

VIÐAUKI I
SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS

1. HEITI LYFS

Levetiracetam Actavis Group 100 mg/ml mixtúra, lausn.

2. INNIHALDSLÝSING

Hver ml inniheldur 100 mg af levetiracetami.

Hjálparefni með þekkta verkun:

Hver ml inniheldur 1,50 mg af metýlparahýdroxýbensóati (E218), 0,15 mg af própýlparahýdroxýbensóati (E216), 290 mg af maltitól vökva (E965), 3,26 mg própýlenglýkóli (E1520) og 0,25 mg af natríum.

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

3. LYFJAFORM

Mixtúra, lausn.

Tær, ljósgulbrún lausn.

4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

4.1 Ábendingar

Levetiracetam Actavis Group er ætlað til einlyfjameðferðar við hlutflogum með eða án síðkominna alfloga, hjá fullorðnum og unglingum frá 16 ára aldri, með nýgreinda flogaveiki.

Levetiracetam Actavis Group er ætlað ásamt öðrum lyfjum

- til meðferðar handa fullorðnum, unglingum, börnum og ungabörnum frá 1 mánaðar aldri með flogaveiki, þegar um er að ræða hlutflog (partial onset seizures) með eða án síðkominna alfloga.
- til meðferðar við vöðvakippaflogum (myoclonic seizures) hjá fullorðnum og unglingum, 12 ára eða eldri, með vöðvakippaflog sem koma fram á unglingarárum (juvenile myoclonic epilepsy).
- til meðferðar við frumkomnum þankippaalflogum (primary generalised tonic-clonic seizures) hjá fullorðnum og unglingum frá 12 ára aldri með sjálfvakta flogaveiki.

4.2 Skammtar og lyfjagjöf

Skammtar

Hlutflog

Ráðlagður skammtur fyrir einlyfjameðferð (frá 16 ára aldri) og viðbótarmeðferð er sá sami; eins og rakið er hér að neðan.

Allar ábendingar

Fullorðnir (≥ 18 ára) og unglingar (12 til 17 ára), sem vega 50 kg eða meira

Upphaflegur meðferðarskammtur er 500 mg tvisvar sinnum á sólarhring. Þennan skammt má gefa á fyrsta degi meðferðar. Hins vegar má gefa lægri upphafsskammt, 250 mg tvisvar sinnum á sólarhring samkvæmt mati lækis á fækkun floga samanborið við hugsanlegar aukaverkanir. Þennan skammt má auka í 500 mg tvisvar sinnum á sólarhring eftir tvær vikur.

Með hliðsjón af klínískri svörun og þoli, má auka sólarhringsskammtinn í allt að 1.500 mg tvisvar sinnum á sólarhring. Skömmtum má breyta með því að auka eða minnka þá um 250 mg eða 500 mg tvisvar sinnum á sólarhring á tveggja til fjögurra vikna fresti.

Unglingar (12 til 17 ára), sem vega minna en 50 kg og börn frá eins mánaðar aldri

Læknir skal ávísa viðeigandi lyfjaformi, pakkningastærð og styrk sem hentar best miðað við þyngd, aldur og skammt. Vísað er til kaflans um *Börn* varðandi skammtaæðlögun miðað við þyngd.

Meðferð hætt

Ef þarf að hætta meðferð með levetíracetami er mælt með að minnka skammtinn smám saman (t.d. hjá fullorðnum og unglingum, sem vega meira en 50 kg: minnka um 500 mg tvisvar sinnum á sólarhring aðra til fjórðu hverja viku; hjá ungbörnum eldri en 6 mánaða, börnum og unglingum sem vega minna en 50 kg: ekki ætti að minnka skammt um meira en 10 mg/kg tvisvar sinnum á sólarhring aðra hverja viku; hjá ungbörnum (yngri en 6 mánaða): ekki ætti að minnka skammt um meira en 7 mg/kg tvisvar sinnum á sólarhring aðra hverja viku).

Sérstakir sjúklingahópar

Aldraðir (65 ára og eldri)

Mælt er með því að skömmtum sé breytt hjá öldruðum í samræmi við nýrnastarfsemi (sjá „Skert nýrnastarfsemi“ hér á eftir).

Skert nýrnastarfsemi

Ákvarða verður sólarhringsskammt fyrir hvern einstakling með hliðsjón af nýrnastarfsemi.

Fyrir fullorðna sjúklinga er vísað til eftirfarandi töflu og skal breyta skammti í samræmi við hana. Til að nota þessa skammtatöflu þarf að áætla úthreinsun kreatíníns (CLcr) sjúklingsins í ml/mín. Áætla má CLcr í ml/mín. á grundvelli kreatíníns í sermi (mg/dl), fyrir fullorðna og unglinga sem vega 50 kg eða meira, samkvæmt eftirfarandi formúlu:

$$\text{CLcr (ml/mín.)} = \frac{[140\text{-aldur (ár)}] \times \text{þyngd (kg)}}{72 \times \text{kreatínín í sermi (mg/dl)}} \quad (\times 0,85 \text{ fyrir konur})$$

CLcr er svo aðlagð fyrir líkamsyfirborð (BSA) samkvæmt eftirfarandi formúlu

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

Breytingar á skömmtum handa fullorðnum og unglingum, sem vega meira en 50 kg og eru með skerta nýrnastarfsemi

Flokkun	Úthreinsun kreatíníns (ml/mín./1,73 m ²)	Skammtur og skammtatíðni
Eðlileg	≥ 80	500 til 1.500 mg tvisvar sinnum á sólarhring
Væg	50-79	500 til 1.000 mg tvisvar sinnum á sólarhring
Í meðallagi	30-49	250 til 750 mg tvisvar sinnum á sólarhring
Alvarleg	< 30	250 til 500 mg tvisvar sinnum á sólarhring
Sjúklingar með nýrnabilun á lokastigi, sem eru í skilun ⁽¹⁾	-	500 til 1.000 mg einu sinni á sólarhring ⁽²⁾

⁽¹⁾ Mælt er með 750 mg hleðsluskammti fyrsta dag meðferðar með levetíracetami.

⁽²⁾ Eftir skilun er mælt með 250 til 500 mg aukaskammti.

Hjá börnum með skerta nýrnastarfsemi þarf að breyta skammti levetíracetams með hliðsjón af nýrnastarfsemi vegna þess að úthreinsun levetíracetams tengist nýrnastarfsemi. Þessar ráðleggingar eru byggðar á rannsókn á fullorðnum sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi.

Áætla má CLcr í ml/mín./1,73 m² á grundvelli kreatíníns í sermi (mg/dl) fyrir yngri unglinga, börn og ungabörn, samkvæmt eftirfarandi formúlu (Schwartz formúlu):

$$\text{CLcr (ml/mín./1,73 m}^2\text{)} = \frac{\text{Hæð (cm)} \times \text{ks}}{\text{Kreatínín í sermi (mg/dl)}}$$

ks= 0,45 fyrir fullburða ungabörn fram að 1 árs aldri, ks= 0,55 fyrir börn yngri en 13 ára og fyrir unglingsstúlkur, ks= 0,7 fyrir unglingsdrengi.

Aðlögun skammta hjá ungabörnum, börnum og unglingum sem vega minna en 50 kg og eru með skerta nýrnastarfsemi.

Flokkun	Úthreinsun kreatíníns (ml/mín./1,73 m ²)	Skammtur og skammtatíðni ⁽¹⁾	
		Ungabörn frá 1 mánaðar aldri og allt að 6 mánaða aldri	Ungabörn 6 til 23 mánaða, börn og unglingar sem vega minna en 50 kg
Eðlileg	≥ 80	7 til 21 mg/kg (0,07 til 0,21 ml/kg) tvisvar sinnum á sólarhring	10 til 30 mg/kg (0,10 til 0,30 ml/kg) tvisvar sinnum á sólarhring
Væg	50-79	7 til 14 mg/kg (0,07 til 0,14 ml/kg) tvisvar sinnum á sólarhring	10 til 20 mg/kg (0,10 til 0,20 ml/kg) tvisvar sinnum á sólarhring
Í meðallagi	30-49	3,5 til 10,5 mg/kg (0,035 til 0,105 ml/kg) tvisvar sinnum á sólarhring	5 til 15 mg/kg (0,05 til 0,15 ml/kg) tvisvar sinnum á sólarhring
Alvarleg	< 30	3,5 til 7 mg/kg (0,035 til 0,07 ml/kg) tvisvar sinnum á sólarhring	5 til 10 mg/kg (0,05 til 0,10 ml/kg) tvisvar sinnum á sólarhring
Sjúklingar með nýrnabilun á lokastigi, sem eru í skilun	--	7 til 14 mg/kg (0,07 til 0,14 ml/kg) einu sinni á sólarhring ⁽²⁾⁽⁴⁾	10 til 20 mg/kg (0,10 til 0,20 ml/kg) einu sinni á sólarhring ⁽³⁾⁽⁵⁾

⁽¹⁾ Nota skal Levetiracetam Actavis Group mixtúru fyrir skammta sem eru undir 250 mg, fyrir skammta sem eru ekki margfeldi af 250 mg þegar ávísaður skammtur næst ekki með því að taka margar töflur og fyrir sjúklinga sem ekki geta gleypst töflur.

⁽²⁾ Mælt er með 10,5 mg/kg (0,105 ml/kg) hleðsluskammti á fyrsta degi meðferðar með levetíracetami.

⁽³⁾ Mælt er með 15 mg/kg (0,15 ml/kg) hleðsluskammti á fyrsta degi meðferðar með levetíracetami.

⁽⁴⁾ Eftir skilun er mælt með 3,5 til 7 mg/kg (0,035 til 0,07 ml/kg) aukaskammti.

⁽⁵⁾ Eftir skilun er mælt með 5 til 10 mg/kg (0,05 til 0,10 ml/kg) aukaskammti.

Skert lifrarstarfsemi

Ekki þarf að breyta skömmtum hjá sjúklingum með vægt til í meðallagi skerta lifrarstarfsemi. Hjá sjúklingum með alvarlega skerta lifrarstarfsemi getur úthreinsun kreatíníns gefið til kynna vanmat á skertri nýrnastarfsemi. Því er mælt með því að viðhaldsskammtur á sólarhring sé minnkaður um 50% þegar úthreinsun kreatíníns er < 60 ml/mín./1,73 m².

Börn

Læknir skal ávísa viðeigandi lyfjaformi, pakkningastærð og styrk sem hentar best miðað við aldur, þyngd og skammt.

Mixtúra, lausn er æskilegt lyfjaform fyrir ungabörn og börn yngri en 6 ára. Að auki eru þeir styrkleikar sem fáanlegir eru í töfluformi, ekki hentugir til upphafsmeðferðar hjá börnum undir 25 kg, fyrir sjúklinga sem geta ekki kyngt töflum eða fyrir skammta undir 250 mg. Í öllum ofangreindum tilfellum á að nota Levetiracetam mixtúru, lausn.

Einlyfjameðferð

Ekki hefur verið sýnt fram á öryggi og verkun hjá börnum og unglingum yngri en 16 ára með levetiracetami sem einlyfjameðferð.

Engar upplýsingar liggja fyrir.

Unglingar (16 og 17 ára) sem veiga 50 kg eða meira, með hlutaflog (partial onset seizures) með eða án síðkominna alfloga með nýlega greinda flogaveiki:

Sjá kaflann hér að ofan fyrir *Fullorðna (≥ 18 ára) og unglunga (12 til 17 ára) sem veiga 50 kg eða meira.*

Viðbótarmeðferð hjá ungabörnum á aldrinum 6 til 23 mánaða, börnum (2 til 11 ára) og unglingum (12 til 17 ára), sem veiga minna en 50 kg

Upphaflegur meðferðarskammtur er 10 mg/kg tvisvar sinnum á sólarhring.

Með hliðsjón af klínískri svörun og þoli, má auka skammtinn um 10 mg/kg tvisvar sinnum á sólarhring á tveggja vikna fresti í allt að 30 mg/kg tvisvar sinnum á sólarhring. Skammta má hvorki auka né minnka um meira en 10 mg/kg tvisvar sinnum á sólarhring á tveggja vikna fresti. Nota skal minnsta virkan skammt fyrir allar ábendingar.

Skammtur hjá börnum sem veiga 50 kg eða meira er sá sami og hjá fullorðnum fyrir allar ábendingar. Sjá kaflann hér að ofan fyrir *Fullorðna (≥ 18 ára) og unglunga (12 til 17 ára) sem veiga 50 kg eða meira* fyrir allar ábendingar.

Ráðlagður skammtur handa ungabörnum frá 6 mánaða aldri, börnum og unglingum:

Þyngd	Upphafsskammtur: 10 mg/kg tvisvar sinnum á sólarhring	Hámarksskammtur: 30 mg/kg tvisvar sinnum á sólarhring
6 kg ⁽¹⁾	60 mg (0,6 ml) tvisvar sinnum á sólarhring	180 mg (1,8 ml) tvisvar sinnum á sólarhring
10 kg ⁽¹⁾	100 mg (1 ml) tvisvar sinnum á sólarhring	300 mg (3 ml) tvisvar sinnum á sólarhring
15 kg ⁽¹⁾	150 mg (1,5 ml) tvisvar sinnum á sólarhring	450 mg (4,5 ml) tvisvar sinnum á sólarhring
20 kg ⁽¹⁾	200 mg (2 ml) tvisvar sinnum á sólarhring	600 mg (6 ml) tvisvar sinnum á sólarhring
25 kg	250 mg tvisvar sinnum á sólarhring	750 mg tvisvar sinnum á sólarhring
Frá 50 kg ⁽²⁾	500 mg tvisvar sinnum á sólarhring	1.500 mg tvisvar sinnum á sólarhring

⁽¹⁾ Börn 25 kg eða léttari eiga frekar að hefja meðferð með Levetiracetam Actavis Group 100 mg/ml mixtúru, lausn.

⁽²⁾ Skammtur handa börnum og unglingum, sem veiga 50 kg eða meira, er eins og handa fullorðnum.

Viðbótarmeðferð hjá ungabörnum frá 1 mánaðar aldri að 6 mánaða aldri.

Upphaflegur meðferðarskammtur er 7 mg/kg tvisvar sinnum á sólarhring.

Með hliðsjón af klínískri svörun og þoli, má auka skammtinn um 7 mg/kg tvisvar sinnum á sólarhring á tveggja vikna fresti í allt að ráðlagðan skammt af 21 mg/kg tvisvar sinnum á sólarhring. Skammt má hvorki auka né minnka um meira en 7 mg/kg tvisvar sinnum á sólarhring á tveggja vikna fresti.

Nota á minnsta skammt sem virkar.

Ungabörn ættu að hefja meðferð með Levetiracetam Actavis Group 100 mg/ml mixtúru, lausn.

Ráðlagðir skammtar handa ungabörnum frá 1 mánaðar til yngri en 6 mánaða:

Þyngd	Upphafsskammtur: 7 mg/kg tvisvar sinnum á sólarhring	Hámarksskammtur: 21 mg/kg tvisvar sinnum á sólarhring
4 kg	28 mg (0,3 ml) tvisvar sinnum á sólarhring	84 mg (0,85 ml) tvisvar sinnum á sólarhring
5 kg	35 mg (0,35 ml) tvisvar sinnum á sólarhring	105 mg (1,05 ml) tvisvar sinnum á sólarhring
7 kg	49 mg (0,5 ml) tvisvar sinnum á sólarhring	147 mg (1,5 ml) tvisvar sinnum á sólarhring

Þrjár pakkningastærðir eru fáanlegar:

- 300 ml flaska með 10 ml inntökusprautu (sem skammtar allt að 1.000 mg af levetíracetami) með kvörðun fyrir hverja 0,25 ml (svarar til 25 mg). Þessari pakkningastærð á að ávísa fyrir börn 4 ára og eldri, unglinga og fullorðna
- 300 ml flaska með 3 ml inntökusprautu (sem skammtar allt að 300 mg af levetíracetami) með kvörðun fyrir hvern 0,1 ml (svarar til 10 mg). Til þess að tryggja nákvæma skömmtun, á að ávísa þessari pakkningastærð fyrir ungabörn og ung börn á aldrinum 6 mánaða til yngri en 4 ára.
- 300 ml flaska með 1 ml inntökusprautu (sem skammtar allt að 100 mg af levetíracetami) með kvörðun fyrir hverja 0,05 ml (svarar til 5 mg). Til þess að tryggja nákvæma skömmtun, á að ávísa þessari pakkningastærð fyrir ungabörn á aldrinum 1 mánaðar til yngri en 6 mánaða.

Lyfjagjöf

Mixtúruna, lausnina, má þynna í glasi af vatni eða í pela og má taka hana með eða án fæðu. Eftir inntöku getur verið að beiskt bragð levetiracetams finnist.

4.3 Frábendingar

Ofnæmi fyrir virka efninu eða öðrum pýrrólídonafleiðum eða einhverju hjálparefnanna sem talin eru upp í kafla 6.1.

4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Skert nýrnastarfsemi

Vera má að breyta þurfi skömmtum hjá sjúklingum með nýrnabilun sem fá meðferð með levetíracetami. Hjá sjúklingum með alvarlega skerta lifrarstarfsemi er mælt með því að nýrnastarfsemi sé metin áður en skammtar eru ákvarðaðir (sjá kafla 4.2).

Bráður nýrnaskaði

Notkun levetiracetams hefur örsjaldan verið tengd við bráðan nýrnaskaða, þar sem tími þar til skaði kemur fram er allt frá fáeinum dögum til nokkura mánaða.

Fjöldi blóðkorna

Í mjög sjaldgæfum tilfellum hefur verið greint frá fækkun á fjölda blóðkorna (daufkyrningafæð, kyrningapurð, hvítfrumnafæð, blóðflagnafæð og blóðfrumnafæð) í tengslum við gjöf levetiracetams, yfirleitt við upphaf meðferðar. Mælt er með heildarblóðfrumutalningu hjá sjúklingum sem finna fyrir miklum slappleika, hita, endurteknum sýkingum eða blóðstorkuröskunum (kafla 4.8).

Sjálfsvíg

Greint hefur verið frá sjálfsvígum, sjálfsvígstilraunum, sjálfsvígshugsunum og sjálfsvígshegðun hjá sjúklingum sem hafa verið meðhöndlaðir með flogaveikilyfjum (þar með töldu levetiracetami). Í safngreiningu á slembiröðuðum rannsóknum sem gerðar voru á flogaveikilyfjum samanborið við lyfleysu kom fram dálítið aukin hætta á sjálfsvígshugsunum og sjálfsvígshegðun. Áhættuþættirnir eru ekki þekktir.

Því skal fylgjast með sjúklingum með tilliti til þunglyndis og/eða sjálfsvígshugsana og sjálfsvígshegðunar og íhuga viðeigandi meðferð. Sjúklingum (og umönnunaraðilum sjúklinga) er ráðlagt að leita til læknis ef einkenna þunglyndis og/eða sjálfsvígshugsana eða sjálfsvígshegðunar verður vart.

Afbrigðileg og árásargjörn hegðun

Levetiracetam getur valdið geðrofseinkennum og afbrigðilegri hegðun, þ.m.t. skapstýggð og árásargirni. Hafa skal eftirlit með sjúklingum sem fá meðferð með levetiracetami m.t.t. geðrænna einkenna sem benda til veigamikilla breytinga á skapi og/eða persónuleika. Ef vart verður við slíka hegðun skal íhuga að aðlaga meðferðina eða hætta meðferð smám saman. Sjá kafla 4.2 ef íhugað er að hætta meðferð.

Versnun floga

Eins og við á um aðrar tegundir flogaveikilyfja getur levetiracetam í mjög sjaldgæfum tilvikum aukið tíðni floga eða alvarleika þeirra. Oftast var greint frá þessum þverstæða verkunarhætti á fyrsta mánuði eftir að upphafsskammtur af levetiracetami var gefinn eða þegar skammturinn var aukinn og gekk til baka þegar meðferð var hætt eða skammtur minnkaður. Ráðleggja skal sjúklingum að ráðfæra sig strax við lækinn ef versnun flogaveiki kemur fram.

Til dæmis hefur verið tilkynnt um skort á verkun eða versnun floga hjá sjúklingum með flogaveiki í tengslum við stökkbreytingar í alfa undireiningu 8 spennustýrðra natríumgangna (SCN8A).

Lenging QT-bils á hjartalínuriti

Í mjög sjaldgæfum tilvikum hefur lenging QT-bils á hjartalínuriti sést við eftirlit eftir markaðssetningu lyfsins. Levetiracetam skal nota með varúð hjá sjúklingum sem eru með lengingu á QTc-bili, hjá sjúklingum sem fá samtímis meðferð með lyfjum sem hafa áhrif á QTc-bilið og hjá sjúklingum sem eru með undirliggjandi hjartasjúkdóm eða truflanir á saltajafnvægi.

Börn

Fyrirliggjandi upplýsingar um börn benda ekki til áhrifa á vöxt og kynþroska. Hins vegar eru langtíma áhrif á börn hvað varðar námsgetu, vitsmuni, vöxt, starfsemi innkirtla, kynþroska og getu til barneigna ekki enn þekkt.

Hjálparefni

Metýlparahýdroxýbenzóat (E218) og própýlparahýdroxýbenzóat (E216)
Levetiracetam Actavis Group 100 mg/ml mixtúra, lausn, inniheldur metýlparahýdroxýbenzóat (E218) og própýlparahýdroxýbenzóat (E216), sem geta valdið ofnæmisviðbrögðum (hugsanlega síðkomnu).

Maltitól vökvi

Levetiracetam Actavis Group 100 mg/ml mixtúra, lausn, inniheldur einnig maltitól vökva. Sjúklingar með arfgengt frúktósuðból, sem er mjög sjaldgæft, eiga ekki að taka þetta lyf.

Própýlenglýkól (E1520)

Levetiracetam Actavis Group 100 mg/ml mixtúra, lausn, inniheldur 3,26 mg af própýlenglýkóli (E1520) í hverjum ml.

Notkun samhliða einhverjum hvarfefnum alkóhóldehýdrógenasa eins og etanóls getur valdið alvarlegum aukaverkunum hjá nýburum.

Natríum

Lyfið inniheldur minna en 1 mmól (23 mg) af natríum í hverjum ml, þ.e.a.s. er sem næst natríumlaust.

4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

Flogaveikilyf

Upplýsingar úr klínískum rannsóknum sem gerðar voru hjá fullorðnum fyrir markaðssetningu lyfsins benda til þess að levetiracetam hafi ekki áhrif á sermisþéttni annarra flogaveikilyfja (fenýtóíns, carbamazepíns, valpróínsýru, fenóbarbitals, lamótrigíns, gabapentíns og prímídóns) og að þessi flogaveikilyf hafi ekki áhrif á lyfjahvörf levetiracetams.

Eins og hjá fullorðnum liggja ekki fyrir neinar vísbendingar um klínískt mikilvægar milliverkanir við önnur lyf hjá börnum sem fengu allt að 60 mg/kg/dag skammt af levetiracetami.

Aftursýnt mat á lyfjahvarfamilliverkunum hjá börnum og unglingum með flogaveiki (4 til 17 ára) staðfesti, að viðbótarmeðferð með levetiracetami til inntöku hafði ekki áhrif á jafnvægisþéttni carbamazepíns og valpróats í sermi þegar þessi lyf voru gefin samtímis. Hins vegar benda upplýsingar til 20% meiri úthreinsunar levetiracetams hjá börnum sem nota ensímhvetjandi flogaveikilyf. Ekki þarf að breyta skammti.

Próbenesíð

Sýnt hefur verið fram á að probenecid (500 mg fjórum sinnum á sólarhring), lyf sem hindrar nýrnapípluseytingu, hamlar úthreinsun aðalumbrotsefnisins um nýru en hamlar ekki úthreinsun levetiracetams. Samt sem áður helst þéttni þessa umbrotsefnis lág.

Metótrexat

Greint hefur verið frá því að samhliða gjöf levetiracetams og metótrexats minnkar úthreinsun metótrexats, sem leiðir af sér að þéttni metótrexats í blóði eykst/lengist í gildi sem kunna að valda eitrun. Fylgjast skal vel með þéttni metótrexats og levetiracetams í blóði hjá sjúklingnum sem fá samhliðameðferð með lyfjunum.

Getnaðarvarnarlyf til inntöku og aðrar lyfjahvarfamilliverkanir

Levetiracetam 1.000 mg á sólarhring hafði ekki áhrif á lyfjahvörf getnaðarvarnarlyfja til inntöku (etinýlestradíól og levónorgestrel); kennistærðir innkirtla (gulbúsörvandi hormón og prógesterón) breyttust ekki. Levetiracetam 2.000 mg á sólarhring hafði ekki áhrif á lyfjahvörf digoxíns og warfaríns; prótrombín tímar breyttust ekki. Samhliða notkun digoxíns, getnaðarvarnalyfja til inntöku og warfaríns hafði ekki áhrif á lyfjahvörf levetiracetams.

Hægðalyf

Greint hefur verið frá einstökum tilvikum af minnkaðri verkun levetiracetams þegar osmótíska hægðalyfið makrógól er gefið til inntöku samtímis levetiracetami. Þess vegna á ekki að taka makrógól til inntöku einni klukkustund fyrir eða eftir inntöku levetiracetams.

Fæða og áfengi

Fæða hafði ekki áhrif á það magn levetíracetams sem frásogaðist, en lítið eitt dró úr frásogshraða. Ekki liggja fyrir neinar upplýsingar um milliverkanir levetíracetams við áfengi.

4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstagjöf

Konur á barneignaraldri

Konur á barneignaraldri ættu að fá sérfræðiráðgjöf. Endurskoða skal meðferð með levetiracetami þegar kona ráðgerir að verða barnshafandi. Eins og við á um öll flogaveikilyf, skal forðast að hætta notkun levetiracetams skyndilega þar sem það getur valdið gegnumbrotsflogum sem gætu haft alvarlegar afleiðingar fyrir konuna og ófætt barnið. Velja skal einlyfjameðferð þegar það er hægt vegna þess að meðferð með mörgum flogaveiklyfjum gæti tengst meiri hættu á meðfæddri vansköpun heldur en einlyfjameðferð, allt eftir því hvaða flogaveikilyf eiga í hlut.

Meðganga

Umtalsverðar upplýsingar eftir markaðssetningu sem liggja fyrir um konur á meðgöngu útsettar fyrir levetiracetam einlyfjameðferð (fleiri en 1.800, meðal þeirra fleiri en 1.500 útsettar á fyrsta þriðjungi meðgöngu) benda ekki til aukinnar hættu á meiriháttar meðfæddri vansköpun. Takmarkaðar upplýsingar liggja fyrir um taugabroska hjá börnum sem voru útsett fyrir levetiracetam einlyfjameðferð í legi. Upplýsingar úr sjúkraskrár þýðis úr tveimur áhorfsrannsóknunum byggðar að verulegu leyti á sama gagnasafni og á Norðurlöndum hjá fleiri en 1.000 börnum mæðra með flogaveiki sem voru útsett fyrir levetiracetam einlyfjameðferð fyrir fæðingu benda ekki til aukinnar hættu á röskunum á einhverfurófi eða vitsmunaskerðingu samanborið við börn mæðra með flogaveiki sem voru ekki útsett fyrir flogaveikilyfi í legi. Miðgildistími eftirfylgni hjá börnum í levetiracetam hópnum var styttri en hjá hópi barna sem voru ekki útsett fyrir flogaveikilyfi (t.d. 4,4 ár samanborið við 6,8 ár í annarri rannsókninni).

Levetiracetam má nota á meðgöngu ef klínísk þörf er talin á því að loknu ítarlegu mati. Í slíkum tilfellum er mælt með því að lægsti virki skammturinn sé notaður.

Lífðlisfræðilegar breytingar á meðgöngu haft áhrif á þéttni levetíracetams. Minnkuð þéttni levetíracetams í plasma hefur verið merkjanleg á meðgöngu. Minnkunin er mest síðustu 3 mánuði meðgöngunnar (allt að 60% af upphafspéttni fyrir meðgöngu). Tryggja skal viðeigandi klínísku meðferð hjá konum sem eru meðhöndlaðar með levetíracetami á meðgöngu.

Brjóstagjöf

Levetíracetam skilst út í brjóstamjólk. Því er ekki mælt með brjóstagjöf. Hins vegar ef meðferð með levetíracetam er nauðsynleg meðan á brjóstagjöf stendur á að meta ávinning/áhættu af meðferðinni með mikilvægi brjóstagjafar í huga.

Frjósemi

Ekki komu fram nein áhrif á frjósemi í dýrarannsóknum (sjá kafla 5.3). Engar klínískar upplýsingar liggja fyrir, hugsanleg hættu fyrir menn er ekki þekkt.

4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

Levetíracetam hefur væg eða miðlungs mikil áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla.

Vegna hugsanlegs breytileika í næmi einstaklinga, gætu sumir sjúklingar fundið fyrir svefnhöfða eða öðrum einkennum tengdum miðtaugakerfi, einkum í upphafi meðferðar eða í kjölfar þess að skammtar eru auknir. Því er mælt með að þessir einstaklingar gæti varúðar við verk sem krefjast sérstakrar hæfni, t.d. akstur ökutækja eða notkun véla. Ráðleggja skal sjúklingum að stunda hvorki akstur né notkun véla fyrr en fyrir liggur að geta þeirra til slíkra verka sé ekki skert.

4.8 Aukaverkanir

Samantekt á öryggisþáttum

Þær aukaverkanir sem oftast voru tilkynntar voru nefkoksbólga, svefnhöfði, höfuðverkur, þreyta og sundl. Upplýsingar um aukaverkanir, sem koma fram hér fyrir neðan, eru byggðar á heildargreiningu á klínískum samanburðarrannsóknnum með lyfleysu með öllum ábendingum sem voru rannsakaðar, með þátttöku alls 3.416 sjúklinga, sem meðhöndlaðir voru með levetiracetami. Til viðbótar þessum upplýsingum eru upplýsingar úr tilsvarende framhaldsrannsóknnum og upplýsingar sem fengist hafa við reynslu eftir markaðssetningu. Öryggisupplýsingar um levetiracetam eru almennt svipaðar hjá öllum aldurshópum (fullorðnum sjúklingum og börnum) og við notkun við öllum samþykktum ábendingum flogaveiki.

Listi yfir aukaverkanir

Aukaverkanir sem greint var frá í klínískum rannsóknnum (hjá fullorðnum, unglingum, börnum og ungbörnum > 1 mánaðar) og sem komið hafa fram eftir markaðssetningu lyfsins eru taldar upp eftir líffærakerfum og tíðni í eftirfarandi töflu. Aukaverkanir eru taldar upp eftir minnkandi alvarleika og tíðnin er skilgreind á eftirfarandi hátt: Mjög algengar ($\geq 1/10$); algengar ($\geq 1/100$ til $< 1/10$); sjaldgæfar ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$); mjög sjaldgæfar ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$) og koma örsjaldan fyrir ($< 1/10.000$).

<u>Líffærakerfi</u>	<u>Tíðniflokkar</u>				
	<u>Mjög algengar</u>	<u>Algengar</u>	<u>Sjaldgæfar</u>	<u>Mjög sjaldgæfar</u>	<u>Koma örsjaldan fyrir</u>
Sýkingar af völdum sýkla og sníkjudýra	Nefkoks-bólga			Sýking	
Blóð og eitlar			Blóðflagnafæð, hvítfrumnafæð	Blóðfrumnafæð, dauf-kyrningafæð, kyrningaþurrð	
Ónæmiskerfi				Lyfjaviðbrögð með eósinfíklafjöld og altækum einkennum (DRESS) ⁽¹⁾ , ofnæmi (þ.m.t. ofnæmisbjúgur og bráðaofnæmi)	
Efnaskipti og næring		Lystarleysi	Þyngdartap, þyngdaraukning	Blóðnatríumlækkun	
Geðræn vandamál		Þunglyndi, óvild/árásargirni, kvíði, svefnleysi, tauga-óstyrkur/skapsbyggð	Tilraunir til sjálfsvígs, sjálfsvígshugsanir, geðrof (psychotic disorder), afbrigðileg hegðun, ofskynjanir, reiði, ruglástand, tilfinningasveiflur/skapsveiflur, æsingur	Sjálfsvíg, persónuleikabreytingar, óeðlilegur þankagangur, óráð	Áráttu- og þráhyggjuröskun ⁽²⁾

<u>Líffærakerfi</u> <u>i</u>	<u>Tíðniflokkar</u>				
	<u>Mjög algengar</u>	<u>Algengar</u>	<u>Sjaldgæfar</u>	<u>Mjög sjaldgæfar</u>	<u>Koma örsjaldan fyrir</u>
Taugakerfi	Svefnhöf- gi, höfuð- verkur	Krampar, jafnvægistruflani r, sundl, svefndrungi, skjálfti	Minnisleysi, minnisskerðing, skortur á samhæfingu/ ósamhæfðar hreyfingar (ataxia), náladofi, truflanir á athygli	Fettu- og brettuhreyfingar (choreoathetosis), hreyfingatregða, ofhreyfingar, röskun á göngulagi, heilakvilli, versnun floga, illkynja sefunarheilkenni ⁽³⁾	
Augu			Tvísýni, þokusýn		
Eyru og völundarhú- s		Svimi			
Hjarta				Lengt QT-bil á hjartalínuriti	
Öndunarfær- i, brjósthol og miðmæti		Hósti			
Meltingarfær- i		Kviðverkir, niðurgangur, meltingartruflun, uppköst, ógleði		Brisbólga	
Lifur og gall			Óeðlilegar niðurstöður úr lifrarrannsóknunum	Lifrabíln, lifrabólga	
Nýru og þvægfæri				Bráður nýmaskaði	
Húð og undirhúð		Útbrot	Hárlos, exem, kláði	Húðþekjudrepslos, Stevens-Johnson heilkenni, regnbogaroðasótt	
Stoðkerfi og bandvefur			Vöðva slappleiki, vöðvaverkir	Rákvöðalýsa og hækkun á kreatínínasa í blóði ⁽³⁾	
Almennar aukaverkan- ir og aukaverkan- ir á íkomustað		Þróttleysi/þreyta			
Áverkar, eitranir og fylgikvillar aðgerðar			Áverkar		

⁽¹⁾ Sjá lýsingu á völdum aukaverkunum.

⁽²⁾ Í rannsóknum eftir markaðssetningu kom örsjaldan fram að sjúklingar með forsögu um undirliggjandi árattu- og þráhyggjuröskun eða geðraskanir hafi þróað með sér árattu- og þráhyggjuröskun.

⁽³⁾ Algengi er marktækt meira hjá japönskum sjúklingum borið saman við sjúklinga sem ekki eru japanskir.

Lýsing á völdum aukaverknum

Fjölkerfa ofnæmisviðbrögð

Fjölkerfa ofnæmisviðbrögð (einnig kölluð lyfjaviðbrögð með eósíníklafjöld og altækum einkennum (Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms, DRESS) hafa verið tilkynnt í mjög sjaldgæfum tilvikum hjá sjúklingum sem meðhöndlaðir voru með levetiracetami. Klínísk einkenni geta komið fram 2 til 8 vikum eftir upphaf meðferðar. Þessi viðbrögð koma fram á ólíkan hátt en vanalega með hita, útbrotum, bjúg í andliti, eitlakvillum, marktækum frávikum í blóði og geta tengst ólíkum líffærakerfum, aðallega lifur. Ef grunur leikur á fjölkerfa ofnæmisviðbrögðum skal hætta notkun levetiracetams.

Hættan á lystarleysi er meiri þegar levetiracetam er gefið samtímis tópiramati. Í nokkrum tilvikum kom í ljós að hárlos gekk til baka þegar notkun levetiracetams var hætt. Beinmergsbæling greindist í sumum tilfellum blóðfrumnafæðar.

Tilfelli um heilakvilla komu venjulega fram í upphafi meðferðar (fáeinir dagar til nokkurra mánaða) og gengu til baka eftir að meðferð var hætt.

Börn

Í heild hafa 190 sjúklingar, frá 1 mánaðar að 4 ára aldri, verið meðhöndlaðir með levetiracetami í samanburðarrannsóknnum með lyfleysu og framhaldsrannsóknnum, sem ekki voru blindar. Sextíu þessara sjúklinga voru meðhöndlaðir með levetiracetami í samanburðarrannsóknnum með lyfleysu. Í heild hafa 645 sjúklingar, á aldrinum 4-16 ára, verið meðhöndlaðir með levetiracetami í samanburðarrannsóknnum með lyfleysu og framhaldsrannsóknnum, sem ekki voru blindar. Af þessum sjúklingum voru 233 meðhöndlaðir með levetiracetami í samanburðarrannsóknnum með lyfleysu. Til viðbótar þessum upplýsingum varðandi báða þessa aldurshópa barna eru upplýsingar sem komið hafa fram við notkun levetiracetam eftir markaðssetningu.

Til viðbótar var 101 ungbarn yngri en 12 mánaða útsett í öryggisrannsóknnum eftir markaðssetningu. Ekki komu fram neinar nýjar upplýsingar um öryggi levetiracetams hjá ungbörnum yngri en 12 mánaða sem voru með flogaveiki.

Aukaverkanir levetiracetam eru almennt svipaðar milli aldurshópa og eru almennt svipaðar hjá öllum aldurshópum og við notkun við öllum samþykktum ábendingum við flogaveiki.

Öryggisniðurstöður varðandi börn í klínískum samanburðarrannsóknnum með lyfleysu voru í samræmi við öryggi við notkun levetiracetam hjá fullorðnum, nema varðandi aukaverkanir tengdar hegðun og geðrænum vandamálum, sem voru algengari hjá börnum en fullorðnum. Hjá börnum og unglingum á aldrinum 4-16 ára voru uppköst (mjög algeng, 11,2%), æsingur (algeng, 3,4%), skapsveiflur (algeng, 2,1%), tilfinningalegt ójafnvægi (algeng, 1,7%), árásargirni (algeng, 8,2%), afbrigðileg hegðun (algeng, 5,6%) og svefndrungi (algeng, 3,9%) oftast tilkynnt en hjá öðrum aldurshópum eða hjá heildarþýði. Hjá ungbörnum og börnum frá 1 mánaðar aldri að 4 ára aldri, voru skapstyggð (mjög algeng, 11,7%) skortur á samhæfingu (algeng, 3,3%) oftast tilkynnt en hjá öðrum aldurshópum eða hjá heildarþýði.

Í tvíblindri samanburðarrannsókn með lyfleysu á öryggi hjá börnum, sem hönnuð var til að sýna fram á jafngildi (non-inferiority), voru vitsmunabroski og taugasálfræðileg áhrif levetiracetams metin hjá börnum, á aldrinum 4 til 16 ára, með hlutaflog. Niðurstöður sýndu að levetiracetam væri ekki frábrugðið (heldur jafngilt) lyfleysu með tilliti til breytinga frá upphafi rannsóknarinnar samkvæmt mælikvarða á athygli og minni og sjónrænu minnisprófi (Leiter-R Attention and Memory, Memory Screen Composite score) hjá þýðinu sem meðhöndlað var samkvæmt rannsóknaráætluninni. Niðurstöður mælinga samkvæmt staðlaðri og kerfisbundinni leið með viðurkenndri aðferð við að meta hegðun og tilfinningaþroska (spurningalisti varðandi atferli og tilfinningar barna og unglinga (CBCL – Achenbach Child Behavior Checklist)) gáfu til kynna versnun árásargirni hjá sjúklingum sem

meðhöndlaðir voru með levetíracetami. Hins vegar, urðu sjúklingar sem notuðu levetíracetam til langs tíma, í opinni langtíma eftirfylgnirannsókn, ekki varir við versnun á atferli og tilfinningum, að meðaltali, einkum voru niðurstöður mælinga á árásgirni ekki síðri en niðurstöður mælinga í upphafi rannsóknar.

Tilkynning aukaverkana sem grunur er um að tengist lyfinu

Eftir að lyf hefur fengið markaðsleyfi er mikilvægt að tilkynna aukaverkanir sem grunur er um að tengist því. Þannig er hægt að fylgjast stöðugt með sambandinu milli ávinnings og áhættu af notkun lyfsins. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#).

4.9 Ofskömmtnun

Einkenni

Svefnhöfði, æsingur, árásgirni, minnkuð meðvitund, öndunarslæving og dá hafa sést við ofskammtanir levetíracetams.

Meðhöndlun ofskömmtnunar

Eftir bráða ofskömmtnun, má tæma magann með magaskolun eða með því að framkalla uppköst. Ekkert sértækt mótefni er til gegn levetíracetami. Meðferð við ofskömmtnun fer því eftir einkennum og getur falið í sér blóðskilun. Skilvirkni skilunar til úthreinsunar levetíracetams er 60% og 74% fyrir aðalumbrotsefni þess.

5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

5.1 Lyfhrif

Flokkun eftir verkun: Flogaveikilyf, önnur flogaveikilyf, ATC flokkur: N03AX14.

Virka efnið, levetíracetam, er pírrólídónafleiða (S-handhverfa α -etýl-2-oxó-1-pírrólídín acetamíðs), sem er efnafræðilega óskyld virkum efnum flogaveikilyfja sem nú eru notuð.

Verkunarháttur

Enn sem komið er hefur verkunarháttur levetíracetams ekki verið skýrður að fullu. Rannsóknir *in vitro* og *in vivo* benda til þess að levetíracetam hafi ekki áhrif á grunneiginleika frumna og venjulegan taugaboðflutning.

Í rannsóknum *in vitro* hefur komið í ljós, að levetíracetam hefur áhrif á þéttni Ca^{2+} í taugum með því að hamla að hluta til Ca^{2+} rafboðum af gerð N og með því að draga úr losun Ca^{2+} úr forða í taugum. Auk þessa snýr það að hluta til við minnkun á rafboðum um GABA- og glýsínhlið af völdum zínks og β -karbóliná. Enn fremur hefur komið í ljós í rannsóknum *in vitro*, að levetíracetam binst sértækum stað í heilavef nagdýra. Þessi bindistaður er prótein 2A í taugamótablöðrum, sem talið er að sé bendlað við samruna blaðra og losun taugaboðefnis úr frumum. Levetíracetam og skyldar hliðstæður sýna vaxandi sækni í að bindast próteini 2A í taugamótablöðrum sem er í samræmi við hæfni þeirra til að koma í veg fyrir hljóðflog í músum. Þessar niðurstöður benda til þess að milliverkanir milli levetíracetams og próteins 2A í taugamótablöðrum virðist eiga þátt í að skýra verkun lyfsins á flog.

Lyfhrif

Í ýmsum dýramódelum eykur levetíracetam vernd gegn hlutaflogum og frumkomnum alflogum án þess að hafa krampavaldandi áhrif í byrjun (pro-convulsant effect). Aðalumbrotsefnið er óvirkt. Hjá mönnum hefur virkni á bæði sjúkdómsmyndir hlutafloga og alfloga (flogalík flogaboð [epileptiform discharge]/ljósviðbragðaköst) staðfest breiða lyfjafræðilega verkun levetíracetams.

Verkun og öryggi

Meðferð með öðrum lyfjum, við hlutaflögum með eða án síðkominna alfloga hjá fullorðnum, unglingum, börnum og ungabörnum frá 1 mánaðar aldri með flogaveiki.

Hjá fullorðnum hefur verið sýnt fram á verkun levetíracetams í 3 tvíblindum samanburðarrannsóknum með lyfleysu, þar sem gefin voru 1.000 mg, 2.000 mg eða 3.000 mg/sólarhring, skipt í 2 skammta, í allt að 18 vikna meðferð. Í greiningu á sameinuðum upplýsingum var hlutfall sjúklinga sem miðað við upphafsgildi náði að minnsta kosti 50% fækkun hlutafloga á viku við stöðugan skammt (12/14 vikur) 27,7%, 31,6% og 41,3% fyrir sjúklinga sem fengu levetíracetam 1.000 mg, 2.000 mg eða 3.000 mg, tilgreint í sömu röð og 12,6% fyrir sjúklinga sem fengu lyfleysu.

Börn

Hjá börnum (4 til 16 ára) var sýnt fram á verkun levetíracetams í tvíblindri samanburðarrannsókn með lyfleysu, sem 198 sjúklingar tóku þátt í og meðferðin stóð yfir í 14 vikur. Í þessari rannsókn fengu sjúklingarnir staðlaðan skammt af levetíracetami sem var 60 mg/kg/sólarhring (skipt í tvo skammta á sólarhring).

Hlutfall sjúklinga sem miðað við upphafsgildi náðu að minnsta kosti 50% fækkun hlutafloga á viku var 44,6% fyrir þá sem fengu levetíracetam og 19,6% fyrir þá sem fengu lyfleysu. Við áframhaldandi langtíma meðferð voru 11,4% sjúklinga án floga í að minnsta kosti 6 mánuði og 7,2% sjúklinganna voru án floga í að minnsta kosti 1 ár.

Sýnt var fram á verkun levetíracetams hjá börnum (1 mánaðar og yngri en 4 ára), í tvíblindri samanburðarrannsókn með lyfleysu sem var gerð hjá 116 sjúklingum sem fengu meðferð í 5 sólarhringa. Í þessari rannsókn voru sjúklingum ávísuð 20 mg/kg, 25 mg/kg, 40 mg/kg eða 50 mg/kg, af mixtúru á sólarhring samkvæmt áætlun um skammtaaukningu miðað við aldur. Í rannsókninni voru notaðir skammtar fyrir ungabörn frá 1 mánaðar til 6 mánaða sem voru frá 20 mg/kg/sólarhring títraðir upp í 40 mg/kg/sólarhring, en fyrir ungabörn frá 6 mánaða til > 4 ára voru skammtarnir frá 25 mg/kg/sólarhring títraðir upp í 50 mg/kg/sólarhring. Heildarskammtur á sólarhring var gefinn tvisvar á sólarhring.

Helsti mælikvarðinn á verkun var hlutfallsleg svörun sjúklinga (hundraðshluti sjúklinga með að meðaltali $\geq 50\%$ lækkun frá upphafstíðni daglegra hlutafloga) sem metin var af sama matsaðila (central reader), sem var blindaður, út frá 48 klukkustunda myndbandsheilalínuriti. Greiningin á verkun var gerð hjá 109 sjúklingum sem að minnsta kosti 24 klst. myndbandsheilalínurit hafði verið tekið af, bæði í upphafi og þegar reglubundið mat fór fram. Svörun kom fram hjá 43,6% sjúklinganna sem fengu meðferð með levetíracetami og 19,6% sjúklinganna sem fengu lyfleysu. Niðurstöðurnar voru sambærilegar milli aldurs hópa. Við áframhaldandi langtímameðferð voru 8,6% sjúklinganna lausir við flog í að minnsta kosti 6 mánuði og 7,8% voru lausir við flog í að minnsta kosti 1 ár. 35 ungbörn yngri en 1 árs með hlutaflög voru útsett í klínískri samanburðarrannsókn með lyfleysu og af þeim voru einungis 13 yngri en 6 mánaða.

Einlyfjameðferð við hlutaflögum með eða án síðkominna alfloga hjá sjúklingum frá 16 ára aldri með nýgreinda flogaveiki.

Sýnt var fram á verkun levetíracetams sem einlyfjameðferðar, í tvíblindri rannsókn hjá mismunandi sjúklingahópum (parallel group) sem gerð var til að sýna fram á jafngildi (non-inferiority) við meðferð með carbamazepín forðatöflum hjá 576 sjúklingum sem voru 16 ára eða eldri með nýgreinda eða nýlega greinda flogaveiki. Sjúklingarnir urðu að vera með hlutaflög sem komu fram án áreitis eða einungis með þankippaalflog. Sjúklingum var með slembivali skipt þannig að þeir fengu annað hvort carbamazepín forðatöflur 400-1.200 mg/sólarhring eða levetíracetam 1.000-3.000 mg/sólarhring, meðferðarlengd var allt að 121 vika, háð svörun.

Sex mánaða tímabil án floga náðist hjá 73,0% sjúklinga sem fengu levetíracetam og hjá 72,8% sjúklinga sem fengu carbamazepín forðatöflur; aðlagður óviðmiðaður munur milli meðferða var 0,2% (95% CI: -7,8 8,2). Meira en helmingur sjúklinganna var án floga í 12 mánuði (56,6% sjúklinga sem fengu levetíracetam og 58,5% þeirra sem fengu carbamazepín forðatöflur).

Í rannsókn sem endurspeglar notkun lyfsins í almenntri meðferð var hægt að hætta samhliða notkun flogaveikilyfja hjá takmörkuðum fjölda sjúklinga sem svöruðu meðferð með levetíracetami ásamt öðrum lyfjum (36 fullorðnir sjúklingar af 69).

Meðferð með öðrum lyfjum, við vöðvakippaflogum hjá fullorðnum og unglingum frá 12 ára aldri með vöðvakippaflog sem koma fram á unglingsárum.

Sýnt var fram á verkun levetíracetams í tvíblindri rannsókn með samanburði við lyfleysu sem stóð í 16 vikur, hjá sjúklingum sem voru 12 ára eða eldri og voru með sjálfvakta flogaveiki með vöðvakippaflogum, í mismunandi heilkennum. Flestir sjúklinganna voru með vöðvakippaflog sem komu fram á unglingsárum.

Í þessari rannsókn var gefinn levetíracetam skammturinn 3.000 mg/sólarhring, sem skipt var í 2 skammta.

Hjá 58,3% sjúklinga sem fengu levetíracetam og 23,3% sjúklinga sem fengu lyfleysu kom fram að minnsta kosti 50% fækkun þeirra daga í hverri viku þar sem vöðvakippaflog komu fram. Við áframhaldandi langtíma meðferð voru 28,6% sjúklinga án vöðvakippafloga í að minnsta kosti 6 mánuði og 21,0% sjúklinganna voru án vöðvakippafloga í að minnsta kosti 1 ár.

Meðferð með öðrum lyfjum, við frumkomnum þankippaalflogum hjá fullorðnum og unglingum frá 12 ára aldri með sjálfvakta flogaveiki.

Sýnt var fram á verkun levetíracetams í tvíblindri rannsókn með samanburði við lyfleysu, sem stóð yfir í 24 vikur, hjá fullorðnum sjúklingum, unglingum og takmörkuðum fjölda barna sem voru með sjálfvakta flogaveiki með frumkomnum þankippaalflogum í mismunandi heilkennum (vöðvakippaflog sem komu fram á unglingsárum, brotsvif (absence seizures) sem koma fram í barnæsku, brotsvif sem koma fram á unglingsárum eða flogaveiki með flogakrömpum (grand mal) við vöknun). Í þessari rannsókn fengu fullorðnir og unglingar levetíracetam 3.000 mg/sólarhring, skipt í 2 skammta og börn fengu levetíracetam 60 mg/kg/sólarhring, skipt í 2 skammta.

Hjá 72,2% sjúklinga sem fengu levetíracetam og 45,2% sjúklinga sem fengu lyfleysu kom fram að minnsta kosti 50% fækkun frumkominna þankippaalfloga í hverri viku. Við áframhaldandi langtíma meðferð voru 47,4% sjúklinga án þankippaalfloga í að minnsta kosti 6 mánuði og 31,5% sjúklinganna voru án þankippaalfloga í að minnsta kosti 1 ár.

5.2 Lyfjahvörf

Levetíracetam er mjög leysanlegt og gegndræpt efnasamband. Lyfjahvörfin eru línuleg og breytileiki hjá sama einstaklingnum og frá einum einstaklingi til annars er lítill. Engar breytingar verða á úthreinsun eftir endurtekna lyfjagjöf. Engar vísbendingar eru um breytileika á milli kynja, kynþátta eða um dægursveifur, sem skipta máli. Lyfjahvörfin eru sambærileg hjá heilbrigðum sjálfboðaliðum og sjúklingum með flogaveiki.

Vegna fullkomins og línulegs frásogs, er hægt að áætla plasmabéttni út frá innteknum skammti levetíracetams sem mg/kg líkamspunga. Því er engin þörf á eftirliti með plasmabéttni levetíracetams.

Hjá fullorðnum og börnum hefur komið í ljós að marktæk fylgni er milli þéttni í munnvatni og plasma (hlutfall munnvatns-/plasmabéttni var á bilinu 1 til 1,7 fyrir lyfjaformið töflur til inntöku og það gildir einnig fyrir lyfjaformið mixtúru, lausn frá 4 klst. eftir inntöku).

Fullorðnir og unglingar

Frásog

Levetíracetam frásogast hratt eftir inntöku. Aðgengi (absolute bioavailability) eftir inntöku er nálægt 100%.

Hámarksþéttni í plasma (C_{max}) næst 1,3 klst. eftir inntöku. Þéttni við jafnvægi næst eftir tvo daga þegar lyfið er gefið tvisvar sinnum á sólarhring.

Hámarksþéttni (C_{max}) er venjulega 31 µg/ml eftir stakan 1.000 mg skammt og 43 µg/ml eftir endurtekna 1.000 mg skammta tvisvar sinnum á sólarhring.

Magn þess sem frásogast er óháð skammti og breytist ekki með fæðu.

Dreifing

Ekki liggja fyrir neinar upplýsingar um dreifingu í vefi hjá mönnum.

Hvorki levetíracetam né aðal umbrotsefni þess eru marktækt bundin plasmapróteinum (< 10%).

Dreifingarrúmmál levetíracetams er u.þ.b. 0,5 til 0,7 l/kg, gildi sem er nálægt heildarrúmmáli líkamsvökva.

Umbrot

Umbrot levetíracetams eru ekki mikil í mönnum. Aðalumbrotin (24% af skammtinum) eru ensímvatnsrof acetamíðhópsins. Myndun aðalumbrotsefnisins, „ucb L057“, fer ekki fram fyrir tilstilli sýtókróm P₄₅₀ ísóensíma í lifur. Vatnsrof acetamíðhópsins var mælanlegt í fjölda vefja og þar á meðal í blóðfrumum. Umbrotsefnið „ucb L057“ er lyfjafræðilega óvirkt.

Tvö minniháttar umbrotsefni voru einnig skilgreind. Annað fékkst með hýdroxýltengingu pýrrólídonhringsins (1,6% af skammtinum) og hitt með opnun pýrrólídonhringsins (0,9% af skammtinum).

Önnur óskilgreind efnasambönd voru einungis um 0,6% af skammtinum.

Engin handhverfu innansameindarummyndun (enantiomeric interconversion) sást *in vivo* hvorki hjá levetíracetami né aðalumbrotsefni þess.

Sýnt hefur verið fram á *in vitro* að levetíracetam og aðalumbrotsefni þess hafa ekki hamlandi áhrif á helstu sýtókróm P₄₅₀ ísóensím í lifur manna (CYP3A4, 2A6, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 og 1A2), glúkúrónýltransferasa (UGT1A1 og UGT1A6) og á virkni epoxíðhýdroxýlasa. Að auki hefur levetíracetam ekki áhrif á glúkúróntengingu valpróínsýru *in vitro*.

Í ræktun á lifrarþekjufrumum manna, hafði levetíracetam lítil eða engin áhrif á CYP1A2, SULT1E1 eða UGT1A1. Levetíracetam olli vægri örvun á CYP2B6 og CYP3A4. Niðurstöður *in vitro* og *in vivo* rannsókna á milliverkunum getnaðarvarnarlyfja til inntöku, digoxíns og warfaríns benda ekki til ensímörvunar sem máli skipti *in vivo*. Því er ólíklegt að levetíracetam milliverki við önnur efni, eða öfugt.

Brotthvarf

Helmingunartími í plasma fullorðinna var 7±1 klst. og breyttist hvorki með skömmtum, íkomuleiðum lyfsins né endurtekinni lyfjagjöf. Meðalgildi heildarúthreinsunar líkamans (total body clearance) var 0,96 ml/mín./kg.

Útskilnaður varð aðallega í þvagi og átti það við um að meðaltali 95% af skammtinum (u.þ.b. 93% af skammtinum voru skilin út innan 48 klst.). Útskilnaður í hægðum var einungis 0,3% af skammtinum. Uppsafnaður þvagútskilnaður levetíracetams á fyrstu 48 klst. var 66% af skammtinum og 24% af aðalumbrotsefni þess.

Úthreinsun levetíracetams um nýru er 0,6 ml/mín./kg og „ucb L057“ er 4,2 ml/mín./kg, sem bendir til þess að levetíracetam skiljist út með gaukulsíun og að það sé síðan enduruppsogað í píplum, sem og að aðalumbrotsefnið skiljist einnig út með virkri seytingu í píplum auk gaukulsíunar. Fylgni er á milli brotthvarfs levetíracetams og úthreinsunar kreatíníns.

Aldraðir

Helmingunartíminn er um 40% lengri (10 til 11 klst.) hjá öldruðum. Þetta tengist minnkaðri nýrnastarfsemi hjá þessum sjúklingahópi (sjá kafla 4.2).

Skert nýrnastarfsemi

Fylgni er á milli heildarúthreinsunar bæði levetíracetams og aðalumbrotsefnis þess og úthreinsunar kreatíníns. Því er mælt með breytingu á sólarhrings viðhaldsskömmtum Levetiracetam Actavis Group hjá sjúklingum með í meðallagi til alvarlega skerta nýrnastarfsemi í samræmi við úthreinsun kreatíníns (sjá kafla 4.2).

Helmingunartími við þvagþurrð hjá fullorðnum sjúklingum með nýrnasjúkdóm á lokastigi, var um 25 klst. á milli skilana en 3,1 klst. meðan á skilun stóð.

Hlutfallslegt brotthvarf levetíracetams var 51% við venjulega 4 klst. skilun.

Skert lifrarstarfsemi

Hjá einstaklingum með vægt til í meðallagi skerta lifrarstarfsemi varð engin breyting, sem skiptir máli, á úthreinsun levetíracetams. Hjá flestum einstaklingum með alvarlega skerta lifrarstarfsemi minnkaði úthreinsun levetíracetams meira en 50% vegna þess að nýrnastarfsemi var einnig skert (sjá kafla 4.2).

Börn

Börn (4 til 12 ára)

Hjá flogaveikum börnum (6 til 12 ára) var helmingunartími levetíracetams 6,0 klst. eftir gjöf staks skammts til inntöku (20 mg/kg). Heildarúthreinsunin að teknu tilliti til líkamsþyngdar (apparent body weight adjusted clearance) var u.þ.b. 30% meiri en hjá fullorðnum með flogaveiki.

Eftir endurtekna skömmun með inntöku (20 til 60 mg/kg/sólarhring) hjá flogaveikum börnum (4 til 12 ára), frásogaðist levetíracetam hratt. Hámarksþéttni í plasma náðist 0,5 til 1,0 klst. eftir skömmun. Línuleg og skammtaháð aukning kom í ljós hvað varðar hámarksþéttni í plasma og flatarmál undir ferli. Helmingunartími brotthvarfs var um 5 klst. Heildarúthreinsun (apparent body clearance) úr líkamanum var 1,1 ml/mín./kg.

Ungabörn og börn (1 mánaðar til 4 ára)

Eftir gjöf staks skammts (20 mg/kg) af 100 mg/ml mixtúru, lausn handa flogaveikum börnum (1 mánaðar til 4 ára) frásogaðist levetíracetam hratt og hámarksþéttni í plasma náðist um 1 klst. eftir lyfjagjöf. Niðurstöður lyfjahvarfa bentu til þess að helmingunartími væri styttri (5,3 klst.) en hjá fullorðnum (7,2 klst.) og að úthreinsun (apparent clearance) væri hraðari (1,5 ml/mín./kg) en hjá fullorðnum (0,96 ml/mín./kg).

Í mati á lyfjahvörfum hjá hópi sjúklinga á aldrinum 1 mánaðar til 16 ára var marktæk fylgni milli líkamsþunga og úthreinsunar (úthreinsun jókst með aukinni líkamsþyngd) og dreifingarrúmmáls. Aldur hafði einnig áhrif á báða þessa þætti. Þessi áhrif voru áberandi hjá yngri ungabörnunum, minnkuðu með auknum aldri og voru orðin óveruleg við 4 ára aldur.

Í báðum þýðisgreiningunum á lyfjahvörfum var um það bil 20% aukning á úthreinsun levetíracetams þegar það var gefið samhliða ensím-hvetjandi flogaveikilyfi.

5.3 Forklínískar upplýsingar

Aðrar upplýsingar en klínískar benda ekki til neinnar sérstakrar hættu fyrir menn, byggt á hefðbundnum rannsóknum á lyfjafræðilegu öryggi, eiturverkunum á erfðaeftni og mögulegum krabbameinsvaldandi áhrifum.

Aukaverkanir, sem komu ekki fram í klínískum rannsóknum, en sáust hjá rottum og hjá músum þó í minna mæli, við skammta sem eru svipaðir meðferðarskömmtum hjá mönnum og skipta hugsanlega máli við klíníska notkun, voru lifrabreytingar sem gefa til kynna aðlögunarsvörun eins og aukna þyngd og stækkun í miðju lifrablaða (centrilobular hypertrophy), fituiferð og aukningu á lifrar-ensímum í plasma.

Engin skaðleg áhrif á frjósemi eða æxlun komu fram í rannsóknum á karl- og kvenkyns rottum í skömmtum sem voru allt að 1800 mg/kg/sólarhring (6-faldur ráðlagður hámarksskammtur fyrir menn þegar miðað er við mg/m²) hjá foreldrum og F1 kynslóð.

Tvær rannsóknir á fósturvísis-/fósturþroska voru gerðar á rottum með skömmtum sem voru 400, 1.200 og 3.600 mg/kg/sólarhring. Við 3.600 mg/kg/sólarhring, í annarri af tveimur rannsóknum á fósturvísis-/fósturþroska, kom fram örlítill minnkun á fósturþyngd ásamt lágmarksaukningu á afbrigðilegri beinmyndun/minni háttar frávikum. Engin áhrif komu fram á fósturvísislát og tíðni vanskapana var ekki aukin. NOAEL mörkin (No Observed Adverse Effect Level) voru 3.600 mg/kg/sólarhring fyrir ungafullar rottur (12-faldur ráðlagður hámarksskammtur fyrir menn þegar miðað er við mg/m²) og 1.200 mg/kg/sólarhring fyrir fóstur.

Fjórar rannsóknir á fósturvísis-/fósturþroska voru gerðar á kaninum með skömmtum sem voru 200, 600, 800, 1.200 og 1.800 mg/kg/sólarhring. Skammtur sem var 1.800 mg/kg/sólarhring olli umtalsverðum eitruverkunum á móður og minnkaði fósturþyngd sem tengdist aukinni tíðni fóstura með vansköpun á hjarta- og æðakerfi/beinum. NOAEL mörkin voru < 200 mg/kg/sólarhring fyrir móðurdýrið og 200 mg/kg/sólarhring fyrir fósturin (samsvarar hámarksskammti fyrir menn þegar miðað er við mg/m²).

Rannsókn á þroska hjá rottum, um og eftir got, var gerð með levetíracetam skömmtum sem voru 70, 350 og 1.800 mg/kg/sólarhring. NOAEL mörkin voru ≥ 1.800 mg/kg/sólarhring fyrir F0 móðurdýrið og fyrir lifun, vöxt og þroska F1 afkvæmanna þangað til þau hættu á spena (sexfaldur ráðlagður hámarksskammtur fyrir menn þegar miðað er við mg/m²).

Rannsóknir á nýfæddum og ungum rottum og hundum leiddu í ljós að engar aukaverkanir sáust í neinum stöðluðum þroska eða þroskunar endapunktum við skammta allt að 1.800 mg/kg/sólarhring (6-17-faldur hámarksskammtur fyrir menn þegar miðað er við mg/m²).

6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

6.1 Hjálparefni

Natríumsítrat
Sítrónusýrueinhýdrat
Metýlparahýdroxýbensóat (E218)
Própýlparahýdroxýbensóat (E216)
Ammoníumglyzyrrhizat
Glýserín
Glýseról (E422)
Maltitól vökvi (E965)
Acesulfamkalíum (E950)
Vínberjabragðefni (inniheldur própýlenglýkól)
Hreinsað vatn

6.2 Ósamrýmanleiki

Á ekki við.

6.3 Geymslupól

3 ár.

Eftir að pakkingin er fyrst rofin: 7 mánuðir.

6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Engin sérstök fyrirmæli eru um geymsluaðstæður lyfsins.

6.5 Gerð íláts og innihald

300 ml gulbrún glerflaska (tegund III) með hvítum barnaöryggistappa (pólýprópýlen) í pappaöskju sem inniheldur einnig 10 ml kvarðaða inntökusprautu (pólýprópýlen, pólýetýlen).

300 ml gulbrún glerflaska (tegund III) með hvítum barnaöryggistappa (pólýprópýlen) í pappaöskju sem inniheldur einnig 3 ml kvarðaða inntökusprautu (pólýprópýlen, pólýetýlen) og millistykki fyrir sprautuna (pólýetýlen).

300 ml gulbrún glerflaska (tegund III) með hvítum barnaöryggistappa (pólýprópýlen) í pappaöskju sem inniheldur einnig 1 ml kvarðaða inntökusprautu (pólýprópýlen, pólýetýlen) og millistykki fyrir sprautuna (pólýetýlen).

Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun

Farga skal öllum lyfjaleifum og/eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur.

7. MARKAÐSLEYFISHAFI

Actavis Group PTC ehf.
Dalshraun 1
220 Hafnarfjörður
Ísland

8. MARKAÐSLEYFISNÚMER

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

9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS / ENDURNÝJUNAR MARKAÐSLEYFIS

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 5. desember 2011
Nýjasta dagsetning endurnýjunar markaðsleyfis: 8. ágúst 2016

10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS

{DD/MM/ÁÁÁÁ}.

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <https://www.ema.europa.eu>.

Upplýsingar á íslensku eru á <http://www.serlyfjaskra.is>.

VIÐAUKI II

- A. FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR
LOKASAMÞYKKT**
- B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á, AFGREIÐSLU OG
NOTKUN**
- C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS**
- D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG
VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS**

A. FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR LOKASAMÞYKKT

Heiti og heimilisfang framleiðenda sem eru ábyrgir fyrir lokasamþykkt

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

B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á, AFGREIÐSLU OG NOTKUN

Lyfið er lyfseðilsskyt.

C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS

- **Samantektir um öryggi lyfsins (PSUR)**

Markaðsleyfishafi skal leggja fram samantektir um öryggi lyfsins í samræmi við skilyrði sem koma fram í lista yfir viðmiðunardagsetningar Evrópusambandsins (EURD lista) sem gerð er krafa um í grein 107c(7) í tilskipun 2001/83 og er birtur í vefgátt fyrir evrópsk lyf.

D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS

- **Áætlun um áhættustjórnun**

Á ekki við.

VIÐAUKI III
ÁLETRANIR OG FYLGISEÐILL

A. ÁLETRANIR

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

Askja fyrir 300 ml flösku með 1 ml sprautu

1. HEITI LYFS

Levetiracetam Actavis Group 100 mg/ml mixtúra, lausn
levetiracetam
Fyrir börn á aldrinum 1 mánaðar til yngri en 6 mánaða.

2. VIRK(T) EFNI

Hver ml inniheldur 100 mg af levetiracetami.

3. HJÁLPAREFNI

Inniheldur E216, E218, maltítól vökva (E965) og própýlenglýkól (E1520). Sjá nánari upplýsingar í fylgiseðli.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

300 ml mixtúra, lausn með 1 ml sprautu og millistykki.

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.
Til inntöku.
Notið 1 ml sprautuna og millistykkið sem einnig er í öskjunni.

**6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN
HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ**

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF**8. FYRNINGARDAGSETNING**

EXP
Notist innan 7 mánaða frá því flaskan er fyrst opnuð.

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI**10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA
ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á**

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

Actavis Group PTC ehf.
220 Hafnarfjörður
Ísland

12. MARKAÐSLEYFISNÚMÉR

EU/1/11/738/002

13. LOTUNÚMÉR

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN**15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR****16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI**

Levetiracetam Actavis Group 100 mg/ml

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC: {númer}
SN: {númer}
NN: {númer}

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM

Miði á 300 ml flösku með 1 ml sprautu

1. HEITI LYFS

Levetiracetam Actavis Group 100 mg/ml mixtúra, lausn
levetiracetam
Fyrir börn á aldrinum 1 mánaðar til yngri en 6 mánaða.

2. VIRK(T) EFNI

Hver ml inniheldur 100 mg af levetiracetami.

3. HJÁLPAREFNI

Inniheldur E216, E218, maltitól vökva (E965) og própýlenglýkól (E1520).

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

300 ml mixtúra, lausn.

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.
Til inntöku.
Notið 1 ml sprautuna og millistykkið sem einnig er í öskjunni.

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF**8. FYRNINGARDAGSETNING**

EXP
Notist innan 7 mánaða frá því flaskan er fyrst opnuð.

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI**10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á****11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA**

[Merki Actavis (logo)]

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/11/738/002

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI
--

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

Askja fyrir 300 ml flösku með 3 ml sprautu

1. HEITI LYFS

Levetiracetam Actavis Group 100 mg/ml mixtúra, lausn
levetiracetam
Fyrir börn á aldrinum 6 mánaða til yngri en 4 ára.

2. VIRK(T) EFNI

Hver ml inniheldur 100 mg af levetiracetami.

3. HJÁLPAREFNI

Inniheldur E216, E218, maltitól vökva (E965) og própýlenglýkól (E1520). Sjá nánari upplýsingar í fylgiseðli.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

300 ml mixtúra, lausn með 3 ml sprautu og millistykki.

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.
Til inntöku.
Notið 3 ml sprautuna og millistykkið sem einnig er í öskjunni.

**6. SÉRSTÖK VARNAÐARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN
HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ**

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNAÐARORÐ, EF MEÐ ÞARF**8. FYRNINGARDAGSETNING**

EXP
Notist innan 7 mánaða frá því flaskan er fyrst opnuð.

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI**10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA
ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á**

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

Actavis Group PTC ehf.
220 Hafnarfjörður
Ísland

12. MARKAÐSLEYFISNÚMÉR

EU/1/11/738/003

13. LOTUNÚMÉR

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN**15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR****16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI**

Levetiracetam Actavis Group 100 mg/ml

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC: {númer}
SN: {númer}
NN: {númer}

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM

Miði á 300 ml flösku með 3 ml sprautu

1. HEITI LYFS

Levetiracetam Actavis Group 100 mg/ml mixtúra, lausn
levetiracetam
Fyrir börn á aldrinum 6 mánaða til yngri en 4 ára.

2. VIRK(T) EFNI

Hver ml inniheldur 100 mg af levetiracetami.

3. HJÁLPAREFNI

Inniheldur E216, E218, maltitól vökva (E965) og própýlenglýkól (E1520).

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

300 ml mixtúra, lausn.

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.
Til inntöku.
Notið 3 ml sprautuna og millistykkið sem einnig er í öskjunni.

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF**8. FYRNINGARDAGSETNING**

EXP
Notist innan 7 mánaða frá því flaskan er fyrst opnuð.

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI**10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á**

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

[Merki Actavis (logo)]

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/11/738/003

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI
--

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

Askja fyrir 300 ml flösku með 10 ml sprautu

1. HEITI LYFS

Levetiracetam Actavis Group 100 mg/ml mixtúra, lausn
levetiracetam
Fyrir fullorðna og börn 4 ára og eldri.

2. VIRK(T) EFNI

Hver ml inniheldur 100 mg af levetiracetami.

3. HJÁLPAREFNI

Inniheldur E216, E218, maltitól vökva (E965) og própýlenglýkól (E1520). Sjá nánari upplýsingar í fylgiseðli.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

300 ml mixtúra, lausn með 10 ml sprautu.

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.
Til inntöku.
Notið 10 ml sprautuna sem einnig er í öskjunni.

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF**8. FYRNINGARDAGSETNING**

EXP
Notist innan 7 mánaða frá því flaskan er fyrst opnuð.

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI**10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á**

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

Actavis Group PTC ehf.
220 Hafnarfjörður
Ísland

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/11/738/001

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN**15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR****16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI**

Levetiracetam Actavis Group 100 mg/ml

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC: {númer}
SN: {númer}
NN: {númer}

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM

Miði á 300 ml flösku með 10 ml sprautu

1. HEITI LYFS

Levetiracetam Actavis Group 100 mg/ml mixtúra, lausn
levetiracetam
Fyrir fullorðna og börn 4 ára og eldri.

2. VIRK(T) EFNI

Hver ml inniheldur 100 mg af levetiracetami.

3. HJÁLPAREFNI

Inniheldur E216, E218, maltitól vökva (E965) og própýlenglýkól (E1520).

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

300 ml mixtúra, lausn.

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.
Til inntöku.
Notið 10 ml sprautuna sem einnig er í öskjunni.

**6. SÉRSTÖK VARNAÐARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN
HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ**

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNAÐARORÐ, EF MEÐ ÞARF**8. FYRNINGARDAGSETNING**

EXP
Notist innan 7 mánaða frá því flaskan er fyrst opnuð.

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI**10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA
ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á**

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

[Merki Actavis (logo)]

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/11/738/001

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI
--

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

B. FYLGISEÐILL

Fylgiseðill: Upplýsingar fyrir sjúkling

Levetiracetam Actavis Group 100 mg/ml mixtúra, lausn levetiracetam

Lesið allan fylgiseðilinn vandlega áður en þú eða barn þitt byrjar að nota lyfið. Í honum eru mikilvægar upplýsingar.

- Geymið fylgiseðilinn. Nauðsynlegt getur verið að lesa hann síðar.
- Leitið til lækisins eða lyfjafræðings ef þörf er á frekari upplýsingum.
- Þessu lyfi hefur verið ávísað til persónulegra nota. Ekki má gefa það öðrum. Það getur valdið þeim skaða, jafnvel þótt um sömu sjúkdómseinkenni sé að ræða.
- Látið lækinn eða lyfjafræðing vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Sjá kafla 4.

Í fylgiseðlinum eru eftirfarandi kaflar:

1. Upplýsingar um Levetiracetam Actavis Group og við hverju það er notað
2. Áður en byrjað er að nota Levetiracetam Actavis Group
3. Hvernig nota á Levetiracetam Actavis Group
4. Hugsanlegar aukaverkanir
5. Hvernig geyma á Levetiracetam Actavis Group
6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

1. Upplýsingar um Levetiracetam Actavis Group og við hverju það er notað

Levetiracetam er flogaveikilyf (lyf sem notað er til meðferðar við flogum hjá þeim sem eru með flogaveiki).

Levetiracetam Actavis Group er notað:

- eitt sér hjá fullorðnum og unglingum frá 16 ára aldri með nýlega greinda flogaveiki, til meðferðar á ákveðnum tegundum flogaveiki. Flogaveiki er ástand þar sem sjúklingarnir fá endurtekin flogaköst. Levetiracetam er notað gegn þeirri tegund flogaveiki þar sem flogaköstin hafa í upphafi aðeins áhrif á aðra hlið heilans, en geta síðar náð til stórra svæða í báðum hlutum heilans (hlutaflog með eða án síðkominna alfloga). Læknirinn þinn hefur ávísað þér levetiracetami til að draga úr fjölda flogakasta.
- sem viðbótarmeðferð með öðrum flogaveikilyfjum til að meðhöndla:
 - hlutaflog með eða án alfloga hjá fullorðnum, unglingum, börnum og ungabörnum frá 1 mánaðar aldri
 - vöðvakippaflog (skammvinnir kippir sem minna á lost í vöðva eða vöðvahóp) hjá fullorðnum og unglingum frá 12 ára aldri með vöðvakippaflog sem koma fram á unglingsárum
 - frumkomin þankippaalflog (stór flogaköst, þ.m.t. meðvitundarleysi) hjá fullorðnum og unglingum frá 12 ára aldri með sjálfvakta flogaveiki (þá tegund flogaveiki sem talið er að hafi erfðafræðilega orsök).

2. Áður en byrjað er að nota Levetiracetam Actavis Group

Ekki má taka Levetiracetam Actavis Group

- ef þú ert með ofnæmi fyrir levetiracetami, pýrrólídonafleiðum eða einhverju öðru innihaldsefni lyfsins (talin upp í kafla 6).

Varnaðarorð og varúðarreglur

Leitið ráða hjá læknum áður en Levetiracetam Actavis Group er notað.

- ef þú ert með nýrnasjúkdóm, skaltu fylgja leiðbeiningum lækisins. Hann getur ákveðið að breyta skammtinum.
- ef þú tekur eftir að hægja fer á vexti barnsins eða óvæntum kynþroska vinsamlegast hafið samband við lækinn.

- Hjá nokkrum af þeim sjúklingum sem hafa verið meðhöndlaðir með flogaveikilyfjum eins og levetíracetam hefur orðið vart við sjálfsskaða- og sjálfsvígshugsanir. Ef einkenni þunglyndis og/eða sjálfsvígshugsanir gera vart við sig, vinsamlegast hafið samband við lækinn.
- Ef þú átt þér fjölskyldu- eða heilsufarssögu um óreglulegan hjartslátt (greinanlegan á hjartalínuriti), eða ef þú ert með sjúkdóm og/eða færð meðferð sem gerir það að verkum að þér er hætt við hjartsláttaróreglu eða saltáðjafnvægi.

Látið lækinn eða lyfjafræðing vita ef eftirfarandi aukaverkanir verða alvarlegar eða standa lengur en í nokkra daga:

- Afbrigðilegar hugsanir, skapstyggð eða árásargjarnari viðbrögð en venjulega, eða ef þú eða fjölskylda og vinir taka eftir veigamiklum breytingum á skapi þínu eða hegðun.
- Versnun flogaveiki:
Flog þín geta í mjög sjaldgæfum tilvikum versnað eða þau gerst oftar, aðallega fyrsta mánuðinn eftir að meðferðin hefst eða þegar skammturinn er aukinn.
Í mjög sjaldgæfri gerð snemmkominnar flogaveiki (flogaveiki sem tengist SCN8A stökkbreytingum) sem orsakar margþætt flog og tap á færni gætu flogin verið áfram til staðar eða farið versnandi meðan á meðferðinni stendur.

Ef þú finnur fyrir einhverjum af þessum nýju einkennum meðan þú tekur Levetiracetam Actavis Group skaltu leita til læknis eins fljótt og auðið er.

Börn og unglingar

Levetiracetam Actavis Group eitt sér (einlyfjameðferð) er ekki ætlað til notkunar hjá börnum og unglingum yngri en 16 ára.

Notkun annarra lyfja samhliða Levetiracetam Actavis Group

Látið lækinn eða lyfjafræðing vita um öll önnur lyf sem eru notuð, hafa nýlega verið notuð eða kynnu að verða notuð.

Takið ekki macrogol (hægðalosandi lyf) einni klukkustund fyrir eða eftir inntöku levetíracetams, þar sem þetta gæti dregið úr verkun þess.

Meðganga og brjóstagjöf

Við meðgöngu eða brjóstagjöf, grun um þungun eða ef þungun er fyrirhuguð skal leita ráða hjá læknum áður en lyfið er notað. Levetiracetam má nota á meðgöngu, eingöngu ef lækinn telur það nauðsynlegt að undangengnu ítarlegu mati.

Þú skalt ekki hætta meðferðinni án þess að ráðfæra þig við lækinn.

Ekki er hægt að útiloka að fullu hættuna á vansköpun fyrir fósttrið.

Tvær rannsóknir benda ekki til aukinnar hættu á einhverfu eða vitsmunaskerðingu hjá börnum mæðra sem fá meðferð með levetiracetami á meðgöngu. Hins vegar eru fyrirliggjandi upplýsingar um áhrif levetiracetams á taugabroska hjá börnum takmarkaðar.

Akstur og notkun véla

Levetiracetam Actavis Group getur skert hæfni til aksturs og notkunar tækja eða véla því það getur valdið syfju. Líklegra er að þetta gerist í upphafi meðferðar eða eftir að skammtur er aukinn. Hvorki skal stunda akstur né nota vélar fyrr en fyrir liggur að hæfni til slíks sé ekki skert.

Levetiracetam Actavis Group inniheldur metýlparahýdroxýbenzóat, própýlparahýdroxýbenzóat, maltitól, própýlenglýkól og natríum.

Levetiracetam Actavis Group mixtúra, lausn inniheldur meðal annars metýlparahýdroxýbenzóat (E218) og própýlparahýdroxýbenzóat (E216) sem geta valdið ofnæmisviðbrögðum (hugsanlega síðkomnum).

Levetiracetam Actavis Group mixtúra, lausn inniheldur einnig maltitól. Ef lækinn hefur sagt þér að þú sért með óþol fyrir einhverjum sykurtegundum, áttu að hafa samband við lækinn áður en þú tekur þetta lyf. Levetiracetam Actavis Group mixtúra, lausn inniheldur própýlenglýkól (E1520). Ef barn er

yngra en 4 vikna skal ræða við lækinn eða lyfjafræðing áður en það fær lyfið, sérstaklega ef barnið fær önnur lyf sem innihalda própýlenglýkól eða etanól.
Lyfið inniheldur minna en 1 mmól (23 mg) af natríum í hverjum ml, þ.e.a.s. er sem næst natríumlaust.

3. Hvernig nota á Levetiracetam Actavis Group

Notið lyfið alltaf eins og lækinn eða lyfjafræðingur hefur sagt til um. Ef ekki er ljóst hvernig nota á lyfið skal leita upplýsinga hjá lækni eða lyfjafræðingi.

Levetiracetam Actavis Group á að taka inn tvisvar sinnum á dag, að morgni og að kvöldi, á u.þ.b. sama tíma á hverjum degi.

Taktu mixtúruna eins og lækinn hefur ráðlagt.

Einlyfjameðferð (frá 16 ára aldri)

Fullorðnir (≥18 ára) og unglingar frá 16 ára aldri:

Mælið viðeigandi skammt með því að nota 10 ml sprautu sem fylgir í pakkingunni fyrir sjúklinga 4 ára og eldri.

Ráðlagður skammtur: Taka á Levetiracetam Actavis Group tvisvar sinnum á sólarhring, í tveimur jöfnum skömmtum sem hvor um sig er mældur á bilinu 5 ml (500 mg) til 15 ml (1.500 mg).

Þegar þú byrjar að taka Levetiracetam Actavis Group mun lækinn ávís **lægri skammti** fyrstu 2 vikurnar áður en þú færð lægsta sólarhringsskammt.

Viðbótar meðferð

Skammtar handa fullorðnum og unglingum (12 til 17 ára):

Mælið viðeigandi skammt með því að nota 10 ml sprautu sem fylgir í pakkingunni fyrir sjúklinga 4 ára og eldri.

Ráðlagður skammtur: Taka á Levetiracetam Actavis Group tvisvar sinnum á sólarhring, í tveimur jöfnum skömmtum sem hvor um sig er mældur á bilinu 5 ml (500 mg) til 15 ml (1.500 mg).

Skammtar handa börnum 6 mánaða og eldri:

Lækinn mun ávísá því lyfjaformi Levetiracetam Actavis Group sem er hentugast miðað við aldur, þyngd og skammt.

Fyrir börn 6 mánaða til 4 ára, skal mæla viðeigandi skammt með því að nota 3 ml sprautu sem fylgir með í pakkingunni.

Fyrir börn eldri en 4 ára, skal mæla viðeigandi skammt með því að nota 10 ml sprautu sem fylgir með í pakkingunni.

Ráðlagður skammtur: Taka á Levetiracetam Actavis Group tvisvar sinnum á sólarhring, í tveimur jöfnum skömmtum sem hvor um sig er mældur á bilinu 0,1 ml (10 mg) til 0,3 ml (30 mg) fyrir hvert kg líkamsþyngdar barnsins. (sjá töfluna hér fyrir neðan með dæmum um skammta).

Skammtar handa börnum 6 mánaða og eldri:

Þyngd	Upphafsskammtur: 0,1 ml/kg tvisvar sinnum á sólarhring	Hámarksskammtur: 0,3 ml/kg tvisvar sinnum á sólarhring
6 kg	0,6 ml tvisvar sinnum á sólarhring	1,8 ml tvisvar sinnum á sólarhring
8 kg	0,8 ml tvisvar sinnum á sólarhring	2,4 ml tvisvar sinnum á sólarhring
10 kg	1 ml tvisvar sinnum á sólarhring	3 ml tvisvar sinnum á sólarhring
15 kg	1,5 ml tvisvar sinnum á sólarhring	4,5 ml tvisvar sinnum á sólarhring
20 kg	2 ml tvisvar sinnum á sólarhring	6 ml tvisvar sinnum á sólarhring
25 kg	2,5 ml tvisvar sinnum á sólarhring	7,5 ml tvisvar sinnum á sólarhring
Yfir 50 kg	5 ml tvisvar sinnum á sólarhring	15 ml tvisvar sinnum á sólarhring

Skammtar handa ungabörnum (1 mánaðar til innan við 6 mánaða):

Fyrir ungabörn 1 mánaða til innan við 6 mánaða, skal mæla viðeigandi skammt með því að nota **1 ml** sprautu sem fylgir með í pakkingunni.

Ráðlagður skammtur: Taka skal Levetiracetam Actavis Group tvisvar á sólarhring, í tveimur jöfnum skömmtum sem hvor um sig er mældur á bilinu 0,07 ml (7 mg) til 0,21 ml (21 mg) fyrir hvert kg líkamsþyngdar barnsins. (sjá töfluna hér fyrir neðan með dæmum um skammta).

Skammtur handa ungabörnum (1 mánaðar til innan við 6 mánaða):

Þyngd	Upphafsskammtur: 0,07 ml/kg tvisvar sinnum á sólarhring	Hámarksskammtur: 0,21 ml/kg tvisvar sinnum á sólarhring
4 kg	0,3 ml tvisvar sinnum á sólarhring	0,85 ml tvisvar sinnum á sólarhring
5 kg	0,35 ml tvisvar sinnum á sólarhring	1,05 ml tvisvar sinnum á sólarhring
6 kg	0,45 ml tvisvar sinnum á sólarhring	1,25 ml tvisvar sinnum á sólarhring
7 kg	0,5 ml tvisvar sinnum á sólarhring	1,5 ml tvisvar sinnum á sólarhring

Lyfjagjöf:

Eftir að réttur skammtur hefur verið mældur í viðeigandi sprautu má þynna Levetiracetam Actavis Group mixtúru, lausn í glasi af vatni eða í pela. Taka má Levetiracetam Actavis Group með eða án fæðu. Eftir inntöku getur verið að beiskt bragð levetiracetams finnist.

Notkunarleiðbeiningar:

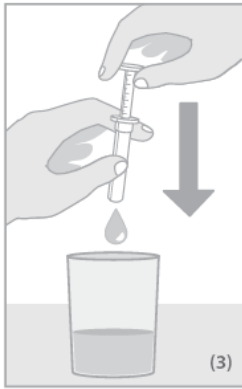
Notkunarleiðbeiningar fyrir 10 ml sprautur



Opnið flöskuna: Gangið úr skugga um að hvíti stimpillinn sé í neðstu stöðu og gegnsæi mælihluti sprautunnar eins neðarlega og hægt er, áður en byrjað er að mæla. Til að mæla skammtastærðina notið aðra höndina til að halda mælihlutanum og hina höndina til að toga upp stimpilinn þar til komið er að kvarðanum sem svarar til þess magns í milliliturum (ml) sem lækirinn hefur ávísað (mynd 1).



Togið sprautuna upp úr flöskunni með því að halda um mælihlutann (mynd 2).



Losið innihald sprautunnar í glas af vatni með því að ýta stimplinum niður. Verið viss um að drekka allan vökvann úr glasinu. Innihald sprautunnar má líka gefa beint úr sprautunni í munninn eða setja í skeið (mynd 3).

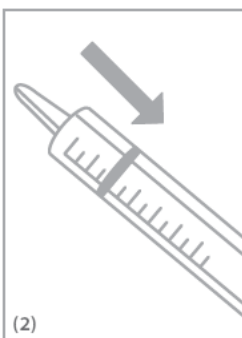


Skolið sprautuna með vatni eftir notkun og lokið flöskunni með plastskrúftappanum (mynd 4).

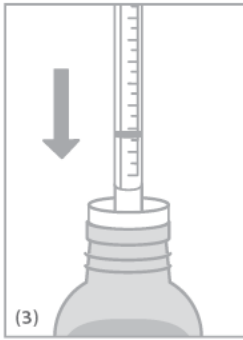
Notkunarleiðbeiningar fyrir 1 ml og 3 ml sprautu með millistykki



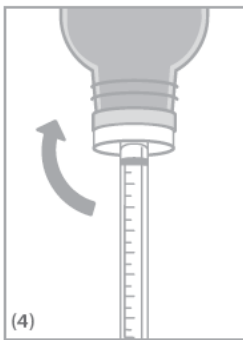
Opnið flöskuna og ýtið millistykki sprautunnar þétt í flöskuhálsinn (mynd 1).



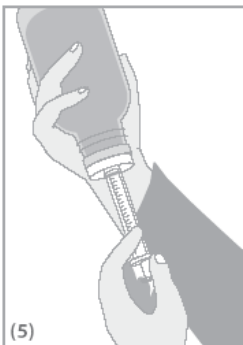
Takið sprautuna og dragið stimpilinn aðeins út (mynd 2).



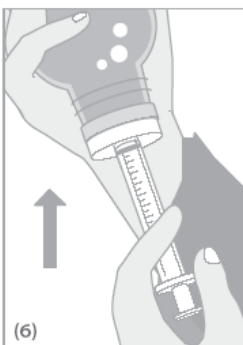
Takið sprautuna og stingið enda henni ofan í opið á millistykkinu (mynd 2). Ýtið stimplinum hægt niður til að fá loft inn í flöskuna (mynd 3).



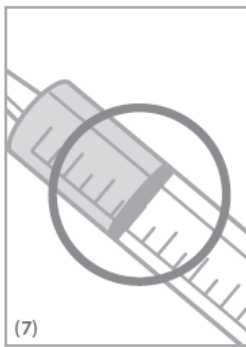
Hvolfið flöskunni með sprautunni áfram á sama stað (mynd 4).



Togið stimpilinn niður og fyllið sprautuna með örlítið meira magni af lausninni en þeim skammti sem ávísað var (mynd 5).



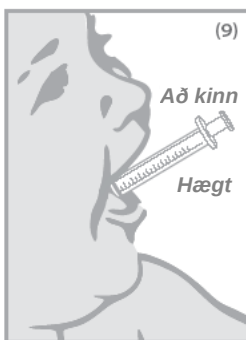
Ef loftbólur myndast í sprautunni haldið flöskunni áfram á hvolfi og ýtið stimplinum aðeins inn og dragið út aftur. Endurtakið þar til engar loftbólur eru í sprautunni (mynd 6).



Ýtið stimplinum hægt inn að því merki á kvarðanum, sem svarar til þess magns í millílítrum (ml) sem læknirinn hefur ávísað (mynd 7).



Snúið flöskunni rétt og losið sprautuna (mynd 8).



Setjið sprautuendann varlega í munn barnsins við innanverða kinn. Ýtið stimplinum hægt inn og leyfið barninu að kyngja innihaldi sprautunar. Einnig má tæma innihald sprautunnar í glas af vatni eða í pela. Verið viss um að allur vökvinn úr glasinu sé drukkin (mynd 9).



Skolið sprautuna með vatni eftir notkun og lokið flöskunni með plastskrúftappanum (mynd 10).

Lengd meðferðar:

- Levetiracetam Actavis Group er notað til langtíma meðhöndlunar. Halda á meðferð með Levetiracetam Actavis Group áfram eins lengi og lækinn hefur gefið fyrirmæli um.
- Hættið ekki meðferð án samráðs við lækinn, því flogin geta aukist ef meðferðinni er hætt.

Ef tekinn er stærri skammtur en mælt er fyrir um

Hugsanlegar aukaverkanir vegna ofskömmtnar Levetiracetam Actavis Group eru syfja, æsingur, árásgirni, minnkuð árvekni, öndunarbæling og dá.

Hafið samband við lækni ef tekinn er stærri skammtur af Levetiracetam Actavis Group en átti að taka. Læknirinn mun ákveða bestu mögulegu meðferð við ofskömmtnun.

Ef gleymist að taka Levetiracetam Actavis Group

Hafið samband við lækni ef gleymist að taka inn einn eða fleiri skammta.

Ekki á að tvöfalda skammt til að bæta upp skammt sem gleymst hefur að taka inn.

Ef hætt er að nota Levetiracetam Actavis Group

Ef hætta á meðferð með Levetiracetam Actavis Group á að draga smám saman úr skömmtnum til að forðast aukna krampa. Ákveði lækinn að hætta meðferð með Levetiracetam Actavis Group, mun hann/hún leiðbeina þér um hvernig smám saman skal hætta notkun Levetiracetam Actavis Group.

Leitið til læknisins eða lyfjafræðings ef þörf er á frekari upplýsingum um notkun lyfsins.

4. Hugsanlegar aukaverkanir

Eins og við á um öll lyf getur þetta lyf valdið aukaverkunum en það gerist þó ekki hjá öllum.

Hafðu tafarlaust samband við lækinn eða farðu á næstu bráðamóttöku ef þessi einkenni koma fram:

- slappleiki, svimi eða sundl eða ef þú átt erfitt með andardrátt þar sem þetta geta verið merki um alvarleg ofnæmisviðbrögð (bráðafnæmi)
- bjúgur í andliti, vörum, tungu og hálsi (ofnæmisbjúgur)
- flensulík einkenni og útbrot á andliti sem síðan fylgja útbreidd útbrot með háum hita, hækkuð gildi lifrarensíma koma fram í blóðprófum og aukning á tegund hvítra blóðkorna (eosíníklafjöld), stækkaðir eitlar og áhrif á önnur líffæri (lyfjaviðbrögð með eosíníklafjöld og altækum einkennum [DRESS])
- einkenni eins og lítið þvagmagn, þreyta, ógleði, uppköst, ringlun og bjúgur á fótleggjum, öklum eða fótum þar sem þetta geta verið merki um skyndilega skerðingu á nýrnastarfsemi
- húðútbrot sem geta myndað blöðrur og lítið út eins og lítil markskífa (dökkir blettir í miðjunni umkringdir ljósara svæði með dökkum hring utan með) (*regnbogaroðasótt*)
- útbreidd útbrot með blöðrum og flagnandi húð, sérstaklega í kringum munn, nef, augu og kynfæri (*Stevens-Johnson heilkenni*)
- alvarlegri tegund útbrot sem valda flögnun húðar á meira en 30% af yfirborði húðar (*eitrundrepplos í húðþekju*)
- merki um alvarlegar andlegar breytingar eða ef einhver í kringum þig tekur eftir einkennum ringlunar, svefnhöfða (syfju), minnisleysis, minnisskerðingar (gleymni), afbrigðilegrar hegðunar eða önnur merki frá taugakerfi þar með taldar ósjálfráð hreyfingar eða hreyfingar sem ekki næst stjórn á. Þetta gætu verið einkenni heilakvilla.

Þær aukaverkanir sem oftast voru tilkynntar eru nefkoksþólga, svefnhöfði (syfja), höfuðverkur, þreyta og sundl. Við upphaf meðferðar eða þegar skammtar eru auknir geta sumar aukaverkanirnar t.d. syfja, þreyta og sundl verið algengari. Hins vegar ættu þessar aukaverkanir að minnka með tímanum.

Mjög algengar: geta komið fyrir hjá fleiri en 1 af hverjum 10 einstaklingum

- Nefkoksbólga;
- Svefnhöfgi (syfja), höfuðverkur.

Algengar: geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 10 einstaklingum

- Lystarleysi;
- Þunglyndi, óvild eða árásargirni, kvíði, svefnleysi, taugaóstyrkur eða skapstyggð;
- Krampi, jafnvægisleysi, sundl (tilfinning um jafnvægisleysi), svefnþrunging (skortur á orku og áhuga), skjálfti (ósjálfráður skjálfti);
- Svimi (tífinning um að allt hringsnúist);
- Hósti;
- Kviðverkir, niðurgangur, meltingartruflun (meltingartregða), uppköst, ógleði;
- Útbrot;
- Þróttleysi/þreyta.

Sjaldgæfar: geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 100 einstaklingum

- Fækkun blóðflagna, fækkun hvítra blóðkorna;
- Þyngdartap, þyngdaraukning;
- Tilraunir til sjálfsvígs og sjálfsvígshugsanir, geðsjúkdómar, óeðlileg hegðun, ofskynjanir, reiði, ringlun, felmturskast, tilfinningalegt ójafnvægi/skapsveiflur, æsingur;
- Minnisleysi, minnisskerðing, ósamhæfðar hreyfingar (skert geta til að samhæfa hreyfingar), náladofi, athyglisbrestur (einbeitingarskortur);
- Tvísýni, þokusýn;
- Hækkun eða óeðlileg gildi í rannsóknnum á lifrarstarfsemi,
- Hárlos, exem, kláði;
- Vöðvaslappleiki, vöðvaverkir;
- Áverkar.

Mjög sjaldgæfar: geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 1.000 einstaklingum

- Sýking;
- Fækkun allra gerða blóðkorna;
- Veruleg ofnæmisviðbrögð (DRESS, bráðaofnæmisviðbrögð [alvarleg og veigamikil ofnæmisviðbrögð], Quincke þjúgur [bólga í andliti, vörum, tungu og hálsi]);
- Minnkað magn natríums í blóði;
- Sjálfsvíg, persónuleikabreytingar (hegðunarvandamál), óeðlilegur þankagangur (hæg hugsun, einbeitingarskortur);
- Óráð;
- Heilakvilli (sjá kaflann „Hafðu tafarlaust samband við lækinn“ fyrir nákvæma lýsingu á einkennum);
- Flog geta versnað eða þau gerst oftar;
- Ósjálfráðir vöðvakrampar á höfði, bók og útlimum, erfiðleikar með að stjórna hreyfingum, sjúkleg hreyfingarþörf (ofvirkni);
- Breyting á hjartsláttartakti (á hjartalínuriti);
- Brisbólga;
- Lifrabíllun, lifrabólga;
- Óvænt minnkun á nýrnastrarfsemi;
- Útbrot á húð, sem geta myndað blöðrur og líta út eins og lítil markskífa (dökkur blettur í miðjunni, umkringdur ljósara svæði með dökkum hring umhverfis brúnina) (*regnbogaroðasótt*), útbreidd útbrot með blöðrum og flögnun húðarinnar, einkum í kringum munn, nef, augu og kynfæri (*Stevens-Johnson-heilkenni*) og alvarlegri tilvik sem valda verulegri húðflögnun á meira en 30% af yfirborði líkamans (*eitrundrep í húðþekju*);
- Rákvöðvalýsa (niðurbrot vöðvavefs) og tengd hækkun á kreatínínasa í blóði. Algengi er marktækt meira hjá japönskum sjúklingum borið saman við sjúklinga sem ekki eru japanskir;
- Helti eða erfiðleikar við gang;
- Blanda hita, vöðvastirðleika, óstöðugs blóðþrýstings og hjartsláttar, rugli, minnkaðri meðvitund (geta verið einkenni kvilla sem kallast illkynja sefunarheilkenni). Tíðni er marktækt hærri hjá japönskum sjúklingum samanborið við þá sem ekki eru japanskir.

Koma örsjaldan fyrir: geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 10.000 einstaklingum

- Endurteknar óvelkomnar hugsanir eða tilfinningar eða þörf fyrir að endurtaka eitthvað aftur og aftur (áráttu- og þráhyggjuröskun).

Tilkynning aukaverkana

Látið lækninn eða lyfjafræðing vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Einnig er hægt að tilkynna aukaverkanir beint samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#). Með því að tilkynna aukaverkanir er hægt að hjálpa til við að auka upplýsingar um öryggi lyfsins.

5. Hvernig geyma á Levetiracetam Actavis Group

Geymið lyfið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

Ekki skal nota lyfið eftir fyrningardagsetningu sem tilgreind er á öskjunni og flöskunni á eftir EXP. Fyrningardagsetning er síðasti dagur mánaðarins sem þar kemur fram. Notist innan 7 mánaða frá því flaskan er fyrst opnuð.

Engin sérstök fyrirmæli eru um geymsluaðstæður lyfsins.

Ekki má skola lyfjum niður í frárennslislagnir eða fleygja þeim með heimilissorpi. Leitið ráða í apóteki um hvernig heppilegast er að farga lyfjum sem hætt er að nota. Markmiðið er að vernda umhverfið..

6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

Levetiracetam Actavis Group inniheldur

- Virka innihaldsefnið er levetiracetam. Hver ml inniheldur 100 mg af levetiracetami.
- Önnur innihaldsefni eru: natríumsítrat, sítrónusýrueinhýdrat, metýlparahýdroxýbensóat (E218), própýlparahýdroxýbensóat (E216), ammoníumglyzyrrhizat, glýserín, glýseról (E422), maltitól vökvi (E965), acesulfamkalíum (E950), vínberjabragðefni (inniheldur própýlenglýkól), hreinsað vatn.

Lýsing á útliti Levetiracetam Actavis Group og pakkningastærðir

Levetiracetam Actavis Group 100 mg/ml mixtúra, lausn er tær, ljósgulbrún lausn.

300 ml glerflaskan af Levetiracetam Actavis Group (fyrir börn 4 ára og eldri, unglinga og fullorðna) er í pappaöskju sem inniheldur 10 ml inntökusprautu (með kvörðun fyrir hverja 0,25 ml).

300 ml glerflaskan af Levetiracetam Actavis Group (fyrir ungabörn og ungum börnum frá aldrinum 6 mánaða til yngri en 4 ára) er í pappaöskju sem inniheldur 3 ml inntökusprautu (með kvörðun fyrir hvern 0,1 ml) og millistykki fyrir sprautuna.

300 ml glerflaskan af Levetiracetam Actavis Group (fyrir ungabörn á aldrinum 1 mánaðar til yngri en 6 mánaða) er í pappaöskju sem inniheldur 1 ml inntökusprautu (með kvörðun fyrir hverja 0,05 ml) og millistykki fyrir sprautuna.

Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

Markaðsleyfishafi

Actavis Group PTC ehf.

Dalshraun 1

220 Hafnarfjörður
Ísland

Framleiðandi

Balkanpharma-Troyan AD
1 Krayrechna Str,
Troyan 5600
Bulgaría

Hafið samband við fulltrúa markaðsleyfishafa á hverjum stað ef óskað er upplýsinga um lyfið:

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

TEVA HELLAS A.E.
Τηλ: +30 2118805000

España

Teva Pharma, S.L.U.
Tel: +34 915359180

France

Teva Santé
Tél: +33 155917800

Hrvatska

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

Ireland

Teva Pharmaceuticals Ireland
Tel: +44 2075407117

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 HELLAS A.E.
il-Greċja
Tel: +30 2118805000

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

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

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

Þessi fylgiseðill var síðast uppfærður <{MM/ÁÁÁÁ}> <í {mánuður ÁÁÁÁ}>.

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <https://www.ema.europa.eu>

Upplýsingar á íslensku eru á <http://www.serlyfjaskra.is>.