

I. MELLÉKLET
ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁS

1. A GYÓGYSZER NEVE

Levetiracetam Accord 250 mg filmtabletta
Levetiracetam Accord 500 mg filmtabletta
Levetiracetam Accord 750 mg filmtabletta
Levetiracetam Accord 1000 mg filmtabletta

2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

Levetiracetam Accord 250 mg filmtabletta
250 mg levetiracetám filmtablettánként.

Levetiracetam Accord 500 mg filmtabletta
500 mg levetiracetám filmtablettánként.

Levetiracetam Accord 750 mg filmtabletta
750 mg levetiracetám filmtablettánként.

Ismert hatású segédanyag:
0,013 mg narancssárga FCF (E110) filmtablettánként.

Levetiracetam Accord 1000 mg filmtabletta
1000 mg levetiracetám filmtablettánként.

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

3. GYÓGYSZERFORMA

Filmtabletta.
A tabletta egyenlő adagokra osztható.

Levetiracetam Accord 250 mg filmtabletta
Fehér vagy törtfehér, ovális alakú, mindkét oldalán domború tablettát dombornyomott „L 64” felirattal és törővonallal az egyik oldalon, a másik oldala sima.

Levetiracetam Accord 500 mg filmtabletta
Sárga színű, ovális alakú, mindkét oldalán domború tablettát dombornyomott „L 65” felirattal és törővonallal az egyik oldalon, a másik oldala sima.

Levetiracetam Accord 750 mg filmtabletta
Rózsaszín színű, ovális alakú, mindkét oldalán domború tablettát dombornyomott „L 66” felirattal és törővonallal az egyik oldalon, a másik oldala sima.

Levetiracetam Accord 1000 mg filmtabletta
Fehér vagy törtfehér, ovális alakú, mindkét oldalán domború tablettát dombornyomott „L 67” felirattal és törővonallal az egyik oldalon, a másik oldala sima.

4. KLINIKAI JELLEMZŐK

4.1 Terápiás javallatok

A levetiracetám újonnan diagnosztizált epilepsziában szenvedő, 16 éves kor feletti serdülők és felnőttek – másodlagos generalizációval járó vagy anélkül fellépő – parciális görcsrohamainak monoterápiában történő kezelésére javasolt.

A levetiracetám kiegészítő kezelésként javallt.

- epilepsziában szenvedő felnőttek, serdülők, gyermekek és 1 hónapos kor feletti csecsemők – másodlagos generalizációval vagy anélkül fellépő – parciális görcsrohamainak kezelésére;
- juvenilis myoclonusos epilepsziában szenvedő felnőttek és 12 éves kor feletti serdülők myoclonusos görcsrohamainak kezelésére;
- idiopátiás generalizált epilepsziában szenvedő felnőttek és 12 éves kor feletti serdülők primer generalizált tónusos-clonusos görcsrohamainak kezelésére

4.2 Adagolás és alkalmazás

Adagolás

Parciális görcsrohamok

AZ AJÁNLOTT ADAGOLÁS MONOTERÁPIA (16 ÉVES KOR FELETT) ÉS KIEGÉSZÍTŐ KEZELÉS ESETÉN MEGEGYEZIK; AZ ALÁBBIAKNAK MEGFELELŐEN.

Minden indikációra

Felnőttek (≥ 18 éves) és 50 kg-os vagy annál nagyobb testtömegű (12–17 éves) serdülők számára

A javasolt kezdő adag naponta 2 x 500 mg. Ez a dózis a kezelés első napjától kezdve alkalmazható. A lehetséges mellékhatások enyhítésére, a kezelőorvos által végzett értékelés alapján a görcsrohamok csökkenésére alacsonyabb, napi 2x 250 mg-os kezdő dózis is adható, ami két hét múlva naponta 2x 500 mg-ra emelhető.

A terápiás válaszreakciótól és a tolerálhatóságtól függően a napi dózis 2 x 1500 mg-ig emelhető. Az adagok változtatása 2-4 hetente történhet, napi 2 x 250 mg-os vagy 2 x 500 mg-os emeléssel vagy csökkentéssel.

50 kg-nál kisebb testtömegű (12–17 éves) 12 évesnél idősebb gyermekek és serdülők és 1 hónaposnál idősebb gyermekek számára

Az orvosnak a testtömeg, az életkor és a dózis szerint a legmegfelelőbb gyógyszerformát, kiszerezést és hatáserőséget kell felírnia. A dózis testtömegben alapuló módosításával kapcsolatban tekintse meg a *Gyermekek és serdülők* c. fejezetet.

A kezelés leállítás

Amennyiben a levetiracetám alkalmazását meg kell szakítani, ajánlott a szer adását fokozatosan abbahagyni (*például* felnőtteknél és 50 kg feletti testtömegű serdülőknél: 2-4 hetente napi 2 x 500 mg-os dóziscsökkentéssel; 6 hónaposnál idősebb csecsemőknél, gyermekeknél és az 50 kg-nál alacsonyabb testtömegű serdülőknél: a dózis csökkentése nem lépheti túl a napi 2 x 10 mg/ttkg-ot kéthetente; csecsemőknél [6 hónaposnál fiatalabbnál] az adag csökkentése nem haladhatja meg a kéthetente napi 2 x 7 mg/ttkg ütemet).

Speciális populációk

Idősek (65 éves és idősebb kor)

Csak a vesekárosodásban szenvedő idős személyek kezelése során szükséges a terápia módosítása (lásd alább, a „Vesekárosodás” című bekezdést).

Vesekárosodás

A napi dózist egyénenként kell megállapítani, a vesefunkció alapján.

Felnőttek esetében a dózist az alábbi táblázatnak megfelelően kell módosítani. E dózis táblázat használatához szükség van a kreatinin clearance (CL_{Cr}) becsült értékének ismeretére, ml/perc egységben kifejezve. A CL_{Cr} (ml/perc) becslése felnőttek és 50 kg vagy ezt meghaladó testtömegű serdülők számára a következő képlet segítségével történik a szérumszint kreatinin (mg/dl) mért értéke alapján:

$$\text{CL}_{\text{Cr}} (\text{ml/perc}) = \frac{[140 - \text{életkor}(\text{évek})] \times \text{testtömeg} (\text{kg})}{72 \times \text{szérumszint kreatinin} (\text{mg/dl})} \quad (\times 0,85 \text{ nőknél})$$

Ezután a CL_{Cr}-értékét a testfelülethez (BSA – body surface area) kell igazítani az alábbiak szerint:

$$\text{CL}_{\text{Cr}} (\text{ml} / \text{perc} / 1,73 \text{ m}^2) = \frac{\text{CL}_{\text{Cr}} (\text{ml/perc})}{\text{az egyén testfelülete} (\text{m}^2)} \times 1,73$$

Az alkalmazott dózis módosítása károsodott vesefunkciójú, 50 kg-nál nagyobb testtömegű felnőtt és serdülő betegeknél:

Csoport	Kreatinin clearance (ml/perc/1,73 m ²)	Dózis és gyakoriság
Normális vesefunkció	≥ 80	naponta 2 x 500-1500 mg
Enyhe vesekárosodás	50-79	naponta 2 x 500-1000 mg
Mérsékelt vesekárosodás	30-49	naponta 2 x 250-750 mg
Súlyos vesekárosodás	< 30	naponta 2 x 250-500 mg
A vesebetegség végső stádiuma dialízis alatt ⁽¹⁾	-	naponta 1 x 500-1000 mg ⁽²⁾

⁽¹⁾ A levetiracetám-kezelés első napján 750 mg-os telítő dózis ajánlott.

⁽²⁾ A dialízist követően egy 250–500 mg-os kiegészítő dózis alkalmazása ajánlott.

Vesekárosodásban szenvedő gyermekeknél a levetiracetám dózisát a vesefunkció alapján módosítani kell, mivel a levetiracetám clearance-e a vesefunkció függvénye. Ez az ajánlás a vesekárosodásban szenvedő felnőtt betegeken végzett vizsgálatokon alapszik.

A ml/perc/1,73 m²-ben mért CL_{Cr} fiatal serdülőknél, gyermekeknél és csecsemőknél a szérumszint kreatinin (mg/dl) meghatározásból számítható ki az alábbi képlet (Schwartz képlet) segítségével.

$$\text{CL}_{\text{Cr}} (\text{ml/perc} / 1,73 \text{ m}^2) = \frac{\text{Testmagasság} (\text{cm}) \times \text{ks}}{\text{Szérumszint kreatinin} (\text{mg/dl})}$$

ks= 0,45 az időse született csecsemőknél 1 éves korig; ks= 0,55 a 13 évesnél fiatalabb gyermekeknél és a serdülő lányoknál; ks= 0,7 a fiú serdülőknél

Az alkalmazott dózis módosítása károsodott vesefunkciójú csecsemőknél, gyermekeknél és 50 kg alatti testtömegű serdülő betegeknél:

Csoport	Dózis és gyakoriság ⁽¹⁾
---------	------------------------------------

	Kreatinin clearance (ml/perc/1,73 m²)	1 hónapos és a 6 hónapos kort még be nem töltött csecsemők	6–23 hónap közötti korú csecsemők, gyermekek és 50 kg testtömeg alatti serdülők
Normális	≥ 80	naponta 2 x 7–21 mg/ttkg (0,07–0,21 ml/ttkg)	naponta 2 x 10–30 mg/ttkg (0,10–0,30 ml/ttkg)
Enyhe	50-79	naponta 2 x 7–14 mg/ttkg (0,07–0,14 ml/ttkg)	naponta 2 x 10–20 mg/ttkg (0,10–0,20 ml/ttkg)
Közepes	30-49	naponta 2 x 3,5–10,5 mg/ttkg (0,035–0,105 ml/ttkg)	naponta 2 x 5–15 mg/ttkg (0,05–0,15 ml/ttkg)
Súlyos	< 30	naponta 2 x 3,5–7 mg/ttkg (0,035–0,07 ml/ttkg)	naponta 2 x 5–10 mg/ttkg (0,05–0,10 ml/ttkg)
Végstádiumú vesebetegségben szenvedő, dialízis kezelésben részesülő betegek	--	naponta 1 x 7–14 mg/ttkg (0,07–0,14 ml/ttkg) ^{(2) (4)}	naponta 1 x 10–20 mg/ttkg (0,10–0,20 ml/ttkg) ^{(3) (5)}

⁽¹⁾ A levetiracetám belsőleges oldatot a 250 mg alatti adagoknál kell alkalmazni, olyan dózisoknál, amelyek nem többszöröse a 250 mg-nak, amikor az ajánlott adag nem biztosítható több tablettá bevitelével, valamint olyan betegek esetében, akik nem képesek lenyelni a tablettákat.

⁽²⁾ A levetiracetám-kezelés első napján 10,5 mg/ttkg (0,105 ml/ttkg) telítő dózis ajánlott.

⁽³⁾ A levetiracetám-kezelés első napján 15 mg/ttkg (0,15 ml/ttkg) telítő dózis ajánlott.

⁽⁴⁾ A dialízist követően egy 3,5-7 mg/ttkg-os (0,035-0,07 ml/ttkg) kiegészítő dózis alkalmazása ajánlott.

⁽⁵⁾ A dialízist követően egy 5-10 mg/ttkg-os (0,05-0,10 ml/ttkg) kiegészítő dózis alkalmazása ajánlott.

Májkárosodás

Enyhe vagy közepesen súlyos májműködési zavarban nem szükséges a dózis módosítása. Súlyos májkárosodásban a kreatinin clearance a valóságosnál enyhébbnek mutatja a vesekárosodás mértékét. Emiatt 60 ml/perc/1,73 m² alatti kreatinin clearance értékek esetében a napi fenntartó dózis 50%-os csökkentése ajánlott.

Gyermekek és serdülők

Az orvosnak az életkornak, a testtömegnek és a dózishoz legmegfelelőbb gyógyszerformát, kizsérrelést és hatáserősséget kell felírnia.

A tablettá gyógyszerformát nem adaptálták csecsemőknél és 6 évesnél fiatalabb gyermekeknél való alkalmazásra. Ebben a populációban a belsőleges levetiracetám-oldat a javasolt gyógyszerforma. A rendelkezésre álló tabletták hatáserőssége továbbá nem megfelelő a 25 kg-nál kisebb testtömegű gyermekek kezdő terápiájára, olyan betegek számára, akik nem képesek lenyelni a tablettákat, valamint a 250 mg alatti adagok alkalmazására. A fenti esetek mindegyikében a belsőleges levetiracetám-oldatot kell alkalmazni.

Monoterápia

A monoterápiában alkalmazott levetiracetám-kezelés biztonságosságát és hatásosságát 16 évesnél fiatalabb gyermekek és serdülőketében nem igazolták. Nincsenek rendelkezésre álló adatok.

Újonnan diagnosztizált, másodlagos generalizációt mutató vagy nem mutató epilepsziában szenvedő, legalább 50 kg testsúlyú serdülők (16–17 évesek), akiknél részleges görcsrohamok jelentkeznek.

Kérjük, olvassa el a fenti, legalább 50 kg testsúlyú *felnőttekre (≥18 évesek) és a 12 évesnél idősebb gyermekekre és serdülőkre (12–17 évesek) vonatkozó részt.*

Kiegészítő kezelés 6–23 hónapos csecsemők, gyermekek (2–11 év között) és 50 kg-nál kisebb testtömegű (12–17 éves) serdülők számára

Csecsemőknél és 6 évesnél fiatalabb gyermekeknél a belsőleges levetiracetám-oldat a javasolt gyógyszerforma.

6 éves vagy annál idősebb gyermekeknél a Levetiracetam belsőleges oldatot kell alkalmazni a 250 mg alatti adagoknál, az olyan dózisoknál, amelyek nem többszöröse a 250 mg-nak, amikor az ajánlott adag nem biztosítható több tabletta bevételeivel, valamint az olyan betegeknél, akik nem képesek lenyelni a tablettákat.

A legkisebb hatásos dózist kell alkalmazni minden indikációnál. 25 kg testtömegű gyermekek vagy serdülők esetén a javasolt kezdő adag naponta 2 x 250 mg, a maximális adag pedig naponta 2 x 750 mg.

A legalább 50 kg testsúlyú gyermekek adagja megegyezik a felnőttek adagjával minden javallat esetén.

Kérjük, olvassa el a fenti, legalább 50 kg testsúlyú *felnőttekre (≥18 évesek) és a 12 évesnél idősebb gyermekekre és serdülőkre (12–17 évesek) vonatkozó részt* minden javallat esetén.

Kiegészítő kezelés 1 hónapos életkornál idősebb, 6 hónaposnál fiatalabb csecsemők számára

A számukra javasolt gyógyszerforma a belsőleges oldat.

Az alkalmazás módja

A filmtablettát szájon át kell bevenni, és megfelelő mennyiségű folyadékkal lenyelni. A tabletta étellel vagy anélkül is bevehető. A szájon át történő alkalmazást követően előfordulhat, hogy a levetiracetám keserű íze érezhető. A napi adagot két, egyenlően elosztott dózisban kell bevenni.

4.3 Ellenjavallatok

A készítmény hatóanyagával vagy más pirrolidon-származékkal, vagy a 6.1 pontban felsorolt bármely segédanyagával szembeni túlérzékenység.

4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

Vesekárosodás

Vesekárosodásban szenvedő betegeknél szükséges lehet a levetiracetám dózisának módosítása. Súlyos májműködési zavarban szenvedő betegeknél az alkalmazandó dózis megválasztása előtt ajánlatos a vesefunkció vizsgálata (lásd 4.2 pont).

Akut vesekárosodás

A levetiracetám alkalmazásához nagyon ritkán akut vesekárosodás társult, melynek megjelenési ideje néhány nap és néhány hónap közé esett.

Vérsejtszám

A levetiracetám alkalmazásával összefüggésben általában a kezelés kezdetekor, ritkán a vérsejtszámok csökkenését (neutropenia, agranulocytosis, leukopenia, thrombocytopenia és pancytopenia) írták le. Teljes vérkép vizsgálat javasolt azoknál a betegeknél, akik nagyfokú gyengeséget, lázat, visszatérő fertőzéseket vagy véralvadási zavarokat tapasztalnak (lásd a 4.8 pont).

Öngyilkosság

Antiepilepsziás gyógyszerekkel (többek között levetiracetámmal) kezelt betegeknél öngyilkosságot, öngyilkossági kísérletet, öngyilkossági gondolatokat és viselkedést jelentettek. Antiepilepsziás gyógyszerek randomizált, placebo-kontrollos vizsgálatainak metaanalízise az öngyilkossági gondolatok és viselkedés kismértékben emelkedett kockázatát mutatta ki. Ezen kockázat mechanizmusa nem ismert.

Ennek következtében a betegeknél folyamatosan ellenőrizni kell a depressio és/vagy öngyilkossági gondolatok és viselkedés jeleit, és fontolóra kell venni a megfelelő kezelést. A betegek (és a betegek gondozóinak) figyelmét fel kell hívni arra, hogy kérjenek orvosi tanácsot, amennyiben a depressio és/vagy öngyilkossági gondolatok vagy viselkedés jelei lépnének fel.

Rendellenes és agresszív viselkedés

A levetiracetam pszichotikus tüneteket és viselkedési rendellenességeket okozhat, ideértve az ingerlékenységet és az agresszivitást. A levetiracetámmal kezelt betegeket monitorozni kell olyan pszichiátriai tünetek kialakulása tekintetében, amelyek fontos hangulati és/vagy személyiségváltozásra utalnak. Ha ilyen viselkedést észlel, fontolóra kell venni a kezelés módosítását vagy a fokozatos abbahagyását. Ha fontolóra veszi az abbahagyást, kérjük, olvassa el a 4.2 pontot.

A rohamok súlyosbodása

Mint más típusú epilepszia elleni gyógyszerek, a levetiracetam is növelheti ritkán a rohamok gyakoriságát vagy súlyosságát. Ezt a paradox hatást legtöbbször a levetiracetam alkalmazásának kezdetétől vagy a dózis növelésétől számított egy hónapon belül jelentették, és a gyógyszer abbahagyásával vagy a dózis csökkentésével visszafordítható volt. A betegeket figyelmeztetni kell arra, hogy az epilepszia súlyosbodása esetén azonnal beszéljenek kezelőorvosukkal.

A hatásosság hiányát, illetve a rohamok rosszabbodását jelentették például a feszültségfüggő nátriumcsatorna 8-as alfa alegységének (SCN8A) mutációival társult epilepsziás betegeknél.

Elektrokardiogram QT-intervallum megnyúlása

Ritka esetekben az EKG-n a QT-intervallum megnyúlását észlelték a forgalomba hozatalt követően előforduló mellékhatások jelentése során. A levetiracetamot óvatosan kell alkalmazni a QTc-intervallum megnyúlásában szenvedő betegek kezelésekor, a QTc-intervallumot befolyásoló gyógyszerekkel egyidejűleg kezelt betegeknél vagy azoknál a betegeknél, akiknél releváns, eleve meglévő szívbetegség vagy elektrolitzavar áll fenn.

Gyermekek

A tabletta formulát nem adaptálták csecsemőknél és 6 évesnél fiatalabb gyermekeknél történő alkalmazásra.

A gyermekekre vonatkozóan rendelkezésre álló adatok nem utalnak arra, hogy a készítmény befolyásolná a növekedést, illetve pubertást. Gyermekeknél a tanulásra, növekedésre, endokrin funkciókra, pubertásra és gyermekvállalásra gyakorolt hosszú távú hatások azonban továbbra is ismeretlenek.

Segédanyagok

A Levetiracetam Accord 750 mg filmtabletta narancssárga FCF-et (E110) tartalmaz, amely allergiás reakciókat válthat ki.

4.5 Gyógyszerkölsönhatások és egyéb interakciók

Antiepilepsziás gyógyszerek

Felnőtteken végzett klinikai vizsgálatokból származó premarketing adatok szerint a levetiracetam nem befolyásolja a vizsgált egyéb antiepilepsziás gyógyszerek (fenitoin, karbamazepin, valproinsav, fenobarbitál, lamotrigin, gabapentin és primidon) szérumkoncentrációját, továbbá ezek a gyógyszerek sem befolyásolják a levetiracetam farmakokinetikáját.

A felnőttekhez hasonlóan a 60 mg/ttkg/nap dózisszintig terjedő levetiracetám adagokkal kezelt gyermekeknél sem találtak a gyógyszerkészítmények közötti, klinikailag szignifikáns kölcsönhatásokra utaló bizonyítékot.

Epilesziában szenvedő (4-17 éves) gyermekeknél és serdülőknél észlelt farmakokinetikai kölcsönhatások retrospektív elemzése megerősítette, hogy a szájon át adott levetiracetámmal végzett kiegészítő kezelés nem befolyásolja az egyidejűleg adott karbamazepin és valproát egyensúlyi szérumkoncentrációit. Az adatok azonban arra utalnak, hogy az enzimindukciót okozó antiepileptikus gyógyszereket szedő gyermekekben 20%-kal magasabb a levetiracetám clearance-e. Az adag módosítása nem szükséges.

Probenicid

A renalis tubularis szekréciót gátló probenecid (napi 4 x 500 mg-os dózisban) csökkenti a levetiracetám elsődleges metabolitjának renalis clearance-ét, magáét a levetiracetámét azonban nem befolyásolja. Mindazonáltal az említett metabolit koncentrációja alacsony marad.

Metotrexát

Levetiracetám és metotrexát egyidejű alkalmazásakor a metotrexát clearance-ének csökkenését jelentették, aminek következtében a potenciálisan toxikus szintekig emelkedett/tartósan magas metotrexát-koncentrációt mértek a vérben. A vér metotrexát- és levetiracetám-szintjét gondosan monitorozni kell azoknál a betegeknél, akiket ezzel a két gyógyszerrel egyidejűleg kezelnek.

Orális fogamzásgátlók és egyéb farmakokinetikai interakciók

A levetiracetám napi 1000 mg-os dózisban alkalmazva nem befolyásolta az orális antikonceptíveket (etinilösztadiol és levonorgesztrel) farmakokinetikáját; az endokrin paraméterekben (luteinizáló hormon és progeszteron) sem volt változás. A napi 2000 mg dózisú levetiracetám nem befolyásolta a digoxin és a warfarin farmakokinetikáját; nem változtatta meg a prothrombin-időt sem. Digoxinnal, orális antikonceptívekkal, illetve warfarinnal együtt történő alkalmazása nem befolyásolta a levetiracetám farmakokinetikáját.

Hashajtók

Izolált esetekben a levetiracetám csökkent hatékonyságáról számoltak be, amikor az ozmotikusan ható makrogol hashajtót egyidejűleg alkalmazták szájon át adott levetiracetámmal. Ezért a makrogolt nem szabad szájon át alkalmazni a levetiracetám bevétele előtt, illetve után egy órán belül.

Ételek és alkohol

Az étkezés nem befolyásolta a levetiracetám felszívódását, annak sebességét azonban enyhén csökkentette.

A levetiracetám és az alkohol kölcsönhatására vonatkozóan nem állnak rendelkezésre adatok.

4.6 Termékenység, terhesség és szoptatás

Fogamzóképes nők

A fogamzóképes nőket szakorvosi tanácsadásban kell részesíteni. A levetiracetám-kezelés szükségességét felül kell vizsgálni, ha egy nő terhességet tervez. Mint minden antiepileptikus gyógyszer esetében, a levetiracetám alkalmazás hirtelen megszakítása is kerülendő, mert ez áttörésszerű rohamokat eredményezhet, melyek mind az anyára, mind a születendő gyermekre nézve súlyos következményekkel járhatnak. Amikor csak lehetséges, a monoterápiát kell előnyben részesíteni, mivel az egyidejűleg több antiepileptikus gyógyszerrel végzett kezelés, az adott antiepileptikumoktól függően, a veleszületett malformációk magasabb kockázatával járhat a monoterápiához képest.

Terhesség

A forgalomba hozatalt követően gyűjtött nagy mennyiségű adat levetiracetám monoterápiában részesülő terhes nőkről (több mint 1800, amelyek közül több mint 1500-nál az expozíció az 1. trimeszter során következett be) nem utal a jelentős veleszületett malformációk kockázatának növekedésére. Csak korlátozott mennyiségű bizonyíték áll rendelkezésre az intrauterin levetiracetám monoterápiának kitett gyermekek idegrendszeri fejlődéséről. Ugyanakkor, a jelenlegi (körülbelül 100 gyermek bevonásával végzett) epidemiológiai vizsgálatok nem utalnak az idegrendszer fejlődési zavarainak vagy késedelmes fejlődésének megnövekedett kockázatára.

A levetiracetám terhesség alatt akkor alkalmazható, ha alapos értékelést követően megállapították, hogy klinikailag indokolt. Ebben az esetben a legalacsonyabb hatásos dózis ajánlott.

A terhesség alatti élettani változások hatással lehetnek a levetiracetám koncentrációjára. A terhesség ideje alatt a levetiracetám plazmakoncentrációinak csökkenését figyelték meg. Ez a csökkenés a harmadik trimeszterben kifejezettebb (a terhesség előtti kiindulási koncentráció maximum 60%-a). Biztosítani kell a levetiracetámmal kezelt terhes nők megfelelő klinikai kezelését.

Szoptatás

A levetiracetám kiválasztódik az anyatejbe. Emiatt a szoptatás nem ajánlott.

Ha azonban a szoptatás ideje alatt levetiracetám-kezelésre van szükség, a szoptatás fontosságának figyelembe vételével mérlegelni kell a kezelés előny/kockázat arányát.

Termékenység

Állatkísérletekben nem figyeltek meg termékenységre gyakorolt hatást (lásd 5.3 pont). Klinikai adatok nem állnak rendelkezésre, emberben a potenciális veszély nem ismert.

4.7 A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

A levetiracetám kismértékben vagy közepes mértékben befolyásolja a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket. Az egyéni érzékenységekben fennálló esetleges különbségek miatt egyes betegek, főként a terápia kezdetén vagy a dózis emelését követően álmoságot vagy egyéb központi idegrendszeri tüneteket észlelhetnek. Emiatt ajánlatos az óvatosság olyan esetekben, amikor a betegeknek gyakorlottságot igénylő feladatokat kell teljesíteniük, például gépjárművezetéskor vagy gépek üzemeltetésekor. A betegek lehetőleg ne vezessenek gépjárművet, illetve ne üzemeltessenek gépeket mindaddig, amíg be nem bizonyosodik, hogy a kezelés nem befolyásolja az ilyen tevékenységek végzéséhez szükséges képességeiket.

4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások

A biztonságossági profil összefoglalása

A leggyakrabban jelentett mellékhatások a nasopharingitis, a somnolentia, a fejfájás, a fáradtság és a szédülés voltak. Az alábbiakban ismertetett mellékhatás profil valamennyi vizsgált indikációban végzett, placebo-kontrollos klinikai vizsgálatok összesített elemzésén alapszik, melyekben összesen 3416 beteget kezeltek levetiracetámmal. Ezeket az adatokat a levetiracetámmal végzett hasonló, nyílt, kiterjesztéses vizsgálatok, valamint a posztmarketing tapasztalatok egészítik ki. A levetiracetám biztonságossági profilja általában hasonló volt a különböző korcsoportok (felnőtt és gyermekgyógyászati betegek) és a jóváhagyott epilepszia javallatok esetében.

A mellékhatások táblázatba foglalt felsorolása

Felnőtteken, serdülőkön, gyermekeken és 1 hónaposnál idősebb csecsemőkön végzett klinikai vizsgálatok során és a postmarketing tapasztalatok alapján bejelentett mellékhatások listáját az alábbi táblázat ismerteti, szervrendszerek és előfordulási gyakoriság szerinti csoportosításban. A mellékhatások felsorolása csökkenő súlyossági sorrendben történik, és az előfordulási gyakoriságuk meghatározása a következő: nagyon gyakori ($\geq 1/10$); gyakori ($\geq 1/100$ - $<1/10$); nem gyakori ($\geq 1/1000$ - $<1/100$); ritka ($\geq 1/10\ 000$ - $<1/1000$) és nagyon ritka ($<1/10\ 000$).

<u>Szervrendszerenk</u> <u>énti</u> <u>csoportosítás</u> <u>MedDRA szerint</u>	<u>Gyakorisági kategória</u>				
	<u>Nagyon</u> <u>gyakori</u>	<u>Gyakori</u>	<u>Nem gyakori</u>	<u>Ritka</u>	<u>Nagyon</u> <u>ritka</u>
<u>Fertőző</u> <u>betegségek és</u> <u>parazitafertőzése</u> <u>k</u>	Nasopharyng itis			Fertőzés	
<u>Vérképzőszervi</u> <u>és</u> <u>nyirokrendszeri</u> <u>betegségek és</u> <u>tünetek</u>			Thrombocytope nia, leukopenia	Pancytopenia, neutropenia, agranulocytosis	
<u>Immunrendszeri</u> <u>betegségek és</u> <u>tünetek</u>				Eosinophiliával és szisztémás tünetekkel járó gyógyszerreakci ó (DRESS) ⁽¹⁾ , túlérzékenység (beleértve az angiooedemát és az anaphylaxiát is)	
<u>Anyagcsere- és</u> <u>táplálkozási</u> <u>betegségek és</u> <u>tünetek</u>		Anorexia	Testtömeg- csökkenés, testtömeg- növekedés	Hyponatraemia	
<u>Pszichiátriai</u> <u>kórkepek</u>		Depressio, ellenséges magatartás/ agresszivitás , szorongás, insomnia, idegesség/ ingerlékenys ég	Öngyilkossági kísérlet, öngyilkossági gondolatok, pszichotikus zavar, szokatlan viselkedés, hallucináció, düh, zavartság, pánikroham, érzelmi labilitás/hangul at-ingadozások, izgatottság	Befejezett öngyilkosság, személyiségzava r, gondolkodási zavarok, delírium	Obszessz ív- kompulzí v zavar ⁽²⁾
<u>Idegrendszeri</u> <u>betegségek és</u> <u>tünetek</u>	Somnolentia, fejfájás	Convulsio, egyensúlyza var, szédülés, letargia, tremor	Amnesia, memóriazavar, koordinációs zavar /ataxia, paraesthesia, figyelemzavar	Choreoathetosis, dyskinesia, hyperkinesia, járászavar, encephalopathia, rohamok súlyosbodása, neuroleptikus malignus szindróma ⁽³⁾	

<u>Szembetegségek és szemészeti tünetek</u>			Diplopia, homályos látás		
<u>A fül és az egyensúly-érzékelő szerv betegségei és tünetei</u>		Vertigo			
<u>Szívbetegségek és a szívvel kapcsolatos tünetek</u>				Az elektrokardiogramon a QT-intervallum megnyúlása	
<u>Légzőrendszeri, mellkasi és mediastinalis betegségek és tünetek</u>		Köhögés			
<u>Emésztőrendszeri betegségek és tünetek</u>		Hasi fájdalom, diarrhoea, dyspepsia, hányás, nausea		Pancreatitis	
<u>Máj- és epebetegségek, illetve tünetek</u>			A májfunkciós vizsgálatok kóros eredménye	Májelégtelenség, hepatitis	
<u>Vese- és húgyúti betegségek és tünetek</u>				<u>Akut</u> veseelégtelenség	
<u>A bőr és a bőr alatti szövet betegségei és tünetei</u>		Bőrkíütés	Alopecia, ekcéma, pruritus	Toxicus epidermalis necrolysis, Stevens-Johnson szindróma, erythema multiforme	
<u>A csont- és izomrendszer, valamint a kötőszövet betegségei és tünetei</u>			Izomgyengeség, myalgia	Rhabdomyolysis és a szérumban kreatin-foszfokinázszint emelkedése ⁽³⁾	
<u>Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók</u>		Asthenia/fáradtság			
<u>Sérülés, mérgezés és a beavatkozással</u>			Sérülés		

<u>kapcsolatos szövegmények</u>					
-------------------------------------	--	--	--	--	--

⁽¹⁾ Lásd az Egyes mellékhatások leírását.

⁽²⁾ Az obszesszív-kompulzív zavar (OCD) kialakulásának nagyon ritkai eseteit figyelték meg a forgalomba hozatalt követő megfigyelés során olyan betegeknél, akik alapbetegségként OCD-ben vagy pszichiátriai betegségben szenvednek.

⁽³⁾ A gyakoriság jelentősen magasabb a japán betegeknél, mint a nem japán betegeknél.

Egyes mellékhatások leírása

Többszervi túlérzékenységi reakciók

Ritkán többszervi túlérzékenységi reakciókról (más néven eozinofiliás és szisztémás tünetekkel járó gyógyszerreakció, DRESS) számoltak be levetiracetámmal kezelt betegeknél. A klinikai manifesztációk a kezelés megkezdése után 2–8 héttel alakulhatnak ki. Ezek a reakciók változóan fejeződnek ki, de jellemzően lázzal, bőrkiütéssel, arcödémával, nyirokcsomó-gyulladással, hematológiai eltérésekkel járnak, illetve járhatnak különböző szervrendszerek, főként a máj érintettségével. Többszervi túlérzékenységi reakció gyanúja esetén a levetiracetám alkalmazását abba kell hagyni.

Nagyobb az anorexia kockázata, ha a levetiracetámot topiramáttal együtt adják.

Több alopeciás esetben gyógyulást tapasztaltak a levetiracetám abbahagyásakor. A pancytopenia egyes eseteiben csontvelő-szuppressziót észleltek.

Encephalopathiás esetek általában a kezelés elején fordultak elő (néhány naptól néhány hónapig) és a kezelés abbahagyása után reverzibilisek voltak.

Gyermekek

Összesen 190, 1 hónapos és 4 éves kor közötti beteget kezeltek levetiracetámmal a placebo-kontrollos és nyílt, kiterjesztéses vizsgálatokban. Közülük 60 beteg placebo-kontrollos vizsgálatokban részesült levetiracetám-kezelésben. A 4–16 éves korúak esetében összesen 645 beteget kezeltek levetiracetámmal a placebo-kontrollos és nyílt, kiterjesztéses vizsgálatokban. Közülük 233 beteg placebo-kontrollos vizsgálatokban részesült levetiracetám-kezelésben. A fenti adatokat mindkét említett gyermekgyógyászati korcsoportban kiegészítik a levetiracetám posztmarketing alkalmazásával nyert tapasztalatok.

Végeztek továbbá egy, a forgalomba hozatalt követő gyógyszerbiztonsági vizsgálatot is 101, 12 hónaposnál fiatalabb csecsemő bevonásával. Az epilepsziában szenvedő, 12 hónaposnál fiatalabb csecsemők esetében nem állapítottak meg új gyógyszerbiztonsági kockázatot a levetiracetámmal kapcsolatban.

A levetiracetám mellékhatás-profilja általában hasonló volt a különböző korcsoportok (felnőtt és gyermekgyógyászati betegek) és a jóváhagyott epilepszia javallatok esetében. A gyermekgyógyászati betegeken végzett placebo-kontrollos klinikai vizsgálatokban nyert gyógyszerbiztonságossági eredmények összhangban voltak a levetiracetám felnőtteknél tapasztalt biztonságossági profiljával, a viselkedési és a pszichiátriai mellékhatások kivételével, amelyek gyermekeknél gyakoribbak voltak, mint felnőtteknél. A 4–16 éves gyermekeknél és serdülőknél a hányás (nagyon gyakori, 11,2%), az izgatottság (gyakori, 3,4%), a hangulatingadozások (gyakori, 2,1%), az érzelmi labilitás (gyakori, 1,7%), az agresszivitás (gyakori, 8,2%), a szokatlan viselkedés (gyakori, 5,6%) és a letargia (gyakori, 3,9%) gyakrabban fordult elő, mint a többi korcsoportban vagy az összesített biztonságossági profilban. Az 1 hónapos és 4 éves kor közötti csecsemők és gyermekek esetében az ingerlékenységet (nagyon gyakori, 11,7%) és a koordinációs zavart (gyakori, 3,3%) gyakrabban jelentették, mint a többi korcsoportban vagy az összesített biztonságossági profilban.

Egy kettős vak, placebokontrollos, nem-inferioritás igazolására tervezett, gyermekgyógyászati biztonságossági vizsgálatban a levetiracetám kognitív és neuropszichológiai hatását elemezték 4-16 éves, parciális görcsrohamokban szenvedő gyermekeknél. Azt állapították meg, hogy a levetiracetám nem különbözött („nem rosszabb, mint” – non-inferior) a placebótól a Leiter-R-féle figyelem és memória, összetett memóriavizsgálat (Leiter-R Attention and Memory, Memory Screen Composite) kiindulási pontszámaihoz képest mért változás alapján, a protokoll szerinti populációban. A viselkedési és emocionális funkcióhoz kapcsolódó eredmények romlást jeleztek a levetiracetám -kezelés alatt álló betegeknél az agresszív viselkedés terén, amelyet validált ellenőrző listával (CBCL – Achenbach Child Behavior Checklist) végzett, szabványos és szisztematikus méréssel mutattak ki. Azoknál a betegeknél azonban, akik a levetiracetámot a hosszú távú, nyílt, követéses vizsgálatban is tovább szedték, általában nem tapasztaltak állapotromlást a viselkedési és emocionális funkció terén, nevezetesen, az agresszív viselkedéssel kapcsolatos mérési eredmények nem romlottak a kiindulási eredményekhez képest.

Feltételezett mellékhatások bejelentése

A gyógyszer engedélyezését követően lényeges a feltételezett mellékhatások bejelentése, mert ez fontos eszköze annak, hogy a gyógyszer előny/kockázat profilját folyamatosan figyelemmel lehessen kísérni. Az egészségügyi szakembereket kérjük, hogy jelentsék be a feltételezett mellékhatásokat a hatóság részére az V. függelékben található elérhetőségek valamelyikén keresztül.

4.9 Túlادagolás

Tünetek

A levetiracetám túlادagolási eseteiben somnolentia, agitatio, agresszivitás, tudatzavar, légzésdepressio és coma fordult elő.

A túlادagolás kezelése

Akut túlادagoláskor gyomormosás vagy hánytatás végezhető. A levetiracetámnak nincs specifikus antidotuma. A túlادagolás kezelése tüneti jellegű, sor kerülhet hemodialízisre is. A művese extrakciós hatékonysága 60%-os a levetiracetám és 74%-os az elsődleges metabolit esetében.

5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK

5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok

Farmakoterápiás csoport: antiepileptikumok, egyéb antiepileptikumok, ATC kód: N03AX14

A hatóanyag, a levetiracetám egy pirrolidon-származék (az α -etil-2-oxo-1_pirrolidin-acetamid S-enantiomerje), kémiai szempontból nem áll rokonságban egyetlen jelenleg forgalomban lévő antiepileptikum hatóanyagával sem.

Hatásmechanizmus

A levetiracetám hatásmechanizmusa még nem teljesen tisztázott. Az *in vitro* és az *in vivo* vizsgálatok arra utalnak, hogy a levetiracetám nem változtatja meg az alapvető sejtfunkciókat és a normális neurotranszmissziót.

In vitro vizsgálatok szerint a levetiracetám oly módon hat az intraneuronális Ca^{2+} -szintekre, hogy részlegesen gátolja az N-típusú Ca^{2+} -áramokat, valamint csökkenti a Ca^{2+} -felszabadulást az intraneuronális raktárakból. Emellett részlegesen gátolja a GABA és a glicin által szabályozott áramokban a cink és a β -carbolinok indukálta csökkenést. *In vitro* vizsgálatokban kimutatták továbbá, hogy rácsálók agyszövetében a levetiracetám egy specifikus helyhez kötődik. Ez a kötőhely a synapticus vesicularis protein 2A, amely ismereteink szerint szerepet játszik a vesicula fúzióban és a

neurotranszmitter exocitózisban. A levetiracetámnak és analógjainak a synapticus vesicularis protein 2A-hoz történő kötődési affinitási sorrendje korrelációt mutat az epilepszia egér audiogén modelljében tapasztalható görcsgátló hatékonyságukkal. E megfigyelés alapján úgy tűnik, hogy a levetiracetám és a synapticus vesicularis protein 2A közötti kölcsönhatás szerepet játszik a gyógyszer antiepileptikus hatásmechanizmusában.

Farmakodinámiás hatások

Állatkísérletes modelleken a levetiracetám a parciális és elsődlegesen generalizált görcsrohamok széles tartományában gátolja meg a görcsök fellépését anélkül, hogy prokonvulzív hatást fejtene ki. Elsődleges metabolitja inaktív. Embernél az epilepszia parciális és generalizált formáiban egyaránt (epileptiform kisüléseknél, illetve fotoparoxizmális válaszreakcióban) igazolódott a levetiracetám farmakológiai profilja alapján várható széles hatásspektrum.

Klinikai hatásosság és biztonságosság

Kiegészítő kezelés epilepsiában szenvedő felnőttek, serdülők gyermekek és 1 hónaposnál idősebb csecsemők- másodlagos generalizációval járó vagy anélkül fellépő – parciális görcsrohamainak kezelésére.

Felnőttekben a napi 1000 mg-os, 2000 mg-os illetve 3000 mg-os, két egyenlő részre elosztott adagban alkalmazott levetiracetám hatásosságát mutatták ki 3 kettős vak, placebokontrollos, legfeljebb 18 hetes kezelési időtartamú vizsgálatban. Egy összesített adatokon végzett elemzés szerint azon betegek százalékos aránya, akiknél az alapértékhez képest 50%-kal vagy nagyobb mértékben csökkent a parciális görcsrohamok hetenkénti gyakorisága stabil dózis mellett (12/14 hétig) 27,7%, 31,6% illetve 41,3% volt a sorrendben 1000, 2000 illetve 3000 mg levetiracetámmal kezelt betegeknél, a placebóval kezelt betegek esetében pedig ez az érték 12,6% volt.

Gyermekek

Gyermekegyógyászati betegeknél (4–16 éves) a levetiracetám hatásosságát állapították meg egy kettős vak, placebokontrollos, 14 hetes terápiás időtartamú vizsgálatban, amelybe 198 beteget vontak be. Ebben a vizsgálatban a betegek napi 60 mg/ttkg-os fix dózisban kapták a levetiracetámot (napi kétszeri adagolásban).

A levetiracetámmal kezelt betegek 44,6%-ánál, míg a placebóval kezelt betegek 19,6%-ánál csökkent a kiindulási értékhez képest legalább 50%-kal a parciális görcsrohamok hetenkénti gyakorisága. A tovább folytatott, hosszan tartó kezelés mellett a betegek 11,4%-a legalább 6 hónapig, 7,2%-uk pedig legalább 1 évig rohammentes volt.

Gyermekegyógyászati betegeknél (1 hónapos és 4 évesnél fiatalabb) a levetiracetám hatásosságát egy kettős vak, placebokontrollos vizsgálatban értékelték, amelybe 116 beteget vontak be, akiket 5 napig kezeltek. Ebben a vizsgálatban a betegeknek naponta 20 mg/ttkg, 25 mg/ttkg, 40 mg/ttkg vagy 50 mg/ttkg belsőleges oldatot írtak fel a kor szerinti titrációs sémának megfelelően. A vizsgálatban a 20 mg/ttkg/nap dózist 40 mg/ttkg/nap adagra emelték az 1 hónapos és a 6 hónapos kort még be nem töltött csecsemőknél, illetve 25 mg/ttkg/nap dózsról 50 mg/ttkg/nap adagra a 6 hónaposnál idősebb csecsemők és 4 évesnél fiatalabb gyermekek esetén. A teljes napi adagot napi kétszeri dózissra osztva kapták.

A hatásosság elsődleges fokmérője a válaszarány volt (a betegek azon százaléka, akiknél a kiinduláshoz képest 50%-nál nagyobb arányban csökkent a napi átlagos parciális görcsrohamok előfordulási gyakorisága), amit egy 48 órás video-EEG-t használó „vak”, központi leolvasó értékelt. A hatásossági analízisbe 109, olyan beteget vontak be, akik mind a vizsgálat megkezdésekor, mind az értékelési periódusok alatt legalább 24 órán kereszti video-EEG megfigyelés alatt álltak. A levetiracetámmal kezelt betegek 43,6%-a, illetve a placebót szedők 19,6%-a volt kezelésre reagálónak tekinthető. Az eredmények minden korcsoportban konzisztensek. Folyamatos, hosszú távú kezelés

mellett a betegek 8,6%-a volt legalább 6 hónapig és 7,8%-uk volt legalább 1 évig rohammentes. 35, parciális görcsrohamokban szenvedő, 1 évesnél fiatalabb csecsemőt kezeltek placebokontrollos klinikai vizsgálatokban, akik közül csak 13 volt 6 hónaposnál fiatalabb,

Monoterápia újonnan diagnosztizált epilepsziában szenvedő, 16 éves kor feletti betegek – másodlagos generalizációval járó vagy anélkül fellépő – parciális görcsrohamainak kezelésére

A monoterápiában alkalmazott levetiracetám hatásosságát egy kettős vak, párhuzamos csoportú, szabályozott hatóanyag-leadású (CR – controlled release) karbamazepinnel történő „non-inferiority” összehasonlításban állapították meg, 576 újonnan vagy nemrégiben diagnosztizált epilepsziában szenvedő 16 éves vagy idősebb betegben. Valamennyi beteg vagy nem-provokált parciális görcsrohamokban vagy csak generalizált tónusos-klónusos görcsrohamokban szenvedett. A betegeket napi 40–1200 mg karbamazepin CR-re vagy 1000–3000 mg levetiracetámra randomizálták, a kezelés időtartama pedig - a válaszreakciótól függően - legfeljebb 121 hét volt.

Hathónapos rohammentességet értek el a levetiracetámmal kezelt betegek 73,0%-a és a karbamazepin CR-rel kezelt betegek 72,8%-a esetében, a korrigált abszolút különbség a kezeléseik között 0,2% volt (95%-os CI: -7,8 8,2). A betegek több mint a fele maradt rohammentes 12 hónapon keresztül (56% a levetiracetámmal, illetve 58,5% a karbamazepin CR-rel kezelt betegek esetében).

Egy, a klinikai gyakorlatot tükröző vizsgálatban az egyidejűleg adott egyéb antiepileptikumo(ka)t el lehetett vonni korlátozott számú, a kiegészítő levetiracetám-kezelésre reagáló beteg esetében (69 felnőtt beteg közül 36-nál).

Kiegészítő kezelés juvenilis myoclonusos epilepsziában szenvedő felnőttek és 12 éves kor feletti serdülők myoclonusos görcsrohamainak kezelésére

A levetiracetám hatásosságát bizonyították egy kettős vak, placebokontrollos, 16 hetes vizsgálatban, 12 éves vagy idősebb, különböző szindrómák formájában fellépő myoclonusos görcsrohamokkal járó idiopátiás generalizált epilepsziában szenvedő betegeknek. A betegek többsége juvenilis myoclonusos epilepsziában szenvedett.

Ebben a vizsgálatban a levetiracetám dózisa napi 3000 mg volt, 2 egyenlő részre elosztva.

A levetiracetámmal kezelt betegek 58,3%-ánál, illetve a placebóval kezelt betegek 23,3%-ánál csökkent hetenként legalább 50%-kal azon napok száma, amelyeken myoclonusos görcsrohamok léptek fel. A tovább folytatott, hosszan tartó kezelés mellett a betegek 28,6%-a legalább 6 hónapig, 21,0%-uk pedig legalább 1 évig volt myoclonusos görcsrohamoktól mentes.

Kiegészítő kezelés idiopátiás generalizált epilepsziában szenvedő felnőttek és 12 éves kor feletti serdülők primer generalizált tónusos-clonusos görcsrohamainak kezelésére

A levetiracetám hatásosságát állapították meg egy olyan kettős vak, placebokontrollos, 24 hetes vizsgálatban, amelybe különböző szindrómák (juvenilis myoclonusos epilepszia, juvenilis absence epilepszia, gyermekkori absence epilepszia, illetve ébredési grand mal görcsrohamokkal járó idiopátiás generalizált epilepsziában szenvedő felnőtteket, serdülőket és – korlátozott számban – gyermekeket vontak be. Ebben a vizsgálatban a levetiracetám dózisa felnőtteknél és serdülőknél napi 3000 mg, gyermekeknél pedig napi 60 mg/ttkg volt, 2 egyenlő részre elosztva.

A levetiracetámmal kezelt betegek 72,2%-ánál, illetve a placebóval kezelt 45,2%-ánál csökkent legalább 50%-kal a PGTC görcsrohamok hetenkénti gyakorisága. A tovább folytatott, hosszan tartó kezelés mellett a betegek 47,4%-a legalább 6 hónapig, 31,5%-uk pedig legalább 1 évig mentes volt a tónusos-clonusos görcsrohamoktól.

5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok

A levetiracetám igen jól oldódó és permeábilis vegyület. Farmakokinetikai profilja lineáris, alacsony egyéni belüli és egyének közötti variabilitással. Ismételt alkalmazás esetén nem változik a szer

clearance-e. A kinetikai mutatók nemre, rasszra és a cirkadián ritmusra vonatkozóan sem mutatnak lényeges különbséget. Farmakokinetikai jellemzői hasonlóak egészséges önkéntesek és epilepsziában szenvedő betegek esetében.

A szer teljes és lineáris felszívódása következtében a plazmaszintek előre megjósolhatók a levetiracetám mg/testtömegkg-ban kifejezett orális dózisa alapján. Emiatt nincs szükség a levetiracetám plazmaszintjének monitorozására.

Szignifikáns korrelációt mutattak ki a nyálban és a plazmában mérhető koncentrációk között felnőtteknél és gyermekeknél (a nyál/plazma koncentráció aránya 1 és 1,7 között változott a tabletta esetében, valamint az adagolás után 4 órával a belsőleges oldat esetében).

Felnőttek és serdülők

Felszívódás

Orális alkalmazást követően a levetiracetám gyorsan felszívódik. Abszolút biológiai felhasználhatósága (bioavailability) közel 100%.

A plazma csúskoncentrációt (C_{max}) az adagolást követően 1,3 óra múlva éri el. Az egyensúlyi (steady-state) állapot napi kétszeri adagolás esetében 2 nap múlva áll be.

A plazma csúskoncentráció (C_{max}) értéke egyetlen 1000 mg-os dózis alkalmazását követően 31, napi 2 x 1000 mg-os ismételt adagolás esetén pedig 43 µg/ml.

A felszívódás mértékét sem az alkalmazott dózis, sem a táplálék nem befolyásolja.

Eloszlás

Ember esetében nem állnak rendelkezésre a szer szöveti eloszlására vonatkozó adatok.

Sem a levetiracetám, sem elsődleges metabolitja nem kötődik jelentős mértékben a plazmafehérjékhez (< 10%). A levetiracetám megoszlási térfogata körülbelül 0,5-0,7 l/kg, tehát a test teljes víztérfogatához igen közeli érték.

Biotranszformáció

Az emberi szervezetben a levetiracetám metabolizmusa nem jelentős mértékű. A metabolizmus legfőbb (a dózis 24%-át érintő) útja az acetamid csoport enzimatisz hidrolízise. Az elsődleges metabolit, az ucb L057 képződésében nem játszanak szerepet a máj citokróm P₄₅₀ izoenzimjei. Az acetamid csoport hidrolízise számos szövetben mérhető, többek között a vérésejtekben is. Az ucb L057 metabolit farmakológiailag inaktív.

Két jelentéktelen metabolitot is azonosítottak. Egyikük (a dózis 1,6%-a) a pirrolidon gyűrű hidroxilációja, másikuk (a dózis 0,9%-a) pedig a pirrolidon gyűrű megnyílása révén keletkezik. Egyéb, eddig még nem azonosított komponensek csak a dózis 0,6%-át teszik ki.

Sem a levetiracetám, sem elsődleges metabolitja esetében nem bizonyították *in vivo* körülmények között az enantiomerek egymásba történő kölcsönös átalakulását.

In vitro a levetiracetám és elsődleges metabolitja nem gátolta a főbb humán citokróm P₄₅₀ izoenzimiek (CYP3A4, 2A6, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 és 1A2), a glükuronil transzferáz (UGT1A1 és UGT1A6) és az epoxid-hidroxiláz aktivitását. Ezen kívül *in vitro* a levetiracetám nem befolyásolja a valproinsav glükuronidációját sem.

Emberi májsejt-tenyészetben a levetiracetámnak alig vagy egyáltalán nincs hatása a CYP1A2-re, a SUL1E1-re, illetve az UGT1A1-re. A levetiracetám a CYP2B6 és a CYP3A4 enyhe indukcióját okozta. Az orális fogamzásgátlókra, a digoxinra és a warfarinra vonatkozó *in vitro* adatok és *in vivo* interakciós adatok arra utalnak, hogy nem várható jelentős enzimindukció *in vivo*. Emiatt valószínűtlen, hogy a levetiracetám interakcióba lépne más szerekkel, illetve fordítva.

Elimináció

Felezési ideje a plazmában 7 ± 1 óra, és ez nem változik sem a dózis, sem az alkalmazás módja, sem pedig az ismételt adagolás függvényében. Az átlagos teljes test clearance $0,96 \text{ ml/perc/kg}$ volt.

A kiválasztás döntően a vizelettel történik, ami átlagosan a dózis 95%-át jelenti (körülbelül a dózis 93%-a ürül 48 órán belül). A széklettel csak a dózis 0,3%-a választódik ki.

Ismételt adagolás esetén a vizelettel történő kumulatív kiválasztódás során a levetiracetám 66%-a, illetve az elsődleges metabolit 24%-a ürül ki az első 48 óra alatt.

A levetiracetám és az ucb L057 renalis clearance-értéke $0,6$, illetve $4,2 \text{ ml/perc/kg}$, ami arra utal, hogy a levetiracetám glomerularis filtrációval, majd ezt követő tubularis reabszorpcióval ürül, és hogy az elsődleges metabolit kiválasztásában a glomerularis filtráció mellett az aktív tubularis szekréció is szerepet játszik. A levetiracetám kiválasztása korrelációt mutat a kreatinin clearance-szel.

Idősek

Idős betegeknél a felezési idő körülbelül 40%-kal megnő (10-11 órára). Ennek oka a vesefunkció romlása ebben a populációban (lásd 4.2 pont).

Vesekárosodás

Mind a levetiracetám, mind elsődleges metabolitjának teljes test clearance-e korrelációt mutat a kreatinin-clearance-szel. Ajánlatos tehát a levetiracetám napi fenntartó adagját közepesen súlyos és súlyos vesekárosodásban a kreatinin-clearance alapján módosítani (lásd 4.2 pont).

Anuriás, a veseelégtelenség végstádiumában lévő felnőtt betegeknél a felezési idő körülbelül 25, illetve 3,1 óra volt a dialízisek közötti, illetve a dialízisek alatti periódusokban.

A levetiracetám frakcionált eltávolítása egy típusos, 4 órás dialízis időszak alatt 51% volt.

Májkárosodás

Enyhe és közepesen súlyos májkárosodásban nem észleltek lényeges változást a levetiracetám clearance-ben. A legtöbb, súlyos májkárosodásban szenvedő betegnél a levetiracetám-clearance több mint 50%-kal csökkent az egyidejűleg fennálló vesekárosodás következtében (lásd 4.2 pont).

Gyermekek

Gyermekek (4-12 évesek)

Egyszeri orális (20 mg/ttkg) levetiracetám dózis (6-12 éves) epilepsziás gyermekeknek való adását követően a felezési idő 6 óra volt. A teljes test clearance körülbelül 30%-kal volt magasabb, mint felnőtt epilepsziás betegek esetében.

Ismételt orális adagolást (20-60 mg/ttkg/nap) követően (4-12 éves) epilepsziás gyermekeknél a levetiracetám gyorsan felszívódott. A plazma csúcskoncentrációt $0,5$ - $1,0$ órával az adagolást követően mérték. A plazma csúcskoncentrációk és a görbe alatti terület esetében lineáris és a dózissal arányos növekedést figyeltek meg. Az eliminációs felezési idő körülbelül 5 óra volt. A látszólagos teljes test clearance $1,1 \text{ ml/perc/ttkg}$ volt.

Csecsemők és gyermekek (1 hónapostól 4 éves korig)

A 100 mg/ml belsőleges oldat egyetlen (20 mg/ttkg) dózisának adását követően (1 hónapos és 4 éves kor közötti) epilepsziás gyermekek esetében a levetiracetám gyorsan felszívódott, és a plazma csúcskoncentrációkat körülbelül 1 órával az adagolás után mérték. A farmakokinetikai eredmények azt

mutatták, hogy a felezési idő rövidebb (5,3 óra) volt, mint felnőtteknél (7,2 óra), a látszólagos clearance pedig gyorsabb (1,5 ml/perc/ttkg) volt, mint felnőtteknél (0,96 ml/perc/ttkg).

Az 1 hónapos és 16 éves közötti korú betegekkel lefolytatott populációs farmakokinetikai analízisben a testtömeg jelentős mértékű összefüggést mutatott a látszólagos clearance-szel (a clearance a testtömeg növekedésével együtt nőtt) és a látszólagos eloszlási volumennel. A kor szintén befolyásolta mindkét paramétert. Ez a hatás kifejezett volt a fiatalabb csecsemők esetében, fokozatosan csökkent az életkor növekedésével, majd a körülbelül 4 éves korosztályban elhanyagolható mértékűvé vált.

Mindkét populációs farmakokinetikai analízisben körülbelül 20%-kal emelkedett a levetiracetám látszólagos clearance-e, amikor egy enziminduktor antiepileptikummal adták együtt.

5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei

A hagyományos – farmakológiai biztonságossági, genotoxicitási és karcinogén potenciálra vonatkozó – vizsgálatokból származó nem klinikai jellegű adatok azt igazolták, hogy a készítmény alkalmazásakor humán vonatkozásban különleges kockázat nem várható.

A klinikai vizsgálatokban nem észlelt, de patkányoknál és – kisebb mértékben – egerekben a humán expozíció szintjéhez hasonló mértékű expozíció mellett a klinikai alkalmazás szempontjából is esetleg jelentős májeltéréseket észleltek (a máj súlyának növekedése, centrilobularis hypertrophia, zsíros infiltráció és a májenzimek szérumszintjének emelkedése), melyek adaptív válaszreakciónak felelnek meg.

Patkányoknál legfeljebb 1800 mg/ttkg/nap (a mg/m^2 vagy expozíció alapján ajánlott maximális humán dózis hatszorosa) dózissal sem a szülőknél, sem az F1 generációnál nem figyeltek meg a hímek vagy nőtények fertilitására vagy szaporodására gyakorolt mellékhatásokat.

Két embrio-foetalis fejlődésvizsgálatot (EFD) végeztek patkányokon 400, 1200 és 3600 mg/ttkg/nap dózissal. 3600 mg/ttkg/nap dózissal a két EFD vizsgálat közül csupán az egyikben fordult elő a csontrendszeri változások/minor anomáliák enyhe emelkedésével járó magzati testtömeg-csökkenés. Nem jelentkezett embrionális mortalitásra gyakorolt hatás és nem emelkedett a malformációk előfordulásának aránya sem. A NOAEL (káros hatás még nem észlelhető-szint, No Observed Adverse Effect Level) 3600 mg/ttkg/nap volt a vemhes nőtény patkányok (a mg/m^2 alapon számított maximális ajánlott humán dózis, vagyis MRHD 12-szerese,) és 1200 mg/ttkg/nap a magzatok esetében.

Négy embrio-foetalis fejlődésvizsgálatot végeztek nyulakon, 200, 600, 800, 1200 és 1800 mg/ttkg/nap adagok alkalmazásával. Az 1800 mg/ttkg/nap dózissal markánsan anyai toxicitást indukált, valamint a magzati testtömeg csökkenését idézte elő, amely nagyobb gyakorisággal fordul elő olyan foetusoknál, amelyeknél cardiovascularis/csontrendszeri anomáliák mutathatók ki. A NOAEL érték <200 mg/ttkg/nap volt az anyaállatoknál és 200 mg/ttkg/nap a magzatoknál (a mg/m^2 alapon számított MRHD-nak megfelelő érték).

Egy peri- és postnatalis fejlődésvizsgálatot végeztek patkányoknál, a levetiracetám 70, 350 és 1800 mg/ttkg/nap dózisaival. Az elválasztásig az F0 nőtényekre, illetve az F1 utódok túlélésére, fejlődésére valamint növekedésére vonatkozó NOAEL ≥ 1800 mg/ttkg/nap volt (a mg/m^2 alapon számított MRHD 6-szorosának megfelelő érték).

Újszülött és fiatal patkányokon és kutyákon végzett állatkísérletek során nem tapasztaltak mellékhatásokat a standard fejlődési és érési végpontok egyikét tekintve sem, 1800 mg/ttkg/nap dózissal (a mg/m^2 alapon számított MHRD 6-17-szerese).

6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK

6.1 Segédanyagok felsorolása

Tablettamag:
kroszkarmellóz-nátrium,
povidon K30,
vízmentes kolloid szilícium-dioxid,
magnézium-sztearát (E470b).

Filmbevonat:
polivinil-alkohol,
titán-dioxid (E171),
makrogol,
talkum.

500 mg
sárga vas-oxid (E172)

750 mg
vörös vas-oxid (E172),
narancssárga FCF (E110).

6.2 Inkompatibilitások

Nem értelmezhető.

6.3 Felhasználhatósági időtartam

3 év.

6.4 Különleges tárolási előírások

Ez a gyógyszer nem igényel különleges tárolást.

6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése

PVC/alumínium buborékcsomagolás:
Egy csomag 10, 20, 30, 50, 60, 100 vagy 200 tablettát tartalmaz.
Az egységadagcsomag (perforált, egységadagot tartalmazó buborékcsomagolás) 30x1, 60x1 és 100x1 tablettát tartalmaz.
Nem feltétlenül mindegyik kiszerelés kerül kereskedelmi forgalomba

6.6 A megsemmisítésre vonatkozó különleges óvintézkedések

Bármilyen fel nem használt gyógyszer, illetve hulladékanyag megsemmisítését a gyógyszerekre vonatkozó előírások szerint kell végrehajtani.

7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA

Accord Healthcare S.L.U.
World Trade Center, Moll de Barcelona, s/n,
Edifici Est 6^a planta,
08039 Barcelona,
Spanyolország

8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

250 mg:

EU/1/11/712/001-007 (10/20/30/50/60/100/200 tabletta PVC/alumínium buboréksomagolásban)

EU/1/11/712/029-031(30/60/100 tabletta egységadagot tartalmazó buboréksomagolásban)

500 mg:

EU/1/11/712/008-014 (10/20/30/50/60/100/200 tabletta PVC/alumínium buboréksomagolásban)

EU/1/11/712/032-034 (30/60/100 tabletta egységadagot tartalmazó buboréksomagolásban)

750 mg:

EU/1/11/712/015-021 (10/20/30/50/60/100/200 tabletta PVC/alumínium buboréksomagolásban)

EU/1/11/712/035-037 (30/60/100 tabletta egységadagot tartalmazó buboréksomagolásban)

1000 mg:

EU/1/11/712/022-028 (10/20/30/50/60/100/200 tabletta PVC/alumínium buboréksomagolásban)

EU/1/11/712/038-040(30/60/100 tabletta egységadagot tartalmazó buboréksomagolásban)

9. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK/ MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA

A forgalomba hozatali engedély első kiadásának dátuma: 2011. október 3.

A forgalomba hozatali engedély legutóbbi megújításának dátuma: 22 július 2016

10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA

A gyógyszerrel részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<https://www.ema.europa.eu>) található.

II. MELLÉKLET

- A. A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT
FELELŐS GYÁRTÓ(K)**
- B. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK AZ ELLÁTÁS ÉS
HASZNÁLAT KAPCSÁN**
- C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY EGYÉB
FELTÉTELEI ÉS KÖVETELMÉNYEI**
- D. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK A GYÓGYSZER
BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA
VONATKOZÓAN**

A. A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÓ(K)

A gyártási tételek végfelszabadításáért felelős gyártó(k) neve és címe

Accord Healthcare Polska Sp.z o.o.,
ul. Lutomierska 50,95-200 Pabianice, Lengyelország

Accord Healthcare Single Member S.A.
64th Km National Road Athens, Lamia, 32009, Görögország

Az érintett gyártási tétel végfelszabadításáért felelős gyártó nevét és címét a gyógyszer betegájékoztatójának tartalmaznia kell.

B. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK AZ ELLÁTÁS ÉS HASZNÁLAT KAPCSÁN

Orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer

C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY EGYÉB FELTÉTELEI ÉS KÖVETELMÉNYEI

- **Időszakos gyógyszerbiztonsági jelentések**

Erre a készítményre az időszakos gyógyszerbiztonsági jelentéseket a 2001/83/EK irányelv 107c. cikkének (7) bekezdésében megállapított és az európai internetes gyógyszerportálon nyilvánosságra hozott uniós referencia időpontok listája (EURD lista), illetve annak bármely későbbi frissített változata szerinti követelményeknek megfelelően kell benyújtani.

D. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA VONATKOZÓAN

- **Kockázatkezelési terv**

A forgalomba hozatali engedély jogosultja kötelezi magát, hogy a forgalomba hozatali engedély 1.8.2 moduljában leírt, jóváhagyott kockázatkezelési tervben, illetve annak jóváhagyott frissített verzióiban részletezett, kötelező farmakovigilanciái tevékenységeket és beavatkozásokat elvégzi.

A frissített kockázatkezelési terv benyújtandó a következő esetekben:

- ha az Európai Gyógyszerügynökség ezt indítványozza;
- ha a kockázatkezelési rendszerben változás történik, főként azt követően, hogy olyan új információ érkezik, amely az előny/kockázat profil jelentős változásához vezethet, illetve (a biztonságos gyógyszeralkalmazásra vagy kockázat-minimalizálásra irányuló) újabb, meghatározó eredmények születnek.

III. MELLÉKLET
CÍMKESZÖVEG ÉS BETEGTÁJÉKOZTATÓ

A. CÍMKESZÖVEG

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

10, 20, 30, 50, 60, 100, 200 filmtabletta doboza

1. A GYÓGYSZER NEVE

Levetiracetam Accord 250 mg filmtabletta
levetiracetám

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

250 mg levetiracetámot tartalmaz filmtablettánként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

10 filmtabletta
20 filmtabletta
30 filmtabletta
50 filmtabletta
60 filmtabletta
100 filmtabletta
200 filmtabletta
30 X 1 filmtabletta
60 X 1 filmtabletta
100 X 1 filmtabletta

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA (I)

Szájon át történő alkalmazásra.
Használat előtt olvassa el a mellékelt betegájékoztatót!

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

-

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

Bármilyen fel nem használt készítmény, illetve hulladékanyag megsemmisítését a helyi előírások szerint kell végrehajtani.

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

Accord Healthcare S.L.U.
World Trade Center, Moll de Barcelona, s/n,
Edifici Est 6^a planta,
08039 Barcelona,
Spanyolország

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/11/712/001-007 (10/20/30/50/60/100/200 tableta PVC/alumínium buboréksomagolásban)
EU/1/11/712/029-031(30/60/100 tableta egységadagot tartalmazó buboréksomagolásban)

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE

Orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer.

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

-

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

Levetiracetam Accord 250 mg

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC:
SN:
NN:

**A BUBORÉKCSOMAGOLÁSON VAGY A FÓLIACSÍKON MINIMÁLISAN
FELTÜNTETENDŐ ADATOK**

PVC-Alu buborékcsomagolás

1. A GYÓGYSZER NEVE

Levetiracetam Accord 250 mg filmtabletta
levetiracetám

2. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE

Accord

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. EGYÉB INFORMÁCIÓK

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

10, 20, 30, 50, 60, 100, 200 filmtabletta doboza

1. A GYÓGYSZER NEVE

Levetiracetam Accord 500 mg filmtabletta
levetiracetám

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

500 mg levetiracetámot tartalmaz filmtablettánként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

10 filmtabletta
20 filmtabletta
30 filmtabletta
50 filmtabletta
60 filmtabletta
100 filmtabletta
200 filmtabletta
30 X 1 filmtabletta
60 X 1 filmtabletta
100 X 1 filmtabletta

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA (I)

Szájon át történő alkalmazásra.
Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

-

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN
--

Bármilyen fel nem használt készítmény, illetve hulladékanyag megsemmisítését a helyi előírások szerint kell végrehajtani.

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME
--

Accord Healthcare S.L.U.
World Trade Center, Moll de Barcelona, s/n,
Edifici Est 6^a planta,
08039 Barcelona,
Spanyolország

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)
--

EU/1/11/712/008-014 (10/20/30/50/60/100/200 tabletta PVC/alumínium buboréksomagolásban)
EU/1/11/712/032-034 (30/60/100 tabletta egységadagot tartalmazó buboréksomagolásban)

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE

Orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer.

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

-

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

Levetiracetam Accord 500 mg

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC:
SN:
NN:

**A BUBORÉKCSOMAGOLÁSON VAGY A FÓLIACSÍKON MINIMÁLISAN
FELTÜNTETENDŐ ADATOK**

PVC-Alu buborékcsoomagolás

1. A GYÓGYSZER NEVE

Levetiracetam Accord 500 mg filmtabletta
levetiracetám

2. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE

Accord

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. EGYÉB INFORMÁCIÓK

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

10, 20, 30, 50, 60, 100, 200 filmtabletta doboza

1. A GYÓGYSZER NEVE

Levetiracetam Accord 750 mg filmtabletta
levetiracetám

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

750 mg levetiracetámot tartalmaz filmtablettánként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Narancssárga (E110) ételszínezéket tartalmaz. További információért olvassa el a betegtájékoztatót.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

10 filmtabletta
20 filmtabletta
30 filmtabletta
50 filmtabletta
60 filmtabletta
100 filmtabletta
200 filmtabletta
30 X 1 filmtabletta
60 X 1 filmtabletta
100 X 1 filmtabletta

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA (I)

Szájon át történő alkalmazásra.
Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MEL Y SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

-

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

Bármilyen fel nem használt készítmény, illetve hulladékanyag megsemmisítését a helyi előírások szerint kell végrehajtani.

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

Accord Healthcare S.L.U.
World Trade Center, Moll de Barcelona, s/n,
Edifici Est 6ª planta,
08039 Barcelona,
Spanyolország

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/11/712/015-021 (10/20/30/50/60/100/200 tabletta PVC/alumínium buboréksomagolásban)
EU/1/11/712/035-037 (30/60/100 tabletta egységadagot tartalmazó buboréksomagolásban)

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE

Orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer.

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

-

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

Levetiracetam Accord 750 mg

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC:

SN:

NN:

**A BUBORÉKCSOMAGOLÁSON VAGY A FÓLIACSÍKON MINIMÁLISAN
FELTÜNTETENDŐ ADATOK**

PVC-Alu buborékcsoomagolás

1. A GYÓGYSZER NEVE

Levetiracetam Accord 750 mg filmtabletta
levetiracetám

2. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE

Accord

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. EGYÉB INFORMÁCIÓK

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

10, 20, 30, 50, 60, 100, 200 filmtabletta doboza

1. A GYÓGYSZER NEVE

Levetiracetam Accord 1000 mg filmtabletta
levetiracetám

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

1000 mg levetiracetámot tartalmaz filmtablettánként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

10 filmtabletta
20 filmtabletta
30 filmtabletta
50 filmtabletta
60 filmtabletta
100 filmtabletta
200 filmtabletta
30 X 1 filmtabletta
60 X 1 filmtabletta
100 X 1 filmtabletta

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA (I)

Szájon át történő alkalmazásra.
Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELÝ SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

-

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN
--

Bármilyen fel nem használt készítmény, illetve hulladékanyag megsemmisítését a helyi előírások szerint kell végrehajtani.

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME
--

Accord Healthcare S.L.U.
World Trade Center, Moll de Barcelona, s/n,
Edifici Est 6^a planta,
08039 Barcelona,
Spanyolország

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)
--

EU/1/11/712/022-028 (10/20/30/50/60/100/200 tabletta PVC/alumínium buboréksomagolásban)
EU/1/11/712/038-040 (30/60/100 tabletta egységadagot tartalmazó buboréksomagolásban)

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE

Orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer.

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

-

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

Levetiracetam Accord 1000 mg

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC:
SN:
NN:

**A BUBORÉKCSOMAGOLÁSON VAGY A FÓLIACSÍKON MINIMÁLISAN
FELTÜNTETENDŐ ADATOK**

PVC-Alu buborékcsoomagolás

1. A GYÓGYSZER NEVE

Levetiracetam Accord 1000 mg filmtabletta
levetiracetám

2. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE

Accord

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. EGYÉB INFORMÁCIÓK

B. BETEGTÁJÉKOZTATÓ

Betegtájékoztató: Információk a beteg számára

Levetiracetam Accord 250 mg filmtabletta
Levetiracetam Accord 500 mg filmtabletta
Levetiracetam Accord 750 mg filmtabletta
Levetiracetam Accord 1000 mg filmtabletta
levetiracetám

Mielőtt Ön vagy gyermeke elkezd alkalmazni ezt a gyógyszert, olvassa el figyelmesen az alábbi betegtájékoztatót, mert az Ön számára fontos információkat tartalmaz.

- Tartsa meg a betegtájékoztatót, mert a benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
- További kérdéseivel forduljon kezelőorvosához vagy gyógyszerészéhez.
- Ezt a gyógyszert az orvos kizárólag Önnél írta fel. Ne adja át a készítményt másnak, mert számára ártalmas lehet még abban az esetben is, ha a betegsége tünetei az Önéhez hasonlóak.
- Ha Önnél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa erről kezelőorvosát vagy gyógyszerészét. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. Lásd 4. pont.

A betegtájékoztató tartalma

1. Milyen típusú gyógyszer a Levetiracetam Accord és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók a Levetiracetam Accord alkalmazása előtt
3. Hogyan kell alkalmazni a Levetiracetam Accordot?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell a Levetiracetam Accordot tárolni?
6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

1. Milyen típusú gyógyszer a Levetiracetam Accord és milyen betegségek esetén alkalmazható?

A Levetiracetam Accord ún. antiepileptikum, (azaz epilepsziában fellépő görcsrohamok kezelésére szolgáló gyógyszer).

A Levetiracetam Accord:

- felnőttknél és 16 éves kor feletti serdülőknél önmagában alkalmazható újonnan megállapított epilepsziában, az epilepszia bizonyos formájának kezelésére. Az epilepszia egy olyan betegség, amelyben a betegeknek ismétlődő görcsei (görcsrohamai) vannak. A levetiracetámot az epilepszia azon formájának kezelésére alkalmazzák, amelyben a rohamok kezdetben csak az agy egyik oldalát érintik, később azonban nagyobb területekre terjedhetnek ki az agy mindkét oldalán (másodlagos generalizációval vagy anélkül jelentkező részleges [parciális] görcsrohamok). A levetiracetámot kezelőorvosa rendelte Önnél, a görcsrohamok számának csökkentése céljából.
- más epilepszia elleni gyógyszerek mellett alkalmazható az alábbiak kezelésére:
 - generalizációval vagy anélkül jelentkező, ún. parciális görcsrohamok felnőttknél, serdülőknél, gyermekeknél és csecsemőknél 1 hónapos kortól;
 - mioklonusos görcsrohamok (egy izom vagy egy izomcsoport rövid, sokszerű rángásai) juvenilis mioklonusos epilepsziában szenvedő felnőttknél és 12 éves kor feletti serdülőknél;
 - ún. primer generalizált tónusos-klónusos görcsrohamok (nagyobb görcsrohamok, beleértve az eszméletvesztést is) idiopátiás, generalizált epilepsziában (az epilepszia genetikai eredetűnek tartott típusában) szenvedő felnőttknél és 12 éves kor feletti serdülőknél.

2. Tudnivalók a Levetiracetam Accord alkalmazása előtt

Ne szedje a Levetiracetam Accordot

- ha allergiás a levetiracetámra, pirridon-származékokra vagy a gyógyszer (6. pontban felsorolt) egyéb összetevőjére.

Figyelmeztetések és óvintézkedések

A Levetiracetam Accord alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával

- ha vesebetegségben szenved, kövesse orvosa utasításait. Kezelőorvosa eldöntheti, szükséges-e a gyógyszer adagjának módosítása.
- ha a gyermek növekedésének lassulását vagy váratlan, serdülésre utaló jelek kialakulását észleli, kérjük, forduljon kezelőorvosához.
- epilepszia elleni gyógyszerekkel, például Levetiracetam Accorddal kezelt egyéneknél kis számban önkárosító és öngyilkossági gondolatok fordultak elő. Ha bármilyen, depressziós hangulatra utaló tünete és/vagy öngyilkossági gondolata jelentkezne, kérjük, forduljon kezelőorvosához.
- ha az Ön vagy családja kórtörténetében (az elektrokardiogramon [EKG-görbén] látható) szívritmuszavarok fordulnak elő, vagy ha olyan betegségben szenved és/vagy olyan kezelésben részesül, amely hajlamossá teszi szívritmuszavarok kialakulására vagy a sóháztartás egyensúlyának felborulására.

Mondja el orvosának vagy gyógyszerészének, ha a következő mellékhatások bármelyike súlyossá válik vagy néhány napnál hosszabb ideig tart:

- Rendellenes gondolatok, ingerlékenység vagy a szokásosnál agresszívebb reakciók, vagy ha Ön vagy családja és barátai jelentős hangulat- vagy viselkedésváltozásokat észlelnek.
- Az epilepszia súlyosbodása:
A rohamai ritkán súlyosbodhatnak vagy gyakrabban fordulhatnak elő, elsősorban a kezelés megkezdését vagy az adag növelését követő első hónapban.
A korai kezdetű, többféle típusú rohamokat és készségek elvesztését okozó epilepszia nagyon ritka formáiban (SCN8A-mutációval társult epilepszia) Ön azt tapasztalhatja, hogy a kezelés alatt a rohamok továbbra is fennállnak vagy rosszabodnak.

Ha a Levetiracetam Accord szedése közben ezen új tünetek bármelyikét tapasztalja, forduljon orvoshoz, amilyen gyorsan csak lehetséges.

Gyermekek és serdülők

- A Levetiracetam Accord önmagában (monoterápiában) történő alkalmazása nem javallott gyermekek és 16 évesnél fiatalabb serdülők kezelésére.

Egyéb gyógyszerek és a Levetiracetam Accord

Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét a jelenleg vagy nemrégiben szedett, valamint szedni tervezett egyéb gyógyszereiről.

Ne vegyen be makrogolt (hashajtóként használt gyógyszer) a levetiracetám alkalmazása előtt egy órával és azt követően egy órán belül, mivel ez csökkentheti a hatását.

Terhesség és szoptatás

Ha Ön terhes vagy szoptat, illetve ha fennáll Önnél a terhesség lehetősége vagy gyermeket szeretne, a gyógyszer alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával. A levetiracetám terhesség alatt kizárólag akkor alkalmazható, ha alapos értékelést követően kezelőorvosa azt szükségesnek ítélte.

Ne hagyja abba a kezelést anélkül, hogy azt megbeszélné kezelőorvosával.

A születési rendellenességek kockázata az Ön magzatánál nem zárható ki teljesen.

A kezelés ideje alatt a szoptatás nem ajánlott.

A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

A Levetiracetam Accord hátrányosan befolyásolhatja az Ön gépjárművezetéshez, illetve gépek kezeléséhez szükséges képességeit, mivel a Levetiracetam Accord hatására álmos lehet. Ez gyakrabban fordulhat elő a kezelés elején, valamint az adag emelése után. Önnek mindaddig nem szabad gépjárművet vezetnie, illetve gépeket üzemeltetnie, amíg be nem bizonyosodik, hogy a kezelés nem befolyásolja az ilyen tevékenységek végzéséhez szükséges képességeit.

A Levetiracetam Accord 750 mg tablettá Sunset sárgát FCF (E110) tartalmaz.

A Sunset Sárga FCF (E110) színezőanyag allergiás reakciót válthat ki.

A Levetiracetam Accord tablettá többi hatáserőssége nem tartalmazza ezt az összetevőt.

3. Hogyan kell szedni a Levetiracetam Accordot?

A gyógyszert mindig a kezelőorvosa vagy gyógyszerésze által elmondottaknak megfelelően szedje. Amennyiben nem biztos az adagolást illetően, kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.

Annyi tablettát vegyen be, amennyit kezelőorvosa előírt.

A Levetiracetam Accordot naponta kétszer kell szedni, egyszer reggel, egyszer pedig este, mindig ugyanabban az időben.

Kiegészítő kezelés és monoterápia (16 éves kortól)

- **Felnőttek (≥18 éves) és 50 kg-os vagy annál nagyobb testtömegű (12–17 éves korig) 12 évesnél idősebb gyermekek és serdülők számára:**
Az ajánlott adag: naponta 1000 mg és 3000 mg között van.
Amikor először kezdi szedni a Levetiracetam Accordot, orvosa egy alacsonyabb adagot ír elő az első 2 hétben, mielőtt a legalacsonyabb napi dózist adná.
Például: ha az Ön tervezett napi adagja 1000 mg, akkor az Ön csökkentett kezdő adagja 1 db 250 mg-os tablettá reggel és 1 db 250 mg-os tablettá este, és 2 hét alatt fokozatosan emelve éri el majd a napi 1000 mg-os adagot.
- **50 kg-os vagy annál kisebb testtömegű (12–17 éves korig) 12 évesnél idősebb gyermekek és serdülők számára:**
Kezelőorvosa az életkornak, testtömegnek és a dózishoz legmegfelelőbb Levetiracetam Accord gyógyszerformát fogja felírni.

Adagok (1–23 hónapos) csecsemők és 50 kg-nál kisebb testtömegű (2–11 éves) gyermekek számára:

Kezelőorvosa az életkornak, testtömegnek és a dózishoz legmegfelelőbb Levetiracetam Accord gyógyszerformát fogja felírni.

Csecsemők és 6 évesnél fiatalabb gyermekek és 50 kg-nál kisebb testtömegű (6–17 éves korú) gyermekek és serdülők számára, valamint abban az esetben, ha tablettákkal nem biztosítható a pontos adagolás, a belsőleges oldat a legmegfelelőbb készítmény.

Az alkalmazás módja:

Elegendő mennyiségű folyadékkal (pl. egy pohár vízzel) nyelje le a Levetiracetam Accord tablettákat. A Levetiracetam Accordot beveheti étkezés közben vagy attól függetlenül. A száján át történő alkalmazást követően a levetiracetam keserű ízét érezheti.

A kezelés időtartama:

- A Levetiracetam Accord alkalmazása hosszútávú kezelést jelent. Mindaddig folytatnia kell a Levetiracetam Accord-kezelést, ameddig kezelőorvosa ezt előírja Önnek.

- Ne hagyja abba a kezelést anélkül, hogy kezelőorvosa ezt tanácsolná Önnek, mivel ez súlyosbíthatja görcsrohamait.

Ha az előírtnál több Levetiracetam Accordot vett be

A Levetiracetam Accord túladagolásának lehetséges mellékhatásai az álmoság, izgatottság, agresszivitás, csökkent éberség, nehézlégzés és kóma.

Keresse fel kezelőorvosát, ha az előírtnál több tablettát vett be. Kezelőorvosa a túladagolás elleni lehető legjobb kezelési módot fogja alkalmazni Önnél.

Ha elfelejtette bevenni a Levetiracetam Accordot

Keresse fel kezelőorvosát, ha elfelejtett bevenni egy vagy több adagot.

Ne vegyen be kétszeres adagot az elfelejtett tablettá pótlására.

Ha idő előtt abbahagyja a Levetiracetam Accord szedését

A kezelés abbahagyása esetén, a Levetiracetam Accord adagját is fokozatosan kell csökkenteni, a rohamok gyakoribbá válásának elkerülése érdekében. Amennyiben kezelőorvosa úgy dönt, hogy Önnek abba kell hagynia a Levetiracetam Accord-kezelést, tájékoztatni fogja Önt a Levetiracetam Accord adagjának fokozatos csökkentéséről.

Ha bármilyen további kérdése van a gyógyszer alkalmazásával kapcsolatban, kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.

4. Lehetséges mellékhatások

Mint minden gyógyszer, így ez a gyógyszer is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek.

Haladéktalanul tájékoztassa kezelőorvosát, vagy menjen a legközelebbi sürgősségi osztályra, amennyiben a következőket tapasztalja:

- gyengeség, kábultság vagy szédülés, vagy légzési nehézsége van, mivel ezek súlyos allergiás (anafilaxiás) reakció tünetei lehetnek
- az arc, az ajkak, a nyelv és a torok duzzanata (Quincke-ödéma)
- influenzaszerű tünetek és kiütés az arcon, amelyet magas lázzal járó kiterjedt bőrkiütés, a vérvizsgálatok során kimutatható emelkedett májenzim értékek és az egyik fehérvérsejt fajta számának emelkedése (eozinofília), nyirokcsomó-megnagyobbodás és egyéb szervek érintettsége követ (eozinofiliával és szisztémás tünetekkel járó gyógyszerreakció [DRESS szindróma])
- olyan tünetek, mint például a vizelet mennyiségének csökkenése, fáradtság, hányinger, hányás, zavartság és a lábszár, a boka vagy a láb duzzanata, mivel ezek a vesefunkció hirtelen kialakuló csökkenésének tünetei lehetnek
- bőrkiütés, amely hólyag lehet és kis céltáblára hasonlít (közepén sötét folt, melyet halványabb terület vesz körül, a pereme mentén sötét gyűrűvel) (*eritéma multiforme*)
- kiterjedt bőrkiütés hólyagokkal és hámló bőrrel, főként a száj, az orr, a szemek és a nemi szervek körül (*Stevens-Johnson szindróma*)
- a kiütés egy súlyosabb formája, amely a testfelület több mint 30%-án okoz bőrhámlást (*toxikus epidermális nekrolízis*).
- súlyos mentális változások jelei vagy ha valaki a környezetében zavartság, aluszékonyság (álmoság), amnézia (emlékezetkiesés), memóriazavar (feledékenység), szokatlan viselkedés tüneteit vagy más idegrendszeri tüneteket észlel Önnél, beleértve az akaratlan vagy irányíthatatlan mozgást is. Ezek agykárosodás (enkefalopátia) tünetei lehetnek.

A leggyakrabban jelentett mellékhatások az orr-garatgyulladás, az aluszékonyság (szomnolencia), a fejfájás, a fáradtság és a szédülés voltak. A kezelés elején vagy az adagok emelésekor álmoság, a

kimerültség és a szédülés mellékhatás gyakrabban jelentkezhet. Ezeknek a tüneteknek azonban az idő múlásával enyhülniük kell.

Nagyon gyakori : 10 betegből 1-nél több beteget érinthet

- orr- garatgyulladás;
- aluszékonyság (szomnolencia), fejfájás.

Gyakori : 10 betegből legfeljebb 1 beteget érinthet

- étvágytalanság (anorexia);
- depresszió, ellenséges vagy agresszív viselkedés, szorongás, álmatlanság, idegesség vagy ingerlékenység;
- görcsök, egyensúlyzavar, szédülés, letargia (energia és lelkesedés hiánya), akaratlan remegés (tremor);
- forgó jellegű szédülés (vertigo);
- köhögés;
- hasi fájdalom, hasmenés, emésztési zavar, hányás, hányinger;
- bőrkiütés;
- gyengeség (aszténia)/fáradtság.

Nem gyakori : 100 betegből legfeljebb 1 beteget érinthet

- a vörösvértestek számának csökkenése, a fehérvérsejtek számának csökkenése;
- testsúlycsökkenés, testsúlynövekedés;
- öngyilkossági kísérlet és öngyilkossági gondolatok, mentális zavar, szokatlan viselkedés, hallucináció, düh, zavartság, pánikroham, érzelmi labilitás/hangulatváltozások, izgatottság;
- emlékezetkiesés (amnézia), memóriazavar (feledékenység), koordinációs zavar/a mozgások ügyetlenebbé válása (ataxia), fonákérzés (bizsergő érzés), figyelemzavar (koncentrációs képtelenség);
- kettőslátás (diplopia), homályos látás;
- a májfunkciós vizsgálatok emelkedett/kóros értékei;
- hajhullás, ekcéma, viszketés;
- izomgyengeség, izomfájdalom;
- sérülés.

Ritka : 1000 betegből legfeljebb 1 beteget érinthet

- fertőzés;
- valamennyi véresejt-típus számának csökkenése;
- súlyos allergiás reakciók (DRESS, anafilaxiás reakció [súlyos és fontos allergiás reakció], Quincke-ödéma [az arc, az ajkak, a nyelv és a torok duzzanata]);
- a vér nátriumkoncentrációjának csökkenése;
- öngyilkosság, személyiségi zavarok (viselkedési problémák), gondolkodási zavarok (lassú gondolkodás, koncentrációs zavar);
- delirium;
- agykárosodás (enkefalopátia) (lásd az „Haladéktalanul tájékoztassa kezelőorvosát...” című részt a tünetek részletes leírásáért);
- a rohamok súlyosbodhatnak vagy gyakrabban fordulhatnak elő;
- a fej, a törzs és a végtagok területén jelentkező, akaratától független izomösszehúzódások, a mozgásszabályozás zavara, hiperaktivitás (hiperkinézia);
- szívritmus megváltozása (elektrokardiogram);
- hasnyálmirigy-gyulladás;
- májelégtelenség, májgyulladás;
- a vesefunkció hirtelen kialakuló csökkenése;
- bőrkiütés, mely hólyagokat képezhet és kis céltábláknak látszik (központi sötét foltok, melyeket halványabb terület vesz körül, a pereme mentén sötét gyűrűvel (*eritéma multiforme*), kiterjedt bőrkiütés hólyagokkal és hámló bőrrel, főként a száj, az orr, a szemek és a nemi szervek körül

(Stevens-Johnson szindróma) és egy súlyosabb forma, mely a testfelület több mint 30%-án okoz bőrhámlást (*toxikus epidermális nekrolízis*)

- rabdomiolízis lehetséges tünetei (az izomszövet lebomlása) ami a szérumban a keratin-foszfokináz-szint növekedésével jár együtt. Gyakorisága jelentősen magasabb a japán betegeknél, mint a nem japán betegeknél
- sántítás vagy járási nehézség;
- a következő tünetek kombinációja: láz, izommerevség, ingadozó vérnyomás és szívritmus, zavartság, alacsony tudatszint (a neuroleptikus malignus szindrómának nevezett betegség tünetei lehetnek). Gyakorisága jelentősen magasabb a japán betegeknél, mint a nem japán betegeknél.

Nagyon ritka: 10 000 betegből legfeljebb 1 beteget érinthet

- ismétlődő, nemkívánt gondolatok, illetve érzések vagy késztetés arra vonatkozóan, hogy valamit újból és újból megtegyen (obszesszív-kompulzív zavar).

Mellékhatások bejelentése

Ha Önnél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. A mellékhatásokat közvetlenül a hatóság részére is bejelentheti az **V. függelékben található elérhetőségeken keresztül**.

A mellékhatások bejelentésével Ön is hozzájárulhat ahhoz, hogy minél több információ álljon rendelkezésre a gyógyszer biztonságos alkalmazásával kapcsolatban.

5. Hogyan kell a Levetiracetam Accordot tárolni?

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

A dobozon és a buboréksomagoláson feltüntetett lejárati idő után ne alkalmazza ezt a gyógyszert. A lejárati idő az adott hónap utolsó napjára vonatkozik.

Ez a gyógyszer nem igényel különleges tárolást.

Semmilyen gyógyszert ne dobjon a szennyvízbe vagy a háztartási hulladékba. Kérdezze meg gyógyszerészét, hogy mit tegyen a már nem használt gyógyszereivel. Ezek az intézkedések elősegítik a környezet védelmét.

6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

Mit tartalmaz a Levetiracetam Accord?

A hatóanyaga a levetiracetám.

Minden filmtabletta 250 mg, 500 mg, 750 mg vagy 1000 mg levetiracetámot tartalmaz.

Egyéb összetevők:

A tablettamag összetevői:

kroszkarmellóz-nátrium, povidon K30, vízmentes kolloid szilícium-dioxid, magnézium-sztearát (E470b).

A filmbevonat összetevői:

250 mg:

polivinil-alkohol, titán-dioxid (E171), makrogol, talkum.

500 mg:

polivinil-alkohol, titán-dioxid (E171), makrogol, talkum, sárga vas-oxid (E172).

750 mg:

polivinil-alkohol, titán-dioxid (E171), makrogol, talkum, vörös vas-oxid (E172), narancssárga FCF (E110)

1000 mg:

polivinil-alkohol, titán-dioxid (E171), makrogol, talkum.

Milyen a Levetiracetam Accord külleme és mit tartalmaz a csomagolás?

250 mg:

Fehér vagy törtfehér, ovális alakú, mindkét oldalán domború tablettá dombornyomott „L 64” felirattal és törővonallal az egyik oldalon; a másik oldala sima.

500 mg:

Sárga színű, ovális alakú, mindkét oldalán domború tablettá dombornyomott „L 65” felirattal és törővonallal az egyik oldalon; a másik oldala sima.

750 mg:

Rózsaszín színű, ovális alakú, mindkét oldalán domború tablettá dombornyomott „L 66” felirattal és törővonallal az egyik oldalon; a másik oldala sima.

1000 mg:

Fehér vagy törtfehér, ovális alakú, mindkét oldalán domború tablettá dombornyomott „L 67” felirattal és törővonallal az egyik oldalon; a másik oldala sima.

A Levetiracetam Accord 250 mg, 500 mg, 750 mg és 1000 mg filmtabletták PVC-alumínium buborékcsoomagolásba vannak csomagolva. A buborékcsoomagolások kiszerezési egységenként 10, 20, 30, 50, 60, 100 vagy 200 tablettát tartalmazó dobozba vannak csomagolva, amihez betegtájékoztató is mellékelve van. A tabletták továbbá egységadagot tartalmazó buborékcsoomagolásban is kaphatóak, 30x1, 60x1 és 100x1 tablettát tartalmazó csomagokban.

Nem feltétlenül mindegyik kiszerezés kerül kereskedelmi forgalomba.

A forgalomba hozatali engedély jogosultja és a gyártó

A forgalomba hozatali engedély jogosultja

Accord Healthcare S.L.U.

World Trade Center, Moll de Barcelona, s/n,

Edifici Est 6^a planta,

08039 Barcelona,

Spanyolország

Gyártó

Accord Healthcare Polska Sp.z o.o.,

ul. Lutomska 50,95-200 Pabianice, Lengyelország

Accord Healthcare Single Member S.A.

64th Km National Road Athens, Lamia, 32009, Görögország

A betegtájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma: {ÉÉÉÉ. hónap}

Egyéb információforrások

A gyógyszerről részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján található:
<https://www.ema.europa.eu>