

LIITE I
VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Levetiracetam Actavis Group 100 mg/ml oraaliliuos

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi millilitra sisältää 100 mg levetirasetaamia.

Apuaineet, joiden vaikutus tunnetaan:

Yksi millilitra sisältää 1,50 mg metyyliiparahydroksibentsoattia (E218), 0,15 mg propyyliiparahydroksibentsoattia (E216), 290 mg maltitolisiirappia (E965), 3,26 mg propyleeniglykolia (E1520) ja 0,25 mg natriumia.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Oraaliliuos

Kirkas haalean kellertävänruskea neste.

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Levetiracetam Actavis Group on tarkoitettu ainoaksi epilepsialäkkeeksi paikallisalkuisten (sekundaarisesti yleistyvien tai yleistymättömien) kohtausten hoitoon aikuisille ja vähintään 16-vuotiaille nuorille, joilla on äskettäin diagnosoitu epilepsia.

Levetiracetam Actavis Group on tarkoitettu lisäläkkeeksi

- epilepsiapotilaiden paikallisalkuisten (sekundaarisesti yleistyvien tai yleistymättömien) kohtausten hoitoon aikuisille, nuorille, lapsille ja imeväisikäisille 1 kuukauden iästä lähtien.
- nuoruusiän myoklonista epilepsiaa sairastavien potilaiden myoklonisten kohtausten hoitoon aikuisille ja vähintään 12-vuotiaille nuorille.
- idiopaattista yleistynyttä epilepsiaa sairastavien potilaiden primaarisesti yleistyvien tooniskloonisten kohtausten hoitoon aikuisille ja vähintään 12-vuotiaille nuorille.

4.2 Annostus ja antotapa

Annostus

Paikallisalkuiset kohtaukset

Suosittelun annostus ainoana läkkeenä (vähintään 16-vuotiaille) ja lisäläkkeenä on sama, kuten jäljempänä esitetään.

Kaikki käyttöaiheet

Aikuiset (≥ 18-vuotiaat) ja 12–17-vuotiaat nuoret (≥ 50 kg)

Aloitusannos on 500 mg kaksi kertaa päivässä. Lääkityksen voi aloittaa tällä annoksella jo ensimmäisestä hoitopäivästä lähtien. Aloitusannos voi kuitenkin olla pienempi 250 mg kaksi kertaa päivässä, jos lääkäri katsoo sen aiheelliseksi arvioituaan kohtausten vähenemistä mahdollisiin haittavaikutuksiin nähden. Annos voidaan kahden viikon jälkeen nostaa 500 mg:aan kaksi kertaa päivässä.

Kliinisestä vasteesta ja siedettävyydestä riippuen vuorokausiannos voidaan nostaa annokseen 1500 mg kaksi kertaa päivässä. Annosta voidaan muuttaa lisäämällä tai vähentämällä vuorokausiannosta 250 mg tai 500 mg kaksi kertaa päivässä 2–4 viikon välein.

12–17-vuotiaat nuoret (< 50 kg) ja vähintään 1 kuukauden ikäiset lapset

Lääkärin on määrättävä potilaalle hänen painonsa, ikänsä ja annoksensa perusteella sopivin lääkemuoto, pakkauskoko ja vahvuus. Katso painoon perustuvat annostusohjeet kohdasta *Pediatriset potilaat*.

Hoidon lopettaminen

Jos levetirasetaamihoito on lopetettava, lääkitystä on suositeltavaa vähentää asteittain (esim. yli 50 kg:n painoisilla aikuisilla ja nuorilla vähentämällä 500 mg kaksi kertaa päivässä 2-4 viikon välein; yli 6 kuukauden ikäisillä imeväisillä, alle 50 kg:n painoisilla lapsilla ja nuorilla annosta ei saa laskea enempää kuin 10 mg/kg kaksi kertaa päivässä kahden viikon välein; alle 6 kuukauden ikäisillä imeväisillä annosta ei saa laskea enempää kuin 7 mg/kg kaksi kertaa päivässä kahden viikon välein).

Erityispotilasryhmät

Iäkkäät (vähintään 65-vuotiaat)

Iäkkäiden potilaiden annos suositellaan määritettäväksi munuaisten toimintakyvyn perusteella (ks. Munuaisten vajaatoiminta).

Munuaisten vajaatoiminta

Vuorokausiannos on yksilöitävä munuaisten toiminnan mukaan.

Aikuisille potilaille annos säädetään seuraavan taulukon mukaisesti. Annostaulukkoa varten tarvitaan arvio potilaan kreatiniinipuhdistumasta (CLcr) ml/min. Aikuisten ja vähintään 50 kg:n painoisten nuorten CLcr voidaan arvioida määrittämällä seerumin kreatiniinipitoisuus (mg/dl) ja sijoittamalla se seuraavaan kaavaan:

$$\text{CLcr (ml/min)} = \frac{[140 - \text{ikä (vuosina)}] \times \text{paino (kg)}}{72 \times \text{seerumin kreatiniini (mg/dl)}} \quad (\times 0,85 \text{ jos kyseessä on nainen})$$

Kreatiniinipuhdistuma suhteutetaan tämän jälkeen kehon pinta-alaan (BSA=body surface area) seuraavasti:

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

Annosmuutos munuaisten vajaatoiminnassa aikuisilla ja yli 50 kg:n painoisilla nuorilla potilailla:

Ryhmä	Kreatiniinipuhdistuma (ml/min/1,73m ²)	Annos ja antotiheys
Normaali	≥ 80	500–1500 mg kahdesti päivässä
Lievä	50–79	500–1000 mg kahdesti päivässä
Keskivaikea	30–49	250–750 mg kahdesti päivässä
Vaikea	< 30	250–500 mg kahdesti päivässä
Myöhäisvaiheen munuaissairaus-dialyysipotilas ⁽¹⁾	-	500–1000 mg kerran päivässä ⁽²⁾

⁽¹⁾ 750 mg levetirasetaamia on suositeltava aloitusannos ensimmäisenä hoitopäivänä.

⁽²⁾ Dialyysin jälkeen suositellaan 250–500 mg:n lisäannosta.

Lapsille, joilla on munuaisten vajaatoiminta, levetirasetaamin annos täytyy määrittää munuaisten toiminnan mukaisesti, sillä levetirasetaamin puhdistuma riippuu munuaisten toiminnasta. Suositus perustuu tutkimukseen aikuisilla munuaisten vajaatoimintapotilailla.

Nuorten, lasten ja imeväisikäisten CL_{Cr} (ml/min/1,73 m²) voidaan arvioida määrittämällä seerumin kreatiniinipitoisuus (mg/dl) ja sijoittamalla se seuraavaan kaavaan (Schwartzin laskukaava):

$$\text{CL}_{\text{Cr}} (\text{ml/min/1,73 m}^2) = \frac{\text{Pituus (cm)} \times \text{ks}}{\text{Seerumin kreatiniini (mg/dl)}}$$

ks= 0,45 täysiaikaisina syntyneistä vauvoista 1 vuoden ikään; ks= 0,55 alle 13-vuotiaat lapset ja nuoret tytöt; ks= 0,7 nuoret pojat.

Annosmuutos munuaisten vajaatoiminnassa imeväisillä, lapsilla ja alle 50 kg:n painoisilla nuorilla:

Ryhmä	Kreatiniini- puhdistuma (ml/min/1,73 m ²)	Annos ja antotiheys ⁽¹⁾	
		1–<6 kuukauden ikäiset imeväiset	6–23 kuukauden ikäiset imeväiset, alle 50 kg:n painoiset lapset ja nuoret
Normaali	≥ 80	7–21 mg/kg (0,07– 0,21 ml/kg) kahdesti päivässä	10–30 mg/kg (0,10–0,30 ml/kg) kahdesti päivässä
Lievä	50–79	7–14 mg/kg (0,07– 0,14 ml/kg) kahdesti päivässä	10–20 mg/kg (0,10–0,20 ml/kg) kahdesti päivässä
Keskivaikea	30–49	3,5–10,5 mg/kg (0,035– 0,105 ml/kg) kahdesti päivässä	5–15 mg/kg (0,05–0,15 ml/kg) kahdesti päivässä
Vaikea	< 30	3,5–7 mg/kg (0,035– 0,07 ml/kg) kahdesti päivässä	5–10 mg/kg (0,05–0,10 ml/kg) kahdesti päivässä
Myöhäisvaiheen munuaissairaus- dialyysipotilas	-	7–14 mg/kg (0,07– 0,14 ml/kg) kerran päivässä ^{(2) (4)}	10–20 mg/kg (0,10–0,20 ml/kg) kerran päivässä ^{(3) (5)}

⁽¹⁾ Levetiracetam Actavis Group oraaliliuosta tulee käyttää alle 250 mg:n annoksiin, annoksiin, jotka eivät ole 250 mg:n kerrannaisia (annossuositus ei ole saavutettavissa ottamalla useampia tabletteja) ja potilaille, jotka eivät voi niellä tabletteja.

⁽²⁾ Kyllästysannosta 10,5 mg/kg (0,105 ml/kg) levetirasetaamia suositellaan ensimmäisenä hoitopäivänä.

⁽³⁾ Kyllästysannosta 15 mg/kg (0,15 ml/kg) levetirasetaamia suositellaan ensimmäisenä hoitopäivänä.

⁽⁴⁾ Dialyysin jälkeen suositellaan lisäannosta 3,5–7 mg/kg (0,035–0,07 ml/kg).

⁽⁵⁾ Dialyysin jälkeen suositellaan lisäannosta 5–10 mg/kg (0,05–0,10 ml/kg).

Maksan vajaatoiminta

Annosta ei tarvitse muuttaa lievässä tai keskivaikeassa maksan vajaatoiminnassa. Vaikeassa maksan vajaatoiminnassa kreatiniinipuhdistuma ei välttämättä anna todellista kuvaa munuaisten vajaatoiminnan asteesta. Tämän vuoksi suositellaan päivittäisen ylläpitoannoksen pienentämistä 50 %-lla, jos kreatiniinipuhdistuma on < 60 ml/min/1,73 m².

Pediatriset potilaat

Lääkärin on määrättävä potilaalle hänen painonsa ja annoksensa perusteella sopivin lääkekuoto, pakkauskooko ja vahvuus.

Oraaliliuos on suositeltavin lääkekuoto imeväisikäisille ja alle 6-vuotiaille lapsille. Lisäksi saatavilla olevien tablettien vahvuudet eivät sovi aloitusannokseksi lapsille, jotka painavat alle 25 kg, jotka eivät voi niellä tabletteja tai kun annos on pienempi kuin 250 mg. Kaikissa näissä tapauksissa tulee käyttää levetirasetaamin oraaliliuosta.

Ainoana lääkkeenä

Levetirasetaamin turvallisuutta ja tehoa lasten ja alle 16-vuotiaiden nuorten hoidossa ainoana lääkkeenä ei ole varmistettu.

Tietoja ei ole saatavilla.

16–17-vuotiaat nuoret (≥ 50 kg), joilla on paikallisalkuisia (sekundaarisesti yleistäviä tai yleistymättömiä) kohtauksia ja äskettäin diagnosoitu epilepsia.

Katso edellä kohta *Aikuiset (≥ 18 -vuotiaat) ja 12–17-vuotiaat nuoret (≥ 50 kg).*

Lisälääkkeenä 6–23 kuukauden ikäisille imeväisille, 2–11-vuotiaille lapsille ja 12–17-vuotiaille nuorille (< 50 kg)

Aloitusannos on 10 mg/kg kaksi kertaa päivässä. Kliinisestä vasteesta ja siedettävyydestä riippuen vuorokausiannosta voidaan nostaa 10 mg/kg kaksi kertaa päivässä kahden viikon välein annokseen 30 mg/kg kaksi kertaa päivässä. Annosta ei saa muuttaa enempää kuin lisäämällä tai vähentämällä vuorokausiannosta 10 mg/kg kaksi kertaa päivässä kahden viikon välein. Kaikkiin käyttöaiheisiin tulee käyttää matalinta tehokasta annosta.

Kaikissa käyttöaiheissa annos lapsille, jotka painavat 50 kg tai enemmän, on sama kuin aikuisille.

Katso tiedot kaikista käyttöaiheista edellä kohdasta *Aikuiset (≥ 18 -vuotiaat) ja 12–17-vuotiaat nuoret (≥ 50 kg)*

Annossuositukset vähintään 6 kuukauden ikäisille imeväisille, lapsille ja nuorille:

Paino	Aloitusannos: 10 mg/kg kaksi kertaa päivässä	Enimmäisannos: 30 mg/kg kaksi kertaa päivässä
6 kg ⁽¹⁾	60 mg (0,6 ml) kaksi kertaa päivässä	180 mg (1,8 ml) kaksi kertaa päivässä
10 kg ⁽¹⁾	100 mg (1 ml) kaksi kertaa päivässä	300 mg (3 ml) kaksi kertaa päivässä
15 kg ⁽¹⁾	150 mg (1,5 ml) kaksi kertaa päivässä	450 mg (4,5 ml) kaksi kertaa päivässä
20 kg ⁽¹⁾	200 mg (2 ml) kaksi kertaa päivässä	600 mg (6 ml) kaksi kertaa päivässä
25 kg	250 mg kaksi kertaa päivässä	750 mg kaksi kertaa päivässä
Yli 50 kg ⁽²⁾	500 mg kaksi kertaa päivässä	1500 mg kaksi kertaa päivässä

⁽¹⁾ Lapsilla, jotka painavat ≤ 25 kg, hoito tulisi mieluiten aloittaa Levetiracetam Actavis Group 100 mg/ml oraaliliuoksella.

⁽²⁾ Annos lapsille ja nuorille, jotka painavat 50 kg tai enemmän, on sama kuin aikuisille.

Liitännäishoito 1–<6 kuukauden ikäisille imeväisille

Aloitusvaiheen hoitoannos on 7 mg/kg kaksi kertaa päivässä.

Annosta voidaan kliinisen vasteen ja siedettävyyden perusteella suurentaa 7 mg/kg kaksi kertaa päivässä kahden viikon välein enintään suositeltuun annokseen 21 mg/kg kaksi kertaa päivässä.

Annosta saa pienentää tai suurentaa enintään 7 mg/kg kaksi kertaa päivässä kahden viikon välein.

Pienintä tehokasta annosta on käytettävä. Imeväisikäisten hoito on aloitettava Levetiracetam Actavis

Group 100 mg/ml oraaliliuoksella.

Annostussuosituksset alle 1–≤6 kuukauden ikäisille imeväisille:

Paino	Aloitussuositus: 7 mg/kg kaksi kertaa päivässä	Enimmäissuositus: 21 mg/kg kaksi kertaa päivässä
4 kg	28 mg (0,3 ml) kaksi kertaa päivässä	84 mg (0,85 ml) kaksi kertaa päivässä
5 kg	35 mg (0,35 ml) kaksi kertaa päivässä	105 mg (1,05 ml) kaksi kertaa päivässä
7 kg	49 mg (0,5 ml) kaksi kertaa päivässä	147 mg (1,5 ml) kaksi kertaa päivässä

Valmistetta on saatavana kolme eri pakkauskokoa:

- 300 ml:n pullo ja 10 ml:n mittaruisku (vastaten enintään 1000 mg levetirasetaamia), jossa on mitta-asteikko (yksi mittaväli 0,25 ml vastaa 25 mg:aa). Tämä pakkauskoko on määrättävä vähintään 4-vuotiaille lapsille, nuorille ja aikuisille.
- 300 ml:n pullo ja 3 ml:n mittaruisku (vastaten enintään 300 mg levetirasetaamia), jossa on mitta-asteikko (yksi mittaväli 0,1 ml vastaa 10 mg:aa). Annostelutarkkuuden varmistamiseksi tämä pakkauskoko on määrättävä vähintään 6 kuukauden mutta alle 4 vuoden ikäisille imeväisille ja pikkulapsille.
- 300 ml:n pullo ja 1 ml:n mittaruisku (vastaten enintään 100 mg levetirasetaamia), jossa on mitta-asteikko (yksi mittaväli 0,05 ml välein vastaa 5 mg:aa). Annostelutarkkuuden varmistamiseksi tämä pakkauskoko on määrättävä 1 kuukauden, mutta alle 6 kuukauden ikäisille imeväisille.

Antotapa

Oraaliliuos voidaan laimentaa lasilliseen vettä tai vauvan tuttipullon ja voidaan ottaa joko aterian yhteydessä tai ilman. Suun kautta tapahtuvassa annostelussa levetirasetaamin kitkerä maku voi tuntua.

4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle, muille pyrrolidonijohdoksille tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Munuaisten vajaatoiminta

Levetirasetaamin käyttö munuaisten vajaatoiminnan yhteydessä saattaa edellyttää annoksen pienentämistä. Potilailla, joilla on vaikea maksan vajaatoiminta, suositellaan munuaisten toimintakyvyn arviointia ennen annoksen valintaa (ks. kohta 4.2).

Akuutti munuaisvaurio

Levetirasetaamin käyttöön on joissakin hyvin harvinaisissa tapauksissa yhdistetty akuutti munuaisvaurio, jonka ilmenemisajankohta on vaihdellut muutamasta päivästä useisiin kuukausiin hoidon aloittamisesta.

Verisolumäärät

Levetirasetaamin annon yhteydessä, yleensä hoidon alussa, on joissakin harvinaisissa tapauksissa kuvattu verisolumäärien pienenemistä (neutropeniaa, agranulosytoosia, leukopeniaa, trombositopeniaa ja pansytopeniaa). Täydellinen verenkuva tulisi määrittää, jos potilaalla ilmenee huomattavaa heikkoutta, kuumetta, uusiutuvia infektioita tai hyytymishäiriöitä (ks. kohta 4.8).

Itsemurha

Epilepsialääkkeiden (myös levetirasetaamin) käyttäjillä on raportoitu itsemurhia, itsemurhayrityksiä, itsetuhoajatuksia ja -käyttäytymistä. Satunnaistettujen, lumekontrolloitujen epilepsialääketutkimusten meta-analyysi osoitti itsetuhoajatusten ja -käyttäytymisen riskin vähäistä lisääntymistä. Riskin kasvun mekanismeja ei tunneta.

Potilaita tulee seurata masennuksen ja/tai itsetuhoajatusten ja -käyttäytymisen varalta, ja asianmukaisen hoidon tarvetta tulee harkita. Potilaita (ja heidän omaisiaan) tulee neuvoa ottamaan yhteyttä lääkäriin, mikäli masennusta ja/tai itsetuhoajatuksia tai -käyttäytymistä esiintyy.

Poikkeava ja aggressiivinen käyttäytyminen

Levetirasetaami voi aiheuttaa psykoottisia oireita ja poikkeavaa käyttäytymistä, kuten ärtyneisyyttä ja aggressiivisuutta. Levetirasetaamihoitoa saavia potilaita on seurattava merkittäviin mielialan ja/tai persoonallisuuden muutoksiin viittaavien psykiatristen oireiden varalta. Jos tällaista käyttäytymistä havaitaan, on harkittava hoidon mukauttamista tai asteittaista lopettamista. Jos harkitaan hoidon lopettamista, ks. kohta 4.2.

Kohtausten paheneminen

Levetirasetaami voi muiden epilepsialääkkeiden tavoin harvinaisissa tapauksissa lisätä kouristusten määrää tai niiden vaikeusastetta. Tätä paradoksaalista vaikutusta on raportoitu lähinnä ensimmäisen kuukauden kuluessa levetirasetaamin aloittamisesta tai annoksen suurentamisesta, ja se korjautuu lääkkeen lopettamisen tai annoksen pienentämisen jälkeen. Potilaita on neuvottava ottamaan välittömästi yhteyttä lääkäriinsä, jos epilepsia pahenee.

Tehon puutteesta tai kohtausten pahenemisesta on raportoitu esimerkiksi potilailla, joiden epilepsiaan liittyy jänniteherkän natriumkanavan alfa-alayksikön 8 (SCN8A) mutaatioita.

Sydänsähkökäyrässä todettava QT-ajan pidentyminen

Markkinoille tulon jälkeisessä seurannassa on havaittu harvinaisina tapauksina sydänsähkökäyrässä (EKG) todettavaa QT-ajan pidentymistä. Jos potilaalla on pidentynyt QTc-aika, jos potilasta hoidetaan samanaikaisesti QTc-aikaan vaikuttavilla lääkkeillä tai jos potilaalla on ennestään oleellinen sydänsairaus tai elektrolyyttihäiriöitä, levetirasetaamin käytössä on oltava varovainen.

Pediatriset potilaat

Saatavilla olevan tiedon perusteella vaikutuksia kasvuun ja puberteettiin lapsilla ei ole. Pitkäaikaiset vaikutukset lasten oppimiseen, älykkyyteen, kasvuun, umpieritykseen, puberteettiin ja lisääntymiskykyyn eivät kuitenkaan ole selvillä.

Apuaineet

Metyyli parahydroksibentsoaatti (E218) ja propyyli parahydroksibentsoaatti (E216)
Levetiracetam Actavis Group 100 mg/ml oraaliliuos sisältää metyyli parahydroksibentsoaattia (E218) ja propyyli parahydroksibentsoaattia (E216), jotka voivat aiheuttaa allergisia reaktioita (mahdollisesti viivästyneitä).

Maltitolisiirappi

Levetiracetam Actavis Group 100 mg/ml oraaliliuos sisältää myös maltitolisiirappia. Potilaiden, joilla on harvinainen perinnöllinen fruktoosi-intoleranssi, ei tulisi käyttää tätä lääkevalmistetta.

Propyleeniglykoli (E1520)

Levetiracetam Actavis Group 100 mg/ml oraaliliuos sisältää 3,26 mg propyleeniglykolia (E1520) per ml.

Yhtäaikainen anto alkoholidehydrogenaasin substraatin kuten etanolin kanssa saattaa aiheuttaa vakavia haittavaikutuksia vastasyntyneille.

Natrium

Tämä lääkevalmiste sisältää alle 1 mmol natriumia (23 mg) per ml eli sen voidaan sanoa olevan ”natriumiton”.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Epilepsialääkkeet

Kliinisten tutkimusten tulokset aikuisilla osoittavat, että Levetiracetam Actavis Group ei vaikuta seuraavien epilepsialääkkeiden pitoisuuksiin seerumissa: fenytoiini, karbamatsepiini, valproaatti, fenobarbitaali, lamotrigiini, gabapentiini, primidoni ja että mainitut epilepsialääkkeet eivät vaikuta Levetiracetam Actavis Group valmisteen farmakokinetiikkaan.

Kliinisesti merkittäviä yhteisvaikutuksia muiden lääkeaineiden kanssa ei havaittu lapsipotilailla, joille annettiin levetirasetaamia jopa 60 mg/kg/vrk ja tämä tulos vastaa havaintoja aikuisilla. Retrospektiivinen arvio farmakokineettisistä yhteisvaikutuksista 4–17-vuotiailla epilepsiaa sairastavilla lapsilla ja nuorilla vahvisti, että suun kautta annettun levetirasetaamin käyttö lisälääkityksenä ei vaikuttanut samanaikaisesti annettujen karbamatsepiinin ja valproaatin vakaan tilan pitoisuuksiin seerumissa. Kuitenkin entsyymejä indusoivia epilepsialääkkeitä käyttävillä lapsilla levetirasetaamin puhdistuma kasvaa 20 %:lla. Annoksen muuttaminen ei ole tarpeen.

Probenesidi

Probenesidin (aine, joka estää erityistä munuaistiehyistä) on osoitettu annoksella 500 mg neljästi päivässä pienentävän päämetaboliitin, mutta ei levetirasetaamin munuaispuhdistumaa. Metaboliitin pitoisuudet jäävät kuitenkin pieniksi.

Metotreksaatti

Levetirasetaamin ja metotreksaatin samanaikaisen annon on raportoitu vähentävän metotreksaatin puhdistumaa, jolloin metotreksaatin pitoisuus veressä suurenee tai metotreksaatti säilyy veressä tavallista pitempään ja voi aiheuttaa toksisuutta. Veren metotreksaatti- ja levetirasetaamipitoisuuksia on seurattava tarkoin, jos potilas saa samanaikaista hoitoa näillä kahdella lääkeaineella.

Oraaliset ehkäisyvalmisteet ja muut farmakokineettiset yhteisvaikutukset

Levetirasetaami (1000 mg päivässä) ei vaikuttanut oraalisten ehkäisyvalmisteiden (etinyyliestradioli ja levonorgestreeli) farmakokinetiikkaan, eikä endokriinisiin muuttujiin (luteinisoiva hormoni ja progesteroni). Levetirasetaami (2000 mg päivässä) ei vaikuttanut digoksiinin eikä varfariinin farmakokinetiikkaan, protrombiiniajat pysyivät muuttumattomina. Yhteiskäyttö digoksiinin, oraalisten ehkäisyvalmisteiden ja varfariinin kanssa ei vaikuttanut levetirasetaamin farmakokinetiikkaan.

Laksatiivit

Alentuneesta levetirasetaamin tehosta on yksittäisiä raportteja, kun osmoottista laksatiivia, makrogolia, on annettu samanaikaisesti suun kautta otetun levetirasetaamin kanssa. Siksi makrogolia ei pidä ottaa suun kautta tuntia ennen levetirasetaamin ottoa tai tuntia sen jälkeen.

Ruoka ja alkoholi

Ruoka ei vaikuta levetirasetaamista imeytyvään määrään, mutta imeytymisnopeus hidastuu hieman. Tietoja levetirasetaamin ja alkoholin yhteisvaikutuksesta ei ole.

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Naiset, jotka voivat tulla raskaaksi

Naisille, jotka voivat tulla raskaaksi, tulee antaa asiantuntijan neuvontaa. Levetirasetaamihoitoa on arvioitava, kun nainen suunnittelee raskautta. Kaikkien epilepsialääkkeiden tavoin myös levetirasetaamin äkillistä keskeyttämistä on vältettävä, sillä se voi aiheuttaa läpilyöntikohtauksia (*breakthrough*), joilla voi puolestaan olla vakavia seurauksia naiselle ja syntymättömälle lapselle. Monoterapiaa on suosittava aina kuin mahdollista, koska hoitoon useilla epilepsialääkkeillä voi käytetyistä epilepsialääkkeistä riippuen liittyä monoterapiaan verrattuna korkeampi synnynnäisten epämuodostumien riski.

Raskaus

Huomattava määrä markkinoille tulon jälkeistä tietoa raskaana olevista naisista, jotka altistuivat levetirasetaamimonoterapialle (yli 1800, joista yli 1500 altistui raskauden ensimmäisen kolmanneksen aikana), ei viittaa vakavien synnynnäisten epämuodostumien riskin lisääntymiseen. Levetirasetaamimonoterapialle kohdussa altistuneiden lasten neurologisesta kehityksestä on saatavilla vain vähän tietoa. Nykyiset epidemiologiset tutkimukset (noin 100 lapsella) eivät kuitenkaan viittaa neurologisen kehityksen häiriöiden tai viivästyksen riskin lisääntymiseen.

Levetirasetaamia voi käyttää raskauden aikana, jos sitä huolellisen arvioinnin jälkeen pidetään kliinisesti tarpeellisena. Tällaisessa tapauksessa suositellaan pienintä tehokasta annosta.

Raskaudenaikaiset fysiologiset muutokset voivat vaikuttaa levetirasetaamin pitoisuuteen.

Levetirasetaamipitoisuuden pienenemistä plasmassa on havaittu raskauden aikana. Pieneneminen on voimakkaampaa raskauden viimeisen kolmanneksen aikana (enimmillään 60 % pitoisuudesta ennen raskautta). Levetirasetaamia saavien raskaana olevien naisten asianmukainen hoito tulee taata.

Imetys

Levetirasetaami erittyy äidinmaitoon, joten imettämistä ei suositella. Mikäli imetyksen aikana tarvitaan levetirasetaamihoitoa, tulisi hoidon hyödyt ja riskit punnita rintaruokinnan tärkeys huomioiden.

Hedelmällisyys

Eläinkokeissa ei havaittu vaikutuksia hedelmällisyyteen (ks. kohta 5.3). Kliinisiä tietoja ei ole, joten mahdollista riskiä ihmiselle ei tiedetä.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Levetirasetaamilla on vähäinen tai kohtalainen vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn. Koska yksilöllinen herkkyys vaihtelee, jotkut potilaat saattavat olla etenkin hoidon alussa tai annosta suurennettaessa uneliaita tai kokea muita keskushermostoon liittyviä oireita. Tämän vuoksi näille potilaille suositellaan varovaisuutta tarkkuutta vaativissa tehtävissä, esim. autolla ajamisen ja koneiden käytön yhteydessä. Potilaita kehoitetaan välttämään autolla ajoa ja koneiden käyttämistä kunnes on todettu, että heidän kykynsä tehdä näitä tehtäviä ei ole heikentynyt.

4.8 Haittavaikutukset

Turvallisuustietojen yhteenveto

Yleisimmin raportoidut haittavaikutukset olivat nenänielun tulehdus, uneliaisuus, päänsärky, väsymys ja heitehuimaus. Seuraava haittavaikutusprofiili perustuu yhdistettyihin tutkimustuloksiin lumekontrolloiduista kliinisistä tutkimuksista, jotka kattoivat valmisteen kaikki käyttöaiheet. Yhteensä 3416 potilasta sai levetirasetaamihoitoa. Näitä tietoja on täydennetty levetirasetaamihoitoa koskevilla tuloksilla vastaavista avoimista jatkotutkimuksista sekä valmisteen markkinoilletulon jälkeisillä kokemuksilla. Levetirasetaamin turvallisuusprofiili on yleisesti ottaen samankaltainen kaikissa

ikäryhmissä (aikuis- ja lapsipotilailla) sekä kaikissa valmisteelle hyväksytyissä epilepsian käyttöaiheissa.

Haittavaikutustaulukko

Kliinisistä tutkimuksista (aikuisilla, nuorilla, lapsilla ja yli 1 kuukauden ikäisillä imeväisillä) ja haittavaikutusseurannasta kertyneet tiedot haittavaikutuksista on lueteltu ohessa kohde-elimien ja haittavaikutuksen yleisyyden mukaisesti. Haittavaikutukset on esitetty vakavuudeltaan alenevassa järjestyksessä ja niiden yleisyys on ilmaistu seuraavasti: hyvin yleinen ($\geq 1/10$); yleinen ($\geq 1/100$ – $< 1/10$); melko harvinainen ($\geq 1/1\,000$ – $< 1/100$); harvinainen ($\geq 1/10\,000$ – $< 1/1\,000$) ja hyvin harvinainen ($< 1/10\,000$).

<u>Elinjärjestelmä (MedDRA)</u>	<u>Yleisyysluokka</u>				
	<u>Hyvin yleiset</u>	<u>Yleiset</u>	<u>Melko harvinaiset</u>	<u>Harvinaiset</u>	<u>Hyvin harvinaiset</u>
<u>Infektiot</u>	Nenänielun tulehdus			Infektio	
<u>Veri ja imukudos</u>			Trombosytopenia, leukopenia	Pansytopenia, neutropenia, agranulosytoosi	
<u>Immuunijärjestelmä</u>				Lääkeaineihottuma, johon liittyy eosinofiliaa ja systeemioireita (DRESS), yliherkkyys (myös angioedeema ja anafylaksia)	
<u>Aineenvaihdunta ja ravitsemus</u>		Syömishäiriö	Painonlasku, painonnousu	Hyponatremia	
<u>Psyykkiset häiriöt</u>		Masennus, vihamielisyys / aggressiivisuus, ahdistuneisuus, unettomuus, hermostuneisuus/ ärtyneisyys	Itsemurhayritys, itsemurha- ajatukset, psykoottinen häiriö, poikkeava käyttäytyminen, aistiharha, vihantunne, sekavuustila, affektilabiilius/ mielialanvaihtelut, agitaatio	Itsemurha, persoonallisuushäiriö, poikkeavat ajatukset, delirium	Pakko- oireinen häiriö**
<u>Hermosto</u>	Uneliaisuus , päänsärky	Kouristus, tasapainohäiriö, heitehuimaus, letargia, vapina	Muistinmenetyks, muistin heikkeneminen, koordinaatiohäiriö/ ataksia, tuntoharhat, tarkkaavaisuuden häiriintyminen	Koreoatetoosi, dyskinesia, hyperkinesia, kävelyn häiriö, enkefalopatia, kohtausten paheneminen, pahanlaatuinen neuroleptioireyhtymä*	
<u>Silmät</u>			Kaksoiskuvat, näön hämärtyminen		
<u>Kuulo ja tasapainoelin</u>		Kiertohuimaus			
<u>Sydän</u>				Sydänsähkökäyrässä todettava pidentynyt QT-aika	

<u>Elinjärjestelmä (MedDRA)</u>	<u>Yleisyysluokka</u>				
	<u>Hyvin yleiset</u>	<u>Yleiset</u>	<u>Melko harvinaiset</u>	<u>Harvinaiset</u>	<u>Hyvin harvinaiset</u>
<u>Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina</u>		Yskä			
<u>Ruoansulatus- elimistö</u>		Vatsakipu, ripuli, dyspepsia, oksentelu, pahoinvointi		Haimatulehdus	
<u>Maksa ja sappi</u>			Poikkeavat tulokset maksan toimintakokeista	Maksan vajaatoiminta, maksatulehdus	
<u>Munuaiset ja virtsatiet</u>				Akuutti munuaisvaurio	
<u>Iho ja ihonalainen kudos</u>		Ihottuma	Hiustenlähtö, ekseema, kutina	Toksinen epidermaalinen nekrolyysi, Stevens-Johnsonin oireyhtymä, erythema multiforme	
<u>Luusto, lihakset ja sidekudos</u>			Lihashyökkös, lihaskipu	Rabdomyolyyysi ja veren kreatiinihämö- suuden suureneminen*	
<u>Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat</u>		Voimattomuus/ väsymys			
<u>Vammat ja myrkytykset</u>			Vamma		

* Merkitsevästi yleisempi japanilaispotilailla kuin muilla potilailla.

** Hyvin harvinaisissa tapauksissa pakko-oireinen häiriö (OCD) on kehittynyt potilaille, joilla on ollut anamneesissa pakko-oireinen häiriö tai muita psyykkisiä häiriöitä. Näitä tapauksia on havaittu markkinoilletulon jälkeisessä seurannassa.

Kuvaus joistakin haittavaikutuksista

Syömishäiriön riski on suurempi, kun levetirasetaamia annetaan yhdessä topiramatin kanssa. Useissa alopesiatapauksissa hiukset kasvoivat takaisin, kun levetirasetaamin käyttö keskeytettiin. Joissakin pansytopeniataapauksissa todettiin luuydinlama.

Enkefalopatiataapauksia ilmeni yleensä hoidon alussa (muutamasta päivästä joihinkin kuukausiin hoidon aloittamisesta), ja ne hävisivät hoidon lopettamisen jälkeen.

Pediatriset potilaat

Levetirasetaamihoitoa on annettu sekä lumekontrolloiduissa että avoimissa jatkotutkimuksissa yhteensä 190:lle 1 kk–≤ 4-vuotiaalle lapsipotilaalle. Näistä potilaista 60 sai levetirasetaamihoitoa lumekontrolloiduissa tutkimuksissa. Ikäryhmässä 4–16 vuotta levetirasetaamihoitoa on saanut yhteensä 645 lapsipotilasta sekä lumekontrolloiduissa että avoimissa jatkotutkimuksissa. Näistä potilaista 233 sai levetirasetaamihoitoa lumekontrolloiduissa tutkimuksissa. Markkinoilletulon jälkeen saadut kokemukset levetirasetaamin käytöstä täydentävät näiden molempien pediatrien ikäryhmien tutkimustuloksia.

Lisäksi valmisteen myyntiluvan saamisen jälkeen on tehty tutkimus, jossa levetirasetaamille altistettiin 101 alle 1-vuotiaasta imeväistä. Levetirasetaamilla ei tunnistettu mitään uusia turvallisuusseikkoja epilepsiaa sairastaneilla alle 1-vuotiailla imeväisillä.

Levetirasetaamin haittavaikutusprofiili on yleensä samankaltainen kaikissa ikäryhmissä ja kaikissa valmistelle hyväksytyissä epilepsian käyttöaiheissa. Lapsipotilaita koskeneet turvallisuustulokset lumekontrolloidusta kliinisistä tutkimuksista olivat yhdenmukaiset aikuisten turvallisuusprofiilin kanssa lukuun ottamatta käyttäytymiseen ja psyykeen kohdistuneita haittavaikutuksia, jotka olivat yleisempiä lapsilla kuin aikuisilla. 4–16-vuotiailla lapsilla ja nuorilla raportoitiin muita ikäryhmiä tai kokonaisturvallisuusprofiilia useammin oksentelua (hyvin yleinen, 11,2 %), agitaatiota (yleinen, 3,4 %), mielialanvaihteluja (yleinen, 2,1 %), affektilabiiliutta (yleinen, 1,7 %), aggressiivisuutta (yleinen, 8,2 %), poikkeavaa käyttäytymistä (yleinen, 5,6 %) ja letargiaa (yleinen, 3,9 %). Pikkulapsilla ja lapsilla ikäryhmässä 1 kk–≤ 4 v raportoitiin muita ikäryhmiä tai kokonaisturvallisuusprofiilia enemmän ärtyneisyyttä (hyvin yleinen, 11,7 %) ja koordinaatiohäiriöitä (yleinen, 3,3 %).

Lapsipotilailla tehdyssä kaksoissokkoutetussa, lumekontrolloidussa turvallisuustutkimuksessa, jonka oli tarkoitus osoittaa valmisteen yhdenvertaisuus (non-inferiority), arvioitiin levetirasetaamin kognitiivisia ja neuropsykologisia vaikutuksia paikallisalkuisia kohtauksia saavilla 4–16-vuotiailla lapsilla. Siinä todettiin, että levetirasetaami ei eronnut (oli yhdenvertainen) lumelääkkeestä lähtöryhmissä pysyneiden Leiter-R Attention and Memory, Memory Screen Composite -pisteiden muutoksessa lähtötilanteeseen nähden. Käytökselliseen ja emotionaaliseen toimintakykyyn liittyvät tulokset osoittivat aggressiivisen käyttäytymisen pahentuneen levetirasetaamihoitoa saaneilla potilailla, mikä mitattiin standardoidusti ja systemaattisesti validoitua menetelmää (CBCL – Achenbach Child Behavior Checklist) käyttäen. Levetirasetaamihoitoa avoimessa pitkäkestoisessa jatkotutkimuksessa saaneilla potilailla ei kuitenkaan keskimääräisesti esiintynyt käytöksellisen ja emotionaalisen toimintakyvyn pahenemista, etenkin heidän aggressiivista käyttäytymistä osoittavat mittarinsa eivät olleet huonontuneet lähtötilanteeseen nähden.

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteenhyöty-haitta –tasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden tutkimuskeskusta pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista seuraavalle taholle: [www-sivusto: www.fimea.fi](http://www.fimea.fi) tai Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea, Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri, PL 55, FI-00034 Fimea.

4.9 Yliannostus

Oireet

Levetirasetaamin yliannoksilla on ilmaantunut uneliaisuutta, kiihtymystä, vihamielisyyttä, tajunnan tason laskua, hengityslamaa ja koomaa.

Yliannostuksen hoito

Akuuteissa yliannostustapauksissa voidaan mahalaukku tyhjentää mahahuuhtelulla tai oksennuttamalla. Levetirasetaamille ei ole spesifistä vastalääkettä. Yliannoksen hoito on oireenmukaista ja hemodialyysia voidaan käyttää. Dialyysin hyötysuus on 60 % levetirasetaamille ja 74 % päämetaboliitille.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: epilepsialääkkeet, muut epilepsialääkkeet, ATC-koodi: N03AX14.

Vaikuttava aine, levetirasetaami, on pyrrolidonijohdos (α -etyyli-2-okso-1-pyrrolidiiniasetamidin S-enantiomeeri). Se ei ole kemiallisesti sukua muille tunnetuille antiepileptisille vaikuttaville lääkeaineille.

Vaikutusmekanismi

Levetirasetaamin vaikutusmekanismia ei ole vielä tarkalleen selvitetty. *In vitro* ja *in vivo* tehdyt kokeet viittaavat siihen, että levetirasetaami ei vaikuta solun perusominaisuuksiin eikä normaaliin neurotransmissioon.

In vitro tehdyt kokeet osoittavat, että levetirasetaami vaikuttaa neuronien Ca^{2+} -ionikonsentraatioon estämällä osittain N-tyypin Ca^{2+} -virtausta ja vähentämällä Ca^{2+} -ionien vapautumista neuronivarastoista. Lisäksi se kumoo osittain sinkin ja β -karboliinien aikaansaamaa GABA- ja glysiinivälitteisen virtauksen vähenemistä. Levetirasetaamin on todettu *in vitro* tehdyissä kokeissa sitoutuvan spesifiseen kohtaan jyräjän aivokudoksessa. Tämä sitoutumiskohta on synapsirakkulan proteiini 2A, jonka uskotaan osallistuvan vesikkelifuusioon ja neurotransmitterin eksosytoosiin. Levetirasetaamilla ja samantyyppisillä analogeilla on todettu saman luokan affiniteetti sitoutumisessa synaptiseen rakkulaproteiiniin 2A, mikä korreloi niiden kouristuksenestotehoon hiiren audiogeenisessä epilepsiamallissa. Tämä havainto viittaa siihen, että levetirasetaamin ja rakkulaproteiinin 2A vuorovaikutus näyttää olevan osallisena tämän lääkkeen antiepileptisessä vaikutuksessa.

Farmakodynaamiset vaikutukset

Levetirasetaami estää useissa eläinmalleissa paikallisalkuisia ja primaaristi yleistyviä kohtauksia, mutta sillä ei ole kouristuksia edistävää vaikutusta. Päämetaboliitti on inaktiivinen. Ihmisellä tehokkuus sekä paikallisalkuisissa että yleistyvissä epileptisissä tiloissa (epilepsian kaltaiset purkaukset / vilkkuvalon aiheuttama vaste) vahvistaa levetirasetaamin laajan farmakologisen tehon.

Kliininen teho ja turvallisuus

Lisälääkkeenä epilepsiapotilaiden paikallisalkuisten (sekundaarisesti yleistyvien tai yleistymättömien) kohtausten hoidossa aikuisilla, nuorilla, lapsilla ja vähintään 1 kuukauden ikäisillä imeväisillä

Levetirasetaamin teho on osoitettu aikuisilla kolmessa kaksoissokkoutetussa lumekontrolloidussa tutkimuksessa, joissa levetirasetaamia annettiin 1000 mg, 2000 mg tai 3000 mg päivässä jaettuna kahteen osa-annokseen ja hoidon kesto oli jopa 18 viikkoa. Yhdistetyn analyysin mukaan prosenttiosuus potilaista, joilla paikallisalkuisten kohtausten määrä viikossa väheni vähintään 50 % lähtöarvosta, kun käytettiin vakaata annosta (12/14 viikkoa) oli 27,7 % levetirasetaamiannoksen ollessa 1000 mg, 31,6 % levetirasetaamiannoksen ollessa 2000 mg ja 41,3 % levetirasetaamiannoksen ollessa 3000 mg. Lumelääkettä saaneiden ryhmässä vastaava prosenttiosuus oli 12,6 %.

Pediatriset potilaat

Levetirasetaamin teho on osoitettu lapsilla (4–16-vuotiailla) kaksoissokkoutetussa lumekontrolloidussa tutkimuksessa, johon osallistui 198 potilasta ja hoidon kesto oli 14 viikkoa. Tässä tutkimuksessa potilaat saivat levetirasetaamia vakaalla annoksella 60 mg/kg päivässä (kahdesti päivässä annosteltuna).

44,6 %:lla potilaista levetirasetaamiryhmässä ja 19,6 %:lla potilaista lumelääkeryhmässä paikallisalkuisten kohtausten määrä viikossa väheni vähintään 50 % lähtöarvosta. Hoidon jatkuessa pitkäkestoisesti 11,4 %:lla potilaista ei ilmennyt kohtauksia laisinkaan ainakaan 6 kuukauteen ja 7,2 %:lla potilaista ei ilmennyt kohtauksia laisinkaan ainakaan 1 vuoteen.

Levetirasetaamin tehoa tutkittiin lapsipotilailla (iältään 1 kuukaudesta alle 4-vuotiaisiin) kaksoissokkoutetussa lumekontrolloidussa tutkimuksessa, jossa oli mukana 116 potilasta ja jossa hoito kesti 5 päivää. Potilaille määrättiin tässä tutkimuksessa vuorokausiannos 20 mg/kg, 25 mg/kg, 40 mg/kg tai 50 mg/kg oraaliuosta heidän ikäänsä perustuvan titrausohjelman mukaisesti. Tässä tutkimuksessa annos 20 mg/kg/vrk titrattiin annokseen 40 mg/kg/vrk iältään kuukauden, mutta alle kuuden kuukauden ikäisille imeväisille, ja annos 25 mg/kg/vrk titrattiin annokseen 50 mg/kg/vrk imeväisille ja lapsille, jotka olivat iältään kuudesta kuukaudesta alle neljään vuoteen. Kokonaisvuorokausiannos annettiin kahteen päivän aikana annettavaan annokseen jaettuna. Tehon ensisijainen mittari oli vasteen saaneiden määrä (niiden potilaiden prosentuaalinen osuus,

joiden paikallisalkuisten kouristusten esiintymistiheys väheni ≥ 50 % lähtötilanteeseen nähden), minkä arvioi sokkoutettu arvioija keskitetysti 48 tunnin video-EEG:n perusteella. Tehon analyysi tehtiin 109 potilaasta, joista oli vähintään 24 tunnin video-EEG sekä lähtötilanteesta että arviointijaksoilta. Vasteen saaneita katsottiin olevan 43,6 % levetirasetaamihoitoa saaneista potilaista ja 19,6 % lumelääkettä saaneista potilaista. Tulokset olivat yhdenmukaiset koko ikäryhmässä. Kun hoitoa jatkettiin pitkäkestoisesti, 8,6 % potilaista oli kohtauksettomia vähintään 6 kuukauden ajan ja 7,8 % oli kohtauksettomia vähintään vuoden ajan. Lumekontrolloiduissa kliinisissä tutkimuksissa levetirasetaamille on altistettu 35 alle 1 vuotiasta imeväistä, joilla oli paikallisalkuisia kohtauksia. Näistä potilaista vain 13 oli alle 6 kuukauden ikäisiä.

Ainoana epilepsialääkkeenä paikallisalkuisten (sekundaarisesti yleistyvien tai yleistymättömien) kohtausten hoidossa vähintään 16-vuotiailla potilailla, joilla on äskettäin diagnosoitu epilepsia

Levetirasetaamin teho ainoana epilepsialääkkeenä osoitettiin kaksoissokkoutetussa, rinnakkaisryhmillä toteutetussa tutkimuksessa, jossa levetirasetaamia verrattiin säädellysti karbamatsepiinia vapauttavaan lääkevalmisteseen (ei huonompi kuin vertailu) 576:lla vähintään 16-vuotiaalla potilaalla, joilla on äskettäin diagnosoitu epilepsia. Potilailla piti esiintyä provosoimattomia paikallisalkuisia kohtauksia tai pelkästään yleistyneitä toonis-kloonisia kohtauksia. Potilaat satunnaistettiin saamaan joko säädellysti karbamatsepiinia vapauttavaa lääkevalmistetta 400–1200 mg päivässä tai levetirasetaamia 1000–3000 mg päivässä ja vasteesta riippuen hoidon kesto oli jopa 121 viikkoa. 6 kuukauden kohtaukseton jakso saatiin 73,0 %:lla potilaista levetirasetaamiryhmässä ja 72,8 %:lla potilaista karbamatsepiiniryhmässä; absoluuttinen ero hoitojen välillä oli 0,2 % (95 % CI: -7,8 8,2). Yli puolella tutkimushenkilöistä kohtauksia ei esiintynyt 12 kuukauden aikana (56,6 %:lla potilaista levetirasetaamiryhmässä ja 58,5 %:lla potilaista karbamatsepiiniryhmässä).

Kliinistä hoitokäytäntöä noudattavassa tutkimuksessa voitiin osalta potilaista, joilla levetirasetaamilla saatiin lisälääkkeenä hyvä vaste, purkaa muu samanaikainen epilepsialääkitys (36 aikuista potilasta 69:stä).

Lisälääkkeenä nuoruusiän myoklonista epilepsiaa sairastavien potilaiden myoklonisten kohtausten hoidossa aikuisilla ja vähintään 12-vuotiailla nuorilla

Levetirasetaamin teho osoitettiin 16 viikkoa kestäneessä kaksoissokkoutetussa lumekontrolloidussa tutkimuksessa vähintään 12-vuotiailla potilailla, joilla on idiopaattinen yleistynyt epilepsia ja myoklonisia kohtauksia erilaisissa oireyhtymissä. Suurimmalla osalla potilaista oli nuoruusiän myokloninen epilepsia.

Tässä tutkimuksessa 58,3 %:lla potilaista levetirasetaamiryhmässä (annos 3000 mg päivässä jaettuna kahteen osa-annokseen) ja 23,3 %:lla potilaista lumelääkeryhmässä myoklonisten kohtausten määrä viikossa väheni vähintään 50 %. Hoidon jatkuessa pitkäkestoisesti 28,6 %:lla potilaista ei ilmennyt kohtauksia laisinkaan ainakaan 6 kuukauteen ja 21,0 %:lla potilaista ei ilmennyt kohtauksia laisinkaan ainakaan 1 vuoteen.

Lisälääkkeenä idiopaattista yleistynyttä epilepsiaa sairastavien potilaiden primaarisesti yleistyvien toonis-kloonisten kohtausten hoidossa aikuisilla ja vähintään 12-vuotiailla nuorilla

Levetirasetaamin teho osoitettiin 24 viikkoa kestäneessä kaksoissokkoutetussa lumekontrolloidussa tutkimuksessa aikuisilla, nuorilla ja pienellä määrällä lapsia, joilla on idiopaattinen yleistynyt epilepsia ja primaarisesti yleistyviä toonis-kloonisia kohtauksia erilaisissa oireyhtymissä (nuoruusiän myokloninen epilepsia, nuoruusiän poissaoloepilepsia, lapsuusiän poissaoloepilepsia tai epilepsia jossa Grand Mal -kohtauksia esiintyy herätessä). Tässä tutkimuksessa levetirasetaamia annettiin aikuisille ja nuorille 3000 mg päivässä ja lapsille 60 mg/kg päivässä jaettuna kahteen osaannokseen. 72,2 %:lla potilaista levetirasetaamiryhmässä ja 45,2 %:lla potilaista lumelääkeryhmässä primaarisesti yleistyvien toonis-kloonisten kohtausten määrä viikossa väheni vähintään 50 %. Hoidon jatkuessa pitkäkestoisesti 47,4 %:lla potilaista ei ilmennyt kohtauksia laisinkaan ainakaan 6 kuukauteen ja 31,5 %:lla potilaista ei ilmennyt kohtauksia laisinkaan ainakaan 1 vuoteen.

5.2 Farmakokinetiikka

Levetirasetaami on hyvin liukeneva ja hyvin läpäisevä yhdiste. Farmakokinetiikka on lineaarinen ja sekä yksilöiden välinen että yksilöllinen vaihtelu on vähäistä. Puhdistuma ei muutu toistuvassa annostuksessa. Sukupuolen, rodun tai vuorokausirytmien aiheuttamaa vaihtelua ei ole todettu. Farmakokinetiikka on samanlainen terveillä vapaaehtoisilla ja epilepsiaa sairastavilla potilailla.

Levetirasetaamin täydellisestä ja lineaarisesta imeytymisestä johtuen plasman lääkeainepitoisuus voidaan ennustaa suoraan oraalista annoksesta mg/kg. Tämän vuoksi plasman levetirasetaamipitoisuutta ei tarvitse seurata.

Aikuisilla ja lapsilla on osoitettu merkittävä korrelaatio syljen ja plasman pitoisuuksien välillä (syljen ja plasman pitoisuuksien suhde oli välillä 1–1,7 oraalilla tabletilla ja oraaliliuoksella 4 tuntia annoksen ottamisen jälkeen).

Aikuiset ja nuoret

Imeytyminen

Levetirasetaami imeytyy oraalisesti annettuna nopeasti ja sen hyötyosuus on lähes 100 %. Huippupitoisuus plasmassa (C_{max}) saavutetaan 1,3 tunnin kuluttua lääkkeen ottamisesta. Plasmapitoisuuden vakaa tila saavutetaan kahden päivän kuluttua lääkityksen aloittamisesta, kun lääkeannos otetaan kaksi kertaa päivässä. Huippupitoisuus (C_{max}) on tavallisesti 31 µg/ml 1000 mg:n kerta-annoksen jälkeen ja vastaavasti 43 µg/ml annoksen 1000 mg kahdesti päivässä jälkeen. Imeytyvän määrän osuus on annoksesta riippumaton eikä ruoka vaikuta siihen.

Jakautuminen

Tietoa lääkkeen jakautumisesta ihmisen kudoksiin ei ole. Levetirasetaami ja sen päämetaboliitti eivät sitoudu merkittävästi plasman proteiineihin (< 10 %). Levetirasetaamin jakaantumistilavuus on noin 0,5–0,7 l/kg, mikä vastaa elimistön koko nestetilavuutta.

Biotransformaatio

Levetirasetaamista metaboloituu ihmisessä vain pieni osuus. Päämetaboliareitti (24 % annoksesta) on asetamidiryhmän entsyymattinen hydrolyysi. Päämetaboliitin, ucb L057, muodostuminen ei tapahdu maksan sytokromi P₄₅₀-isoentsyymien avulla. Asetamidiryhmän hydrolyysi tapahtuu useissa eri kudoksissa, kuten verisuonissa. Metaboliitti ucb L057 on farmakologisesti inaktiivinen.

Lisäksi on identifioitu kaksi muuta metaboliittia. Toinen muodostuu pyrrolidiinirenkaan hydrolysoituessa (1,6 % annoksesta) ja toinen pyrrolidiinirenkaan avautuessa (0,9 % annoksesta). Muiden tunnistamattomien metaboliittien osuus on vain 0,6 % annoksesta.

Enantiomeerin muuttumista toiseen muotoon ei tapahdu levetirasetaamille tai sen päämetaboliitille *in vivo*.

In vitro -interaktiotutkimukset ovat osoittaneet, että levetirasetaami ja sen päämetaboliitti eivät estä tärkeimpiä maksan sytokromi P₄₅₀-isoentsyymejä (CYP3A4, 2A6, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 ja 1A2), glukuronyylitransferaaseja (UGT1A1 ja UGT1A6) eivätkä vaikuta ihmisen epoksidihydroksylaasin aktiivisuuteen. Levetirasetaami ei vaikuta myöskään valproaatin glukuronidaatioon *in vitro*. Levetirasetaamilla oli vähän tai ei lainkaan vaikutusta CYP1A2-, SULT1E1- tai UGT1A1-maksaentsyymeihin ihmisen maksasoluviljelmässä. Levetirasetaami indusoi lievästi CYP2B6- ja CYP3A4-entsyymejä. *In vitro* ja *in vivo* -yhteisvaikutustutkimukset oraalisten ehkäisyvalmisteiden, digoksiinin ja varfariinin kanssa osoittavat, ettei merkittävää entsyymi-induktiota *in vivo* ole odotettavissa. Tästä johtuen levetirasetaamin interaktiot muiden lääkeaineiden kanssa (tai päinvastoin) ovat epätodennäköisiä.

Eliminaatio

Puoliintumisaika plasmassa on aikuisilla 7 ± 1 tuntia eikä se muutu annoksen tai antotavan muuttuessa eikä toistuvan annostelun yhteydessä. Kokonaispuhdistuman keskiarvo on 0,96 ml/min/kg.

Eritys tapahtuu pääosin virtsaan, keskimäärin 95 % annoksesta (noin 93 % annoksesta on erittynyt 48 tunnin aikana). Ulosteeseen erittyy vain 0,3 % annoksesta.

Ensimmäisen 48 tunnin aikana levetirasetaamista erittyy virtsaan kumulatiivisesti 66 % annoksesta ja vastaavasti päämetaboliitista 24 %.

Levetirasetaamin munuaispuhdistuma on 0,6 ml/min/kg ja ucb L057:n 4,2 ml/min/kg. Tämä osoittaa, että levetirasetaami erittyy suodattumalla munuaiskeräsistä, mutta imeytyy takaisin munuaistiehyistä ja että päämetaboliitti erittyy samoin munuaiskeräsistä suodattumalla, mutta sen lisäksi myös aktiivisesti munuaistiehyistä. Levetirasetaamin erityy on suhteessa kreatiniinipuhdistumaan.

Iäkkäät

Iäkkäillä puoliintumisaika on pidentynyt noin 40 % (10–11 tuntia). Tämä johtuu iäkkäiden munuaistoiminnan heikkenemisestä (ks. kohta 4.2).

Munuaisten vajaatoiminta

Levetirasetaamin ja sen päämetaboliitin kokonaispuhdistuma on verrannollinen kreatiniinipuhdistumaan. Sen vuoksi potilaille, joilla on keskivaikea tai vaikea munuaisten vajaatoiminta, suositellaan Levetiracetam Actavis Group-valmisteen päivittäisen ylläpitoannoksen pienentämistä potilaan kreatiniinipuhdistuman mukaisesti (ks. kohta 4.2).

Vastaavasti aikuisilla myöhäisvaiheen munuaispotilailla, joilla oli anuria, puoliintumisaika oli noin 25 tuntia dialyysien välisenä aikana ja 3,1 tuntia dialyysin aikana. Tavanomaisen 4 tuntia kestävä dialyysin aikana poistui 51 % levetirasetaamista.

Maksan vajaatoiminta

Lievä ja keskivaikea maksan vajaatoiminta eivät vaikuta merkitsevästi levetirasetaamin puhdistumaan. Useimmilla vaikeaa maksan vajaatoimintaa sairastavilla potilailla levetirasetaamin puhdistuma on pienentynyt yli 50 %, mikä johtuu samanaikaisesta munuaisten vajaatoiminnasta (ks. kohta 4.2).

Pediatriset potilaat

Lapset (4–12-vuotiaat)

Levetirasetaamin puoliintumisaika epilepsiaa sairastavilla lapsilla (6–12-vuotiailla) oli 6,0 tuntia suun kautta annetun kerta-annoksen (20 mg/kg) jälkeen. Potilaan painoon suhteutettu kokonaispuhdistuma oli 30 % suurempi kuin aikuisilla epilepsiapotilailla.

Levetirasetaami imeytyi nopeasti epilepsiaa sairastavilla lapsilla (4–12-vuotiailla) toistuvan oraaliset annostelun jälkeen (20–60 mg/kg/vrk). Huippupitoisuus plasmassa havaittiin 0,5–1 tunnin kuluttua annostelun jälkeen. Huippupitoisuus plasmassa ja AUC-arvo kasvoivat lineaarisesti ja annoksesta riippuvaisesti. Eliminaation puoliintumisaika oli keskimäärin 5 tuntia. Näennäinen puhdistuma oli 1,1 ml/min/kg.

Imeväiset ja lapset (1 kk–4 vuotta)

Levetirasetaami imeytyi nopeasti ja huippupitoisuudet plasmassa havaittiin noin 1 tunti annostelun jälkeen, kun epilepsiaa sairastaville lapsille (1 kk–4 vuotta) annettiin kerta-annos (20 mg/kg) 100 mg/ml oraaliuosta. Farmakokineettiset tulokset osoittivat, että puoliintumisaika oli lyhyempi (5,3 tuntia) kuin aikuisilla (7,2 tuntia) ja näennäinen puhdistuma nopeampi (1,5 ml/min/kg) kuin

aikuisilla (0,96 ml/min/kg).

lältään 1 kuukaudesta 16-vuotiaisiin potilaisiin perustuva populaatiofarmakokineettinen analyysi osoitti, että paino korreloi merkittävästi näennäisen puhdistuman kanssa (puhdistuma suureni, kun paino lisääntyi) sekä näennäisen jakaantumistilavuuden kanssa. Myös ikä vaikutti kumpaankin muuttujaan. Tämä vaikutus oli selkein nuoremmilla imeväisillä ja se väheni iän lisääntymisen myötä, ja oli hyvin vähäinen noin 4 vuoden iässä.

Kummassakin populaatiofarmakokineettisessä analyysissä levetirasetaamin näennäinen puhdistuma suureni noin 20 %, kun se annettiin samanaikaisesti entsyymejä indusoivan epilepsialääkkeen kanssa.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Ei-kliinisissä tutkimuksissa ei ole ilmaantunut erityisiä ihmiseen kohdistuvia riskejä tavanomaisten farmakologisten turvallisuustutkimusten eikä genotoksisuus- tai karsinogeenisuuskokeiden perusteella. Haittavaikutukset, joita ei havaittu kliinisissä tutkimuksissa, mutta joita todettiin rotilla ja vähäisemmässä määrin myös hiirillä, olivat adaptaatioon viittaavia maksamuutoksia, kuten maksan painon nousu ja keskilohkon hypertrofia sekä rasvakertymät ja kohonneet plasman maksaentsyymiarvot; eläinten altistus oli samaa luokkaa kuin ihmisellä ja muutoksilla saattaa olla merkitystä myös kliinisessä käytössä.

Rotilla annoksiin 1800 mg/kg/vrk saakka (kuusinkertainen annos ihmiselle suurimpaan suositeltuun annokseen nähden kehon pinta-alan (mg/m^2) tai altistuksen perusteella) vanhemmilla ja F1-sukupolvella ei havaittu haitallisia reaktioita urosten tai naaraiden hedelmällisyyteen eikä lisääntymiseen liittyviin toimintoihin.

Rotilla tehtiin kaksi alkion ja sikiön kehitystä selvittävää tutkimusta annoksilla 400 mg/kg/vrk, 1200 mg/kg/vrk ja 3600 mg/kg/vrk. Annoksella 3600 mg/kg/vrk vain toisessa näistä kahdesta alkion ja sikiön kehitystä selvittävästä tutkimuksesta sikiön painon vähäiseen vähenemiseen liittyi luuston muutosten/lievien poikkeavuuksien marginaalista lisääntymistä. Alkiokuolleisuuteen kohdistuvaa vaikutusta ei todettu eikä epämuodostumien esiintyvyys ollut lisääntynyt. Tiineille naarasrotille haitaton annos (NOAEL, No Observed Adverse Effect Level) oli 3600 mg/kg/vrk (12 kertaa ihmiselle suositeltu suurin vuorokausiannos kehon pinta-alan perusteella laskettuna) ja sikiöille 1200 mg/kg/vrk.

Kaniineilla tehtiin neljä alkion ja sikiön kehitystä selvittävää tutkimusta annoksilla 200 mg/kg/vrk, 600 mg/kg/vrk, 800 mg/kg/vrk, 1200 mg/kg/vrk ja 1800 mg/kg/vrk. Annos 1800 mg/kg/vrk aiheutti emolle huomattavaa toksisuutta, ja sikiön painon laskuun liittyi suurentunutta sikiön sydämen ja verisuoniston/luuston poikkeavuuksien esiintyvyyttä. Haitaton annos (NOAEL) oli emoille < 200 mg/kg/vrk ja sikiöille 200 mg/kg/vrk (vastaa suurinta ihmiselle suositeltua vuorokausiannosta kehon pinta-alan perusteella laskettuna).

Peri- ja postnataalista kehitystä tutkittiin rotilla levetirasetaamiannoksilla 70 mg/kg/vrk, 350 mg/kg/vrk ja 1800 mg/kg/vrk. Haitaton annos (NOAEL) F0-naaraille, samoin kuin F1-jälkeläisten eloonjäännin, kasvun ja kehityksen kannalta vieroitukseen saakka, oli $\geq 1800 \text{ mg/kg/vrk}$ (6 kertaa ihmiselle suositeltu suurin vuorokausiannos kehon pinta-alan perusteella laskettuna).

Vastasyntyneillä ja nuorilla rotilla ja koirilla tehdyt eläintutkimukset osoittivat, että haitallisia vaikutuksia ei havaittu missään tavallisissa kehittymisen tai henkisen kypsymisen loppuarvoissa annoksilla aina 1800 mg/kg/vrk saakka (6–17 kertaa ihmiselle suositeltu suurin vuorokausiannos kehon pinta-alan perusteella laskettuna).

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

natriumsitraatti

sitruunahappomonohydraatti
metyyli parahydroksibentsoaatti (E218)
propyyli parahydroksibentsoaatti (E216)
ammoniumglykyrrisaatti
glyseriini
glyseroli (E422)
maltitolisiirappi (E965)
asesulfaamikalium (E950)
viinirypälearomi (sisältää propyleeniglykolia)
puhdistettu vesi

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen.

6.3 Kestoaika

3 vuotta
Ensimmäisen avaamisen jälkeen: 7 kuukautta

6.4 Säilytys

Tämä lääkevalmiste ei vaadi erityisiä säilytysolosuhteita.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko (pakkauskoot)

300 ml:n ruskea lasipullo (tyyppi III), valkoinen lapsiturvallinen suljin (polypropyleeniä), pahvikotelo, joka sisältää myös mitta-asteikolla varustetun 10 ml:n annosteluruiskun (polypropyleeniä, polyetyyleeniä).

300 ml:n ruskea lasipullo (tyyppi III), valkoinen lapsiturvallinen suljin (polypropyleeniä), pahvikotelo, joka sisältää myös mitta-asteikolla varustetun 3 ml:n annosteluruiskun (polypropyleeniä, polyetyyleeniä) ja ruiskun sovittimen (polyetyyleeniä).

300 ml:n ruskea lasipullo (tyyppi III), valkoinen lapsiturvallinen suljin (polypropyleeniä), pahvikotelo, joka sisältää myös mitta-asteikolla varustetun 1 ml:n annosteluruiskun (polypropyleeniä, polyetyyleeniä) ja ruiskun sovittimen (polyetyyleeniä).

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Käyttämätön valmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Actavis Group PTC ehf.
Dalshraun 1
220 Hafnarfjörður
Islanti

8. MYYNTILUVAN NUMEROT

EU/1/11/738/001

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

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myöntämispäivämäärä: 5.12.2011

Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: 8.8.2016

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

{PP.KK.VVVV}

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on saatavilla Euroopan lääkeviraston kotisivuilta
<http://www.ema.europa.eu/>.

LIITE II

- A. ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVA(T) VALMISTAJA(T)**
- B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITYVÄT EHDOT TAI RAJOITUKSET**
- C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET**
- D. EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT LÄÄKEVALMISTEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA KÄYTTÖÄ**

A. ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVA VALMISTAJA

Erän vapauttamisesta vastaavan valmistajan nimi ja osoite

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

B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT

Reseptilääke.

C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET

- **Määräaikaiset turvallisuuskatsaukset**

Myyntiluvan haltijan on toimitettava tätä valmistetta koskevat määräaikaiset turvallisuuskatsaukset niiden vaatimusten mukaisesti, jotka on esitetty unionin viitepäivien luettelossa (EURD-luettelo), josta säädetään direktiivin 2001/83/EY 107c artiklan 7 kohdassa ja joka julkaistaan Euroopan lääkealan verkkoportaalissa.

D. EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT LÄÄKEVALMISTEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA KÄYTTÖÄ

- **Riskinhallintasuunnitelma (RMP)**

Ei sovelleta.

LIITE III

MYyntIPÄÄLLYSMERKINNÄT JA PAKKAUSSELOSTE

A. MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

300 ml pullo ja 1 ml annosteluruisku

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Levetiracetam Actavis Group 100 mg/ml oraaliliuos
levetirasetami
Yli 1 kuukauden, mutta alle 6 kuukauden ikäisille lapsille.

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi millilitra sisältää 100 mg levetirasetamia.

3. LUETTELO APUAINEISTA

Sisältää: E216, E218, maltitolisiirappi E965 ja propyleeniglykoli (E1520). Katso lisätietoja pakkausselosteesta.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

300 ml oraaliliuosta, 1 ml:n ruisku ja ruiskun sovitin.

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.
Suun kautta.
Käytä pakkauksessa olevaa 1 ml:n ruiskua ja ruiskun sovitinta.

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN**8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP
Käytettävä 7 kuukauden kuluessa pullon avaamisesta.

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET**10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN**

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

Actavis Group PTC ehf.
220 Hafnarfjörður
Islanti

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/11/738/002

13. ERÄNUMERO <, LUOVUTUS- JA TUOTEKOODIT>

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU**15. KÄYTTÖOHJEET****16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA**

Levetiracetam Actavis Group 100 mg/ml

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC: {numero}
SN: {numero}
NN: {numero}

SISÄPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

300 ml:n pullo ja 1 ml annosteluruisku

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Levetiracetam Actavis Group 100 mg/ml oraaliliuos
levetirasetami
Yli 1 kuukauden, mutta alle 6 kuukauden ikäisille lapsille.

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi millilitra sisältää 100 mg levetirasetamia.

3. LUETTELO APUAINEISTA

Sisältää: E216, E218, maltitolisiirappi E965 ja propyleeniglykoli (E1520).

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

300 ml oraaliliuosta

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.
Käytä pakkauksessa olevaa 1 ml:n ruiskua ja ruiskun sovitinta.

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN**8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP
Käytettävä 7 kuukauden kuluessa pullon avaamisesta.

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET**10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN**

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE
--

Actavis logo

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/11/738/002

13. ERÄNUMERO <, LUOVUTUS- JA TUOTEKODIT>
--

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU
--

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI
--

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT
--

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

300 ml:n pullo ja 3 ml annosteluruisku

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Levetiracetam Actavis Group 100 mg/ml oraaliliuos
levetirasetaami
Yli 6 kuukauden ikäisille, mutta alle 4-vuotiaille lapsille.

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi millilitra sisältää 100 mg levetirasetaamia.

3. LUETTELO APUAINEISTA

Sisältää: E216, E218, maltitolisiirappi E965 ja propyleeniglykoli (E1520). Katso lisätietoja pakkausselosteesta

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

300 ml oraaliliuosta, 3 ml:n ruisku ja ruiskun sovitin.

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.
Suun kautta.
Käytä pakkauksessa olevaa 3 ml:n ruiskua ja ruiskun sovitinta.

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN**8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP
Käytettävä 7 kuukauden kuluessa pullon avaamisesta.

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

11. MYYNTELUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

Actavis Group PTC ehf.
220 Hafnarfjörður
Islanti

12. MYYNTELUVAN NUMERO(T)

EU/1/11/738/003

13. ERÄNUMERO <, LUOVUTUS- JA TUOTEKOODIT>

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

Levetiracetam Actavis Group 100 mg/ml

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC: {numero}
SN: {numero}
NN: {numero}

SISÄPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

300 ml:n pullo ja 3 ml annosteluruisku

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Levetiracetam Actavis Group 100 mg/ml oraaliliuos
levetirasetaami
Yli 6 kuukauden ikäisille, mutta alle 4-vuotiaille lapsille.

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi millilitra sisältää 100 mg levetirasetaamia.

3. LUETTELO APUAINEISTA

Sisältää: E216, E218, maltitolisiirappi E965 ja propyleeniglykoli (E1520).

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

300 ml oraaliliuosta

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.
Suun kautta.
Käytä pakkauksessa olevaa 3 ml:n ruiskua ja ruiskun sovitinta.

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN**8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP
Käytettävä 7 kuukauden kuluessa pullon avaamisesta.

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET**10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN**

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE
--

Actavis logo

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/11/738/003

13. ERÄNUMERO <, LUOVUTUS- JA TUOTEKODIT>
--

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU
--

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI
--

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT
--

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

300 ml:n pullo ja 10 ml annosteluruisku

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Levetiracetam Actavis Group 100 mg/ml oraaliliuos
levetirasetaami
Aikuisille ja yli 4-vuotiaille lapsille.

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi millilitra sisältää 100 mg levetirasetaamia.

3. LUETTELO APUAINEISTA

Sisältää: E216, E218, maltitolisiirappi E965 ja propyleeniglykoli (E1520). Katso lisätietoja pakkausselosteesta.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

300 ml oraaliliuosta ja 10 ml:n ruisku

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.
Suun kautta.
Käytä pakkauksessa olevaa 10 ml:n ruiskua.

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN**8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP
Käytettävä 7 kuukauden kuluessa pullon avaamisesta.

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

11. MYYNTELUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

Actavis Group PTC ehf.
220 Hafnarfjörður
Islanti

12. MYYNTELUVAN NUMERO(T)

EU/1/11/738/001

13. ERÄNUMERO <, LUOVUTUS- JA TUOTEKOODIT>

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

Levetiracetam Actavis Group 100 mg/ml

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC: {numero}
SN: {numero}
NN: {numero}

SISÄPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

300 ml:n pullo ja 10 ml annosteluruisku

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Levetiracetam Actavis Group 100 mg/ml oraaliliuos
levetirasetaami
Aikuisille ja vähintään 4-vuotiaille lapsille.

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi millilitra sisältää 100 mg levetirasetaamia.

3. LUETTELO APUAINEISTA

Sisältää: E216, E218, maltitolisiirappi E965 ja propyleeniglykoli (E1520).

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

300 ml oraaliliuosta

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.
Suun kautta.
Käytä pakkauksessa olevaa 10 ml:n ruiskua.

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN**8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP
Käytettävä 7 kuukauden kuluessa pullon avaamisesta.

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET**10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN**

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE
--

Actavis logo

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/11/738/001

13. ERÄNUMERO <, LUOVUTUS- JA TUOTEKODIT>
--

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU
--

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI
--

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT
--

B. PAKKAUSSELOSTE

Pakkausseloste: Tietoa käyttäjälle

Levetiracetam Actavis Group 100 mg/ml oraaliliuos levetirasetaami

Lue tämä pakkausseloste huolellisesti ennen kuin aloitat tai lapsesi aloittaa lääkkeen ottamisen, sillä se sisältää sinulle tärkeitä tietoja.

- Säilytä tämä pakkausseloste. Voit tarvita sitä myöhemmin.
- Jos sinulla on kysyttävää, käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan puoleen.
- Tämä lääke on määrätty vain sinulle eikä sitä tule antaa muiden käyttöön. Se voi aiheuttaa haittaa muille, vaikka heillä olisikin samanlaiset oireet kuin sinulla.
- Jos havaitset haittavaikutuksia, käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan puoleen. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Ks. kohta 4.

Tässä pakkausselosteessa kerrotaan:

1. Mitä Levetiracetam Actavis Group on ja mihin sitä käytetään
2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin otat Levetiracetam Actavis Group-valmistetta
3. Miten Levetiracetam Actavis Group-valmistetta otetaan
4. Mahdolliset haittavaikutukset
5. Levetiracetam Actavis Group-valmisteen säilyttäminen
6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

1. Mitä Levetiracetam Actavis Group –valmiste on ja mihin sitä käytetään

Levetirasetaami on epilepsialääke (lääke, jota käytetään epilepsiakohtausten hoitoon).

Levetiracetam Actavis Group-valmistetta käytetään

- ainoana lääkkeenä tietyn epilepsiatyyppin diagnoosin äskettäin saaneille aikuisille ja vähintään 16-vuotiaille nuorille. Epilepsia on sairaus, jossa potilas saa toistuvia kouristuskohtauksia. Levetirasetaamia käytetään epilepsiassa, jossa kohtaus vaikuttaa ensin vain toiseen aivopuoliskoon mutta saattaa sen jälkeen laajentua suuremmalle alueelle kummassakin aivopuoliskossa (paikallisalkuinen kohtaus, joka voi olla sekundaarisesti yleistynyt tai yleistymätön). Lääkäri on määrännyt sinulle levetirasetaamia kohtausten lukumäärän vähentämiseksi.
- lisälääkkeenä muiden epilepsialääkkeiden kanssa
 - paikallisalkuisten (yleistyvien tai yleistymättömien) kohtausten hoitoon aikuisille, nuorille, lapsille ja vauvoille 1 kuukauden iästä lähtien
 - myoklonisten kohtausten (lyhyiden, sähköiskumaisten lihaksen tai lihasryhmän nykäysten) hoitoon nuoruusiän myoklonista epilepsiaa sairastaville aikuisille ja vähintään 12-vuotiaille potilaille nuorille
 - suoraan yleistyvien toonis-kloonisten kohtausten (suurten kohtausten, myös tajunnanmenetyksen) hoitoon aikuisille ja vähintään 12-vuotiaille potilaille nuorille, joilla on idiopaattinen yleistynyt epilepsia (epilepsiatyyppi, jonka arvellaan olevan periytyvä).

2. Mitä on tiedettävä, ennen kuin otat Levetiracetam Actavis Group-valmistetta

Älä ota Levetiracetam Actavis Group-valmistetta

- jos olet allerginen levetirasetaamille, pyrrolidonijohdoksille tai tämän lääkkeen jollekin muulle aineelle (lueteltu kohdassa 6).

Varoitukset ja varotoimet

Keskustele lääkärin kanssa ennen kuin otat Levetiracetam Actavis Group-valmistetta

- jos sinulla on munuaissairaus, noudata lääkärin antamia ohjeita. Hän saattaa päättää, että annostasi pitää muuttaa.

- jos havaitset lapsen kasvun hidastumista tai odottamatonta puberteetin kehittymistä, ota yhteyttä lääkäriin
- Pienellä määrällä epilepsialääkkeiden, mukaan lukien Levetiracetam Actavis Group-valmisteen, käyttäjistä on todettu itsetuhoisia ajatuksia (ajatuksia itsensä vahingoittamisesta ja itsemurhasta). Jos sinulla on masennuksen oireita ja/tai itsemurha-ajatuksia, ota yhteyttä lääkäriisi.
- jos sinulla on todettu tai suvussasi esiintyy sydämen rytmihäiriöitä (näkyvät sydänsähkökäyrässä) tai jos sinulla on sairaus ja/tai saat hoitoa, joka altistaa sydämen rytmihäiriöille tai suolatasapainon häiriöille.

Kerro lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle, jos jokin seuraavista haittavaikutuksista muuttuu vakavaksi tai kestää muutamaa päivää kauemmin:

- Poikkeavat ajatukset, ärtyneisyys tai epätavallinen aggressiivisuus, tai jos sinä tai perheesi ja ystäväsi huomaatte merkittäviä muutoksia mielialassasi tai käyttäytymisessäsi.
- Epilepsian paheneminen:
Kouristuskohtaukset voivat harvinaisissa tapauksissa pahentua tai niitä voi esiintyä aiempaa useammin, pääasiassa ensimmäisen kuukauden aikana hoidon aloittamisen tai annoksen suurentamisen jälkeen.
Jos sairastat hyvin harvinaista varhaislapsuudessa alkavan epilepsian muotoa (epilepsia, johon liittyy SCN8A:n mutaatioita), joka aiheuttaa useita erityyppisiä kohtauksia ja taitojen menettämistä, saatat huomata, että kouristuskohtaukset jatkuvat tai pahenevat hoidon aikana.

Jos sinulle ilmaantuu jokin näistä uusista oireista Levetiracetam Actavis Group -valmisteen käytön aikana, ota yhteyttä lääkäriin mahdollisimman pian.

Lapset ja nuoret

Levetiracetam Actavis Group ei ole tarkoitettu käytettäväksi alle 16 vuotiailla lapsille ja nuorille ainoana lääkkeenä (monoterapiana).

Muut lääkevalmisteet ja Levetiracetam Actavis Group

Kerro lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle, jos parhaillaan otat tai olet äskettäin ottanut tai saatat ottaa muita lääkkeitä.

Älä ota makrogolia (ulostuslääkettä) levetirasetaamiannosta edeltävän tai sitä seuraavan tunnin aikana, koska tämä voi vähentää hoidon tehoa.

Raskaus ja imetys

Jos olet raskaana tai imetät, epäilet olevasi raskaana tai jos suunnittelet lapsen hankkimista, kysy lääkäriltä neuvoa ennen tämän lääkkeen käyttöä. Levetirasetaamia voi käyttää raskauden aikana ainoastaan, jos lääkäri pitää sitä huolellisen arvioinnin jälkeen tarpeellisenä.

Lääkkeen käyttöä ei pidä keskeyttää keskustelematta ensin lääkärin kanssa.

Synnyttäisten epämuodostumien riskiä syntymättömälle lapselle ei voida täysin sulkea pois.

Imettämistä ei suositella hoidon aikana.

Ajaminen ja koneiden käyttö

Levetiracetam Actavis Group voi heikentää kykyäsi ajaa autoa tai käyttää työvälineitä tai koneita, sillä se saattaa aiheuttaa uneliaisuutta. Tämä on todennäköisempää hoidon alussa tai annosta suurennettaessa. Sinun tulee välttää autolla ajoa ja koneiden käyttämistä kunnes on todettu, että kykyysi tehdä näitä tehtäviä ei ole heikentynyt.

Tärkeää tietoa Levetiracetam Actavis Group sisältää metyyliiparahydroksibentsoaattia, propyyliiparahydroksibentsoaattia, maltitolia, propyleeniglykolia ja natriumia.

Levetiracetam Actavis Group -oraaliliuos sisältää metyyliiparahydroksibentsoaattia (E218) ja propyyliiparahydroksibentsoaattia (E216), jotka voivat aiheuttaa allergisia reaktiota (mahdollisesti viivästyneitä).

Levetiracetam Actavis Group -oraaliliuos sisältää maltitolia. Jos sinulla on jokin sokeri-intoleranssi (tietyn sokerin aineenvaihdintahäiriö), keskustele lääkärisi kanssa ennen kuin otat tätä lääkettä.

Levetiracetam Actavis Group sisältää propyleeniglykolia (E1520). Jos lapsesi on alle 4 viikon ikäinen,

keskustele lääkärin tai apteekkihenkilökunnan kanssa ennen tämän lääkkeen antoa, erityisesti jos lapselle annetaan muita propyleeniglykolia tai alkoholia sisältäviä lääkkeitä. Tämä lääkevalmiste sisältää alle 1 mmol natriumia (23 mg) per ml eli sen voidaan sanoa olevan ”natriumiton”.

3. Miten Levetiracetam Actavis Group-valmistetta otetaan

Ota tätä lääkettä juuri siten kuin lääkäri on määrännyt tai apteekkihenkilökunta on neuvonut. Tarkista ohjeet lääkäriltä tai apteekista, jos olet epävarma.

Levetiracetam Actavis Group-valmistetta otetaan kaksi kertaa päivässä, kerran aamulla ja kerran illalla, aina suunnilleen samaan aikaan päivästä.

Ota lääkärin antamien ohjeiden mukainen määrä oraaliliuosta.

Käyttö ainoana lääkkeenä (vähintään 16-vuotiaille)

Aikuisille (≥ 18-vuotiaille) ja vähintään 16-vuotiaille nuorille:

Mittaa oikea annos käyttämällä 10 millilitran mittaruiskua, joka on mukana 4-vuotiaille ja sitä vanhemmille potilaille tarkoitetussa pakkauksessa.

Suosittelut annos: Levetiracetam Actavis Groupia otetaan kaksi kertaa päivässä kahtena yhtä suurena 5–15 ml:n (500–1500 mg:n) annoksena. Kun aloitat Levetiracetam Actavis Group -valmisteen käytön, lääkäri määrää sinulle kahden viikon ajaksi **pienemmän annoksen** ennen pienimmän päivittäisen annoksen käytön aloittamista.

Lisälääkkeenä

Annos aikuisille ja 12–17-vuotiaille nuorille:

Mittaa oikea annos käyttämällä 10 millilitran mittaruiskua, joka on mukana 4-vuotiaille ja sitä vanhemmille potilaille tarkoitetussa pakkauksessa.

Suosittelut annos: Levetiracetam Actavis Groupia otetaan kaksi kertaa päivässä kahtena yhtä suurena 5–15 ml:n (500–1500 mg:n) annoksena.

Annos 6 kuukauden ikäisille ja sitä vanhemmille lapsille:

Lääkärisi määrää iän, painon ja annoksen perusteella sopivimman Levetiracetam Actavis Group -valmisteen lääkemuodon.

Lapset (6 kk – 4 vuotta): mittaa oikea annos käyttämällä pakkauksessa mukana olevaa 3 millilitran mittaruiskua.

Lapset (yli 4 vuotta): mittaa oikea annos käyttämällä pakkauksessa mukana olevaa 10 millilitran mittaruiskua.

Suosittelut annos: Levetiracetam Actavis Groupia otetaan kaksi samansuuruisia annosta päivässä. Annokset ovat suuruudeltaan 0,1–0,3 ml (10–30 mg) lapsen painokiloa kohden (ks. alla oleva annostaulukko).

Annos 6 kuukauden ikäisille ja sitä vanhemmille lapsille:

Paino	Aloituserä: 0,1 ml/kg kaksi kertaa päivässä	Enimmäiserä: 0,3 ml/kg kaksi kertaa päivässä
6 kg	0,6 ml kaksi kertaa päivässä	1,8 ml kaksi kertaa päivässä
8 kg	0,8 ml kaksi kertaa päivässä	2,4 ml kaksi kertaa päivässä
10 kg	1 ml kaksi kertaa päivässä	3 ml kaksi kertaa päivässä
15 kg	1,5 ml kaksi kertaa päivässä	4,5 ml kaksi kertaa päivässä
20 kg	2 ml kaksi kertaa päivässä	6 ml kaksi kertaa päivässä
25 kg	2,5 ml kaksi kertaa päivässä	7,5 ml kaksi kertaa päivässä
50 kg tai enemmän	5 ml kaksi kertaa päivässä	15 ml kaksi kertaa päivässä

Annos yli 1 kuukauden mutta alle 6 kuukauden ikäisille vauvoille: Vauvat (1 kk – alle 6 kk): mittaa oikea annos käyttämällä pakkauksessa mukana olevaa **1 millilitran** mittaruiskua.

Suositteltu annos: Levetiracetam Actavis Groupia otetaan kaksi samansuuruista annosta päivässä. Annokset ovat suuruudeltaan 0,07–0,21 ml (7–21 mg) lapsen painokiloa kohden (ks. alla oleva annostaulukko).

Annos 1 kuukauden mutta alle 6 kuukauden ikäisille vauvoille:

Paino	Aloitusedos: 0,07 ml/kg kaksi kertaa päivässä	Enimmäisedos: 0,21 ml/kg kaksi kertaa päivässä
4 kg	0,3 ml kaksi kertaa päivässä	0,85 ml kaksi kertaa päivässä
5 kg	0,35 ml kaksi kertaa päivässä	1,05 ml kaksi kertaa päivässä
6 kg	0,45 ml kaksi kertaa päivässä	1,25 ml kaksi kertaa päivässä
7 kg	0,5 ml kaksi kertaa päivässä	1,5 ml kaksi kertaa päivässä

Antotapa:

Sen jälkeen, kun oikea annos on mitattu mittaruiskulla, Levetiracetam Actavis Group-oraaliliuos voidaan laimentaa lasilliseen vettä tai vauvan tuttipulloon. Voit ottaa Levetiracetam Actavis Groupin aterian yhteydessä tai tyhjiin mahaan. Levetiracetami saattaa maistua suussa kitkerältä.

Käyttöohje:

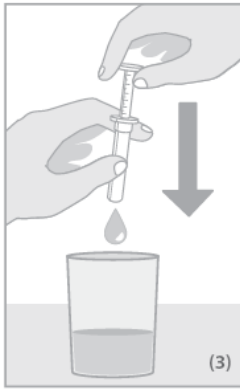
Käyttöohje 10 ml:n ruiskulle



Avaa pullo. Ennen kuin mittaat annoksen, varmista, että ruiskun läpinäkyvä runko-osa ja valkoinen mäntä on painettu pohjaan. Mitataksesi annoksen pidä toisella kädellä kiinni ruiskun runko-osasta ja vedä toisella kädellä mäntää ylöspäin kunnes mitta-asteikko osoittaa lääkärin määräämää annosta millilitroissa (kuva 1).



Vedä ruisku irti pullostasi pitäen kiinni ruiskun runko-osasta (kuva 2).



Tyhjennä ruiskun sisältö lasilliseen vettä painamalla mäntä alas. Juo lasin sisältö kokonaan. Ruiskun sisältö voidaan myös antaa suoraan suuhun tai tyhjentää se lusikkaan (kuva 3).

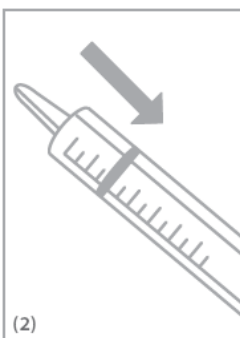


Pese ruisku vedellä käytön jälkeen ja sulje pullo muovisella kierrekorkilla (kuva 4).

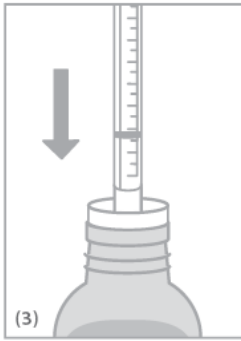
Käyttöohje 1 ml:n ja 3 ml:n ruiskuille ja sovittimelle



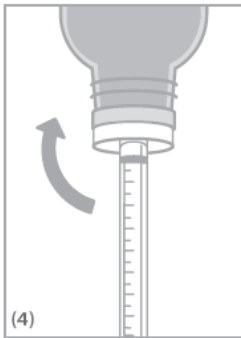
Avaa pullo ja aseta ruiskun sovitin tiiviisti pullon suulle (kuva 1).



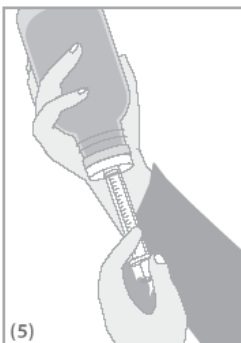
Ota ruisku ja vedä mäntää hieman ulospäin (kuva 2).



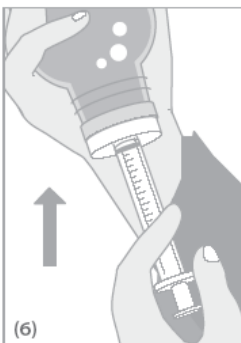
Työnnä ruiskun kärki sovittimeen. Paina mäntä alas hitaasti, jolloin ilma menee sisälle pulloon (kuva 3).



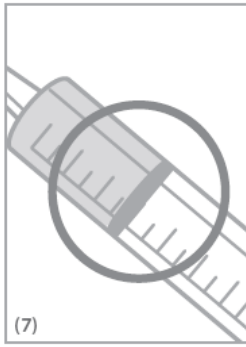
Käännä pullo ylösalaisin ruiskun ollessa edelleen paikallaan (kuva 4).



Vedä mäntää ulospäin ja täytä ruisku hieman lääkärin määräämää annosta suuremmalla liuosmäärällä (kuva 5).



Jos ruiskussa on ilmakuplia, pidä pulloa ylösalaisin ja paina mäntää sisäänpäin ja vedä jälleen ulospäin. Toista kunnes ruiskussa ei ole enää kuplia (kuva 6).



Paina mäntää sisäänpäin hitaasti kunnes mitta-asteikko osoittaa lääkärin määräämää annosta millilitroissa (kuva 7).



Käännä pullo oikeinpäin ja irrota ruisku (kuva 8).



Kun annat lääkkeen pikkulapselle, vie ruiskun kärki varovasti suuhun posken sisäpinnalle. Paina mäntää hitaasti ja anna lapsen niellä ruiskun sisältö. Ruiskun voi myös tyhjentää lasilliseen vettä tai vauvan tuttipulloon. Juo lasin sisältö kokonaan (kuva 9).



Pese ruisku vedellä käytön jälkeen ja sulje pullo muovisella kierrekorkilla (kuva 10).

Hoidon kesto

- Levetiracetam Actavis Group-valmistetta käytetään pitkäaikaisesti. Jatka lääkkeen käyttöä niin pitkään kuin lääkärisi on neuvonut.
- Älä lopeta hoitoasi ilman lääkärin ohjeita, sillä tämä voi lisätä kohtausten määrää.

Jos otat enemmän Levetiracetam Actavis Group-valmistetta kuin sinun pitäisi

Levetiracetam Actavis Group-valmisteen yliannoksesta mahdollisesti aiheutuvia haittavaikutuksia ovat uneliaisuus, kiihtyneisyys, aggressiivisuus, vireystilan heikkeneminen, hengityksen lamaantuminen ja kooma. Ota yhteys lääkäriisi, jos olet ottanut enemmän Levetiracetam Actavis Group-valmistetta kuin sinun pitäisi. Lääkäri määrittelee yliannostuksen parhaan hoitotavan.

Jos unohdat ottaa Levetiracetam Actavis Group-valmistetta

Ota yhteys lääkäriisi, jos unohdat yhden tai useamman annoksen. Älä ota kaksinkertaista annosta korvataksesi unohtamasi annoksen.

Jos lopetat Levetiracetam Actavis Group-valmisteen oton

Jos lääkitys lopetetaan, Levetiracetam Actavis Group-valmisteen käyttö pitää lopettaa asteittain, jotta vältetään kohtausten lisääntyminen. Jos lääkärisi päättää, että Levetiracetam Actavis Group-hoito lopetetaan, hän antaa ohjeet siitä, miten lääkitys lopetetaan vähitellen.

Jos sinulla on kysymyksiä tämän lääkkeen käytöstä, käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan puoleen.

4. Mahdolliset haittavaikutukset

Kuten kaikki lääkkeet, tämäkin lääke voi aiheuttaa haittavaikutuksia. Kaikki eivät kuitenkaan niitä saa.

Kerro heti lääkärille tai mene lähimmälle päivystyspoliklinikalle, jos sinulla ilmenee seuraavaa:

- heikkous, pyörrytyksen tunne tai huimaus tai hengitysvaikeus, sillä nämä saattavat olla vakavan allergisen (anafylaktisen) reaktion merkkejä
- kasvojen, huulten, kielen ja kurkun turpoaminen (Quincken edeema)
- nuhakuumeen kaltaiset oireet ja kasvoihottuma, joka leviää laajemmalle ja johon liittyy korkea kuume; verikokein todettava maksaentsyymipitoisuuksien suureneminen ja tiettyntyyppisten valkosolujen määrän suureneminen (eosinofilia) ja imusolmukkeiden suureneminen (yleisoireinen eosinofiilinen oireyhtymä, DRESS)
- sellaiset oireet kuten pieni virtsamäärä, väsymys, pahoinvointi, oksentelu, sekavuus ja säärtien, nilkkojen tai jalkaterien turvotus, koska nämä voivat olla merkkejä munuaistoiminnan äkillisestä heikkenemisestä
- ihottuma, joka voi muodostaa rakkuloita ja näyttää pieniltä läiskiltä (keskellä tummia täpliä, joita ympäröi vaaleampi alue sekä tummarenkainen reunus) (*erythema multiforme*)
- laajalle levinnyt rakkulainen ihottuma ja ihon hilseily, erityisesti suun, nenän, silmien ja sukupuolielinten ympärillä (*Stevens-Johnsonin oireyhtymä*)
- vaikeampi ihottuma aiheuttaen ihon kuoriutumista yli 30 %:n alueella kehon pinta-alasta (*toksinen epidermaalinen nekrolyysi*).
- vakavien mielenterveysmuutosten merkit tai joku lähimmäisesi huomaa sinulla sekavuutta, uneliaisuutta, muistinmenetystä, muistin heikkenemistä (muistamattomuutta), epänormaalia käytöstä tai muita hermostoon liittyviä merkkejä, mukaan lukien pakkoliikkeet tai hallitsemattomat liikkeet. Nämä voivat olla aivosairauden (enkefalopatian) merkkejä.

Yleisimmin ilmoitetut haittavaikutukset ovat nenänielun tulehdus, uneliaisuus, päänsärky, väsymys ja huimaus. Hoidon alussa tai annosta suurennettaessa jotkut haittavaikutuksista, kuten uneliaisuus, väsymys ja huimaus, voivat olla yleisempiä. Nämä haittavaikutukset kuitenkin lieittyvät ajan kuluessa.

Hyvin yleiset: saattaa esiintyä useammalla kuin 1 henkilöllä 10:stä

- nenänielun tulehdus

- uneliaisuus, päänsärky.

Yleiset: saattaa esiintyä enintään 1 henkilöllä 10:stä

- syömishäiriö (ruokahaluttomuus)
- masennus, vihamielisyys tai aggressiivisuus, ahdistuneisuus, unettomuus, hermostuneisuus tai ärtyneisyys
- kouristus, tasapainohäiriö, heitehuimaus (epävakauden tunne), letargia (energian- ja innokkuuden puute), vapina (tahdosta riippumaton)
- kiertohuimaus
- yskä
- vatsakipu, ripuli, ruoansulatusvaivat, oksentelu, pahoinvointi
- ihottuma
- voimattomuus/väsymys.

Melko harvinaiset: saattaa esiintyä enintään 1 henkilöllä 100:sta

- verihiutalemäärän pieneneminen, valkosolun määrän pieneneminen
- painonlasku, painonnousu
- itsemurhayritys ja itsemurha-ajatukset, mielenterveyshäiriö, poikkeava käyttäytyminen, aistiharha, vihantunne, sekavuus, paniikkikohtaus, tunteiden epävakaisuus / mielialanvaihtelut, kiihtyneisyys
- muistinmenetykset, muistin heikkeneminen (muistamattomuus), haparointi, tuntoharha (ihon kihelmöinti), tarkkaavaisuuden häiriintyminen (keskittymiskyvyn menetys)
- kaksoiskuvat, näön sumeneminen
- maksan toimintakokeiden suurentuneet/epänormaalit arvot
- hiustenlähtö, ihottuma, kutina
- lihasheikkous, lihaskipu
- vamma.

Harvinaiset: saattaa esiintyä enintään 1 henkilöllä 1000:sta

- infektio
- kaikkien verisolutyyppeiden väheneminen
- vaikeat allergiset reaktiot (DRESS, anafylaktinen reaktio [vaikea ja merkittävä allerginen reaktio], Quincken edeema [kasvojen, huulten, kielen ja kurkun turpoaminen])
- veren natriumpitoisuuden aleneminen
- itsemurha, persoonallisuushäiriöt (käyttäytymisongelmat), poikkeava ajattelu (ajattelun hitaus, keskittymisvaikeus)
- delirium
- enkefalopatia (katso yksityiskohtainen kuvaus oireista kohdasta ”Kerro heti lääkärille”)
- kouristuskohdaukset voivat pahentua tai niitä voi esiintyä aiempaa useammin
- pään, ylävartalon ja raajojen lihasten hallitsematon nytkähtely, pakkoliikkeet, lihastoiminnan ylivilkkaus
- sydänrhythmin muutos (sydänsähkökäyrässä)
- haimatulehdus
- maksan vajaatoiminta, maksatulehdus
- munuaistoiminnan äkillinen heikkeneminen
- ihottuma, joka voi muodostaa rakkuloita ja näyttää pieniltä läiskiltä (keskellä tummia täpliä, joita ympäröi vaaleampi alue sekä tummarenkainen reunus) (*erythema multiforme*), laajalle levinnyt rakkulainen ihottuma ja ihon hilseily, erityisesti suun, nenän, silmien ja sukupuolielinten ympärillä (*Stevens-Johnsonin oireyhtymä*), sekä vaikeampi muoto aiheuttaen ihon kuoriutumista yli 30 %:n alueella kehon pinta-alasta (*toksinen epidermaalinen nekrolyysi*).
- rhabdomyolyyssi (lihaskudoksen hajoaminen) ja rhabdomyolyyssiin liittyvä veren kreatiiniinipitoisuuden suureneminen. Näitä ilmenee merkitsevästi enemmän japanilaispotilailla kuin muilla potilailla
- ontuminen tai kävelyvaikeudet

- seuraavien yhdistelmä: kuume, lihasjäykkyys, epävaka verenspaine ja sydämen syke, sekavuus, matala tajunnantaso (voivat olla merkkejä *pahanlaatuinen neuroleptioireyhtymä* -nimisestä tilasta). Näitä ilmenee merkitsevästi enemmän japanilaispotilailla kuin muilla potilailla.

Hyvin harvinaiset: saattaa esiintyä enintään 1 käyttäjällä 10 000:sta

- toistuvat ei-toivotut ajatukset tai tuntemukset tai tarve toistaa jotakin toimintaa (pakko-oireinen häiriö).

Haittavaikutuksista ilmoittaminen

Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle. Tämä koskee myös kaikkia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Voit ilmoittaa haittavaikutuksista myös suoraan, www-sivusto: www.fimea.fi tai Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea, Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri, PL 55, FI-00034 Fimea. Ilmoittamalla haittavaikutuksista voit auttaa saamaan enemmän tietoa tämän lääkevalmisteen turvallisuudesta.

5. Levetiracetam Actavis Group-valmisteen säilyttäminen

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

Älä käytä tätä lääkettä kotelossa ja lasipullossa mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän (EXP) jälkeen. Viimeinen käyttöpäivämäärä tarkoittaa kuukauden viimeistä päivää. Älä käytä yli 7 kuukauden ajan pullon ensimmäisen avaamisen jälkeen.

Tämä lääke ei vaadi erityisiä säilytysolosuhteita.

Lääkkeitä ei tule heittää viemäriin eikä hävittää talousjätteiden mukana. Kysy käyttämättömien lääkkeiden hävittämisestä apteekista. Näin menetellen suojelet luontoa.

6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

Mitä Levetiracetam Actavis Group sisältää

Vaikuttava aine on levetirasetaami. Yksi millilitra sisältää 100 mg levetirasetaamia.

Muut aineet ovat: natriumsitraatti, sitruunahappomonohydraatti, metyyliiparahydroksibentsoaatti (E218), propyyliiparahydroksibentsoaatti (E216), ammoniumglykyrritsaatti, glyseriini, glyseroli (E422), maltitolisiirappi (E 965), asesulfaamikali (E950), viinirypälearomi (sisältää propyleeniglykolia), puhdistettu vesi.

Lääkevalmisteen kuvaus ja pakkauskoot

Levetiracetam Actavis Group 100 mg/ml-oraaliliuos on kirkas haalean kellertävänruskea neste.

Levetiracetam Actavis Group-valmisteen 300 ml:n lasipullo (vähintään 4-vuotiaille lapsille, nuorille ja aikuisille) on pakattu koteloon, jossa 10 ml:n mittaruisku (asteikon mittaväli 0,25 ml).

Levetiracetam Actavis Group-valmisteen 300 ml:n lasipullo (vähintään 6 kuukauden ikäisille, mutta alle 4-vuotiaille vauvoille ja pikkulapsille) on pakattu koteloon, jossa on 3 ml:n mittaruisku (asteikon mittaväli 0,1 ml) ja ruiskun sovitin.

Levetiracetam Actavis Group-valmisteen 300 ml:n lasipullo (1 kuukauden, mutta alle 6 kuukauden ikäisille vauvoille) on pakattu koteloon, jossa on 1 ml:n mittaruisku (asteikon mittaväli 0,05 ml) ja ruiskun sovitin.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

Myyntiluvan haltija

Actavis Group PTC ehf.
Dalshraun 1

220 Hafnarfjörður
Íslanti

Valmistaja

Balkanpharma-Troyan AD
1 Krayrechna Str,
Troyan 5600
Bulgaria

Lisätietoja tästä lääkevalmisteesta antaa myyntiluvan haltijan paikallinen edustaja:

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

UAB Teva Baltics
Tel: +370 52660203

България

Тева Фарма ЕАД
Тел: +359 24899585

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

Teva Gyógyszergyár Zrt.
Tel: +36 12886400

Danmark

Teva Denmark A/S
Tlf: +45 44985511

Malta

Teva Pharmaceuticals Ireland
L-Irlanda
Tel: +44 2075407117

Deutschland

ratiopharm GmbH
Tel: +49 73140202

Nederland

Teva Nederland B.V.
Tel: +31 8000228400

Eesti

UAB Teva Baltics Eesti filiaal
Tel: +372 6610801

Norge

Teva Norway AS
Tlf: +47 66775590

Ελλάδα

Specifar A.B.E.E.
Τηλ: +30 2118805000

Österreich

ratiopharm Arzneimittel Vertriebs-GmbH
Tel: +43 1970070

España

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

Polska

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

France

Teva Santé
Tél: +33 155917800

Portugal

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

Hrvatska

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

România

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

Ireland

Teva Pharmaceuticals Ireland
Tel: +44 2075407117

Slovenija

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

Ísland

Teva Pharma Iceland ehf.
Sími: +354 5503300

Slovenská republika

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

Italia

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

Suomi/Finland

Teva Finland Oy
Puh/Tel: +358 201805900

Κύπρος

Specifar A.B.E.E.
Ελλάδα
Τηλ: +30 2118805000

Sverige

Teva Sweden AB
Tel: +46 42121100

Latvija

UAB Teva Baltics filiāle Latvijā
Tel: +371 67323666

United Kingdom (Northern Ireland)

Teva Pharmaceuticals Ireland
Ireland
Tel: +44 2075407117

Tämä pakkausseloste on tarkastettu viimeksi {kuukausi VVVV}

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on saatavilla Euroopan lääkeviraston verkkosivuilla
<http://www.ema.europa.eu/>.