviga saavutati 8,6% patsientidest krambivaba periood vähemalt 6 kuuks ja 7,8%-l vähemalt 1 aastaks. Platseebokontrolliga kliinilistes uuringutes osales 35 alla 1-aastast imikut partsiaalsete krambihoogudega, kellest ainult 13 olid alla 6 kuu vanused.

Monoteraapia partsiaalsete krambihoogude korral sekundaarse generaliseerumisega või ilma, esmaselt diagnoositud epilepsiaga patsientidel alates 16. eluaastast.

Levetiratsetaami efektiivsus monoteraapiana tõestati topeltpimesas, paralleelgruppidega mittehalvemusuuringus võrrelduna kontrollitud vabanemisega (CR) karbamasepiiniga, mis hõlmas 576 esmaselt 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 ööpäevas) või levetiratsetaami (1000...3000 mg ööpäevas) 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 krambihoogudega täiskasvanutel ja juveniilse müokloonilise epilepsiaga noorukitel alates 12 aasta vanusest.

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 ööpäevas, jagatuna kaheks annuseks.

58,3% levetiratsetaamiga ravitud patsientidest ja 23,3% platseebogrupi patsientidest oli müoklooniliste krampidega päevi nädala kohta vähemalt 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 krambihoogudega 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 absaans-tüüpi epilepsia, lapse absaans-tüüpi epilepsia, epilepsia *grand mal* hoogudega ärkveloleku ajal) esinesid primaarselt generaliseerunud toonilis-kloonilised krambid (PGTC). Selles uuringus oli täiskasvanute ja noorukite annuseks 3000 mg ööpäevas ning laste annuseks 60 mg/kg ööpäevas, 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 interindividaalsed 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 ööpäevas annuse manustamist. Imendumise ulatus ei sõltu annusest ja toit seda ei mõjuta.

Jaotumine

Kudedesse jaotumise kohta inimestel andmed puuduvad. Levetiratsetaami ega tema põhimetaboliit ei 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 levetiratsetaami koostoimed teiste ainetega tõenäolised ja vastupidi.

Eritumine

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 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 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 ligikaudu 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 ööpäevas) manustamist epilepsiaga lastele (4...12-aastased) imendus levetiratsetaam kiiresti. Kontsentratsiooni maksimum plasmast 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. Üldkliirens oli 1,1 ml/min/kg.

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

Pärast 100 mg/ml suukaudse lahuse ühekordse annuse (20 mg/kg) manustamist epilepsiaga 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).

Populatsiooni farmakokineetiline analüüs viidi läbi 1 kuu kuni 16 aasta vanustel lastel, kehakaal korreleerus oluliselt kliirensi väärtusega (kliirens kiirenes kehakaalu suurenemisega) ning jaotusruumalaga. 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 mittekliinilised uuringud ei ole näidanud kahjulikku toimet inimesele.

Järgnevalt toodud kõrvaltoimed ei ilmnenu kliinilistes uuringutes, kuid tekkisid loomkatsetes (rottidel ja vähemal määral hiirtel) inimeste raviannustele sarnaste annuste manustamisel ning need võivad olla kliinisel kasutamisel olulised: muutused maksas, mis viitavad adaptatiivset laadi vastusele nagu maksa kaalu suurenemine ja tsentrilobulaarne hüpertroopia, rasvinfiltratsioon ja maksaensüümide aktiivsuse suurenemine plasmast.

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 ööpäevas. Ainult ühes uuringus (annusega 3600 mg/kg ööpäevas) 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 ööpäevas (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 ööpäevas annus põhjustas märkimisväärset toksilisust emasloomal ja loote kehakaalu langust koos loodete kardiovaskulaarsete/skeletimuutuste esinemise tõusuga. NOAEL 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 ööpäevas levitiratsetaami. NOAEL oli ≥ 1800 mg/kg ööpäevas F0 emasloomadel ja elulemus, kasv ja areng F1 pesakonnal vähene (6-kordne soovituslik maksimaalne ööpäevane annus inimesel mg/m² kohta).

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

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

Tableti sisu

Maisitärklis
Povidoon
Naatriumkroskarmelloos
Magneesiumstearaat

Tableti kate

Levetiracetam Teva 250 mg õhukese polümeerikattega tabletid

Hüpromelloos 6 cp, titaandioksiid (E171), makrogool 3350, indigotiin (E132), briljantsinine FCF (E133).

Levetiracetam Teva 500 mg õhukese polümeerikattega tabletid

Hüpromelloos 6 cp, titaandioksiid (E171), makrogool 3350, indigotiin (E132), tartrasiin (E102), kollane raudoksiid (E172).

Levetiracetam Teva 750 mg õhukese polümeerikattega tabletid

Hüpromelloos 6 cp, titaandioksiid (E171), makrogool 3350, kollane raudoksiid (E172), punane raudoksiid (E172), päikeseloojangukollane FCF (E110).

Levetiracetam Teva 1000 mg õhukese polümeerikattega tabletid

Hüpromelloos 6 cp, titaandioksiid (E171), makrogool 3350.

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

Läbipaistvad PVC/PVdC-alumiinium blistrid. Pakendi suurused: 20, 30, 50, 60, 100, 120 ja 200 õhukese polümeerikattega tabletti ja 50 x 1 õhukese polümeerikattega tabletti PVC/PVdC-alumiinium perforatsiooniga üksikannuse blisterites.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks

Kasutamata ravimpreparaat või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

Teva B.V.
Swensweg 5
2031GA Haarlem
Holland

8. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

Levetiracetam Teva 250 mg õhukese polümeerikattega tabletid

EU/1/11/701/001
EU/1/11/701/002
EU/1/11/701/003
EU/1/11/701/004
EU/1/11/701/005
EU/1/11/701/006
EU/1/11/701/007
EU/1/11/701/029

Levetiracetam Teva 500 mg õhukese polümeerikattega tabletid

EU/1/11/701/008
EU/1/11/701/009
EU/1/11/701/010
EU/1/11/701/011
EU/1/11/701/012
EU/1/11/701/013
EU/1/11/701/014
EU/1/11/701/030

Levetiracetam Teva 750 mg õhukese polümeerikattega tabletid

EU/1/11/701/015
EU/1/11/701/016
EU/1/11/701/017
EU/1/11/701/018

EU/1/11/701/019
EU/1/11/701/020
EU/1/11/701/021
EU/1/11/701/031

Levetiracetam Teva 1000 mg õhukese polümeerikattega tabletid

EU/1/11/701/022
EU/1/11/701/023
EU/1/11/701/024
EU/1/11/701/025
EU/1/11/701/026
EU/1/11/701/027
EU/1/11/701/028
EU/1/11/701/032

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 26.08.2011

Müügiloa viimase uuendamise kuupäev: 15. juuli 2016

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

{KK/AAAA}

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. MÜÜGILOA MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED**
- D. RAVIMPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE KASUTAMISE TINGIMUSED JA PIIRANGUD**

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

Ravimipartii kasutamiseks vabastamise eest vastutavate tootjate nimi ja aadress

Teva Pharmaceutical Works Private Limited Company
Pallagi út 13
HU-4042 Debrecen
Ungari

Teva Czech Industries s.r.o.
Ostravska 29
c.p. 305
74770 Opava-Komarov
Tšehhi Vabariik

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

TEVA PHARMA, S.L.U.
C/C, n. 4, Poligono Industrial Malpica
50016 Zaragoza
Hispaania

Pharmachemie B.V.
Swensweg 5
2031 GA Haarlem
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. MÜÜGILOA MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED

• **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**

Ei kohaldata.

III LISA
PAKENDI MÄRGISTUS JA INFOLEHT

A. PAKENDI MÄRGISTUS

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

Karp

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Levetiracetam Teva 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

Õhukese polümeerikattega tablett

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

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.
Suukaudne.

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

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

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

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS
--

Teva B.V.
Swensweg 5
2031GA Haarlem
Holland

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/11/701/001 30 õhukese polümeerikattega tabletti
EU/1/11/701/002 50 õhukese polümeerikattega tabletti
EU/1/11/701/003 50x1 õhukese polümeerikattega tabletti
EU/1/11/701/004 60 õhukese polümeerikattega tabletti
EU/1/11/701/005 100 õhukese polümeerikattega tabletti
EU/1/11/701/006 120 õhukese polümeerikattega tabletti
EU/1/11/701/007 200 õhukese polümeerikattega tabletti
EU/1/11/701/029 20 õhukese polümeerikattega tabletti

13. PARTII NUMBER

Lot

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

15. KASUTUSJUHEND

16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)
--

Levetiracetam Teva 250 mg õhukese polümeerikattega tabletid

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 BLISTER- VÕI RIBAPAKENDIL

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Levetiracetam Teva 250 mg õhukese polümeerikattega tabletid
levetiratsetaam

2. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI

Teva B.V.

3. KÕLBЛИKKUSAEG

EXP

4. PARTII NUMBER

Lot

5. MUU

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

Karp

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Levetiracetam Teva 500 mg õhukese polümeerikattega tabletid
levetiratsetaam

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks õhukese polümeerikattega tablett sisaldab 500 mg levetiratsetaami.

3. ABIAINED

See ravim sisaldab värvainet tartrasiin E102 (lisainfot vt pakendi infolehel).

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Õhukese polümeerikattega tablett

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

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.
Suukaudne.

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

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

Teva B.V.
Swensweg 5
2031GA Haarlem
Holland

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/11/701/008 30 õhukese polümeerikattega tabletti
EU/1/11/701/009 50 õhukese polümeerikattega tabletti
EU/1/11/701/010 50x1 õhukese polümeerikattega tabletti
EU/1/11/701/011 60 õhukese polümeerikattega tabletti
EU/1/11/701/012 100 õhukese polümeerikattega tabletti
EU/1/11/701/013 120 õhukese polümeerikattega tabletti
EU/1/11/701/014 200 õhukese polümeerikattega tabletti
EU/1/11/701/030 20 õhukese polümeerikattega tabletti

13. PARTII NUMBER

Lot

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

Levetiracetam Teva 500 mg õhukese polümeerikattega tabletid

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 BLISTER- VÕI RIBAPAKENDIL

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Levetiracetam Teva 500 mg õhukese polümeerikattega tabletid
levetiratsetaam

2. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI

Teva B.V.

3. KÕLBLIKUSAEG

EXP

4. PARTII NUMBER

Lot

5. MUU

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

Karp

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Levetiracetam Teva 750 mg õhukese polümeerikattega tabletid
levetiratsetaam

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks õhukese polümeerikattega tablett sisaldab 750 mg levetiratsetaami.

3. ABIAINED

See ravim sisaldab värvainet päikeseloojangukollane E110 (lisainfot vt pakendi infolehel).

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Õhukese polümeerikattega tablett

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

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.
Suukaudne.

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

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

Teva B.V.
Swensweg 5
2031GA Haarlem
Holland

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/11/701/015 30 õhukese polümeerikattega tabletti
EU/1/11/701/016 50 õhukese polümeerikattega tabletti
EU/1/11/701/017 50x1 õhukese polümeerikattega tabletti
EU/1/11/701/018 60 õhukese polümeerikattega tabletti
EU/1/11/701/019 100 õhukese polümeerikattega tabletti
EU/1/11/701/020 120 õhukese polümeerikattega tabletti
EU/1/11/701/021 200 õhukese polümeerikattega tabletti
EU/1/11/701/031 20 õhukese polümeerikattega tabletti

13. PARTII NUMBER

Lot

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

Levetiracetam Teva 750 mg õhukese polümeerikattega tabletid

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 BLISTER- VÕI RIBAPAKENDIL

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Levetiracetam Teva 750 mg õhukese polümeerikattega tabletid
levetiratsetaam

2. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI

Teva B.V.

3. KÕLBLIKUSAEG

EXP

4. PARTII NUMBER

Lot

5. MUU

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED**Karp****1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS**

Levetiracetam Teva 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**

Õhukese polümeerikattega tablett

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

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.
Suukaudne.

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

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

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

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

Teva B.V.
Swensweg 5
2031GA Haarlem
Holland

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/11/701/022 30 õhukese polümeerikattega tabletti
EU/1/11/701/023 50 õhukese polümeerikattega tabletti
EU/1/11/701/024 50x1 õhukese polümeerikattega tabletti
EU/1/11/701/025 60 õhukese polümeerikattega tabletti
EU/1/11/701/026 100 õhukese polümeerikattega tabletti
EU/1/11/701/027 120 õhukese polümeerikattega tabletti
EU/1/11/701/028 200 õhukese polümeerikattega tabletti
EU/1/11/701/032 20 õhukese polümeerikattega tabletti

13. PARTII NUMBER

Lot

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

15. KASUTUSJUHEND

16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)

Levetiracetam Teva 1000 mg õhukese polümeerikattega tabletid

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 BLISTER- VÕI RIBAPAKENDIL

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Levetiracetam Teva 1000 mg õhukese polümeerikattega tabletid
levetiratsetaam

2. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI

Teva B.V.

3. KÕLBLIKUSAEG

EXP

4. PARTII NUMBER

Lot

5. MUU

B. PAKENDI INFOLEHT

Pakendi infoleht: teave patsiendile

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

levetiratsetaam (*levetiracetamum*)

Enne selle ravimi ise või oma lapsel kasutamist 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 Teva ja milleks seda kasutatakse
2. Mida on vaja teada enne Levetiracetam Teva võtmist
3. Kuidas Levetiracetam Teva't võtta
4. Võimalikud kõrvaltoimed
5. Kuidas Levetiracetam Teva't säilitada
6. Pakendi sisu ja muu teave

1. Mis ravim on Levetiracetam Teva ja milleks seda kasutatakse

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

Levetiracetam Teva't kasutatakse:

- ainuravimina teatud epilepsia vormi raviks täiskasvanutel ja noorukitel alates 16 aasta vanusest, kellel on hiljuti diagnoositud epilepsia. Epilepsia on haigus, millega kaasnevad korduvad krambihood. Levetiratsetaami kasutatakse sellise epilepsia vormi raviks, kus krambihood esinevad esmalt ainult ühes ajupoolkeras, kuid hiljem võivad laieneda mõlema ajupoolkera suurematele piirkondadele (partsiaalne krambihoog, sekundaarse generaliseerumisega või ilma). Arst annab teile levetiratsetaami krambihoogude esinemissageduse vähendamiseks.
- patsientidel, kes juba võtavad mingit muud krambivastast ravimit:
 - generaliseerumisega või ilma partsiaalsete krambihoogude ravi täiskasvanutel, noorukitel ja lastel alates 1 kuu vanusest;
 - müoklooniliste krampide (lihaste või lihaserühmade lühikesed järsud tõmblused) raviks noorukiea müokloonilise epilepsiaga täiskasvanutel ja noorukitel alates 12 aasta vanusest;
 - primaarselt generaliseerunud toonilis-klooniliste krampide (rasked krambihood, millega kaasneb teadvusekaotus) ravis idiopaatilise generaliseerunud epilepsiaga (epilepsia vorm, mille tekkepõhjust peetakse geneetiliseks) täiskasvanutel ja noorukitel alates 12 aasta vanusest.

2. Mida on vaja teada enne Levetiracetam Teva võtmist

Levetiracetam Teva't ei tohi võtta

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

Hoiatused ja ettevaatusabinõud

Enne Levetiracetam Teva võtmist 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 Teva), 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 Teva võtmise ajal esineb mõni neist uutest sümptomitest, pöörduge võimalikult kiiresti arsti poole.

Lapsed ja noorukid

- Levetiracetam Teva ei ole näidustatud ainuravimina lastele ja alla 16-aastastele noorukitele (monoteraapia).

Muud ravimid ja Levetiracetam Teva

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

Ärge võtke makrogooli (lahtisti) ühe tunni jooksul enne ja ühe tunni jooksul pärast levetiratsetaami võtmist, 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. Levetiratsetaami 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 lapsele ei saa täielikult välistada.

Rinnaga toitmine ei ole ravi ajal soovitatav.

Autojuhtimine ja masinatega töötamine

Levetiracetam Teva 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 Teva sisaldab naatriumi

Ravim sisaldab vähem kui 1 mmol (23 mg) naatriumi ühes õhukese polümeerikattega tableti, see tähendab põhimõtteliselt “naatriumivaba”.

Levetiracetam Teva 500 mg sisaldab tartrasiini

Levetiracetam Teva 500 mg sisaldab värvainet tartrasiin (E102), mis võib põhjustada allergilisi reaktsioone.

Levetiracetam Teva 750 mg sisaldab päikeseloojangukollast

Levetiracetam Teva 750 mg sisaldab värvainet päikeseloojangukollane (E110), mis võib põhjustada allergilisi reaktsioone.

3. Kuidas Levetiracetam Teva't võtta

Võtke 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 Teva'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:**
Soovitav annus on 1000 mg kuni 3000 mg ööpäevas.
Ravi alustamisel Levetiracetam Tevaga 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 levetiratsetaami ravimvormi.
- **Annus imikutele (1...23 kuud) ja lastele (2...11-aastased) kehakaaluga alla 50 kg:**
Arst peab välja kirjutama teie vanusele, kehakaalule ja annusele kõige sobivama levetiratsetaami sisaldava ravimvormi.

Suukaudne lahus on kõige sobivam ravimvorm imikutele ja alla 6-aastastele lastele ning lastele ja noorukitele (6...17-aastased) kehakaaluga alla 50 kg ning olukorras, mil tablettidega ei ole võimalik saavutada soovitatavat ravimiannust.

Manustamine

Neelake Levetiracetam Teva tabletid koos piisava koguse vedelikuga (nt klaasitäis vett).

Levetiracetam Teva't võib võtta toiduga või ilma. Suu kaudu manustamisel võib olla tuntav levetiratsetaami mõru maitse.

Ravi kestus

- Levetiracetam Teva't kasutatakse n.ö pikaajalises ravis. Te peate ravi Levetiracetam Teva'ga jätkama nii kaua, kui arst on seda öelnud.
- Ärge katkestage ravi ilma arsti nõuandeta, vastasel korral võivad teil krambihood sagedeneda.

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

Levetiracetam Teva üleannustamisel võib täheldada järgmisi kõrvaltoimeid: unisus, ärevus, agressiivsus, teadvuse häired, hingamise aeglustumine 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 Teva'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 Teva võtmise

Kui te katkestate ravi Levetiracetam Teva'ga, tuleb Levetiracetam Teva ära jätta järk-järgult, et vältida krampihoogude sagenemist. Kui teie arst otsustab ravi ravimiga Levetiracetam Teva katkestada, juhendab 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.

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 haaratus (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 nekrolüüs*);
- tõsised vaimse tervise häire nähud või kui keegi teine märkab teie puhul tunnuseid nagu segasusseisund, somnolentsus (unisus), amneesia (mälukaotus), mäluhäired (unustamine), ebanormaalne käitumine või teised neuroloogilised nähud, sealhulgas tahtmatud või kontrollimatud liigutused. Need võivad olla entsefalopaatia tunnused.

Kõige sagedamini teatatud kõrvaltoimed on nasofarügiit, somnolentsus (unisus), peavalu, väsimus ja pearinglus. Mõned kõrvaltoimed, nagu unisus, väsimus ja pearinglus võivad olla sagedasemad ravi alguses või annuse suurendamisel. Need kõrvaltoimed peaksid aja jooksul vähenema.

Väga sage: võib esineda rohkem kui ühel inimesel 10-st

- nasofarügiit;
- somnolentsus (unisus), peavalu.

Sage: võib esineda kuni ühel inimesel 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 tõmbused);
- vertiigo (pöörlemistunne);
- köha;
- kõhuvalu, kõhulahtisus, düspepsia (ebamugavustunne), oksendamine, iiveldus;
- lööve;

- astenia/kurnatus (väsimus)

Aeg-ajalt: võib esineda kuni ühel inimesel 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 koordineerimine/ataksia (koordineeritud liigutuste häired), paresteesia (surinad), tähelepanuhäired (kontsentreerumise võime kadu);
- diploopia (kahelinägemine), ähmane nägemine;
- tõusnud/kõrvalekalde maksafunktsiooni testide väärtustes;
- juustekadu, ekseem, sügelus;
- lihasnõrkus, müalgia (lihasvalu);
- vigastused.

Harv: võib esineda kuni ühel inimesel 1000-st

- infektsioon;
- igat tüüpi vereliblede arvu vähenemine;
- raske allergiline reaktsioon (DRESS, anafülaktiline reaktsioon [raske ja oluline allergiline reaktsioon], Quincke'i 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“);
- krampid 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 villoid 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 mitte Jaapani päritolu patsientidega;
- lonkamine või kõndimisraskused;
- palavik koos lihasjäikuse, ebastabiilse vererõhu ja südame löögisagedusega, segasusega ja alanenud teadvusestasemega (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 teavitussüsteemi (vt [V lisa](#)) kaudu. Teatades aitate saada rohkem infot ravimi ohutusest.

5. Kuidas Levetiracetam Teva't säilitada

Hoidke seda ravimit laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

Ärge kasutage seda ravimit pärast kõlblikkusaega, mis on märgitud karbil ja blistril pärast „EXP“.
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 Teva sisaldab

- Toimeaine on levetiracetam.
Üks Levetiracetam Teva 250, 500, 750, 1000 mg õhukese polümeerikattega tablett sisaldab 250 mg, 500 mg, 750 mg, 1000 mg levetiracetami.

- Teised koostisosad on:
Tableti sisu: maisitärklis, povidoon, naatriumkroskarmelloos ja magneesiumstearaat.
Tableti kate: hüpromelloos 6 cp, titaandioksiid (E171), makrogool 3350, värvained*

*Värvained on järgmised.

250 mg õhukese polümeerikattega tablett: briljantsinine FF (E133) ja indigotiin (E132).

500 mg õhukese polümeerikattega tablett: indigotiin (E132), tartrasiin (E102) ja kollane raudoksiid (E172).

750 mg õhukese polümeerikattega tablett: kollane raudoksiid (E172), punane raudoksiid (E172) ja päikeseloojangukollane FCF (E110).

Kuidas Levetiracetam Teva välja näeb ja pakendi sisu

Levetiracetam Teva 250 mg õhukese polümeerikattega tabletid

Sinised, pikliku kujuga õhukese polümeerikattega tabletid, mille ühel küljel on poolitusjoon ja ühel pool poolitusjoont pressitud „9” ning teisel pool poolitusjoont „3”. Tableti teisel küljel on pressitud „7285”.

Levetiracetam Teva 500 mg õhukese polümeerikattega tabletid

Kollased, pikliku kujuga õhukese polümeerikattega tabletid, mille ühel küljel on poolitusjoon ja ühel pool poolitusjoont pressitud „9” ning teisel pool poolitusjoont „3”. Tableti teisel küljel on pressitud „7286”.

Levetiracetam Teva 750 mg õhukese polümeerikattega tabletid

Oranžid, pikliku kujuga õhukese polümeerikattega tabletid, mille ühel küljel on poolitusjoon ja ühel pool poolitusjoont pressitud „9” ning teisel pool poolitusjoont „3”. Tableti teisel küljel on pressitud „7287”.

Levetiracetam Teva 1000 mg õhukese polümeerikattega tabletid

Valged, pikliku kujuga õhukese polümeerikattega tabletid, mille ühel küljel on poolitusjoon ja ühel pool poolitusjoont pressitud „9” ning teisel pool poolitusjoont „3”. Tableti teisel küljel on pressitud „7493”.

Poolitusjoon on ainult poolitamise kergendamiseks, et hõlbustada ravimi allaneelamist, mitte tableti võrdseteks annusteks jagamiseks.

Levetiracetam Teva on saadaval järgmistes pakendi suurustes: 20, 30, 50, 60, 100, 120 ja 200 õhukese polümeerikattega tabletti ja 50 x 1 õhukese polümeerikattega tabletti PVC/PVdC-alumiinium perforatsiooniga üheksikannuse blisterites.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

Müügiloa hoidja

Teva B.V.
Swensweg 5
2031GA Haarlem
Holland

Tootjad

Teva Pharmaceutical Works Private Limited Company
Pallagi út 13
Debrecen H-4042
Ungari

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

Teva Czech Industries s.r.o.
Ostravska 29, c.p. 305, 74770
Opava-Komarov
Tšehhi Vabariik

TEVA PHARMA, S.L.U.
C/C, n. 4, Poligono Industrial Malpica
50016 Zaragoza
Hispaania

Pharmachemie B.V.
Swensweg 5
2031 GA Haarlem
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

Danmark

Teva Denmark A/S
Tlf.: +45 44985511

Deutschland

TEVA GmbH
Tel: +49 73140208

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 913873280

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

Magyarország

Teva Gyógyszergyár Zrt.
Tel.: +36 12886400

Malta

Teva Pharmaceuticals Ireland
L-Irlanda
Tel: +44 2075407117

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

Infoleht on viimati uuendatud {KK/AAAA}.

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