

VIÐAUKI I
SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS

1. HEITI LYFS

Levetiracetam Teva 250 mg filmuhúðaðar töflur
Levetiracetam Teva 500 mg filmuhúðaðar töflur
Levetiracetam Teva 750 mg filmuhúðaðar töflur
Levetiracetam Teva 1.000 mg filmuhúðaðar töflur

2. INNIHALDSLÝSING

Levetiracetam Teva 250 mg filmuhúðaðar töflur

Hver filmuhúðuð tafla inniheldur 250 mg af levetiracetami.

Levetiracetam Teva 500 mg filmuhúðaðar töflur

Hver filmuhúðuð tafla inniheldur 500 mg af levetiracetami.

Hjálparefni með þekkta verkun: Hver filmuhúðuð tafla inniheldur 0,06 mg af litarefninu tartrasíni (E102).

Levetiracetam Teva 750 mg filmuhúðaðar töflur

Hver filmuhúðuð tafla inniheldur 750 mg af levetiracetami.

Hjálparefni með þekkta verkun: Hver filmuhúðuð tafla inniheldur 0,35 mg af litarefninu sunset yellow (E110).

Levetiracetam Teva 1.000 mg filmuhúðaðar töflur

Hver filmuhúðuð tafla inniheldur 1.000 mg af levetiracetami.

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

3. LYFJAFORM

Filmuhúðuð tafla.

Levetiracetam Teva 250 mg filmuhúðaðar töflur

Bláar, ílangar filmuhúðaðar töflur með deiliskoru á annarri hliðinni, með „9“ greipt öðrum megin við skoruna og „3“ greipt hinum megin við skoruna. Greipt með „7285“ hinum megin á töflunni. Deiliskoran er eingöngu til þess að hægt sé að skipta töflunni svo auðveldara sé að kyngja henni en ekki til þess að skipta henni í jafna skammta.

Levetiracetam Teva 500 mg filmuhúðaðar töflur

Gular, ílangar filmuhúðaðar töflur með deiliskoru á annarri hliðinni, með „9“ greipt öðrum megin við skoruna og „3“ greipt hinum megin við skoruna. Greipt með „7286“ hinum megin á töflunni. Deiliskoran er eingöngu til þess að hægt sé að skipta töflunni svo auðveldara sé að kyngja henni en ekki til þess að skipta henni í jafna skammta.

Levetiracetam Teva 750 mg filmuhúðaðar töflur

Appelsínugular, ílangar filmuhúðaðar töflur með deiliskoru á annarri hliðinni, með „9“ greipt öðrum megin við skoruna og „3“ greipt hinum megin við skoruna. Greipt með „7287“ hinum megin á töflunni. Deiliskoran er eingöngu til þess að hægt sé að skipta töflunni svo auðveldara sé að kyngja henni en ekki til þess að skipta henni í jafna skammta.

Levetiracetam Teva 1.000 mg filmuhúðaðar töflur

Hvítar, ílangar filmuhúðaðar töflur með deiliskoru á annarri hliðinni, með „9“ greipt öðrum megin við skoruna og „3“ greipt hinum megin við skoruna. Greipt með „7493“ hinum megin á töflunni. Deiliskoran er eingöngu til þess að hægt sé að skipta töflunni svo auðveldara sé að kyngja henni en ekki til þess að skipta henni í jafna skammta.

4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

4.1 Ábendingar

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

Levetiracetam Teva er ætlað ásamt öðrum lyfjum

- til meðferðar handa fullorðnum, unglingum, börnum og ungbörnum 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 unglingsárum (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 levetiracetami 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 kreatínins (CL_{Cr}) sjúklingsins í ml/mín. Áætla má CL_{Cr} í ml/mín. á grundvelli kreatínins í sermi (mg/dl), fyrir fullorðna og unglinga sem vega 50 kg eða meira, samkvæmt eftirfarandi formúlu:

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

CL_{Cr} er svo aðlagð fyrir líkamsyfirborð (BSA) samkvæmt eftirfarandi formúlu:

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

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

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

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

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

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

Áætla má CL_{Cr} í ml/mín/1,73 m² á grundvelli kreatínins í sermi (mg/dl) fyrir yngri unglinga, börn og ungbörn, samkvæmt eftirfarandi formúlu (Schwartz formúlu):

$$\text{CL}_{Cr} \text{ (ml/mín/1,73 m}^2\text{)} = \frac{\text{Hæð (cm)} \times k_s}{\text{kreatínin í sermi (mg/dl)}}$$

k_s=0,45 fyrir fullburða ungbörn fram að 1 árs aldri, k_s=0,55 fyrir börn yngri en 13 ára og fyrir unglingstúlkur, k_s=0,7 fyrir unglingdrengi.

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

Flokkun	Úthreinsun kreatínins (ml/mín./1,73 m ²)	Skammtur og skammtatíðni ⁽¹⁾	
		Ungbörn frá 1 mánaðar aldri og allt að 6 mánaða aldri	Ungbörn 6 til 23 mánaða, börn og unglingar sem vega minna en 50 kg

Eðlileg	≥ 80	7 til 21 mg/kg tvisvar sinnum á sólarhring	10 til 30 mg/kg tvisvar sinnum á sólarhring
Væg	50-79	7 til 14 mg/kg tvisvar sinnum á sólarhring	10 til 20 mg/kg tvisvar sinnum á sólarhring
Í meðallagi	30-49	3,5 til 10,5 mg/kg tvisvar sinnum á sólarhring	5 til 15 mg/kg tvisvar sinnum á sólarhring
Alvarleg	< 30	3,5 til 7 mg/kg tvisvar sinnum á sólarhring	5 til 10 mg/kg tvisvar sinnum á sólarhring
Sjúklingar með nýrnabilun á lokastigi, sem eru í skilun	-	7 til 14 mg/kg einu sinni á sólarhring ^{(2) (4)}	10 til 20 mg/kg einu sinni á sólarhring ^{(3) (5)}

⁽¹⁾Nota skal mixtúru, lausn 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 geta ekki gleyppt töflur.

⁽²⁾Mælt er með 10,5 mg/kg hleðsluskammti á fyrsta degi meðferðar með levetiracetami.

⁽³⁾Mælt er með 15 mg/kg hleðsluskammti á fyrsta degi meðferðar með levetiracetami.

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

⁽⁵⁾Eftir skilun er mælt með 5 til 10 mg/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 kreatínins gefið til kynna vanmat á skertri nýrnastarfsemi. Því er mælt með því að viðhaldsskammtur á sólarhring sé minnkaður um 50% þegar úthreinsun kreatínins 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.

Töfluformið hentar ekki til notkunar hjá ungbörnum og börnum yngri en 6 ára. Ákjósanlegra er að nota mixtúru, lausn fyrir þennan sjúklingahóp. Auk þess hentar sá styrkur sem fæst í töfluformi ekki til upphafsmeðferðar hjá börnum sem eru léttari en 25 kg, fyrir sjúklinga sem ekki geta gleyppt töflur eða til lyfjagjafar með skömmtum minni en 250 mg. Nota skal mixtúru, lausn í öllum tilvikum sem talin eru fram hér á undan.

Einlyfjameðferð

Ekki hefur verið sýnt fram á öryggi og verkun hjá börnum og unglingum yngri en 16 ára með levetiracetam sem einlyfjameðferð. Engar upplýsingar liggja fyrir.

Unglingar (16 og 17 ára) sem vega 50 kg eða meira, með hlutflog (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 vega 50 kg eða meira.*

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

Mixtúra, lausn er ákjósanlegasta form lyfsins til notkunar fyrir ungbörn og börn yngri en 6 ára.

Hjá börnum 6 ára og eldri, skal nota mixtúru, lausn 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 geta ekki gleypst töflur.

Nota skal minnsta virkan skammt fyrir allar ábendingar. Upphafsskammtur fyrir barn eða ungling sem er 25 kg á að vera 250 mg tvisvar á sólarhring og hámarksskammturinn 750 mg tvisvar á sólarhring.

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

Viðbótarmeðferð hjá ungbörnum á aldrinum frá 1 mánaðar aldri að 6 mánaða aldri.

Mixtúra, lausn er það lyfjaform sem nota á handa ungbörnum.

Lyfjagjöf

Filmuhúðuðu töflurnar eru til inntöku, þær á að gleypa með nægu magni af vökva og þær má taka með eða án fæðu. Eftir inntöku getur verið að beiskt bragð levetiracetams finnist. Sólarhringsskammturinn er gefinn í tveimur jöfnum skömmtum.

4.3 Frábendingar

Ofnæmi fyrir virka efninu eða öðrum pyrrolidonafleiðum 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 levetiracetami. Hjá sjúklingum með alvarlega skerta lifrarástarfsemi 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 nokkurra mánaða.

Fjöldi blóðkorna

Í mjög sjaldgæfum tilfellum hefur verið greint frá fækkun á fjölda blóðkorna (daufkyrningafæð, kyrningaþurrð, 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 talið levetiracetami). Í safngreiningu á slembiröðuðum rannsóknnum 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 sjálfsvígshæðunar verður vart.

Afbrigðileg og árásgjörn hegðun

Levetiracetam getur valdið geðrofseinkennum og afbrigðilegri hegðun, þ.m.t. skapstýggð og árásgjörni. 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 saltjafnvægi.

Börn

Töfluformið hentar ekki til notkunar hjá ungbörnum og börnum yngri en 6 ára.

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

Natríum

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

Levetiracetam Teva 500 mg filmuhúðaðar töflur

Tartrasín

Þetta lyf inniheldur litarefnið tartrasín (E102) sem kann að valda ofnæmisviðbrögðum.

Levetiracetam Teva 750 mg filmuhúðaðar töflur

Sunset yellow

Þetta lyf inniheldur litarefnið sunset yellow (E110) sem kann að valda ofnæmisviðbrögðum.

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 (fenytoins,

carbamazepins, valproinsýru, fenobarbitals, lamotrigins, gabapentins og primidons) og að þessi flogaveikilyf hafi ekki áhrif á lyfjahlvörf 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 carbamazepins og valproats 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.

Probenecid

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

Methotrexat

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

Getnaðarvarnarlyf til inntöku og aðrar lyfjahvarfamilliverkanir

Levetiracetam 1.000 mg á sólarhring hafði ekki áhrif á lyfjahlvörf getnaðarvarnarlyfja til inntöku (etinyloestradiol og levonorgestrel); kennistærðir innkirtla (gulbúsörvandi hormón og progesteron) breyttust ekki. Levetiracetam 2.000 mg á sólarhring hafði ekki áhrif á lyfjahlvörf digoxins og warfarins; protrombintímar breyttust ekki. Samhliða notkun digoxins, getnaðarvarnalyfja til inntöku og warfarins hafði ekki áhrif á lyfjahlvörf 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 levetiracetams sem frásogaðist, en lítið eitt dró úr frásogshraða. Ekki liggja fyrir neinar upplýsingar um milliverkanir levetiracetams 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 flogaveikilyfjum 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 áhorfsrannsóknnum 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 geta haft áhrif á þéttni levetiracetams. Minnkuð þéttni levetiracetams 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 levetiracetami á meðgöngu.

Brjóstagið

Levetiracetam skilst út í brjóstamjólk. Því er ekki mælt með brjóstagið.

Hins vegar ef meðferð með levetiracetami er nauðsynleg meðan á brjóstagið stendur á að meta ávinning/áhættu af meðferðinni með mikilvægi brjóstagjafa 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

Levetiracetam hefur lítil eða væg 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 nefkoksþólga, 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 tilsvarendi 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>i</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, daufkyrningafæð, kyrningaþurrð	
Ónæmiskerfi				Lyfjaviðbrögð með eósíníklafjöld og altækum einkennum (DRESS) ⁽¹⁾ , ofnæmi (þ.m.t. ofnæmisbjúgur og bráðaofnæmi)	
Efnaskipti og næring		Lystarleysi	Þyngdartap , þyngdaraukning	Blóðnatríumlækku n	
Geðræn vandamál		Þunglyndi, óvild/árásargirni, kvíði , svefnleysi, tauga-óstyrkur/skapstyggð	Tilraunir til sjálfsvígs, sjálfsvígshugsanir , geðrof (psychotic disorder), afbrigðileg hegðun , ofskynjanir, reiði, ruglástand , kvíðakast, tilfinningasveiflur/ skapsveiflur, æsingur	Sjálfsvíg, persónuleikabreytingar, óeðlilegur þankagangur, óráð	Áráttu- og þráhyggjuröskun ⁽²⁾
Taugakerfi	Svefnhöfgi, höfuð-verkur	Krampar, jafnvægistruf lanir, sundl, svefnþrungi, 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 vöfundarhú s		Svimi			

<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>
Hjarta				Lengt QT-bil á hjartalínuriti	
Öndunarfæri, brjósthol og miðmæti		Hósti			
Meltingarfæri		Kviðverkir, niðurgangur, meltingartrufun, uppköst, ógleði		Brisbólga	
Lifur og gall			Óeðlilegar niðurstöður úr lifrarrannsóknunum	Lifrabíln, lifrabólga	
Nýru og þvaggfæri				Bráður nýrnaskaði	
Húð og undirhúð		Útbrot	Hárlos, exem, kláði	Húðþekjudrepslos, Stevens-Johnson heilkenni, regnbogaroðasótt	
Stoðkerfi og bandvefur			Vöðva slappleiki, vöðvaverkir	Rákvöðalýsa og hækkun á kreatínfosfókínasa í blóði ⁽³⁾	
Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað		Þróttleysi/þryta			
Áverkar, eitranir og fylgikvillar aðgerðar			Áverkar		

⁽¹⁾ Sjá lýsingu á völdum aukaverkunarum.

⁽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 aukaverkunarum

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 topiramati. Í nokkrum tilvikum kom í ljós að hárlós gekk til baka þegar notkun levetiracetams var hætt. Beinmergsbæling var greind í sumum tilfellum blóðfrumufæðar.

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 yngra 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 hegðum (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 skapstýggð (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 hlutflog. 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 tilfinningabroska (spurningalisti varðandi atferli og tilfinningar barna og unglinga (CBCL – Achenbach Child Behavior Checklist)) gáfu til kynna versnun árásargirni hjá sjúklingum sem meðhöndlaðir voru með levetiracetami. Hins vegar, urðu sjúklingar sem notuðu levetiracetam til langs tíma, í opinni langtíma eftirfylgnirannsókn, ekki varir við versnun á atferli og tilfinningum, að meðaltali, einkum voru niðurstöður mælinga á árásargirni 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 Ofskömmtun

Einkenni

Svefnhöfgi, æsingur, árásgirni, minnkuð meðvitund, öndunarslæving og dá hafa sést við ofskammtanir levetiracetams.

Meðhöndlun ofskömmunar

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

5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

5.1 Lyfhrif

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

Virka efnið, levetiracetam, er pyrrolidonafríð (S-handhverfa af α -etýl-2-oxó-1-pyrrolidin acetamíði), sem er efnafræðilega óskyld virkum efnum flogaveikilyfja sem nú eru notuð.

Verkunarháttur

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

Í rannsóknum *in vitro* hefur komið í ljós, að levetiracetam 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 glýsínhlíð af völdum zínks og β -carbolina. Enn fremur hefur komið í ljós í rannsóknum *in vitro*, að levetiracetam 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. Levetiracetam 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 levetiracetams og próteins 2A í taugamótablöðrum virðist eiga þátt í að skýra verkun lyfsins á flog.

Lyfhrif

Í ýmsum dýramódelum eykur levetiracetam 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 levetiracetams.

Verkun og öryggi

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

Hjá fullorðnum hefur verið sýnt fram á verkun levetiracetams 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 levetiracetam 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 levetiracetams 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 levetiracetami sem var 60 mg/kg/sólarhring (skipt í tvo skammta á sólarhring).

Hlutfall sjúklinga sem miðað við upphafsgildi náðu að minnsta kosti 50% fækkun hlutaflaga á viku var 44,6% fyrir þá sem fengu levetiracetam 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 levetiracetams 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 ungbörn frá 1 mánaðar til 6 mánaða sem voru frá 20 mg/kg/sólarhring títraðir upp í 40 mg/kg/sólarhring, en fyrir ungbörn 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 sinnum á sólarhring.

Helsti mælikvarðinn á verkun var hlutfallsleg svörun sjúklinga (hundraðshluti sjúklinga með að meðaltali $\geq 50\%$ lækkun frá upphafstíðni daglegra hlutaflaga) 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 levetiracetami og 19,6% sjúklinganna sem fengu lyfleysu. Niðurstöðurnar voru sambærilegar milli aldurshópa. 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 levetiracetams sem einlyfjameðferðar, í tvíblindri rannsókn hjá mismunandi sjúklingahópum (parallel group) sem gerð var til að sýna fram á jafngildi (non-inferiority) við meðferð með carbamazepin 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 þankippaflög. Sjúklingum var með slembivali skipt þannig að þeir fengu annaðhvort carbamazepin forðatöflur 400-1.200 mg/sólarhring eða levetiracetam 1.000-3.000 mg/sólarhring, meðferðarlengd var allt að 121 vika, háð svörum.

Sexmánaða tímabil án floga náðist hjá 73,0% sjúklinga sem fengu levetiracetam og hjá 72,8% sjúklinga sem fengu carbamazepin 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 levetiracetam og 58,5% þeirra sem fengu carbamazepin forðatöflur).

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

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

Sýnt var fram á verkun levetiracetams 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 vöðvakippaflögum, í mismunandi heilkennum. Flestir sjúklinganna voru með vöðvakippaflög sem komu fram á unglingsárum.

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

Hjá 58,3% sjúklinga sem fengu levetiracetam 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 levetiracetams 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 levetiracetam 3.000 mg/sólarhring, skipt í 2 skammta og börn fengu levetiracetam 60 mg/kg/sólarhring, skipt í 2 skammta.

Hjá 72,2% sjúklinga sem fengu levetiracetam 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

Levetiracetam 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 dægursveiflur, sem skipta máli. Lyfjahvörfin eru sambærileg hjá heilbrigðum sjálfbóðaliðum og sjúklingum með flogaveiki.

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

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

Levetiracetam 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 í mönnum.

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

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

Umbrot

Umbrot levetiracetams eru ekki mikil í mönnum. Aðalumbrotin (24% af skammtinum) eru ensím-vatnsrof acetamíðhópsins. Myndun aðalumbrotsefnisins, „ucb L057“, fer ekki fram fyrir tilstilli cytokrom 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 pyrrolidónhringsins (1,6% af skammtinum) og hitt með opnun pyrrolidónhringsins (0,9% af skammtinum).

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

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

Sýnt hefur verið fram á *in vitro* að levetiracetam og aðalumbrotsefni þess hafa ekki hamlandi áhrif á helstu cytokrom P450 ísóensím í lifur manna (CYP3A4, 2A6, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 og 1A2), glucuronyltransferasa (UGT1A1 og UGT1A6) og á virkni epoxíðhydroxylasa. Að auki hefur levetiracetam ekki áhrif á glucurontengingu valproínsýru *in vitro*.

Í ræktun á lifrabækjufrumum manna, hafði levetiracetam lítil eða engin áhrif á CYP1A2, SULT1E1 eða UGT1A1. Levetiracetam 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 levetiracetam 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 levetiracetams á fyrstu 48 klst. var 66% af skammtinum og 24% af aðalumbrotsefni þess.

Úthreinsun levetiracetams um nýru er 0,6 ml/mín./kg og „ucb L057“ er 4,2 ml/mín./kg, sem bendir til þess að levetiracetam skiljist út með gauklasíun og að það sé síðan endurupsogað í píplum, sem og að aðalumbrotsefnið skiljist einnig út með virkri seytingu í píplum auk gauklasíunar. Fylgni er á milli brotthvarfs levetiracetams og úthreinsunar kreatínins.

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 levetiracetams og aðalumbrotsefnis þess og úthreinsunar kreatínins. Því er mælt með breytingu á sólarhrings viðhaldsskömmtum levetiracetams hjá sjúklingum með í meðallagi til alvarlega skerta nýrnastarfsemi í samræmi við úthreinsun kreatínins (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 levetiracetams 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 levetiracetams. Hjá flestum einstaklingum með alvarlega skerta lifrarstarfsemi minnkaði úthreinsun levetiracetams 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 levetiracetams 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 skömmtun með inntöku (20 til 60 mg/kg/dag) hjá flogaveikum börnum (4 til 12 ára), frásogaðist levetiracetam hratt. Hámarksþéttni í plasma náðist 0,5 til 1,0 klst. eftir skömmtun. 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.

Ungbörn 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 levetiracetam 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 ungbörnunum, 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 levetiracetams þegar það var gefið samhliða ensím-hvetjandi flogaveikilyfi.

5.3 Forklínískar upplýsingar

Forklínískar upplýsingar benda ekki til neinnar sérstakrar hættu fyrir menn, á grundvelli hefðbundinna rannsókna á lyfjafræðilegu öryggi, eiturverkunum á erfðaeefni og 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.

Engar aukaverkanir á frjósemi eða æxlun komu fram í rannsóknum á karl- og kvenkyns rottum í skömmtum sem voru allt að 1.800 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 örlítil 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 eiturverkunum á móður og minnkaðri fósturþyngd sem tengdist aukinni tíðni fóstra 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 levetiracetam 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

Töflukjarni

Maíssterkja
Póvidon
Natríumkroskaramellósi
Magnesíumsterat

Töfluhúð

Levetiracetam Teva 250 mg filmuhúðaðar töflur

Hýprómellósi 6 cp, titantvíoxíð (E171), macrogol 3350, indigotin (E132) og brilliant blue FCF (E133)

Levetiracetam Teva 500 mg filmuhúðaðar töflur

Hýprómellósi 6 cp, titantvíoxíð (E171), macrogol 3350, indigotin (E132), tartrasín (E102) og gult járnnoxíð (E172).

Levetiracetam Teva 750 mg filmuhúðaðar töflur

Hýprómellósi 6 cp, titantvíoxíð (E171), macrogol 3350, gult járnnoxíð (E172), rautt járnnoxíð (E172) og sunset yellow FCF (E110).

Levetiracetam Teva 1.000 mg filmuhúðaðar töflur

Hýprómellósi 6 cp, titantvíoxíð (E171) og macrogol 3350.

6.2 Ósamrýmanleiki

Á ekki við.

6.3 Geymsluþol

3 ár.

6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Engin sérstök fyrirmæli eru um geymsluaðstæður lyfsins.

6.5 Gerð íláts og innihald

Gegnsæjar PVC/PVdC álpynnur. Pakkningastærðir með 20, 30, 50, 60, 100, 120 og 200 filmuhúðuðum töflum og 50 x 1 filmuhúðuðum töflum í rifgötuðum stakskammta PVC/PVdC álpynnum.

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

Teva Pharma B.V.
Computerweg 10
3542 DR Utrecht
Holland

8. MARKAÐSLEYFISNÚMER

Levetiracetam Teva 250 mg filmuhúðaðar töflur

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 filmuhúðaðar töflur

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 filmuhúðaðar töflur

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 1.000 mg filmuhúðaðar töflur

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. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS / ENDURNÝJUNAR MARKAÐSLEYFIS

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 26. august 2011
Nýjasta dagsetning endurnýjunar markaðsleyfis: 15. júlí 2016

10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS

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

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

Teva Pharmaceutical Works Private Limited Company
Pallagi út 13
HU-4042 Debrecen
Ungverjaland

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

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

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

Pharmachemie B.V.
Swensweg 5
2031 GA Haarlem
Holland

Heiti og heimilisfang framleiðanda sem ábyrgur er fyrir lokasamþykkt viðkomandi lotu skal koma fram í prentuðum fylgiseðli.

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

Lyfið er lyfseðilsskylt.

C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS

• Samantektir um öryggi lyfsins (PSUR)

Skilyrði um hvernig leggja skal fram samantektir um öryggi lyfsins koma fram í lista yfir viðmiðunardagsetningar Evrópusambandsins (EURD lista) sem gerð er krafa um í grein 107c(7) í tilskipun 2001/83/EB og öllum síðari uppfærslum sem birtar eru í evrópsku lyfjavefgáttinni.

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

Ytri umbúðir

1. HEITI LYFS

Levetiracetam Teva 250 mg filmuhúðaðar töflur
levetiracetam

2. VIRK(T) EFNI

Hver filmuhúðuð tafla inniheldur 250 mg levetiracetam.

3. HJÁLPAREFNI

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Filmuhúðuð tafla

20 filmuhúðaðar töflur
30 filmuhúðaðar töflur
50 filmuhúðaðar töflur
50 x 1 filmuhúðuð tafla
60 filmuhúðaðar töflur
100 filmuhúðaðar töflur
120 filmuhúðaðar töflur
200 filmuhúðaðar töflur

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.
Til inntöku.

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

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

Teva Pharma B.V.
Computerweg 10
3542 DR Utrecht
Holland

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

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

13. LOTUNÚMER

Lot

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

Levetiracetam Teva 250 mg filmuhúðaðar töflur

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkingunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC:
SN:
NN:

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á ÞYNNUM EÐA STRIMLUM

1. HEITI LYFS

Levetiracetam Teva 250 mg filmuhúðaðar töflur
levetiracetam

2. NAFN MARKAÐSLEYFISHAFA

Teva Pharma B.V.

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. ANNAD

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

Ytri umbúðir

1. HEITI LYFS

Levetiracetam Teva 500 mg filmuhúðaðar töflur
levetiracetam

2. VIRK(T) EFNI

Hver filmuhúðuð tafla inniheldur 500 mg levetiracetam.

3. HJÁLPAREFNI

Þetta lyf inniheldur litarefnið tartrasín E102 (sjá frekari upplýsingar í fylgiseðli).

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Filmuhúðuð tafla

20 filmuhúðaðar töflur
30 filmuhúðaðar töflur
50 filmuhúðaðar töflur
50 x 1 filmuhúðuð tafla
60 filmuhúðaðar töflur
100 filmuhúðaðar töflur
120 filmuhúðaðar töflur
200 filmuhúðaðar töflur

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.
Til inntöku.

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

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

Teva Pharma B.V.
Computerweg 10
3542 DR Utrecht
Holland

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

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

13. LOTUNÚMER

Lot

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

Levetiracetam Teva 500 mg filmuhúðaðar töflur

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC:
SN:
NN:

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á ÞYNNUM EÐA STRIMLUM

1. HEITI LYFS

Levetiracetam Teva 500 mg filmuhúðaðar töflur
levetiracetam

2. NAFN MARKAÐSLEYFISHAFA

Teva Pharma B.V.

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. ANNAD

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

Ytri umbúðir

1. HEITI LYFS

Levetiracetam Teva 750 mg filmuhúðaðar töflur
levetiracetam

2. VIRK(T) EFNI

Hver filmuhúðuð tafla inniheldur 750 mg levetiracetam.

3. HJÁLPAREFNI

Þetta lyf inniheldur litarefnið sunset yellow E110 (sjá frekari upplýsingar í fylgiseðli).

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Filmuhúðuð tafla

20 filmuhúðaðar töflur
30 filmuhúðaðar töflur
50 filmuhúðaðar töflur
50 x 1 filmuhúðuð tafla
60 filmuhúðaðar töflur
100 filmuhúðaðar töflur
120 filmuhúðaðar töflur
200 filmuhúðaðar töflur

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.
Til inntöku.

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

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

Teva Pharma B.V.
Computerweg 10
3542 DR Utrecht
Holland

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

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

13. LOTUNÚMER

Lot

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

Levetiracetam Teva 750 mg filmuhúðaðar töflur

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkingunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC:
SN:
NN:

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á ÞYNNUM EÐA STRIMLUM

1. HEITI LYFS

Levetiracetam Teva 750 mg filmuhúðaðar töflur
levetiracetam

2. NAFN MARKAÐSLEYFISHAFA

Teva Pharma B.V.

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. ANNAD

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

Ytri umbúðir

1. HEITI LYFS

Levetiracetam Teva 1.000 mg filmuhúðaðar töflur
levetiracetam

2. VIRK(T) EFNI

Hver filmuhúðuð tafla inniheldur 1.000 mg levetiracetam.

3. HJÁLPAREFNI

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Filmuhúðuð tafla

20 filmuhúðaðar töflur
30 filmuhúðaðar töflur
50 filmuhúðaðar töflur
50 x 1 filmuhúðuð tafla
60 filmuhúðaðar töflur
100 filmuhúðaðar töflur
120 filmuhúðaðar töflur
200 filmuhúðaðar töflur

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.
Til inntöku.

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

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

Teva Pharma B.V.
Computerweg 10
3542 DR Utrecht
Holland

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

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

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

Levetiracetam Teva 1.000 mg filmuhúðaðar töflur

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkingunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC:
SN:
NN:

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á ÞYNNUM EÐA STRIMLUM

1. HEITI LYFS

Levetiracetam Teva 1.000 mg filmuhúðaðar töflur
levetiracetam

2. NAFN MARKAÐSLEYFISHAFA

Teva Pharma B.V.

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. ANNAD

B. FYLGISEÐILL

Fylgiseðill: Upplýsingar fyrir notanda lyfsins

Levetiracetam Teva 250 mg filmuhúðaðar töflur
Levetiracetam Teva 500 mg filmuhúðaðar töflur
Levetiracetam Teva 750 mg filmuhúðaðar töflur
Levetiracetam Teva 1.000 mg filmuhúðaðar töflur

levetiracetam

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

- Geymið fylgiseðilinn. Nauðsynlegt getur verið að lesa hann síðar.
- Leitið til læknisins 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 Teva og við hverju það er notað
2. Áður en byrjað er að nota Levetiracetam Teva
3. Hvernig nota á Levetiracetam Teva
4. Hugsanlegar aukaverkanir
5. Hvernig geyma á Levetiracetam Teva
6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

1. Upplýsingar um Levetiracetam Teva og við hverju það er notað

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

Levetiracetam Teva er notað:

- eitt sér til meðhöndlunar á hlutflogum 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 (hlutflog 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:
 - hlutflog með eða án alfloga hjá fullorðnum, unglingum, börnum og ungbörnum 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 (sú tegund flogaveiki sem talið er að hafi erfðafræðilega orsök).

2. Áður en byrjað er að nota Levetiracetam Teva

Ekki má nota Levetiracetam Teva

- ef um er að ræða ofnæmi fyrir levetiracetami, pyrrolidonafleiðum eða einhverju öðru innihaldsefni lyfsins (talin upp í kafla 6).

Varnaðarorð og varúðarreglur

Leitið ráða hjá læknum áður en Levetiracetam Teva er notað

- Ef þú ert með nýrnasjúkdóm, skaltu fylgja leiðbeiningum læknisins. 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 Levetiracetam Teva 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 saltaójafnvægi.

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

- Afbrigðilegar hugsanir, skapstýggð 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 oftari, 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 Teva skaltu leita til læknis eins fljótt og auðið er.

Börn og unglingar

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

Notkun annarra lyfja samhliða Levetiracetam Teva

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 levetiracetams, þar sem þetta gæti dregið úr verkun þess.

Meðganga og brjóstgjöf

Við meðgöngu, brjóstgjöf, 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 áhættuna 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 taugþroska hjá börnum takmarkaðar.

Ekki er mælt með að konur hafi barn á brjósti meðan á meðferð stendur.

Akstur og notkun véla

Levetiracetam Teva 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 Teva inniheldur natríum

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

Levetiracetam Teva 500 mg inniheldur tartrasín

Levetiracetam Teva inniheldur litarefnið tartrasín (E102) sem kann að valda ofnæmisviðbrögðum.

Levetiracetam Teva 750 mg inniheldur Sunset Yellow

Levetiracetam Teva inniheldur litarefnið sunset yellow (E110) sem kann að valda ofnæmisviðbrögðum.

3. Hvernig nota á Levetiracetam Teva

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

Takið þann fjölda taflna sem lækjirinn hefur ráðlagt.

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

Viðbótarmeðferð og einlyfjameðferð (frá 16 ára aldri)

- **Fullorðnir (≥18 ára) og unglingar (12 til 17 ára) sem vega 50 kg eða meira:**
Ráðlagður skammtur: á bilinu 1.000 mg til 3.000 mg á sólarhring.
Þegar þú byrjar að taka Levetiracetam Teva mun lækjirinn ávísar **lægrri skammti** fyrstu 2 vikurnar áður en þú færð lægsta sólarhringsskammt.
Dæmi: Ef ætlaður sólarhringsskammtur er 1.000 mg er minnkaður upphafsskammtur ein 250 mg tafla að morgni og ein 250 mg tafla að kvöldi og skammturinn er smám saman aukinn að 1.000 mg á sólarhring eftir 2 vikur.
- **Unglingar (12 til 17 ára) sem vega 50 kg eða minna:**
Lækjirinn mun ávísar því lyfjaformi Levetiracetam Teva sem er hentugast miðað við þyngd og skammt.
- **Skammtar handa ungbörnum (1 mánaða til 23 mánaða) og börnum (2 til 11 ára) sem vega minna en 50 kg:**
Lækjirinn mun ávísar því lyfjaformi lyfja sem innihalda levetiracetam sem er hentugast miðað við aldur, þyngd og skammt.

Mixtúra, lausn er lyfjaform sem hentar betur fyrir ungbörn og börn yngri en 6 ára og fyrir börn og unglinga (frá 6 til 17 ára) sem vega minna en 50 kg og þegar töflur gefa ekki möguleika á réttum skammti.

Lyfjagjöf

Gleypið Levetiracetam Teva töflurnar með nægilega miklum vökva (t.d. glasi af vatni). Þú mátt taka Levetiracetam Teva með eða án matar. Eftir inntöku getur verið að beiskt bragð levetiracetams finnist.

Lengd meðferðar

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

Ef tekinn er stærri skammtur af Levetiracetam Teva en mælt er fyrir um

Hugsanlegar aukaverkanir vegna ofskömmtunar Levetiracetam Teva eru syfja, æsingur, árásargirni, minnkuð árvekni, öndunarbæling og dá.

Hafið samband við lækni ef teknar eru fleiri töflur en átti að taka. Lækjirinn mun ákveða bestu mögulegu meðferð við ofskömmun.

Ef gleymist að taka Levetiracetam Teva

Hafið samband við lækni ef gleymist að taka inn einn eða fleiri skammta. Ekki á að tvöfalda skammt til að bæta upp töflu sem gleymst hefur að taka.

Ef hætt er að nota Levetiracetam Teva

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

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, ökkulum eða fótum þar sem þetta geta verið merki um skyndilega skerðingu á nýrnastarfsemi
- húðútbrot sem geta myndað blöðrur og lítið út eins og lítill markskífa (dökkir blettir í miðjunni umkringdir ljósara svæði með dökkum hring utan með) (*regnbogaróðasótt*)
- 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 (*eitrunardreplos í húðþekju*)
- merki um alvarlegar andlegar breytingar eða ef einhver í kringum þig tekur eftir einkennum ringlunar, svefnhöfga (syfja), 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, svefnhöfgi (syfja), höfuðverkur, þreyta og sundl. Við upphaf meðferðar eða þegar skammtar eru auknir geta 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

- Nefkoksþólga;
- 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), svefnþrungi (skortur á orku og áhuga), skjálfti (ósjálfráður skjálfti);
- Svimi (tilfinning um að allt hringsnúist);
- Hósti;
- Kviðverkir, niðurgangur, meltingartuflun (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, kvíðakast, tilfinningalegt ójafnvægi/skapsveiflur, æsingur;
- Minnisleysi, minnisskerðing, ósamhæfðar hreyfingar (skert geta til að samhæfa hreyfingar), náladofi, athyglis–brestur (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 tegunda blóðkorna;
- Veruleg ofnæmisviðbrögð (DRESS), bráðaofnæmisviðbragð [alvarleg og veigamikil ofnæmisviðbrögð], Quincke þjúgur [bólga í andliti, vörum, tungu og hálsi];
- Minnkað magn natríum 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 oftari;
- 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 nýrnastarfsemi;
- Húðútbrot, sem geta myndað blöðrur og litið út eins og litlar skotskífur (dökkir blettir í miðjunni, umkringdir ljósara svæði og með dökkum hring í kringum jaðarinn) (*erythema multiforme*), útbreidd útbrot með blöðrum og flagnandi húð, sérstaklega í kringum munn, nef, augu og kynfæri (*Stevens–Johnson syndrome*) og alvarlegri mynd sem veldur því að húðin flagnar á meira en 30% af líkamsyfirborðinu (*toxic epidermal necrolysis*);
- Rákvöðvalýsa (niðurbrot vöðvavefs) og tengd hækkun á kreatínfosfókínasa 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 lækinn 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 Teva

Geymið lyfið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

Ekki skal nota lyfið eftir fyrningardagsetningu sem tilgreind er á öskjunni og þynnunni á eftir EXP. Fyrningardagsetning er síðasti dagur mánaðarins sem þar kemur fram.

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 Teva inniheldur

- Virka innihaldsefnið er levetiracetam.
Hver Levetiracetam Teva 250, 500, 750, 1.000 mg filmuhúðuð tafla inniheldur 250, 500, 750, 1.000 mg levetiracetam.
- Önnur innihaldsefni eru:
Töflukjarni: maíssterkja, póvidon, natriúmkroskaramellósi, og magnesíumsterat.
Töfluhúð: hýprómellósi 6 cp, títantvíoxíð (E171), macrogol 3350, litarefni*.

*Litarefnin eru:
250 mg filmuhúðaðar töflur: brilliant blue FCF (E133) og indigotin (E132).
500 mg filmuhúðaðar töflur: indigotin (E132), tartrasín (E102) og gult járnnoxíð (E172).
750 mg filmuhúðaðar töflur: gult járnnoxíð (E172), rautt járnnoxíð (E172) og sunset yellow FCF (E110).

Lýsing á útliti Levetiracetam Teva og pakkningastærðir

Levetiracetam Teva 250 mg filmuhúðaðar töflur

Bláar, ílangar filmuhúðaðar töflur með deiliskoru á annarri hliðinni, með „9“ greipt öðrum megin við skoruna og „3“ greipt hinum megin við skoruna. Greipt með „7285“ hinum megin á töflunni.

Levetiracetam Teva 500 mg filmuhúðaðar töflur

Gular, ílangar filmuhúðaðar töflur með deiliskoru á annarri hliðinni, með „9“ greipt öðrum megin við skoruna og „3“ greipt hinum megin við skoruna. Greipt með „7286“ hinum megin á töflunni.

Levetiracetam Teva 750 mg filmuhúðaðar töflur

Appelsínugular, ílangar filmuhúðaðar töflur með deiliskoru á annarri hliðinni, með „9“ greipt öðrum megin við skoruna og „3“ greipt hinum megin við skoruna. Greipt með „7287“ hinum megin á töflunni.

Levetiracetam Teva 1.000 mg filmuhúðaðar töflur

Hvítar, ílangar filmuhúðaðar töflur með deiliskoru á annarri hliðinni, með „9“ greipt öðrum megin við skoruna og „3“ greipt hinum megin við skoruna. Greipt með „7493“ hinum megin á töflunni.

Deiliskoran er eingöngu til þess að hægt sé að skipta töflunni svo auðveldara sé að kyngja henni en ekki til þess að skipta henni í jafna skammta.

Levetiracetam Teva fæst í pakkningastærðum með 20, 30, 50, 60, 100, 120 og 200 filmuhúðuðum töflum og 50 x 1 filmuhúðuðum töflum í rifgötuðum stakskammta PVC/PVdC álþynnum.

Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

Markaðsleyfishafi

Teva Pharma B.V.
Swensweg 5
2031GA Haarlem
Holland

Framleiðandi

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

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

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

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

Pharmachemie B.V.
Swensweg 5
2031 GA Haarlem
Holland

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

Lietuva

UAB Teva Baltics
Tel: +370 52660203

България

Тева Фарма ЕАД
Тел.: +359 24899585

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

Teva Gyógyszergyár Zrt.
Tel.: +36 12886400

Danmark

Teva Denmark A/S
Tlf.: +45 44985511

Malta

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

Deutschland

TEVA GmbH
Tel: +49 73140208

Nederland

Teva Nederland B.V.
Tel: +31 8000228400

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

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

Norge

Teva Norway AS
Tlf: +47 66775590

Österreich

ratiopharm Arzneimittel Vertriebs-GmbH
Tel: +43 1970070

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

Teva Finland Oy
Puh/Tel: +358 201805900

Sverige

Teva Sweden AB
Tel: +46 42121100

Þessi fylgiseðill var síðast uppfærður {MM/ÁÁÁÁ}.

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