

I. MELLÉKLET
ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁS

1. A GYÓGYSZER NEVE

Levetiracetam Teva 250 mg filmtabletta
Levetiracetam Teva 500 mg filmtabletta
Levetiracetam Teva 750 mg filmtabletta
Levetiracetam Teva 1000 mg filmtabletta

2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

Levetiracetam Teva 250 mg filmtabletta
250 mg levetiracetámot tartalmaz filmtablettánként.

Levetiracetam Teva 500 mg filmtabletta
500 mg levetiracetámot tartalmaz filmtablettánként.
Ismert hatású segédanyag: 0,06 mg tartrazin (E102) festékanyagot tartalmaz filmtablettánként.

Levetiracetam Teva 750 mg filmtabletta
750 mg levetiracetámot tartalmaz filmtablettánként.
Ismert hatású segédanyag: 0,35 mg Sunset Yellow (E110) festékanyagot tartalmaz filmtablettánként.

Levetiracetam Teva 1000 mg filmtabletta
1000 mg levetiracetámot tartalmaz filmtablettánként.

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

3. GYÓGYSZERFORMA

Filmtabletta.

Levetiracetam Teva 250 mg filmtabletta
Kék színű, hosszúkás filmtabletta, egyik oldalán bemetszéssel és a bemetszés egyik oldalán mélynyomásos „9” jellel, másik oldalán „3” jellel ellátva. A tabletták másik oldalán mélynyomásos „7285” jel látható.
A bemetszés csak a szétaprózás elősegítésére és a lenyelés megkönnyítésére szolgál, nem arra, hogy a készítményt egyenlő adagokra ossza.

Levetiracetam Teva 500 mg filmtabletta
Sárga színű, hosszúkás filmtabletta, egyik oldalán bemetszéssel és a bemetszés egyik oldalán mélynyomásos „9” jellel, másik oldalán „3” jellel ellátva. A tabletták másik oldalán mélynyomásos „7286” jel látható.
A bemetszés csak a szétaprózás elősegítésére és a lenyelés megkönnyítésére szolgál, nem arra, hogy a készítményt egyenlő adagokra ossza.

Levetiracetam Teva 750 mg filmtabletta
Narancssárga színű, hosszúkás filmtabletta, egyik oldalán bemetszéssel és a bemetszés egyik oldalán mélynyomásos „9” jellel, másik oldalán „3” jellel ellátva. A tabletták másik oldalán mélynyomásos „7287” jel látható.
A bemetszés csak a szétaprózás elősegítésére és a lenyelés megkönnyítésére szolgál, nem arra, hogy a készítményt egyenlő adagokra ossza.

Levetiracetam Teva 1000 mg filmtabletta
Fehér színű, hosszúkás filmtabletta, egyik oldalán bemetszéssel és a bemetszés egyik oldalán mélynyomásos „9” jellel, másik oldalán „3” jellel ellátva. A tabletták másik oldalán mélynyomásos „7493” jel látható.

A bemetszés csak a széttörés elősegítésére és a lenyelés megkönnyítésére szolgál, nem arra, hogy a készítményt egyenlő adagokra ossza.

4. KLINIKAI JELLEMZŐK

4.1 Terápiás javallatok

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

A Levetiracetam Teva adjuváns terápiaként javallott

- epilepsziában szenvedő felnőttek, serdülők, gyermekek és 1 hónapos kor feletti csecsemők– másodlagos generalizációval vagy anélkül fellépő – parciális görcsrohamainak kezelésére;
- juvenilis myoclonosus epilepsziában szenvedő felnőttek és 12 éves kor feletti gyermekek és serdülők myoclonosus 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 éves) és 50 kg-os vagy annál nagyobb testtömegű (12 és betöltött 18. életév közötti korú) gyermekek és serdülők számára

A kezdő terápiás dózis 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 terápiás válaszreakciótól 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 és betöltött 18. életév közötti korú) gyermekek és serdülők és 1 hónapnál idősebb gyermekek számára

Az orvosnak a testtömeg, az életkor és a dózis szerint a legmegfelelőbb gyógyszerformát, kiszerezést és hatáserősséget kell felírnia. A dózis testtömegben alapuló módosításával kapcsolatban olvassa el a *Gyermekek és serdülők* pontot.

A kezelés leállítása

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

Különleges betegcsoportok

Idősek (65 éves kor és afelett)

Csak beszűkült vesefunkciójú idős betegek kezelése során szükséges a terápia módosítása (lásd alább, a „Vesekárosodás” című bekezdést).

Vesekárosodás

A napi dózist egyénenként kell megállapítani, a vesefunkció alapján.

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

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

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

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

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

Csoport	Kreatinin-clearance (ml/perc/1,73 m ²)	Dózis és gyakoriság
Normális vesefunkció	≥ 80	naponta 2 × 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 szenvetű, dialízis-kezelésben részesűlű betegek ⁽¹⁾	-	naponta 1 × 500 - 1000 mg ⁽²⁾

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

⁽²⁾ A dialízist követűen egy 250-500 mg-os kiegészítű dózis alkalmazása ajánlott.

Vesekárosodásban szenvedű gyermekeknél a levetiracetám dózisát a vesefunkciű alapján módosítani kell, mivel a levetiracetám clearance-e a vesefunkciű függvénye. Ez az ajánlás károsodott vesefunkciű felnőtt betegeknél végzett vizsgálatokon alapszik.

A ml/perc/1,73 m²-ben mért CLcr fiatal serdűlűknél, gyermekeknél és csecseműknél a szérumban-kreatininszint (mg/dl) meghatározásából számíthatű ki az alábbi képlet (Schwartz-képlet) segítségével.

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

ks= 0,45 az idűre született csecseműknél 1 éves korig; ks= 0,55 a 13 évesnél fiatalabb gyermekeknél és a serdűlű lányoknál; ks= 0,7 a fiű serdűlűknél

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

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

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

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

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

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

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

Májkárosodás

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

Gyermekek és serdülők

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

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

Monoterápia

A monoterápiában alkalmazott Levetiracetam Teva-kezelés biztonságosságát és hatásosságát 16 évesnél fiatalabb gyermekek és serdülők esetében nem igazolták. Nincsenek rendelkezésre álló adatok.

Újonnan diagnosztizált, másodlagos generalizációt mutató vagy nem mutató epilepsziában szenvedő, legalább 50 kg testtömegű serdülők (16 és betöltött 18. életév közötti korú), akiknél parciális görcsrohamok jelentkeznek.

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

Kiegészítő kezelés 6-23 hónapos csecsemők, gyermekek (2 és betöltött 11. életév közötti korú) és 50 kg-nál kisebb testtömegű (12 és betöltött 18. életév közötti korú) gyermekek és serdülők számára

Csecsemőknél és 6 évesnél fiatalabb gyermekeknél a belsőleges oldat az ajánlott gyógyszerforma.

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

A legkisebb hatásos dózist kell alkalmazni minden indikációnál. 25 kg testtömegű gyermekek vagy serdülők esetében az ajánlott kezdő dózis naponta 2×250 mg, a maximális dózis pedig naponta 2×750 mg.

A legalább 50 kg testtömegű gyermekek dózisa megegyezik a felnőttek dóziséval minden javallat esetén.

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

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

A számukra ajánlott gyógyszerforma a belsőleges oldat.

Az alkalmazás módja

A filmtablettát szájon át kell bevenni, és megfelelő mennyiségű folyadékkal lenyelni. A tablettá étkezés közben vagy attól függetlenül is bevehető. A napi dózist két, egyenlően elosztott dózisban kell 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 öngyilkosságot, öngyilkossági kísérletet, öngyilkossági gondolatokat és viselkedést jelentettek. Antiepileptikumok randomizált, placebokontrollos vizsgálatainak metaanalízise az öngyilkossági gondolatok és viselkedés kismértékben emelkedett kockázatát mutatta ki. Ezen kockázat mechanizmusa nem ismert.

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

A tablettá gyógyszerforma nem megfelelő csecsemőknél és 6 évesnél fiatalabb gyermekeknél való alkalmazásra.

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

Segédanyagok

Nátrium

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

Levetiracetam Teva 500 mg filmtabletta

Tartrazin

Ez a gyógyszer tartrazin (E102) festékanyagot tartalmaz, amely allergiás reakciókat okozhat.

Levetiracetam Teva 750 mg filmtabletta

Sunset Yellow

Ez a gyógyszer Sunset Yellow (E110) festékanyagot tartalmaz, amely allergiás reakciókat okozhat.

4.5 Gyógyszerkölsönhatások és egyéb interakciók

Antiepileptikumok

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

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

Epilepsziában szenvedő (4 és betöltött 18. életév közötti korú) gyermekeknél és serdülőknél észlelt farmakokinetikai kölcsönhatások retrospektív elemzése megerősítette, hogy a szájon át adott levetiracetámmal végzett adjuváns kezelés nem befolyásolja az egyidejűleg adott karbamazepin és valproát egyensúlyi szérumkoncentrációit. Az adatok azonban arra utalnak, hogy az enzimindukciót okozó antiepileptikumokat szedő gyermekeknél 20%-kal magasabb a levetiracetám clearance-e. A dózis módosítása nem szükséges.

Probenecid

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

Metotrexát

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

Orális fogamzásgátlók és egyéb farmakokinetikai interakciók

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

Hashajtók

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

Ételek és alkohol

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

A levetiracetám és az alkohol kölcsönhatására vonatkozóan nincsenek rendelkezésre álló 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 alkalmazásának 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 antiepileptikummal 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 a harmadik trimeszterben kifejezettebb (a terhesség előtti kiindulási koncentráció maximum 60%-a). Biztosítani kell a levetiracetámmal kezelt terhes nők megfelelő klinikai kezelését.

Szoptatás

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

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

Termékenység

Állatkísérletekben nem figyeltek meg termékenységre gyakorolt hatást (lásd 5.3 pont). Klinikai adatok nem állnak rendelkezésre, humán vonatkozásban a lehetséges kockázat 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 érzékenységben fennálló esetleges különbségek miatt egyes betegek, főként a terápia kezdetén vagy a dózis emelését követően álmoságot vagy egyéb központi idegrendszeri tüneteket észlelhetnek. Emiatt ajánlatos az óvatosság olyan esetekben, amikor a betegeknek gyakorlottságot igénylő feladatokat kell teljesíteniük, például gépjárművezetéskor vagy gépek kezelésékor. A betegek lehetőleg ne vezessenek gépjárművet, illetve ne kezeljenek gépeket mindaddig, amíg be nem bizonyosodik, hogy a kezelés nem befolyásolja az ilyen tevékenységek végzéséhez szükséges képességeiket.

4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások

A biztonságossági profil összefoglalása

A leggyakrabban jelentett mellékhatások a nasopharyngitis, a somnolentia, a fejfájás, a fáradtság és a szédülés voltak. Az alábbiakban ismertetett mellékhatásprofil 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 forgalomba hozatal utáni tapasztalatok egészítik ki. A levetiracetám biztonságossági profilja általában hasonló volt a különböző korcsoportok (felnőttek, valamint gyermekek és serdülők) és a jóváhagyott epilepszia javallatok esetében.

A mellékhatások táblázatos felsorolása

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

<u>Szervrendszere</u> <u>nkénti</u> <u>csoportosítás</u> <u>MedDRA</u> <u>szerint</u>	<u>Gyakorisági kategória</u>				
	<u>Nagyon</u> <u>gyakori</u>	<u>Gyakori</u>	<u>Nem gyakori</u>	<u>Ritka</u>	<u>Nagyon</u> <u>ritka</u>
<u>Fertőző</u> <u>betegségek és</u> <u>parazitafertőzések</u>	Nasopharyngitis			Fertőzés	
<u>Vérképzőszervi</u> <u>és</u> <u>nyirokrendszeri</u> <u>betegségek és</u> <u>tünetek</u>			Thrombocytopenia, leukopenia	Pancytopenia, neutropenia, agranulocytosis	
<u>Immunrendszeri</u> <u>betegségek és</u> <u>tünetek</u>				Eosinophiliával és szisztémás tünetekkel járó gyógyszerreakció (DRESS) ⁽¹⁾ , túlérzékenység (beleértve az angiooedemát és anaphylaxiát is)	
<u>Anyagcsere- és</u> <u>táplálkozási</u> <u>betegségek és</u> <u>tünetek</u>		Anorexia	Testtömegcsökkenés, testtömegnövekedés	Hyponatraemia	

<u>Szervrendszere nkénti 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>Pszichiátriai kórképek</u>		Depressio, ellenséges magatartás/ agresszivitás, szorongás, insomnia, idegesség/ingerlék enyiség	Öngyilkossági kísérlet, öngyilkossági gondolatok, pszichotikus zavar, szokatlan viselkedés, hallucináció, düh, zavartság, pánikroham, érzelmi labilitás/hangu lat- ingadozások, izgatottság	Befejezett öngyilkosság, személyiségzav ar, gondolkodási zavarok, delirium	Obszess zív- kompulz ív zavar ⁽²⁾
<u>Idegrendszeri betegségek és tünetek</u>	Somnolenti a, fejfájás	Convulsio, egyensúlyzavar, szédülés, letargia, tremor	Amnesia, memóriazavar , koordinációs zavar /ataxia, paraesthesia, figyelemzavar	Choreoathetosi s, dyskinesia, hyperkinesia, járászavar, encephalopathi a, rohamok súlyosbodása, neuroleptikus malignus szindróma ⁽³⁾	
<u>Szembetegsége k 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 elektrokardiogr amon a QT- intervallum megnyúlása	
<u>Légzőrendszeri, mellkasi és mediastinalis betegségek és tünetek</u>		Köhögés			
<u>Emésztőrendsze ri betegségek és tünetek</u>		Hasi fájdalom, diarrhoea, dyspepsia, hányás, nausea		Pancreatitis	

<u>Szervrendszere nkénti 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	Májelégtelensé g, hepatitis	
<u>Vese- és húgyúti betegségek és tünetek</u>				Akut vesekárosodás	
<u>A bőr és a bőr alatti szövet betegségei és tünetei</u>		Bőrkiütés	Alopecia, ekcéma, pruritus	Toxicus epidermalis necrolysis, Stevens- Johnson- szindróma, erythema multiforme	
<u>A csont- és izomrendszer, valamint a kötőszövet betegségei és tünetei</u>			Izomgyengesé g, myalgia	Rhabdomyolys is és a szérum kreatinfoszfoki náz-szint emelkedése ⁽³⁾	
<u>Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók</u>		Asthenia/fáradtság			
<u>Sérülés, mérgezés és a beavatkozással kapcsolatos szövődmények</u>			Sérülés		

⁽¹⁾ Lásd az Egyes mellékhatások leírását.

⁽²⁾ A forgalomba hozatalt követő felügyelet során nagyon ritka esetekben megfigyelték obszesszív-kompulzív zavarok (OCD) kialakulását olyan betegeknél, akiknek az anamnézisében OCD vagy pszichiátriai betegség szerepelt.

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

Egyes mellékhatások leírása

Többszervi túlérzékenységi reakciók

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

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

Több alopeciás esetben gyógyulást tapasztaltak a levetiracetám alkalmazásának abbahagyásakor.

Egyes pancytopeniás esetekben 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 60 beteg placebokontrollos vizsgálatokban részesült levetiracetám-kezelésben. A 4-16 éves korúak esetében összesen 645 beteget kezeltek levetiracetámmal a placebokontrollos és nyílt, kiterjesztéses vizsgálatokban. Közülük 233 beteg placebokontrollos vizsgálatokban részesült levetiracetám-kezelésben. A fenti adatokat mindkét említett gyermekgyógyászati korcsoportban kiegészítik a levetiracetám forgalomba hozatal utáni alkalmazásával nyert tapasztalatok.

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

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

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

Feltételezett mellékhatások bejelentése

A gyógyszer engedélyezését követően lényeges a feltételezett mellékhatások bejelentése, mert ez fontos eszköze annak, hogy a gyógyszer előny/kockázat profilját folyamatosan figyelemmel lehessen kísérni.

Az egészségügyi szakembereket kérjük, hogy jelentsék be a feltételezett mellékhatásokat a hatóság részére az [V. függelékben](#) található elérhetőségek valamelyikén keresztül.

4.9 Túladagolás

Tünetek

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

A túladagolás kezelése

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

5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK

5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok

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

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

Hatásmechanizmus

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

In vitro vizsgálatok szerint a levetiracetám oly módon hat az intraneuronális Ca^{2+} -szintekre, hogy részlegesen gátolja az N-típusú Ca^{2+} -áramokat, valamint csökkenti a Ca^{2+} -felszabadulást az intraneuronális raktárakból. Emellett részlegesen gátolja a GABA és a glicin által szabályozott áramokban a cink és a β -karbolinok indukálta csökkenést. *In vitro* vizsgálatokban kimutatták továbbá, hogy rágcslók 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. E megfigyelés alapján úgy tűnik, hogy a levetiracetám és a synapticus vesicularis protein 2A közötti kölcsönhatás szerepet játszik a gyógyszer antiepileptikus hatásmechanizmusában.

Farmakodinámiás hatások

Állatkísérletes modelleken a levetiracetám parciális és elsődlegesen generalizált görcsrohamok széles tartományában gátolja meg a görcsök fellépését anélkül, hogy prokonvulzív hatást fejtené 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 görcsrohamainak kezelésére

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

Gyermekek és serdülők

Gyermekeknél és serdülőknél (4-16 éves) a levetiracetám hatásosságát egy kettős vak, placebokontrollos, 14 hetes terápiás időtartamú vizsgálatban igazolták, 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 placebót kapó betegek 19,6%-ánál csökkent a kiindulási értékhez képest legalább 50%-kal a parciális görcsrohamok hetenkénti gyakorisága. A tovább folytatott, hosszan tartó kezelés mellett a betegek 11,4%-a legalább 6 hónapig, 7,2%-uk pedig legalább 1 évig rohammentes volt.

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

A hatásosság elsődleges fokmérője a válaszarány volt (a betegek azon százaléka, akiknél a kiinduláshoz képest 50%-nál nagyobb arányban csökkent a napi átlagos parciális görcsrohamok előfordulási gyakorisága), amit egy 48 órás video-EEG-t használó „vak”, központi leolvasó értékelt. A hatásossági analízisbe 109, olyan beteget vontak be, akik mind a vizsgálat megkezdésekor, mind az értékelési periódusok alatt legalább 24 órán keresztül video-EEG megfigyelés alatt álltak. A levetiracetámmal kezelt betegek 43,6%-a, illetve a placebót szedők 19,6%-a volt kezelésre reagálónak tekinthető. Az eredmények minden korcsoportban konzisztensek. Folyamatos, hosszú távú kezelés mellett a betegek 8,6%-a volt legalább 6 hónapig és 7,8%-uk volt legalább 1 évig rohammentes. 35, parciális görcsrohamokban szenvedő, 1 évesnél fiatalabb csecsemőt kezeltek placebokontrollos klinikai vizsgálatokban, akik közül csak 13 volt 6 hónaposnál fiatalabb.

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

A monoterápiában alkalmazott levetiracetám hatásosságát egy kettős vak, párhuzamos csoportú, szabályozott hatóanyag-leadású (CR – controlled release) karbamazepinnel történő „non-inferiority” összehasonlításban állapították meg, 576 újonnan vagy nemrégiben diagnosztizált epilepsziában szenvedő 16 éves vagy idősebb betegnél. Valamennyi beteg vagy nem-provokált parciális görcsrohamokban vagy csak generalizált tónusos-klónusos görcsrohamokban szenvedett. A betegeket napi 400 – 1200 mg karbamazepin CR-re vagy 1000 – 3000 mg levetiracetámra randomizálták, a kezelés időtartama pedig - a válaszreakciótól függően - legfeljebb 121 hét volt.

Hathónapos rohammentességet értek el a levetiracetámmal kezelt betegek 73,0%-a és a karbamazepin CR-rel kezelt betegek 72,8%-a esetében, a korrigált abszolút különbség a kezeléseket között 0,2% volt

(95%-os CI: -7,8 8,2). A betegek több mint a fele maradt rohammentes 12 hónapon keresztül (56% a levetiracetámmal, illetve 58,5% a karbamazepin CR-rel kezelt betegek esetében).

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

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

A levetiracetám hatásosságát egy kettős vak, placebokontrollos, 16 hetes vizsgálatban igazolták, 12 éves vagy idősebb, különböző szindrómák formájában fellépő myoclonusos görcsrohamokkal járó idiopathiás generalizált epilepsziában szenvedő betegeknél. 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 placebót kapó betegek 23,3%-ánál csökkent hetenként legalább 50%-kal azon napok száma, amelyeken myoclonusos görcsrohamok léptek fel. A tovább folytatott, hosszan tartó kezelés mellett a betegek 28,6%-a legalább 6 hónapig, 21,0%-uk pedig legalább 1 évig volt myoclonusos görcsrohamoktól mentes.

Kiegészítő kezelés 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 placebót kapók 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/testtömeg kg-ban kifejezett orális dózisa alapján. Emiatt nincs szükség a levetiracetám plazmaszintjének monitorozására.

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

Felnőttek és serdülők

Felszívódás

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

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

A plazma csúcskoncentráció (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

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

Sem a levetiracetám, sem elsődleges metabolitja nem kötődik jelentős mértékben a plazmafehérjékhez (< 10 %). A levetiracetám eloszlási 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) útja az acetamid csoport enzimatisz hidrolízise. Az elsődleges metabolit, az ucb L057 képződésében nem játszanak szerepet a máj citokróm P450 izoenzimjei. Az acetamid csoport hidrolízise számos szövetben mérhető, többek között a vérésejteken is. Az ucb L057 metabolit farmakológiailag inaktív.

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

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

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

Emberi májsejt-tenyészetben a levetiracetámnak alig vagy egyáltalán nincs hatása a CYP1A2-re, a 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 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 renális clearance-értéke 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 betegeknél a felezési idő körülbelül 40%-kal megnő (10-11 órára). Ennek oka a vesefunkció romlása ebben a betegcsoportban (lásd 4.2 pont).

Vesekárosodás

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

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

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

Májkárosodás

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

Ismétlődő orális adagolást (20-60 mg/ttkg/nap) követően (4-12 éves) epilepsziás gyermekeknek 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) dózisének adását követően (1 hónapos és 4 éves kor közötti) epilepsziás gyermekek esetében a levetiracetám gyorsan felszívódott, és a plazma csúcskoncentrációkat körülbelül 1 órával az adagolás után mérték. A farmakokinetikai eredmények azt mutatták, hogy a felezési idő rövidebb (5,3 óra) volt, mint felnőtteknél (7,2 óra), a látszólagos clearance pedig gyorsabb (1,5 ml/perc/ttkg) volt, mint felnőtteknél (0,96 ml/perc/ttkg).

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

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

5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei

A hagyományos – farmakológiai biztonságossági, genotoxicitási és karcinogén potenciálra vonatkozó – vizsgálatokból származó nem klinikai jellegű adatok azt igazolták, hogy a készítmény alkalmazásakor humán vonatkozásban különleges kockázat nem várható. A klinikai vizsgálatokban nem észlelt, de patkányoknál és – kisebb mértékben – egereknél a humán expozíció szintjéhez hasonló mértékű expozíció mellett a klinikai alkalmazás szempontjából is esetleg jelentős májtéréréseket észleltek (a máj súlyának növekedése, centrilobularis hypertrophia, zsíros infiltráció és a májenzimek szérumszintjének emelkedése), melyek adaptív válaszreakciónak felelnek meg.

Patkányoknál legfeljebb 1800 mg/ttkg/nap (a mg/m² vagy expozíció alapján ajánlott maximális humán dózis hatszorosa) dózissal sem a szülőknél, sem az F1 generációnál nem figyeltek meg a hímek vagy nőtények fertilitására vagy szaporodására gyakorolt mellékhatásokat.

Két embryofoetalis fejlődésvizsgálatot (EFD) végeztek patkányokon 400, 1200 és 3600 mg/ttkg/nap dózissal. 3600 mg/ttkg/nap dózissal a két EFD vizsgálat közül csupán az egyikben fordult elő a csontrendszeri változások/minor anomáliák enyhe emelkedésével járó magzati testtömegcsökkenés. Nem jelentkezett embrionális mortalitásra gyakorolt hatás és nem emelkedett a malformációk előfordulásának aránya sem. A NOAEL (káros hatás még nem észlelhető-szint, No Observed Adverse Effect Level) 3600 mg/ttkg/nap volt a vemhes nőtény patkányok (a mg/m² alapon számított maximális ajánlott humán dózis, vagyis MRHD 12-szerese,) és 1200 mg/ttkg/nap a magzatok esetében.

Négy embryofoetalis fejlődésvizsgálatot végeztek nyulakon, 200, 600, 800, 1200 és 1800 mg/ttkg/nap dózisok alkalmazásával. Az 1800 mg/ttkg/nap dózissal markáns anyai toxicitást indukált, valamint a magzati testtömeg csökkenését idézte elő, amely nagyobb gyakorisággal fordul elő olyan foetusoknál, amelyeknél cardiovascularis/csontrendszeri anomáliák mutathatók ki.

A NOAEL érték <200 mg/ttkg/nap volt az anyaállatoknál és 200 mg/ttkg/nap a magzatoknál (a mg/m² alapon számított MRHD-nak megfelelő érték).

Egy peri- és postnatalis fejlődésvizsgálatot végeztek patkányoknál, a levetiracetám 70, 350 és 1800 mg/ttkg/nap dózisaival. Az elválasztásig az F0 nőtényekre, illetve az F1 utódok túlélésére, fejlődésére valamint növekedésére vonatkozó NOAEL \geq 1800 mg/ttkg/nap volt (a mg/m² alapon számított MRHD 6-szorosának megfelelő érték).

Újszülött és fiatal patkányokon és kutyákon végzett állatkísérletek során nem tapasztaltak mellékhatásokat a standard fejlődési és érési végpontok egyikét tekintve sem, 1800 mg/ttkg/nap dózissal (a mg/m² alapon számított MRHD 6-17-szerese).

6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK

6.1 Segédanyagok felsorolása

Tabletta mag

Kukoricakeményítő
Povidon
Kroszkarmellóz-nátrium
Magnézium-sztearát

Tabletta bevonat

Levetiracetam Teva 250 mg filmtabletta

Hipromellóz 6 cp, titán-dioxid (E171), makrogol 3350, indigotin (E132), brilliant blue FCF (E133)

Levetiracetam Teva 500 mg filmtabletta

Hipromellóz 6 cp, titán-dioxid (E171), makrogol 3350, indigotin (E132), tartrazin (E102), sárga vas-oxid (E172)

Levetiracetam Teva 750 mg filmtabletta

Hipromellóz 6 cp, titán-dioxid (E171), makrogol 3350, sárga vas-oxid (E172), vörös vas-oxid (E172), Sunset Yellow FCF (E110)

Levetiracetam Teva 1000 mg filmtabletta

Hipromellóz 6 cp, titán-dioxid (E171), makrogol 3350

6.2 Inkompatibilitások

Nem értelmezhető.

6.3 Felhasználhatósági időtartam

3 év.

6.4 Különleges tárolási előírások

Ez a gyógyszer nem igényel különleges tárolást.

6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése

Átlátszó PVC/PVdC-alumínium buboréksomagolások. 20, 30, 50, 60, 100, 120 és 200 db filmtabletta, illetve 50 × 1 db filmtabletta PVC/PVdC-alumínium adagonként perforált buboréksomagolás.

Nem feltétlenül mindegyik kiszerelés kerül kereskedelmi forgalomba.

6.6 A megsemmisítésre vonatkozó különleges óvintézkedések

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

7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA

Teva B.V.
Swensweg 5
2031GA Haarlem
Hollandia

8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

Levetiracetam Teva 250 mg filmtabletta

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

Levetiracetam Teva 500 mg filmtabletta

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

Levetiracetam Teva 750 mg filmtabletta

EU/1/11/701/015
EU/1/11/701/016
EU/1/11/701/017
EU/1/11/701/018
EU/1/11/701/019
EU/1/11/701/020
EU/1/11/701/021
EU/1/11/701/031

Levetiracetam Teva 1000 mg filmtabletta

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

**9. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK/
MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA**

A forgalomba hozatali engedély első kiadásának dátuma: 2011. augusztus 26.

A forgalomba hozatali engedély legutóbbi megújításának dátuma: 2016 július 15.

10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA

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

II. MELLÉKLET

- A. A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÓ(K)**
- B. A KIADÁSRA ÉA A FELHASZNÁLÁSRA VONATKOZÓ FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK**
- C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLYBEN FOGLALT EGYÉB FELTÉTELEK ÉS KÖVETELMÉNYEK**
- D. A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA VONATKOZÓ FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK**

A. A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÓ(K)

A gyártási tételek végfelszabadításáért felelős gyártók neve és címe

Teva Pharmaceutical Works Private Limited Company
Pallagi út 13
4042 Debrecen
Magyarország

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

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

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

Pharmachemie B.V.
Swensweg 5
2031 GA Haarlem
Hollandia

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

B. A KIADÁSRA ÉS A FELHASZNÁLÁSRA VONATKOZÓ FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK

Orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer.

C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLYBEN FOGLALT EGYÉB FELTÉTELEK ÉS KÖVETELMÉNYEK

• 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. A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA VONATKOZÓ FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK

• Kockázatkezelési terv

Nem értelmezhető.

III. MELLÉKLET
CÍMKESZÖVEG ÉS BETEGTÁJÉKOZTATÓ

A. CÍMKESZÖVEG

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

Külső doboz

1. A GYÓGYSZER NEVE

Levetiracetam Teva 250 mg filmtabletta
levetiracetám

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

250 mg levetiracetám filmtablettánként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Filmtabletta

20 filmtabletta
30 filmtabletta
50 filmtabletta
50 x 1 filmtabletta
60 filmtabletta
100 filmtabletta
120 filmtabletta
200 filmtabletta

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

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

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

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

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

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

Teva B.V.
Swensweg 5
2031GA Haarlem
Hollandia

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

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

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

Levetiracetam Teva 250 mg filmtabletta

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC:
SN:
NN:

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

1. A GYÓGYSZER NEVE

Levetiracetam Teva 250 mg filmtabletta
levetiracetám

2. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE

Teva B.V.

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. EGYÉB INFORMÁCIÓK

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

Külső doboz

1. A GYÓGYSZER NEVE

Levetiracetam Teva 500 mg filmtabletta
levetiracetám

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

500 mg levetiracetám filmtablettánként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Ez a gyógyszer tartrazin (E102) festékanyagot tartalmaz (további információkért lásd a Betegtájékoztatót).

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Filmtabletta

20 filmtabletta
30 filmtabletta
50 filmtabletta
50 x 1 filmtabletta
60 filmtabletta
100 filmtabletta
120 filmtabletta
200 filmtabletta

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

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

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

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

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

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

Teva B.V.
Swensweg 5
2031GA Haarlem
Hollandia

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

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

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

Levetiracetam Teva 500 mg filmtabletta

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC:
SN:
NN:

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

1. A GYÓGYSZER NEVE

Levetiracetam Teva 500 mg filmtabletta
levetiracetám

2. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE

Teva B.V.

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. EGYÉB INFORMÁCIÓK

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

Külső doboz

1. A GYÓGYSZER NEVE

Levetiracetam Teva 750 mg filmtabletta
levetiracetám

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

750 mg levetiracetám filmtablettánként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Ez a gyógyszer Sunset Yellow (E110) festékanyagot tartalmaz (további információkért lásd a Betegtájékoztatót).

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Filmtabletta

20 filmtabletta
30 filmtabletta
50 filmtabletta
50 x 1 filmtabletta
60 filmtabletta
100 filmtabletta
120 filmtabletta
200 filmtabletta

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

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

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

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

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

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

Teva B.V.
Swensweg 5
2031GA Haarlem
Hollandia

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

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

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER ÉLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

Levetiracetam Teva 750 mg filmtabletta

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC:
SN:
NN:

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

1. A GYÓGYSZER NEVE

Levetiracetam Teva 750 mg filmtabletta
levetiracetám

2. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE

Teva B.V.

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. EGYÉB INFORMÁCIÓK

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

Külső doboz

1. A GYÓGYSZER NEVE

Levetiracetam Teva 1000 mg filmtabletta
levetiracetám

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

1000 mg levetiracetám filmtablettánként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Filmtabletta

20 filmtabletta
30 filmtabletta
50 filmtabletta
50 x 1 filmtabletta
60 filmtabletta
100 filmtabletta
120 filmtabletta
200 filmtabletta

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

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

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

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

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

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

Teva B.V.
Swensweg 5
2031GA Haarlem
Hollandia

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

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

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

Levetiracetam Teva 1000 mg filmtabletta

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC:
SN:
NN:

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

1. A GYÓGYSZER NEVE

Levetiracetam Teva 1000 mg filmtabletta
levetiracetám

2. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE

Teva B.V.

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. EGYÉB INFORMÁCIÓK

B. BETEGTÁJÉKOZTATÓ

Betegtájékoztató: Információk a beteg számára

Levetiracetam Teva 250 mg filmtabletta
Levetiracetam Teva 500 mg filmtabletta
Levetiracetam Teva 750 mg filmtabletta
Levetiracetam Teva 1000 mg filmtabletta

levetiracetám

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

- Tartsa meg a betegtájékoztatót, mert a benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
- További kérdéseivel forduljon kezelőorvosához vagy gyógyszerészéhez.
- Ezt a gyógyszert az orvos kizárólag 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 betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. Lásd 4. pont.

A betegtájékoztató tartalma:

1. Milyen típusú gyógyszer a Levetiracetam Teva és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók a Levetiracetam Teva szedése előtt
3. Hogyan kell szedni a Levetiracetam Teva-t?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell a Levetiracetam Teva-t tárolni?
6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

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

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

A Levetiracetam Teva:

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

2. Tudnivalók a Levetiracetam Teva szedése előtt

Nem alkalmazható Önnél a Levetiracetam Teva

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

Figyelmeztetések és óvintézkedések

A Levetiracetam Teva alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával

- Ha vesebetegségben szenved, kövesse kezelőorvosa utasításait. Kezelőorvosa eldöntheti, szükséges-e a gyógyszer adagjának módosítása.
- Ha a gyermek növekedésének lassulását vagy váratlan, serdülésre utaló jelek kialakulását észleli, kérjük, forduljon kezelőorvosához.
- Epilepszia elleni gyógyszerekkel, például Levetiracetam Teva-val kezelt betegeknél kis számban önkárosító és öngyilkossági gondolatok fordultak elő. Ha bármilyen, depressziós hangulatra utaló tünete és/vagy öngyilkossági gondolata jelentkezne, kérjük, forduljon kezelőorvosához.
- ha az Ön vagy családja kórtörténetében (az 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 kezelőorvosának 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 hangulatváltozást 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 képességkiesést okoz, előfordulhat, hogy a kezelés alatt a rohamok megmaradnak vagy súlyosbodnak.

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

Gyermekek és serdülők

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

Egyéb gyógyszerek és a Levetiracetam Teva

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

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

Terhesség és szoptatás

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

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

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

A kezelés ideje alatt a szoptatás nem ajánlott.

A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre
A Levetiracetam Teva hátrányosan befolyásolhatja az Ön gépjárművezetéshez, illetve a gépek kezeléséhez szükséges képességeit, mivel a kezelés hatására álmosnak érezheti magát. 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 Teva nátriumot tartalmaz

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

A Levetiracetam Teva 500 mg tartrazint tartalmaz

A Levetiracetam Teva 500 mg tartrazin (E102) festékanyagot tartalmaz, amely allergiás reakciókat okozhat.

A Levetiracetam Teva 750 mg Sunset Yellow-t tartalmaz

A Levetiracetam Teva 750 mg Sunset Yellow (E110) festékanyagot tartalmaz, amely allergiás reakciókat okozhat.

3. Hogyan kell szedni a Levetiracetam Teva-t?

A gyógyszert mindig a kezelőorvosa vagy gyógyszerésze által elmondottaknak megfelelően szedje. Amennyiben nem biztos abban, hogyan alkalmazza a gyógyszert, kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.

Annyi tablettát vegyen be, amennyit kezelőorvosa előírt.

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

Kiegészítő kezelés és (16 éves kortól) önmagában történő alkalmazás (monoterápia)

- **Felnőttek (≥ 18 éves) és 50 kg-os vagy annál nagyobb testtömegű (12 és betöltött 18. életév közötti korú) gyermekek és serdülők számára:**
Az ajánlott adag: naponta 1000 mg és 3000 mg között van.
Amikor először kezdi szedni a Levetiracetam Teva-t, orvosa **alacsonyabb adagot** ír fel Önnek az első 2 hétben, mielőtt a legalacsonyabb napi adagot írná fel Önnek.
Például: ha az Ön tervezett napi adagja 1000 mg, akkor az Ön csökkentett kezdő adagja 1 db 250 mg-os tablettát reggel és 1 db 250 mg-os tablettát este, és 2 hét alatt fokozatosan emelve éri el majd a napi 1000 mg-os adagot.
- **50 kg-os vagy annál kisebb testtömegű (12 és betöltött 18. életév közötti korú) gyermekek és serdülők számára:**
Kezelőorvosa a testtömegnek és az adagnak legmegfelelőbb levetiracetám gyógyszerformát írja elő.
- **Csecsemők (1-23 hónapos) és 50 kg-nál kisebb testtömegű (2 és betöltött 12. életév közötti korú) gyermekek számára:**
Kezelőorvosa az életkornak, testtömegnek és a dózishoz legmegfelelőbb levetiracetám gyógyszerformát fogja felírni.

Csecsemők és 6 évesnél fiatalabb gyermekek és 50 kg-nál kisebb testtömegű (6-tól betöltött 18. életév közötti korú) gyermekek és serdülők számára, valamint abban az esetben, ha tablettákkal nem biztosítható a pontos adagolás, a belsőleges oldat a legmegfelelőbb készítmény.

Az alkalmazás módja

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

A kezelés időtartama

- A Levetiracetam Teva alkalmazása hosszú távú kezelést jelent. Mindaddig folytatnia kell a Levetiracetam Teva-kezelést, ameddig kezelőorvosa ezt előírja Önnek.
- Ne hagyja abba a kezelést anélkül, hogy kezelőorvosa ezt tanácsolná Önnek, mivel ez súlyosbíthatja görcsrohamait.

Ha az előírtnál több Levetiracetam Teva-t vett be

A Levetiracetam Teva túladagolásának lehetséges mellékhatásai az álmoság, izgatottság, agresszivitás, csökkent éberségi szint, nehézlégzés és kóma.

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

Ha elfelejtette bevenni a Levetiracetam Teva-t

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

Ne vegyen be kétszeres adagot az elfelejtett tablettá pótlására.

Ha idő előtt abbahagyja a Levetiracetam Teva szedését

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

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

4. Lehetséges mellékhatások

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

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

- gyengeség, kábultság vagy szédülés, vagy légzési nehézsége van, mivel ezek súlyos allergiás (anafilaxiás) reakció tünetei lehetnek
- az arc, az ajkak, a nyelv és a torok duzzanata (Quincke-ödéma)
- influenzaszerű tünetek és kiütés az arcon, amelyet magas lázzal járó kiterjedt bőrkiütés, a vérvizsgálatok során kimutatható emelkedett májenzimszintek és az egyik fehérvérsejt-típus számának emelkedése (eozinofília), nyirokcsomó-megnagyobbodás és egyéb szervek érintettsége követ (eozinofiliával és szisztémás tünetekkel járó gyógyszerreakció [DRESS szindróma])
- olyan tünetek, mint például a vizelet mennyiségének csökkenése, fáradtság, hányinger, hányás, zavartság és a lábszár, a boka vagy a láb duzzanata, mivel ezek a vesefunkció hirtelen kialakuló csökkenésének tünetei lehetnek
- bőrkiütés, amely hólyag lehet és kis céltáblára hasonlít (közepén sötét folt, melyet halványabb terület vesz körül, a pereme mentén sötét gyűrűvel) (*eritéma multiforme*)
- kiterjedt bőrkiütés hólyagokkal és hámló bőrrel, főként a száj, az orr, a szemek és a nemi szervek körül (*Stevens–Johnson-szindróma*)
- a kiütés egy súlyosabb formája, amely a testfelület több mint 30%-án okoz bőrhámlást (*toxikus epidermális nekrolízis*)

- súlyos mentális változások jelei, vagy ha valaki a környezetében zavartság, aluszékonyság (álmodás), 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 orrgaratgyulladás, az aluszékonyság (szomnolencia), a fejfájás, a fáradtság és a szédülés voltak. A kezelés elején vagy az adagok emelésekor az álmodás, a kimerültség és a szédülés mellékhatás gyakrabban jelentkezhet. Ezeknek a tüneteknek azonban az idő múlásával enyhülniük kell.

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 (energia és lelkesedés hiánya), akaratlan remegés (tremor);
- forgó jellegű szédülés (vertigó);
- köhögés;
- hasi fájdalom, hasmenés, emésztési zavar, hányás, hányinger;
- bőrkiütés;
- 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, paresztézia), figyelemzavar (koncentrációs képtelenség);
- kettőslátás (diplopia), homályos látás;
- a májfunkciós vizsgálatok emelkedett/kóros eredményei;
- hajhullás, ekcéma, viszketés;
- izomgyengeség, izomfájdalom (mialgia);
- sérülés.

Ritka (1000-ből legfeljebb 1 beteget érinthet):

- fertőzés;
- valamennyi véresejt-típus számának csökkenése;
- súlyos allergiás reakciók (DRESS, anafilaxiás reakció [súlyos és jelentős allergiás reakció], Quincke-ödéma [az arc, az ajkak, a nyelv és a torok duzzanata]);
- a vér nátriumszintjének 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 (az elektrokardiogram alapján);

- hasnyálmirigy-gyulladás;
- májelégtelenség, májgyulladás;
- a vesefunkció hirtelen kialakuló csökkenése;
- bőrkiütés, mely hólyagokat képezhet és kis céltábláknak látszik (központi sötét foltok, melyeket halványabb terület vesz körül, a pereme mentén sötét gyűrűvel (*eritéma multiforme*), kiterjedt bőrkiütés hólyagokkal és hámló bőrrel, főként a száj, az orr, a szemek és a nemi szervek körül (*Stevens–Johnson-szindróma*) és egy súlyosabb forma, mely a testfelület több mint 30%-án okoz bőrhámlást (*toxikus epidermális nekrolízis*);
- 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 szindrómának* 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 késztetés megtenni valamit újra és újra (obszesszív-kompulzív zavar).

Mellékhatások bejelentése

Ha Önnél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét. Ez a beteg tájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. A mellékhatásokat közvetlenül a hatóság részére is bejelentheti az [V. függelékben](#) található elérhetőségeken keresztül. A mellékhatások bejelentésével Ön is hozzájárulhat ahhoz, hogy minél több információ álljon rendelkezésre a gyógyszer biztonságos alkalmazásával kapcsolatban.

5. Hogyan kell a Levetiracetam Teva-t tárolni?

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

A dobozon és a buboréksomagoláson feltüntetett lejárati idő („EXP”) után ne szedje a gyógyszert. A lejárati idő az adott hónap utolsó napjára vonatkozik.

Ez a gyógyszer nem igényel különleges tárolást.

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

6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

Mit tartalmaz a Levetiracetam Teva?

- A készítmény hatóanyaga a levetiracetám.
250, 500, 750, illetve 1000 mg levetiracetám Levetiracetam Teva 250, 500, 750, illetve 1000 mg filmtablettánként.
- Egyéb összetevők:
Tabletta mag: kukoricakeményítő, povidon, kroszkarmellóz-nátrium, magnézium-sztearát.
Tabletta bevonat: hipromellóz 6 cp, titán-dioxid (E171), makrogol 3350, színezőanyagok*.

*Színezőanyagok:

250 mg filmtabletta: brilliant blue FCF (E133) és indigotin (E132).

500 mg filmtabletta: indigotin (E132), tartrazin (E102) és sárga vas-oxid (E172).
750 mg filmtabletta: sárga vas-oxid (E172), vörös vas-oxid (E172) és Sunset Yellow FCF (E110).

Milyen a Levetiracetam Teva külleme és mit tartalmaz a csomagolás?

Levetiracetam Teva 250 mg filmtabletta

Kék színű, hosszúkás filmtabletta, egyik oldalán bemetszéssel és a bemetszés egyik oldalán mélynyomásos „9” jellel, másik oldalán „3” jellel ellátva. A tabletták másik oldalán mélynyomásos „7285” jel látható.

Levetiracetam Teva 500 mg filmtabletta

Sárga színű, hosszúkás filmtabletta, egyik oldalán bemetszéssel és a bemetszés egyik oldalán mélynyomásos „9” jellel, másik oldalán „3” jellel ellátva. A tabletták másik oldalán mélynyomásos „7286” jel látható.

Levetiracetam Teva 750 mg filmtabletta

Narancssárga színű, hosszúkás filmtabletta, egyik oldalán bemetszéssel és a bemetszés egyik oldalán mélynyomásos „9” jellel, másik oldalán „3” jellel ellátva. A tabletták másik oldalán mélynyomásos „7287” jel látható.

Levetiracetam Teva 1000 mg filmtabletta

Fehér színű, hosszúkás filmtabletta, egyik oldalán bemetszéssel és a bemetszés egyik oldalán mélynyomásos „9” jellel, másik oldalán „3” jellel ellátva. A tabletták másik oldalán mélynyomásos „7493” jel látható.

A bemetszés csak a széttörés elősegítésére és a lenyelés megkönnyítésére szolgál, nem arra, hogy a készítményt egyenlő adagokra ossza.

Átlátszó PVC/PVdC-alumínium buboréksomagolások. 20, 30, 50, 60, 100, 120 és 200 db filmtabletta, illetve 50 × 1 db filmtabletta PVC/PVdC-alumínium adagonként perforált buboréksomagolás.

Nem feltétlenül mindegyik kiszerelem kerül kereskedelmi forgalomba.

A forgalomba hozatali engedély jogosultja

Teva B.V.
Swensweg 5
2031GA Haarlem
Hollandia

Gyártók

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

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

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

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

Pharmachemie B.V.
Swensweg 5
2031 GA Haarlem
Hollandia

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

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
TEVA GmbH
Tel: +49 73140208

Eesti
UAB Teva Baltics Eesti filiaal
Tel: +372 6610801

Ελλάδα
TEVA HELLAS A.E.
Τηλ: +30 2118805000

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

France
Teva Santé
Tél: +33 155917800

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

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

Ireland

Teva Pharmaceuticals Ireland
Tel: +44 2075407117

Ísland

Teva Pharma Iceland ehf.
Sími: +354 5503300

Italia

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

Κύπρος

TEVA HELLAS A.E.
Ελλάδα
Τηλ: +30 2118805000

Latvija

UAB Teva Baltics filiāle Latvijā
Tel: +371 67323666

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

Teva Finland Oy
Puh/Tel: +358 201805900

Sverige

Teva Sweden AB
Tel: +46 42121100

A betegtájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma: {ÉÉÉÉ. hónap}

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