

I. MELLÉKLET
ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁS

1. A GYÓGYSZER NEVE

Levetiracetam Actavis Group 100 mg/ml belsőleges oldat

2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

100 mg levetiracetámot tartalmaz milliliterenként.

Ismert hatású segédanyagok:

1,50 mg metil-parahidroxibenzoátot (E218), 0,15 mg propil-parahidroxibenzoátot (E216), 290 mg folyékony maltitot (E965), 3,26 mg propilén-glikolt (E1520) és 0,25 mg nátriumot tartalmaz milliliterenként.

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

3. GYÓGYSZERFORMA

Belsőleges oldat.

Tiszta, halvány sárgásbarna színű oldat.

4. KLINIKAI JELLEMZŐK

4.1 Terápiás javallatok

A Levetiracetam Actavis Group monoterápiában a frissen diagnosztizált epilepsziában szenvedő, 16 éves kor feletti serdülők és felnőttek másodlagos generalizációval járó vagy anélkül fellépő, parciális kezdetű görcsrohamainak kezelésére javallott.

A Levetiracetam Actavis Group adjuváns terápiaként javallott:

- epilepsziában szenvedő felnőttek, serdülők, gyermekek és 1 hónapos kor feletti csecsemők másodlagos generalizációval vagy anélkül fellépő, parciális kezdetű görcsrohamainak kezelésére;
- juvenilis myoclonusos epilepsziában szenvedő felnőttek és 12 éves kor feletti gyermekek és serdülők myoclonusos görcsrohamainak kezelésére;
- idiopathiás generalizált epilepsziában szenvedő felnőttek és 12 éves kor feletti gyermekek és 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 év) és 50 kg-os vagy annál nagyobb testtömegű (12-től betöltött 18 éves korig) gyermekek és serdülők számára

Az ajánlott terápiás kezdő adag naponta 2×500 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 2×250 mg-os kezdő dózis is adható, ami két hét múlva naponta 2×500 mg-ra emelhető.

A klinikai választól és a tolerálhatóságtól függően a napi dózis 2×1500 mg-ig emelhető. A dózisok változtatása 2-4 hetente történhet, napi 2×250 mg-os vagy 2×500 mg-os emeléssel vagy csökkentéssel.

50 kg-nál kisebb testtömegű (12-betöltött 18 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 leállítása

Amennyiben a levetiracetám alkalmazását le kell állítani, ezt fokozatosan ajánlott végrehajtani (például felnőtteknél és 50 kg feletti testtömegű serdülőknél: 2-4 hetente napi 2×10 mg/ttkg-os dóziscsökkentéssel; 6 hónaposnál idősebb csecsemőknél, gyermekeknél és az 50 kg-nál alacsonyabb testtömegű serdülőknél: a dóziscsökkentés nem lépheti túl a napi 2×10 mg/ttkg-ot kéthetente: csecsemőknél (6 hónaposnál fiatalabbaknál): az adag csökkentése nem haladhatja meg a kéthetente napi 2×7 mg/ttkg ütemet).

Különleges betegcsoportok

Idősek (65 éves kor és afelett)

A dózis módosítása csak beszűkült vesefunkciójú idős betegeknél javasolt (lásd alább a „Vesekárosodás” című bekezdést).

Vesekárosodás

A napi dózist egyénenként kell megállapítani, a vesefunkció alapján.

Felnőtt betegek esetében a dózist az alábbi táblázatban foglaltaknak megfelelően kell beállítani. Az adagolási táblázat használatához szükség van a kreatinin-clearance (CLcr) ml/percben kifejezett, becsült értékének ismeretére. A CLcr (ml/perc) becslése felnőttek és 50 kg-os vagy ezt meghaladó testtömegű serdülők esetében a következő képlet segítségével történik a szérumban lévő kreatinin (mg/dl) mért értéke alapján:

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

Ezután a CLcr értékét a testfelülethez (BSA – body surface area) kell igazítani az alábbiak szerint:

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

Dózisbeállítás károsodott vesefunkciójú, 50 kg-ot meghaladó testtömegű felnőtt és serdülőkorú betegeknél

Csoport	Kreatinin-clearance (ml/perc/1,73 m ²)	Dózis és gyakoriság
Normál vesefunkció	≥ 80	naponta 2×500 -1500 mg
Enyhe vesekárosodás	50-79	naponta 2×500 -1000 mg
Közepesen súlyos vesekárosodás	30-49	naponta 2×250 -750 mg

Súlyos vesekárosodás	< 30	naponta 2 × 250-500 mg
Végstádiumú vesebetegségben szenvedő, dialízis kezelésben részesülő betegek ⁽¹⁾	-	naponta 1 × 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 kell módosítani, mivel a levetiracetám clearance-e a vesefunkció függvénye. Ez az ajánlás károsodott vesefunkciójú felnőtt betegekén végzett vizsgálatokon alapszik.

A ml/perc/1,73 m² –ben mért CLcr fiatal serdülőknél, gyermekeknél és csecsemőknél a szérumkreatinin (mg/dl) meghatározásból számítható ki az alábbi képlet (Schwartz képlet) segítségével.

$$\text{CLcr (ml/perc/1,73 m}^2\text{)} = \frac{\text{Testmagasság (cm)} \times \text{ks}}{\text{Szérumkreatinin (mg/dl)}}$$

Ks = 0,45 az időre született csecsemőknél 1 éves korig; ks = 0,55 a 13 évesnél fiatalabb gyermekeknél és serdülőkorú lányoknál; illetve ks = 0,7 a serdülőkorú fiúknál.

Dózisbeállítás károsodott vesefunkciójú csecsemőknél, gyermekeknél és 50 kg testtömeg alatti serdülőkorú betegekénél

Csoport	Kreatinin-clearance (ml/perc/1,73 m ²)	Dózis és gyakoriság ⁽¹⁾	
		1 hónapos és 6 hónaposnál fiatalabb kor közötti csecsemők	6-23 hónap közötti korú csecsemők, gyermekek és 50 kg testtömeg alatti serdülők
Normál vesefunkció	≥ 80	naponta 2 × 7-21 mg/ttkg (0,07-0,21 ml/ttkg)	naponta 2 × 10-30 mg/ttkg (0,10-0,30 ml/ttkg)
Enyhe vesekárosodás	50-79	naponta 2 × 7-14 mg/ttkg (0,07-0,14 ml/ttkg)	naponta 2 × 10-20 mg/ttkg (0,10-0,20 ml/ttkg)
Közepesen súlyos vesekárosodás	30-49	naponta 2 × 3,5-10,5 mg/ttkg (0,035-0,105 ml/ttkg)	naponta 2 × 5-15 mg/ttkg (0,05-0,15 ml/ttkg)
Súlyos vesekárosodás	< 30	naponta 2 × 3,5-7 mg/ttkg (0,035-0,07 ml/ttkg)	naponta 2 × 5-10 mg/ttkg (0,05-0,10 ml/ttkg)
Végstádiumú vesebetegségben szenvedő, dialízis kezelésben részesülő betegek	--	naponta 1 × 7-14 mg/ttkg (0,07-0,14 ml/ttkg) ⁽²⁾⁽⁴⁾	naponta 1 × 10-20 mg/ttkg (0,10-0,20 ml/ttkg) ⁽³⁾⁽⁵⁾

⁽¹⁾ A Levetiracetam Actavis Group belsőleges oldatot kell alkalmazni, 250 mg alatti adagok esetében, olyan dózisoknál, amelyek nem többszöröse a 250 mg-nak, amikor az ajánlott adag nem biztosítható több tablettá bevitelével és azoknál a betegeknél, akik nem képesek lenyelni a tablettát.

⁽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 májkárosodásban szenvedő betegeknél nem szükséges a dózis módosítása. Súlyos májkárosodásban a kreatinin-clearance a valóságosnál enyhébbnek mutathatja a

veseelégtelenség mértékét. Ezért 60 ml/perc/1,73m² alatti kreatinin-clearance-értékek esetében a napi fenntartó dózis 50%-os csökkentése ajánlott.

Gyermekek és serdülők

Az orvosnak a kor, a testtömeg és a dózis szerinti legmegfelelőbb gyógyszerformát, kiszerelést és hatásereőséget kell felírnia.

Csecsemőknél és 6 évesnél fiatalabb gyermekeknél a belsőleges oldat az ajánlott gyógyszerforma. Továbbá a rendelkezésre álló tabletták hatásereősége nem megfelelő a 25 kg-nál kisebb testtömegű gyermekek, illetve azon betegek kezelésének elindításához, akik nem képesek lenyelni a tablettákat, valamint 250 mg alatti adagok alkalmazásakor. A fenti esetek mindegyikében a Levetiracetam belsőleges oldatot kell alkalmazni.

Monoterápia

A monoterápiában alkalmazott levetiracetam biztonságossága és hatásossága 16 év alatti gyermekekre és serdülőkre vonatkozóan nem megalapozott.

Nem állnak rendelkezésre adatok.

Újonnan diagnosztizált, másodlagos generalizációt mutató vagy nem mutató epilepsziában szenvedő, legalább 50 kg testtömegű serdülők (16–betöltött 18 évesek), akiknél részleges görcsrohamok jelentkeznek.

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

Adjuváns kezelés 6-23 hónapos csecsemők, gyermekek (2-11 év között) és 50 kg-nál kisebb testtömegű (12-től betöltött 18 éves korig) gyermekek és serdülők számára

A javasolt kezdő adag naponta 2 × 10 mg/ttkg.

A klinikai választól és a tolerálhatóságtól függően a dózis 2 hetente napi 2 × 10 mg/ttkg-mal emelhető, napi 2 × 30 mg/ttkg-ig. Az adagmódosítás mértéke nem haladhatja meg a kéthetes időközönként napi 2 × 10 mg/ttkg emelést vagy csökkentést. A legkisebb hatásos dózist kell alkalmazni minden indikációnál.

Az 50 kg-os vagy nagyobb testtömegű gyermekeknél alkalmazott adagolás megegyezik a felnőttekével minden javallat esetén.

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

Ajánlott adagok 6 hónapos kor feletti csecsemők, gyermekek és serdülők számára:

Testtömeg	Kezdő adag: naponta 2 × 10 mg/ttkg	Maximális adag: naponta 2 × 30 mg/ttkg
6 kg ⁽¹⁾	naponta 2 × 60 mg (0,6 ml)	naponta 2 × 180 mg (1,8 ml)
10 kg ⁽¹⁾	naponta 2 × 100 mg (1 ml)	naponta 2 × 300 mg (3 ml)
15 kg ⁽¹⁾	naponta 2 × 150 mg (1,5 ml)	naponta 2 × 450 mg (4,5 ml)
20 kg ⁽¹⁾	naponta 2 × 200 mg (2 ml)	naponta 2 × 600 mg (6 ml)
25 kg	naponta 2 × 250 mg	naponta 2 × 750 mg
50 kg felett ⁽²⁾	naponta 2 × 500 mg	naponta 2 × 1500 mg

⁽¹⁾ A 25 kg-os vagy annál kisebb testtömegű gyermekeknél a kezelést lehetőleg a Levetiracetam Actavis Group 100 mg/ml belsőleges oldattal kell elkezdni.

⁽²⁾ Az 50 kg-os vagy annál nagyobb testtömegű gyermekeknél és serdülőknél alkalmazott adagolás megegyezik a felnőttekével.

Adjuváns terápia az 1 hónapos és 6 hónapot még be nem töltött kor közötti csecsemők számára

A kezdő terápiás dózis naponta 2×7 mg/ttkg.

A klinikai választól és tolerálhatóságtól függően a dózis 2 hetente napi 2×7 mg/ttkg-mal emelhető, a javasolt napi 2×21 mg/ttkg-os adagig. Az adagmódosítás mértéke nem haladhatja meg a kéthetes időközönként napi 2×7 mg/ttkg-os emelést vagy csökkentést.

A legkisebb hatásos dózist kell alkalmazni.

Csecsemőknél a kezelést a Levetiracetam Actavis Group 100 mg/ml belsőleges oldattal kell elindítani.

Ajánlott adagok 1 hónapos és 6 hónapot még be nem töltött kor közötti csecsemők számára:

Testtömeg	Kezdő dózis: naponta 2×7 mg/ttkg	Maximális dózis: naponta 2×21 mg/ttkg
4 kg	naponta 2×28 mg (0,3 ml)	naponta 2×84 mg (0,85 ml)
5 kg	naponta 2×35 mg (0,35 ml)	naponta 2×105 mg (1,05 ml)
7 kg	naponta 2×49 mg (0,5 ml)	naponta 2×147 mg (1,5 ml)

Három kiszerelés kerül forgalomba:

- 300 ml-es palack 0,25 ml-es (25 mg-nak megfelelő) beosztással ellátott, 10 ml-es szájfecskendővel (amellyel legfeljebb 1000 mg levetiracetám adagolható). Ezt a kiszerelést a 4 éves, illetve idősebb gyermekek, serdülők, valamint felnőttek számára kell felírni.
- 300 ml-es palack, 0,1 ml-es (10 mg-nak megfelelő) beosztással ellátott, 3 ml-es szájfecskendővel, amely legfeljebb 300 mg levetiracetám adagolható). A pontos adagolás érdekében ezt a kiszerelést a 6 hónapos, valamint a 4 éves kort még be nem töltött korú a csecsemők és kisgyermekek számára kell felírni.
- 300 ml-es palack 0,05 ml-es (5 mg-nak megfelelő) beosztással ellátott, 1 ml-es szájfecskendővel (amellyel legfeljebb 100 mg levetiracetám adagolható). A pontos adagolás érdekében ezt a kiszerelést 1 hónapos és a 6 hónapos kort még be nem töltött korú csecsemők számára kell felírni.

Az alkalmazás módja

A belsőleges oldatot fel lehet hígítani egy pohár vízben vagy cumisüvegben, és étellel, illetve anélkül lehet bevenni. A szájon át történő alkalmazást követően előfordulhat, hogy a levetiracetám keserű íze érezhető.

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 májkárosodásban 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 vérképvizsgálat ajánlott azoknál a betegeknél, akik nagyfokú gyengeséget, lázat, visszatérő fertőzéseket vagy véralvadási zavarokat tapasztalnak (lásd 4.8 pont).

Öngyilkosság

Antiepileptikumokkal (többek között levetiracetámmal) kezelt betegeknél öngyilkosságról, öngyilkossági kísérletről, öngyilkossági gondolatokról és viselkedésről számoltak be. Antiepileptikus gyógyszerek randomizált, placebokontrollos vizsgálatainak meta-analízise az öngyilkossági gondolatok és viselkedés kismértékben emelkedett kockázatát mutatta ki. Ezen kockázat mechanizmusa nem ismert.

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

Rendellenes és agresszív viselkedés

A levetiracetám 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 szerek, a levetiracetám is növelheti ritkán a rohamok gyakoriságát vagy súlyosságát. Ezt a paradox hatást legtöbbször a levetiracetám 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 feszültségfüggő nátriumcsatorna 8-as alfa-alegységének (SCN8A) mutációival rendelkező epilepsziás betegeknél például a hatásosság hiányáról vagy a rohamok súlyosbodásáról számoltak be.

Elektrokardiogram QT-intervallum megnyúlása

Ritka esetekben az EKG-n a QT-intervallum megnyúlását észlelték a forgalomba hozatalt követően előforduló mellékhatások jelentése során. A levetiracetámot 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 gyermekekre vonatkozó, rendelkezésre álló adatok nem utalnak a növekedésre és a serdülésre gyakorolt hatásra. A tanulásra, intelligenciára, növekedésre, az endokrin funkciókra, serdülésre és a

termékenységre gyakorolt hosszú távú hatások azonban jelenleg még nem ismertek gyermekek esetében.

Segédanyagok

Metil-parahidroxibenzoát (E218) és propil-parahidroxibenzoát (E216)

A Levetiracetam Actavis Group 100 mg/ml belsőleges oldat metil-parahidroxibenzoátot (E218), és propil-parahidroxibenzoátot (E216) tartalmaz, amelyek (esetleg késleltetett) allergiás reakciókat idézhetnek elő.

Maltit folyadék

A Levetiracetam Actavis Group 100 mg/ml belsőleges oldat folyékony maltitot tartalmaz. Ritkán előforduló, örökletes fruktóztoleranciában szenvedő betegek a készítményt nem szedhetik.

Propilén-glikol (E1520)

A Levetiracetam Actavis Group 100 mg/ml belsőleges oldat 3,26 mg propilén-glikolt (E1520) tartalmaz ml-enként.

Az alkohol-dehidrogenáz bármely szubsztrátjával, pl. etanollal történő egyidejű alkalmazás súlyos mellékhatásokat okozhat újszülöttekben.

Nátrium

A készítmény kevesebb, mint 1 mmol (23 mg) nátriumot tartalmaz, azaz gyakorlatilag „nátriummentes”.

4.5 Gyógyszerkölsönhatások és egyéb interakciók

Antiepileptikus gyógyszerek

Felnőttek bevonásával végzett klinikai vizsgálatokból származó pre-marketing adatok szerint a levetiracetám nem befolyásolta a vizsgált egyéb antiepileptikumok (fenitoin, karbamazepin, valproinsav, fenobarbitál, lamotrigin, gabapentin és primidon) szérumkoncentrációját, továbbá ezek a gyógyszerek sem befolyásolták a levetiracetám farmakokinetikáját.

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

Epilepsziában szenvedő (4-17 éves) gyermekeknél és serdülőknél észlelt farmakokinetikai kölcsönhatások retrospektív elemzése igazolta, hogy a szájon át adott levetiracetámmal végzett adjuváns kezelés nem befolyásolja az egyidejűleg adott karbamazepin és valproát dinamikus egyensúlyi szérumkoncentrációit. Az adatok azonban arra utaltak, hogy az enzimindukciót okozó antiepileptikus gyógyszereket szedő gyermekeknél 20%-kal magasabb a levetiracetám clearance-e. Adagmódosítás nem szükséges.

Probenecid

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

Metotrexát

Levetiracetám és metotrexát egyidejű alkalmazása a jelentések szerint a metotrexát clearance-ének csökkenését idézte elő, aminek következtében emelkedett/tartósan magas, potenciálisan toxikus szintig növekvő 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 más farmakokinetikai kölcsönhatások

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

Hashajtók

Izolált esetekben a levetiracetám csökkent hatásosságáról számoltak be, amikor ozmotikusan ható makrogol hashajtót és per os levetiracetámot alkalmaztak egyidejűleg. Ezért egy órával a levetiracetám alkalmazása előtt, illetve után nem szabad per os makrogolt bevenni.

Táplálék és alkohol

A táplálék nem befolyásolta a levetiracetám felszívódásának mértékét, 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 begyűjtött 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 kifejezettebb a harmadik trimeszterben (a terhesség előtti kiindulási koncentráció legfeljebb 60%-a). Biztosítani kell a levetiracetámmal kezelt terhes nők megfelelő klinikai gondozását.

Szoptatás

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

Ha azonban a szoptatás ideje alatt levetiracetám-kezelésre van szükség, a szoptatás fontosságának figyelembe vételével mérlegelni kell a kezelési előnyöket/kockázatokat.

Termékenység

Állatkísérletekben nem észleltek termékenységet befolyásoló hatást (lásd 5.3 pont). Nem állnak rendelkezésre klinikai adatok, 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 dózisemelését követően álmoságot vagy egyéb központi idegrendszeri tüneteket észlelhetnek. Emiatt ajánlatos az óvatosság azoknál a betegeknél, akik gyakorlottságot igénylő feladatokat végeznek, pl. gépjárművet vezetnek vagy gépeket kezelnek. A betegeknak nem tanácsos gépjárművet vezetniük, illetve gépeket kezelniük mindaddig, amíg be nem bizonyosodik, hogy az ilyen tevékenységek végzéséhez szükséges képességeiket a terápia nem befolyásolja.

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, placebokontrollos 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

A (felnőttek, serdülők, gyermekek és 1 hónaposnál idősebb csecsemők bevonásával végzett) klinikai vizsgálatok során észlelt, valamint a posztmarketing tapasztalatok alapján bejelentett mellékhatások az alábbi táblázatban kerülnek felsorolásra, szervrendszerek és előfordulási gyakoriság szerinti csoportosításban. A mellékhatások felsorolása csökkenő súlyossági sorrendben történik, az előfordulási gyakoriságok 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>Szervrendszerenkénti csoportosítás MedDRA szerint</u>	<u>Gyakorisági kategória</u>				
	<u>Nagyon gyakori</u>	<u>Gyakori</u>	<u>Nem gyakori</u>	<u>Ritka</u>	<u>Nagyon ritka</u>
<u>Fertőző betegségek és parazita-fertőzések</u>	Nasopharyngitis			Fertőzés	
<u>Vérképzőszervi és nyirokrendszeri betegségek és tünetek</u>			Thrombocytopenia, leukopenia	Pancytopenia, neutropenia, agranulocytosis	
<u>Immunrendszeri betegségek és tünetek</u>				Eosinophiliával és szisztémás tünetekkel járó gyógyszerreakció (DRESS), túlérzékenység (beleértve az angiooedemát és az anaphylaxiát is)	

<u>Szervrendszerenkénti csoportosítás MedDRA szerint</u>	<u>Gyakorisági kategória</u>				
	<u>Nagyon gyakori</u>	<u>Gyakori</u>	<u>Nem gyakori</u>	<u>Ritka</u>	<u>Nagyon ritka</u>
<u>Anyagcsere- és táplálkozási betegségek és tünetek</u>		Anorexia	Testtömeg-csökkenés, testtömeg-növekedés	Hyponatraemia	
<u>Pszichiátriai kórképek</u>		Depresszió, ellenséges magatartás/ agresszivitás, szorongás, insomnia, idegesség/ ingerlékenység	Öngyilkossági kísérlet, öngyilkossági gondolatok, pszichotikus zavar, szokatlan viselkedés, hallucináció, düh, zavartság, pánikroham, érzelmi labilitás/hangulat-ingadozások, izgatottság	Véghezvitt öngyilkosság, személyiségzavar, gondolkodási zavarok, delirium	Obszesszív-kompulzív zavar**
<u>Idegrendszeri betegségek és tünetek</u>	Somnolencia, fejfájás	Convulsio, egyensúlyzavar, szédülés, letargia, tremor	Amnesia, memóriazavar, koordinációs zavar/ataxia, paraesthesia, figyelemzavar	Choreoathetosis, dyskinesia, hyperkinesia, járászavar, encephalopathia, rohamok súlyosbodása, neuroleptikus malignus szindróma*	
<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, hányinger		Pancreatitis	

<u>Szervrendszerenkénti csoportosítás MedDRA szerint</u>	<u>Gyakorisági kategória</u>				
	<u>Nagyon gyakori</u>	<u>Gyakori</u>	<u>Nem gyakori</u>	<u>Ritka</u>	<u>Nagyon ritka</u>
<u>Máj- és epebetegségek, illetve tünetek</u>			A májfunkciós vizsgálatok kóros eredménye	Májelégtelenség, hepatitis	
<u>Vese- és húgyúti betegségek és tünetek</u>				Akut vesekárosodás	
<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 szérum kreatin-foszfokinázszint emelkedése*	
<u>Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók</u>		Asthenia/fáradtság			
<u>Sérülés, mérgezés és a beavatkozással kapcsolatos szövődmények</u>			Sérülés		

* A gyakoriság jelentősen magasabb a japán betegeknél, mint a nem japán betegeknél.

** A forgalomba hozatal követő felügyelet során nagyon ritka esetekben megfigyelték obszesszív-kompulzív zavarok (OCD) kialakulását olyan betegeknél, akiknek a kórtörténetében OCD vagy pszichiátriai betegség szerepelt.

Egyes, kiválasztott mellékhatások ismertetése

Az anorexia kockázata nagyobb, ha a levetiracetámmal egyidejűleg topiramátot is kap a beteg. Számos hajhullással járó esetben megfigyelték az elváltozás gyógyulását, a levetiracetám-kezelés leállításakor.

A pancitopénia 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 és serdülők

Összesen 190, 1 hónapos és 4 éves kor közötti beteget kezeltek levetiracetámmal a placebokontrollos és nyílt, kiterjesztéses vizsgálatokban. Közülük hatvan beteg placebokontrollos vizsgálatok során részesült levetiracetám-kezelésben. A 4-16 éves korúak esetében összesen 645 beteget kezeltek levetiracetámmal a placebokontrollos és nyílt, kiterjesztéses vizsgálatokban. Közülük 233 beteg placebokontrollos vizsgálatok során részesült levetiracetám-kezelésben. A fenti adatokat mindkét

említett gyermekgyógyászati korcsoportban kiegészítik a levetiracetám posztmarketing alkalmazásával nyert tapasztalatok.

A fentiek mellett 101, 12 hónaposnál fiatalabb csecsemőt kezeltek levetiracetámmal egy, a forgalomba hozatalt követő gyógyszerbiztonsági vizsgálatban. Az epilepsziában szenvedő, 12 hónaposnál fiatalabb csecsemők esetében nem azonosítottak új gyógyszerbiztonsági aggályokat a levetiracetámmal kapcsolatban.

A levetiracetám mellékhatás profilja általában hasonló volt a különböző korcsoportok (felnőtt és gyermekgyógyászati betegek) és a jóváhagyott epilepszia javallatok esetében. A gyermekeknél és serdülőknél végzett placebokontrollos klinikai vizsgálatokból 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, alsóbbrendűséget nem meghatározó (non-inferiority), gyermekgyógyászati biztonságossági vizsgálatban a levetiracetám kognitív és neuropszichológiai képességekre gyakorolt hatását elemezték 4-16 éves, parciális kezdetű görcsrohamokban szenvedő gyermekeknél. Azt állapították meg, hogy a levetiracetám nem különbözött (nem bizonyult alsóbbrendűnek) a placebóhoz képest a Leiter-R Figyelem és Memória, Memória Vizsgálat Összesítés (Leiter-R Attention and Memory, Memory Screen Composite) kiindulási pontszámához 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. Azok a vizsgálati alanyok azonban, akik a levetiracetámot a hosszú távú, nyílt végű utánkövetéses vizsgálatban is tovább szedték, általában nem tapasztaltak állapotromlást a viselkedési és emocionális funkció terén, főként nem romlottak az agresszív viselkedéssel kapcsolatos mérési eredmények a kiinduláshoz 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 túlادagolásakor somnolentia, agitatio, agresszivitás, tudatzavar, légzésdepresszió és kóma fordult elő.

A túlادagolás kezelése

Akut túlادagolást követően gyomormosás vagy hánytatás végezhető.

A levetiracetámnak nincs specifikus antidotuma. A túlادagolás kezelése tüneti, melybe beletartozhat a hemodialízis is. A művese-kezelés 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. Mindezekben felül részlegesen gátolja a GABA és a glicin által szabályozott áramokban a cink és a β -karbolinok indukálta csökkenést. *In vitro* vizsgálatokban kimutatták továbbá, hogy rágsálók 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 neurotransmitter 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. Ezen megfigyelés alapján úgy tűnik, hogy a levetiracetám és a synapticus vesicularis protein 2A közötti kölcsönhatás szerepet játszik a gyógyszer antiepileptikus hatásmechanizmusában.

Farmakodinámiás hatások

Állatkísérletes modellekben 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

Adjuváns terápia epilepsziában szenvedő felnőttek, serdülők gyermekek és 1 hónaposnál idősebb csecsemők másodlagos generalizációval járó vagy anélkül fellépő parciális kezdetű görcsrohamainak kezelésére

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

Gyermekek és serdülők

Gyermekeknél és serdülőknél (4-16 év között) 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 kezdetű görcsrohamok hetenkénti

gyakorisága. A tovább folytatott, tartós kezelés mellett a betegek 11,4%-a legalább 6 hónapig, 7,2% pedig legalább 1 évig rohammentes volt.

Gyermekeknél (1 hónapos és 4 évesnél fiatalabb közötti korosztály) a levetiracetám hatásosságát egy kettős vak, placebokontrollos vizsgálatban értékelték, amelybe 116 beteget vontak be az 5 napos kezelési időtartam alatt. Ebben a vizsgálatban a betegeknek naponta 20 mg/ttkg, 25 mg/ttkg, 40 mg/ttkg vagy 50 mg/ttkg belsőleges oldatot rendeltek 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 csecsemők közötti korosztályban, illetve 25 mg/ttkg/nap dóziszról 50 mg/ttkg/nap adagra a 6 hónaposnál idősebb csecsemők és 4 évesnél fiatalabb gyermekek korosztályában. A teljes napi adagot napi kétszeri dózissal osztva kapták.

A hatásosság elsődleges fokmérője a válaszarány volt (a betegek azon százaléka, akiknél a kiinduláshoz képest 50%-os vagy nagyobb arányban csökkent a napi átlagos parciális kezdetű görcsrohamok előfordulási gyakorisága), amit egy 48 órás video EEG-t használó „vak”, központi leolvasó értékelt. A hatásossági analízisbe 109 beteget vontak be, akik legalább 24 órán keresztül video EEG megfigyelés alatt álltak mind a kiinduláskor, mind az értékelési periódusok alatt. A levetiracetámmal kezelt betegek 43,6%-a, illetve a placebót szedők 19,6%-a volt terápiás választ adónak tekinthető. Az eredmények minden korcsoportban konzisztensek voltak. Folyamatos, hosszú távú kezelés mellett a betegek 8,6%-a volt rohammentes legalább 6 hónapig és 7,8%-uk legalább 1 évig.

35, parciális görcsrohamokban szenvedő, 1 évesnél fiatalabb csecsemőt kezeltek placebo-kontrollos 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 kezdetű görcsrohamainak kezelésére

A monoterápiában alkalmazott levetiracetám hatásosságát egy kettős vak, párhuzamos csoportú, szabályozott hatóanyag-leadású (CR, controlled release) karbamazepinnel történő „non-inferiority” összehasonlítás során állapították meg, 576 újonnan vagy nemrégiben diagnosztizált epilepsziában szenvedő, 16 éves vagy idősebb betegnél. Valamennyi betegnek vagy nem-provokált parciális görcsrohamokban vagy csak generalizált tónusos-klónusos görcsrohamokban kellett szenvednie. A betegeket napi 400–1200 mg karbamazepin CR-re vagy 1000–3000 mg levetiracetámra randomizálták, a kezelés időtartama 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 (56,6% a levetiracetámmal, illetve 58,5% a karbamazepin CR-rel kezelt betegek esetében).

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

Adjuváns terápia juvenilis myoclonusos epilepsziában szenvedő felnőttek és 12 éves kor feletti serdülők myoclonusos görcsrohamainak kezelésére

A levetiracetám hatásosságát egy kettős vak, placebokontrollos, 16 hetes vizsgálatban bizonyították, 12 éves vagy idősebb, különböző szindrómák formájában fellépő myoclonusos görcsrohamokkal járó idiopathiás 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 azoknak a napoknak a száma, amelyeken myoclonusos görcsrohamok léptek fel. A tovább folytatott, tartós kezelés mellett a betegek 28,6%-a legalább 6 hónapig, 21,0%-uk pedig legalább 1 évig volt myoclonusos görcsrohamoktól mentes.

Adjuváns terápia idiopathiás 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 epilepszia) formájában fellépő primer generalizált tónusos-clonusos (PGTC) görcsrohamokkal járó idiopathiás 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 kezelték 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 gyógyszer clearance-e. A kinetikai mutatók nemre, rasszra és a cirkadián ritmusra vonatkozóan sem mutatnak lényeges különbséget. A levetiracetám farmakokinetikai jellemzői hasonlóak egészséges önkéntesek és epilepsziában szenvedő betegek esetében.

A gyógyszer 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-/plazmakoncentráció 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. Az orális abszolút biológiai felhasználhatóság közel 100%.

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

A plazma csúskoncentráció (C_{max}) értéke egyetlen 1000 mg-os dózis alkalmazását követően 31, napi 2×1000 mg-os ismételt adagolás esetén pedig 43 $\mu\text{g/ml}$.

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

Eloszlás

Nem állnak rendelkezésre a gyógyszer szöveti eloszlására vonatkozó humán adatok.

Sem a levetiracetám, sem elsődleges metabolitja nem kötődik jelentős mértékben a plazmafehérjékhez (< 10%). A levetiracetám megoszlási térfogata körülbelül 0,5-0,7 l/ttkg, 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) útvonala 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 kisebb jelentőségű 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 izoenzimek (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 glukuronidációját sem.

Emberi májsejt-tenyészetben a levetiracetámnak alig vagy egyáltalán nincs hatása a CYP1A2-re, a SULT1E1-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 gyógyszerekkel, illetve fordítva.

Elimináció

Felezési ideje a plazmában felnőtteknél 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 ml/perc/ttkg 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 sorrendben 0,6, illetve 4,2 ml/perc/ttkg, 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 betegeknek 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 Levetiracetam Actavis Group napi fenntartó adagját mérsékelt és súlyos vesekárosodásban a kreatinin-clearance alapján módosítani (lásd 4.2 pont).

Anuriás, a veseelégtelenség végstádiumában lévő felnőtt egyéneknél a felezési idő sorrendben körülbelül 25, illetve 3,1 óra volt a dialízisek közötti, illetve a dialízisek alatti periódusokban. A levetiracetám frakcionális eltávolítása egy szokásos 4 órás dialízis időszak alatt 51% volt.

Májkárosodás

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

Gyermekek és serdülők

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 ml/perc/ttkg volt.

Csecsemők és gyermekek (1 hónapostól 4 éves korig)

A 100 mg/ml belsőleges oldat egyetlen (20 mg/ttkg) dózisának beadását 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 elhanyagolható mértékűvé vált a körülbelül 4 éves korosztályban.

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 karcinogenitási – 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 mellékhatásként májeltéréseket észleltek (a máj tömegének növekedése, centrilobularis hypertrophia, zsíros infiltráció és a májenzimek szérum szintjének emelkedése), melyek adaptív válaszreakciónak felelnek meg.

Legfeljebb 1800 mg/ttkg/nap dózis mellett (a maximális ajánlott humán dózis [MRDH] 6-szorosa mg/m^2 vagy expozíció alapján) patkányoknál nem figyeltek meg sem a hím, sem a nőstény egyedek fertilitását vagy reprodukciós teljesítményét befolyásoló mellékhatást a szülőknél, illetve az F1 generációnál.

Két embryo-foetalis fejlődésvizsgálatot (EFD) végeztek patkányokban 400, 1200 és 3600 mg/ttkg/nap dózisokkal. 3600 mg/ttkg/nap dózisonál a két EFD vizsgálat közül csupán az egyikben fordult elő a csontrendszeri változások enyhe emelkedése /jelentéktelen anomáliák miatt a magzati testtömeg csökkenése. Nem jelentkezett embrionális mortalitásra gyakorolt hatás és nem emelkedett a malformációk előfordulásának aránya sem. A NOAEL (Káros Hatás Még Nem Észlelhető -szint, vagyis No Observed Adverse Effect Level) 3600 mg/ttkg/nap volt a vemhes nőstény patkányok esetében (a maximális ajánlott humán dózis 12-szerese, mg/m^2 alapon) és 1200 mg/ttkg/nap a magzatokra vonatkozóan.

Négy embryo-foetalis fejlődésvizsgálatot végeztek nyulakkal, 200, 600, 800, 1200 és 1800 mg/ttkg/nap adagok alkalmazásával. Az 1800 mg/ttkg/nap dózisszint markáns anyai toxicitást indukált, valamint a magzati testtömeg csökkenését idézte elő, ami nagyobb gyakorisággal fordul elő a cardiovascularis/csontrendszeri anomáliákat mutató foetusoknál. A NOAEL érték < 200 mg/ttkg/nap volt az anyaállatoknál és 200 mg/ttkg/nap a magzatoknál (ami mg/m² alapon megfelel a maximális ajánlott humán dózishoz).

Egy peri- és postnatalis fejlődésvizsgálatot végeztek patkányoknál, a levetiracetám 70, 350 és 1800 mg/ttkg/nap dózisaival. A NOAEL $\geq$ 1800 mg/ttkg/nap volt az F0 nőstényekre, illetve az F1 utódok túlélésére, fejlődésére valamint növekedésére vonatkozóan az elválasztás idejéig (ez a dózis a maximális ajánlott humán dózis 6-szorosa, mg/m² alapján).

Újszülött és fiatal patkányokon, illetve kutyákon végzett állatkísérletek során 1800 mg/ttkg/nap dózisszintig (a maximális ajánlott humán dózis 6-17-szerese, mg/m² alapján) nem tapasztaltak mellékhatásokat a standard fejlődési és érési végpontok egyikét tekintve sem.

6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK

6.1 Segédanyagok felsorolása

nátrium-citrát
citromsav-monohidrát
metil-parahidroxibenzoát (E218)
propil-parahidroxibenzoát (E216)
ammónium-glicirizát
glicerín
glicerol (E422)
folyékony maltit (E965)
aceszulfám-kálium (E950)
szőlő aroma (propilén-glikolt tartalmaz)
tisztított víz

6.2 Inkompatibilitások

Nem értelmezhető.

6.3 Felhasználhatósági időtartam

3 év.

Az első felbontást követően 7 hónap.

6.4 Különleges tárolási előírások

Ez a gyógyszer nem igényel különleges tárolást.

6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése

300 ml-es borostyánszínű üvegpalack (III-as típusú) fehér, (polipropilén) gyermekbiztonsági kupakkal lezárva, kartondobozban, amely egy beosztással ellátott, 10 ml-es (polipropilén, polietilén) szájfecskendőt is tartalmaz.

300 ml-es borostyánszínű üvegpalack (III-as típusú) fehér, (polipropilén) gyermekbiztonsági kupakkal lezárva, kartondobozban, amely egy beosztással ellátott, 3 ml-es (polipropilén, polietilén) szájfecskendőt és a fecskendőhöz tartozó (polietilén) adaptert is tartalmaz.

300 ml-es borostyánszínű üvegpalack (III-as típusú) fehér, (polipropilén) gyermekbiztonsági zárral záródó kupakkal lezárva, kartondobozban, amely egy beosztással ellátott, 1 ml-es (polipropilén, polietilén) szájfecskendőt és a fecskendőhöz tartozó (polietilén) adaptert is tartalmaz.

Nem feltétlenül mindegyik kiegészítés kerül kereskedelmi forgalomba.

6.6 A megsemmisítésre vonatkozó különleges óvintézkedések és egyéb, a készítmény kezelésével kapcsolatos információk

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

7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA

Actavis Group PTC ehf.
Dalshraun 1
220 Hafnarfjörður
Izland

8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

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

9. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK/ MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA

A forgalomba hozatali engedély első kiadásának dátuma: 2011. december 5.
A forgalomba hozatali engedély legutóbbi megújításának dátuma: 2016. augusztus 08.

10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA

{ÉÉÉÉ.hónap}

A gyógyszerről részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<http://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

A gyártási tételek végfelszabadításáért felelős gyártó neve és címe

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

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**

Nem értelmezhető

III. MELLÉKLET
CÍMKESZÖVEG ÉS BETEGTÁJÉKOZTATÓ

A. CÍMKESZÖVEG

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

Az 1 ml-es fecskendővel ellátott, 300 ml-es palack doboza

1. A GYÓGYSZER NEVE

Levetiracetam Actavis Group 100 mg/ml belsőleges oldat

levetiracetám

1 hónapos és 6 hónapot be nem töltött kor közötti gyermekek számára.

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

100 mg levetiracetám milliliterenként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

E216-ot, E218-at, folyékony maltitot (E965) és propilén-glikolt (E1520) tartalmaz. További információkért olvassa el a mellékelt betegájékoztatót.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

300 ml belsőleges oldat, 1 ml-es szájfecskendővel és adapterrel.

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

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegájékoztatót!

Szájon át történő alkalmazásra.

Használja a csomagolásban található 1 ml-es fecskendőt és adaptert!

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

Ne alkalmazza a készítményt a palack első felbontását követő 7 hónapon túl.

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

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

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

Actavis Group PTC ehf.
220 Hafnarfjörður
Izland

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/11/738/002

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

Levetiracetam Actavis Group 100 mg/ml

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC: {szám} [termékkód]
SN: {szám} [sorozatszám]
NN: {szám} [nemzeti visszatérítési vagy nemzeti azonosító szám]

A KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

Az 1 ml-es fecskendővel ellátott, 300 ml-es palack címkéje

1. A GYÓGYSZER NEVE

Levetiracetam Actavis Group 100 mg/ml belsőleges oldat
levetiracetám
1 hónapos és 6 hónapot be nem töltött kor közötti gyermekek számára.

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

100 mg levetiracetám milliliterenként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

E216-ot, E218-at, folyékony maltitot (E965) és propilén-glikolt (E1520) tartalmaz.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

300 ml belsőleges oldat.

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

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!
Szájon át történő alkalmazásra.
Használja a csomagolásban található 1 ml-es fecskendőt és adaptert!

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

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP
Ne alkalmazza a készítményt a palack első felbontását követő 7 hónapon túl.

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

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

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

[Actavis logó]

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/11/738/002

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

A 3 ml-es fecskendővel ellátott, 300 ml-es palack doboza

1. A GYÓGYSZER NEVE

Levetiracetam Actavis Group 100 mg/ml belsőleges oldat
levetiracetám
6 hónapos és 4 évet be nem töltött kor közötti gyermekek számára.

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

100 mg levetiracetám milliliterenként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

E216-ot, E218-at, folyékony maltitot (E965) és propilén-glikolt (E1520) tartalmaz. További információkért olvassa el a mellékelt betegájékoztatót.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

300 ml belsőleges oldat, 3 ml-es szájfecskendővel és adapterrel.

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

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegájékoztatót!
Szájon át történő alkalmazásra.
Használja a csomagolásban található 3 ml-es fecskendőt és adaptert!

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
Ne alkalmazza a készítményt a palack első felbontását követő 7 hónapon túl.

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

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

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

Actavis Group PTC ehf.
220 Hafnarfjörður
Izland

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/11/738/003

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

Levetiracetam Actavis Group 100 mg/ml

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC: {szám} [termékkód]
SN: {szám} [sorozatszám]
NN: {szám} [nemzeti visszatérítési vagy nemzeti azonosító szám]

A KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

A 3 ml-es fecskendővel ellátott, 300 ml-es palack címkéje

1. A GYÓGYSZER NEVE

Levetiracetam Actavis Group 100 mg/ml belsőleges oldat
levetiracetám
6 hónapos és 4 évet be nem töltött kor közötti gyermekek számára.

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

100 mg levetiracetám milliliterenként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

E216-ot, E218-at, folyékony maltitot (E965) és propilén-glikolt (E1520) tartalmaz.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

300 ml belsőleges oldat.

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

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!
Szájon át történő alkalmazásra.
Használja a csomagolásban található 3 ml-es fecskendőt és adaptert!

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
Ne alkalmazza a készítményt a palack első felbontását követő 7 hónapon túl.

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

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

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

[Actavis logó]

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/11/738/003

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

A 10 ml-es fecskendővel ellátott, 300 ml-es palack doboza

1. A GYÓGYSZER NEVE

Levetiracetam Actavis Group 100 mg/ml belsőleges oldat
levetiracetám
Felnőttek, valamint 4 éves, illetve idősebb gyermekek számára.

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

100 mg levetiracetám milliliterenként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

E216-ot, E218-at, folyékony maltitot (E965) és propilén-glikolt (E1520) tartalmaz. További információkért olvassa el a mellékelt betegájékoztatót.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

300 ml belsőleges oldat, 10 ml-es szájfecskendővel.

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

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegájékoztatót!
Szájon át történő alkalmazásra.
Használja a csomagolásban található 10 ml-es fecskendőt!

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

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP
Ne alkalmazza a készítményt a palack első felbontását követő 7 hónapon túl.

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

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

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

Actavis Group PTC ehf.
220 Hafnarfjörður
Izland

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/11/738/001

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

Levetiracetam Actavis Group 100 mg/ml

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC: {szám} [termékkód]
SN: {szám} [sorozatszám]
NN: {szám} [nemzeti visszatérítési vagy nemzeti azonosító szám]

A KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

A 10 ml-es fecskendővel ellátott, 300 ml-es palack címkéje

1. A GYÓGYSZER NEVE

Levetiracetam Actavis Group 100 mg/ml belsőleges oldat
levetiracetám
Felnőttek, valamint 4 éves, illetve idősebb gyermekek számára.

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

100 mg levetiracetám milliliterenként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

E216-ot, E218-at folyékony maltitot (E965) és propilén-glikolt (E1520) tartalmaz.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

300 ml belsőleges oldat.

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

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!
Szájon át történő alkalmazásra.
Használja a csomagolásban található 10 ml-es szájfecskendőt!

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
Ne alkalmazza a készítményt a palack első felbontását követő 7 hónapon túl.

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

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

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

[Actavis logó]

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/11/738/001

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

B. BETEGTÁJÉKOZTATÓ

Betegájékoztató: Információk a felhasználó számára

Levetiracetam Actavis Group 100 mg/ml belsőleges oldat levetiracetám

Mielőtt Ön vagy gyermeke elkezdi alkalmazni ezt a gyógyszert, olvassa el figyelmesen az alábbi betegájékoztatót, mely az Ön számára fontos információkat tartalmaz.

- Tartsa meg a betegájékoztatót, mert a benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
- További kérdéseivel forduljon kezelőorvosához vagy gyógyszerészéhez.
- Ezt a gyógyszert az orvos kizárólag Önnek 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 Önél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa erről kezelőorvosát vagy gyógyszerészét. Ez a betegájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. Lásd 4. pont.

A betegájékoztató tartalma:

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

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

A levetiracetám egy úgynevezett antiepileptikum (epilepsziában fellépő görcsrohamok kezelésére szolgáló gyógyszer).

A Levetiracetam Actavis Group az alábbi esetekben alkalmazható:

- önmagában adható újonnan megállapított epilepsziában szenvedő felnőtteknek és 16 éves kor feletti serdülőknek, az epilepszia bizonyos formájának kezelésére. Az epilepszia egy olyan állapot, amelyben a betegeknek ismétlődő görcsei (görcsrohamai) vannak. A levetiracetámot az epilepszia azon formájának kezelésére alkalmazzák, amelyben a görcsök 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 Önnek, a görcsrohamok számának csökkentése céljából;
- más epilepszia elleni készítmények mellett adva az alábbiak kezelésére szolgál:
 - felnőttek, serdülők, gyermekek, illetve egy hónapos kor feletti csecsemők másodlagos generalizációval vagy anélkül jelentkező, úgynevezett parciális (az agy egy bizonyos területén jelentkező) kezdetű görcsrohamai;
 - mioklonusos (egy izom vagy egy izomcsoport rövid ideig tartó, sokszerű rángásaival járó) görcsrohamok, fiatalkori mioklonusos epilepsziában szenvedő felnőttek valamint 12 évesnél idősebb gyermekek és serdülők számára;
 - úgynevezett elsődlegesen generalizált tónusos-klónusos görcsrohamok (nagyobb görcsrohamok, beleértve az eszméletvesztést is) idiopátiás generalizált epilepsziában (olyan típusú epilepszia, amelyről úgy gondolják, hogy genetikai okai vannak) szenvedő felnőttek és 12 évesnél idősebb gyermekek és serdülők számára.

2. Tudnivalók a Levetiracetam Actavis Group alkalmazása előtt

Ne szedje a Levetiracetam Actavis Group-ot

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

Figyelmeztetések és óvintézkedések

A Levetiracetam Actavis Group alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával

- ha veseproblémáktól szenved, kövesse orvosa utasításait. Kezelőorvosa eldöntheti, szükséges-e a gyógyszer adagjának módosítása.
- ha gyermekénél a növekedés bármilyen mértékű lassulását vagy pubertáskori változások váratlan megjelenését tapasztalja, kérjük, forduljon a kezelőorvosához.
- az epilepszia elleni gyógyszerekkel, például levetiracetámmal kezelték közül kisszámú betegnél önkárosító és öngyilkossági gondolatok jelentkeztek. Ha bármilyen, depresszióra utaló tünete és/vagy öngyilkossági gondolata jelentkezne, kérjük, forduljon kezelőorvosához.
- ha az Ön vagy családja kórtörténetében (az elektrokardiogrammon (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 epilepszia egy nagyon ritka formája (az SCN8A mutációival összefüggő epilepszia) esetén, amely többféle rohamot és képességekiesést okoz, előfordulhat, hogy a kezelés alatt a rohamok megmaradnak vagy súlyosbodnak.

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

Gyermekek és serdülők

A Levetiracetam Actavis Group önmagában (monoterápiában) történő alkalmazása nem ajánlott gyermekek és 16 évesnél fiatalabb serdülők kezelésére.

Egyéb gyógyszerek és a Levetiracetam Actavis Group

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 szedése előtt beszéljen kezelőorvosával vagy gyógyszerészével. 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. Az Ön magzatánál nem zárható ki teljesen a születési rendellenességek kockázata.
A kezelés ideje alatt nem ajánlott a szoptatás.

A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

A Levetiracetam Actavis Group hátrányosan befolyásolhatja az Ön gépjárművezetéshez, illetve a gépek kezeléséhez szükséges képességeit, mivel a Levetiracetam Actavis Group hatására elálmosodhat. Ez gyakrabban fordulhat elő a kezelés elején, valamint az adag emelése után. Önnek

mindaddig nem szabad gépjárművet vezetnie, illetve gépeket kezelnie, amíg be nem bizonyosodik, hogy a kezelés nem befolyásolja az ilyen tevékenységek végzéséhez szükséges képességeit.

A Levetiracetam Actavis Group metil-parahidroxibenzoátot és propil-parahidroxibenzoátot, maltitot, propilén-glikolt és nátriumot tartalmaz.

A Levetiracetam Actavis Group belsőleges oldat metil-parahidroxibenzoátot (E218) és propil-parahidroxibenzoátot (E216) tartalmaz, amelyek (esetleg késleltetett) allergiás (túlérzékenységi) reakciókat idézhetnek elő.

A Levetiracetam Actavis Group belsőleges oldat maltitolt is tartalmaz. Amennyiben kezelőorvosa korábban már figyelmeztette Önt, hogy bizonyos cukrokra érzékeny, keresse fel orvosát, mielőtt elkezdi szedni ezt a gyógyszert.

A Levetiracetam Actavis Group belsőleges oldat propilén-glikolt (E1520) tartalmaz. Ha az Ön csecsemője 4 hetesnél fiatalabb, a gyógyszer alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával vagy gyógyszerészével, különösen akkor, ha a csecsemőt egyéb gyógyszerekkel is kezelik, amelyek propilén-glikolt vagy alkoholt tartalmaznak.

A készítmény kevesebb, mint 1 mmol (23 mg) nátriumot tartalmaz, azaz gyakorlatilag „nátriummentes”.

3. Hogyan kell alkalmazni a Levetiracetam Actavis Group-ot ?

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

A Levetiracetam Actavis Group-ot naponta kétszer kell bevenni, egyszer reggel, egyszer pedig este, mindig ugyanabban az időben.

A belsőleges oldatot az orvos utasítása szerint alkalmazza.

Monoterápia (16 éves kortól)

Felnőttek (≥ 18 éves) és (16 éves kor feletti) serdülők számára:

A megfelelő adagot 4 éves és afeletti életkor esetén a csomagolásban található 10 ml-es fecskendő segítségével mérje ki.

Az ajánlott adag: a Levetiracetam Actavis Group-ot naponta kétszer kell bevenni, két egyenlő részre elosztva, mindkét adag egyenként 5 ml (500 mg) és 15 ml (1500 mg) között legyen.

Amikor először kezdi szedni a Levetiracetam Actavis Group-ot, orvosa egy **alacsonyabb adagot** ír elő az első két hétben, mielőtt a legalacsonyabb napi adagot felírná Önnek.

Kiegészítő kezelés

Adagolás felnőtteknek és (12-től betöltött 18 éves korig) gyermekeknek és serdülőknek:

A megfelelő adagot 4 éves és afeletti életkor esetén a csomagolásban található 10 ml-es fecskendő segítségével mérje ki.

Az ajánlott adag: a Levetiracetam Actavis Group-ot naponta kétszer kell bevenni, két egyenlő részre elosztva, mindkét adag egyenként 5 ml (500 mg) és 15 ml (1500 mg) között legyen.

Adagolás 6 hónapos és idősebb gyermekek számára:

Kezelőorvosa az életkornak, testtömegnek és az adagnak legmegfelelőbb levetiracetám gyógyszerformát fogja felírni.

Hat hónap és 4 év közötti gyermekek részére a megfelelő adagot a csomagolásban található 3 ml-es fecskendő segítségével mérje ki.

4 év fölötti gyermekek részére a megfelelő adagot a csomagolásban található 10 ml-es fecskendő segítségével mérje ki.

Az ajánlott adag: A Levetiracetam Actavis Group-ot naponta kétszer kell bevenni, két egyenlő részre elosztva, gyermekek részére mindkét adag testtömeg-kilogrammonként 0,1 ml (10 mg) és 0,3 ml (30 mg) között legyen (az adagolási példákhoz lásd az alábbi táblázatot).

Adagolás 6 hónapos és idősebb gyermekek számára:

Testtömeg	Kezdő adag: naponta $2 \times 0,1$ ml/kg	Maximális adag: naponta $2 \times 0,3$ ml/kg
6 kg	naponta $2 \times 0,6$ ml	naponta $2 \times 1,8$ ml
8 kg	naponta $2 \times 0,8$ ml	naponta $2 \times 2,4$ ml
10 kg	naponta 2×1 ml	naponta 2×3 ml
15 kg	naponta $2 \times 1,5$ ml	naponta $2 \times 4,5$ ml
20 kg	naponta 2×2 ml	naponta 2×6 ml
25 kg	naponta $2 \times 2,5$ ml	naponta $2 \times 7,5$ ml
50 kg-tól	naponta 2×5 ml	naponta 2×15 ml

Adagok (1-6 hónapos) csecsemők számára:

1-6 hónapos csecsemők számára a megfelelő adagot a csomagolásban található **1 ml-es** fecskendő segítségével mérje ki.

Az ajánlott adag: A Levetiracetam Actavis Group-ot naponta kétszer kell bevenni, két egyenlő részre elosztva, a csecsemő részére mindkét adag testtömeg-kilogrammonként 0,07 ml (7 mg) és 0,21 ml (21 mg) között legyen (az adagolási példákhoz lásd az alábbi táblázatot).

Adagok (1-6 hónapos) csecsemők számára:

Testtömeg	Kezdő adag: naponta $2 \times 0,07$ ml/kg	Maximális adag: naponta $2 \times 0,21$ ml/kg
4 kg	naponta $2 \times 0,3$ ml	naponta $2 \times 0,85$ ml
5 kg	naponta $2 \times 0,35$ ml	naponta $2 \times 1,05$ ml
6 kg	naponta $2 \times 0,45$ ml	naponta $2 \times 1,25$ ml
7 kg	naponta $2 \times 0,5$ ml	naponta $2 \times 1,5$ ml

Az alkalmazás módja:

A pontos adag megfelelő fecskendővel való kimérését követően a Levetiracetam Actavis Group belsőleges oldat egy pohár vagy egy cumisüveg vízben hígítható.

A Levetiracetam Actavis Group étkezés közben vagy anélkül is bevehető. A szájon át történő alkalmazást követően a levetiracetám keserű ízét érezheti.

Használati utasítás:

A 10 ml-es fecskendővel ellátott kiszerezésre vonatkozó használati utasítás



Nyissa ki a palackot. A mérés elkezdése előtt győződjön meg arról, hogy az átlátszó fecskendőtartályban a dugattyú az alsó (teljesen benyomott) állásban legyen. Az előírt adag felszívásához egyik kezével fogja meg a fecskendő hengert, a másikkal pedig addig húzza fel a dugattyút, amíg az el nem éri az orvos által felírt milliliter (ml) mennyiségnek megfelelő beosztást (1. ábra).



A fecskendőhengernél fogva húzza ki a fecskendőt a palackból (2. ábra).



A dugattyút lenyomásával ürítse a fecskendő tartalmát egy pohár vízbe. Győződjön meg arról, hogy a pohár teljes tartalmát megitta. A fecskendő tartalmát közvetlenül a fecskendőből a szájba vagy egy kanálra is lehet fecskendezni (3. ábra).

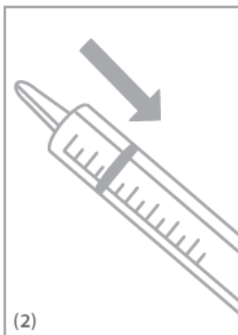


A műveletet követően a fecskendőt vízzel mossa el, az üveget pedig zárja le a műanyag kupakkal (4. ábra).

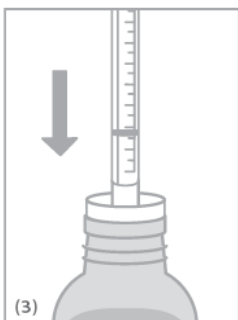
Az 1 ml-es és 3 ml-es fecskendőkkel, valamint adapterrel ellátott kiszerezésekre vonatkozó használati utasítás



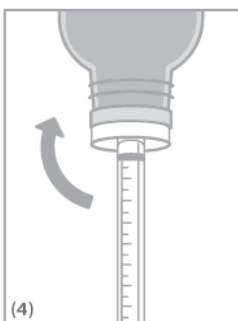
Nyissa ki a palackot, majd a fecskendő adaptert szorosan nyomja bele az üveg nyakába (1. ábra).



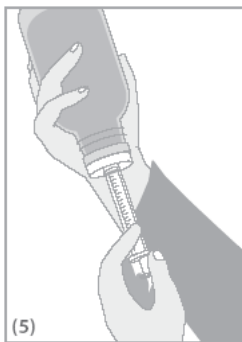
Fogja meg a fecskendőt és a dugattyút kissé húzza hátra (2. ábra).



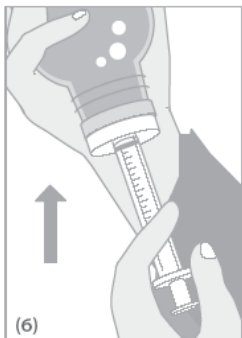
A fecskendő hegyét nyomja bele az adapter nyílásába. A dugattyút lassan lenyomva juttasson levegőt a palackba (3. ábra).



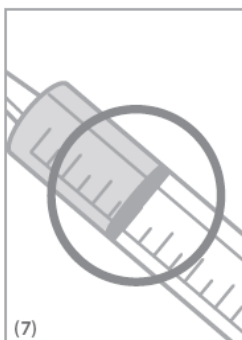
A behelyezett fecskendővel együtt fordítsa a palackot fejjel lefelé (4. ábra).



Húzza lefelé a dugattyút és a fecskendőt az előírtnál egy kicsit nagyobb adaggal töltse meg (5. ábra).



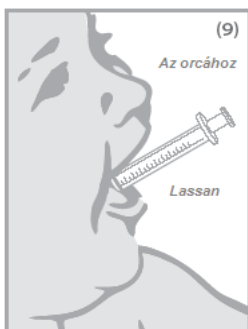
Ha buborék jelenik meg a fecskendőben, a palackot még mindig fejjel lefelé tartva finoman nyomja be a dugattyút, majd ismét húzza vissza. Addig ismételje ezt a műveletet, amíg minden buborékot el nem távolít a fecskendőből (6. ábra).



A dugattyút lassan addig nyomja be, amíg el nem éri az orvos által milliliterben (ml) felírt mennyiségnek megfelelő beosztást (7. ábra).



A palackot fordítsa vissza álló helyzetbe és távolítsa el belőle a fecskendőt (8. ábra).



Kisgyermekes esetében helyezze a fecskendő hegyét a gyermek szájába, az orcák belső oldalának közelébe. Lassan nyomja be a dugattyút és hagyja, hogy a gyermek lenyelje a fecskendő tartalmát. A fecskendő tartalmát egy pohár vízbe vagy egy cumisüvegbe is bele lehet fecskendezni. Győződjön meg arról, hogy a gyermek az üveg teljes tartalmát megitta (9. ábra).



A használat után vízzel mossa el a fecskendőt és a palackot zárja vissza a műanyag kupakkal (10. ábra).

A kezelés időtartama:

- A Levetiracetam Actavis Group alkalmazása tartós kezelést jelent. Mindaddig folytatnia kell a Levetiracetam Actavis Group-pal végzett kezelést, ameddig orvosa ezt előírja Önnek.
- Ne hagyja abba a kezelést orvosa javaslata nélkül, mivel ez súlyosbíthatja görcsrohamait.

Ha az előírtnál több Levetiracetam Actavis Group-ot vett be:

A Levetiracetam Actavis Group túladagolásának lehetséges tünetei az álmosság, nyugtalanság, agresszió, éberségi szint csökkenése, nehézlégzés és kóma.

Forduljon orvosához, ha az előírtnál több Levetiracetam Actavis Group-ot vett be. Orvosa a túladagolás lehető legjobb kezelését fogja biztosítani Önnek.

Ha elfelejtette bevenni a Levetiracetam Actavis Group-ot:

Forduljon kezelőorvosához, ha elfelejtett bevenni egy vagy több adagot.

Ne vegyen be kétszeres adagot az elfelejtett adag pótlására.

Ha idő előtt abbahagyja a Levetiracetam Actavis Group szedését:

A kezelés leállításakor a Levetiracetam Actavis Group adagját is fokozatosan kell csökkenteni, a rohamok gyakoribbá válásának elkerülése érdekében. Amennyiben kezelőorvosa úgy dönt, hogy Önnek abba kell hagynia a Levetiracetam Actavis Group kezelést, tájékoztatni fogja Önt a Levetiracetam Actavis Group 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 bőrkibújtás, a vérvizsgálatok során kimutatható emelkedett májenzimértékek és az egyik fehérvérsejt-fajta számának emelkedése (eozinofília) és nyirokcsomó-megnagyobbodás 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;
- bőrkibújtás, amely hólyag lehet és kis céltáblára hasonlít (közepén sötét folt, melyet halványabb terület vesz körül, a pereme mentén sötét gyűrűvel) (*eritéma multiforme*);
- kiterjedt bőrkibújtás hólyagokkal és hámló bőrrel, főként a száj, az orr, a szemek és a nemi szervek körül (*Stevens–Johnson-szindróma*);
- a kibújtás 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 (álmosság), emlékezetkiesés (amnézia), 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 egyes mellékhatások, mint amilyen az álmosság, fáradtság és szédülés gyakrabban jelentkezhetnek. Idővel azonban ezeknek a hatásoknak enyhülniük kell.

Az alábbiakban felsorolt lehetséges mellékhatások gyakoriságát a következő megállapodás szerint határozták meg:

Nagyon gyakori (10-ből több mint 1 beteget érinthet):

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

Gyakori (10-ből legfeljebb 1 beteget érinthet):

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

Nem gyakori (100-ból legfeljebb 1 beteget érinthet):

- a vérlemezkek számának csökkenése, a fehérvérsejtek számának csökkenése;
- testtömegcsökkenés, testtömeg-növekedés;

- 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-ből legfeljebb 1 beteget érinthet):

- fertőzés;
- minden vérsajttípus 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);
- a tudatállapot hirtelen romlása (delírium);
- agykárosodás (enkefalopátia) (lásd a „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;
- hólyagok megjelenése a bőrön, a szájon, a szemeken és a nemi szerveken, bőrkiütés.
- 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*]);
- az izomszövet lebomlásának (rabdomiolízis) lehetséges tünetei, ami a szérum kreatinfoszfokináz-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, megváltozott tudatállapot (a *neuroleptikus malignus szindróma*nak nevezett betegség tünetei lehetnek). Gyakorisága jelentősen magasabb a japán betegeknél, mint a nem japán betegeknél.

Nagyon ritka (10 000-ből legfeljebb 1 beteget érinthet):

- ismétlődő, nem kívánt gondolatok vagy érzések, vagy készletelés megtenni valamit újra és újra (obszesszív-kompulzív zavar).

Mellékhatások bejelentése

Ha Önnek bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét. Ez a beteg tájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen 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 Actavis Group-ot tárolni ?

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

A dobozon és palackon feltüntetett lejárati idő (EXP) után ne alkalmazza a gyógyszert. A lejárati idő az adott hónap utolsó napjára vonatkozik

Ne alkalmazza a készítményt a palack első felbontását követő 7 hónapon túl.

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 Actavis Group?

A hatóanyag az úgynevezett levetiracetám. Milliliterenként 100 mg levetiracetámot tartalmaz.

Egyéb összetevők: nátrium-citrát, citromsav-monohidrát, metil-parahidroxibenzoát (E218), propil-parahidroxibenzoát (E216), ammónium glycirizát, glicerin, glicerol (E422), folyékony maltit (E965), aceszulfám-kálium (E950), szőlőízesítés (amely propilén-glikolt tartalmaz), tisztított víz.

Milyen a Levetiracetam Actavis Group külleme és mit tartalmaz a csomagolás?

A Levetiracetam Actavis Group 100 mg/ml belsőleges oldat: tiszta, enyhén sárgásbarna oldat.

A Levetiracetam Actavis Group 300 ml-es palackja (4 éves és ennél idősebb gyermekek, serdülők, illetve felnőttek számára) egy 10 ml-es (0,25 milliliterenkénti beosztással ellátott) szájfecskendővel együtt csomagolva kerül forgalomba.

A Levetiracetam Actavis Group 300 ml-es palackja (csecsemők, valamint 6 hónap és 4 év közötti korú kisgyermekek számára) egy 3 ml-es (0,1 milliliterenkénti beosztással ellátott) szájfecskendővel és adapterrel együtt csomagolva kerül forgalomba.

A Levetiracetam Actavis Group 300 ml-es palackja (1 hónaposnál idősebb, és a 6 hónapot be nem töltött kor közötti csecsemők számára) egy 1 ml-es (0,05 milliliterenkénti beosztással ellátott) szájfecskendővel és adapterrel együtt csomagolva kerül forgalomba

Nem feltétlenül mindegyik kiszerelés kerül kereskedelmi forgalomba.

A forgalomba hozatali engedély jogosultja

Actavis Group PTC ehf.

Dalshraun 1

220 Hafnarfjörður

Izland

Gyártó

Balkanpharma-Troyan AD

1 Krayrechna Str,

Troyan 5600

Bulgária

A készítményhez kapcsolódó további kérdéseivel forduljon a forgalomba hozatali engedély jogosultjának helyi képviselőéhez:

België/Belgique/Belgien

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

България

Тева Фарма ЕАД
Тел: +359 24899585

Česká republika

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

Danmark

Teva Denmark A/S
Tlf: +45 44985511

Deutschland

ratiopharm GmbH
Tel: +49 73140202

Eesti

UAB Teva Baltics Eesti filiaal
Tel: +372 6610801

Ελλάδα

Specifar A.B.E.E.
Τηλ: +30 2118805000

España

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

France

Teva Santé
Tél: +33 155917800

Hrvatska

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

Ireland

Teva Pharmaceuticals Ireland
Tel: +44 2075407117

Ísland

Teva Pharma Iceland ehf.
Sími: +354 5503300

Italia

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

Lietuva

UAB Teva Baltics
Tel: +370 52660203

Luxembourg/Luxemburg

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

Magyarország

Teva Gyógyszergyár Zrt.
Tel: +36 12886400

Malta

Teva Pharmaceuticals Ireland
L-Irlanda
Tel: +44 2075407117

Nederland

Teva Nederland B.V.
Tel: +31 8000228400

Norge

Teva Norway AS
Tlf: +47 66775590

Österreich

ratiopharm Arzneimittel Vertriebs-GmbH
Tel: +43 1970070

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

Teva Finland Oy
Puh/Tel: +358 201805900

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

A betegtájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma:

Egyéb információforrások

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