

VIÐAUKI I

SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS

1. HEITI LYFS

Matever 250 mg filmuhúðaðar töflur
Matever 500 mg filmuhúðaðar töflur
Matever 750 mg filmuhúðaðar töflur
Matever 1.000 mg filmuhúðaðar töflur

2. INNIHALDSLÝSING

Matever 250 mg filmuhúðaðar töflur

Hver filmuhúðuð tafla inniheldur 250 mg af levetiracetami.

Hjálparefni með þekkta verkun

Hver filmuhúðuð tafla inniheldur 0,0025 mg af sunset yellow FCF aluminium lake (E110)

Matever 500 mg filmuhúðaðar töflur

Hver filmuhúðuð tafla inniheldur 500 mg af levetiracetami.

Matever 750 mg filmuhúðaðar töflur

Hver filmuhúðuð tafla inniheldur 750 mg af levetiracetami.

Hjálparefni með þekkta verkun

Hver filmuhúðuð tafla inniheldur 0,08 mg af sunset yellow FCF aluminium lake (E110).

Matever 1.000 mg filmuhúðaðar töflur

Hver filmuhúðuð tafla inniheldur 1000 mg af levetiracetami.

Hjálparefni með þekkta verkun

Hver filmuhúðuð tafla inniheldur 3,8 mg af laktósaeinhýdrati.

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

3. LYFJAFORM

Filmuhúðuð tafla.

Matever 250 mg filmuhúðaðar töflur

Bláar, ílangar, tvíkúptar filmuhúðaðar töflur.

Matever 500 mg filmuhúðaðar töflur

Gular, ílangar, tvíkúptar filmuhúðaðar töflur.

Matever 750 mg filmuhúðaðar töflur

Bleikar, ílangar, tvíkúptar filmuhúðaðar töflur.

Matever 1.000 mg filmuhúðaðar töflur

Hvítar, ílangar, tvíkúptar filmuhúðaðar töflur.

4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

4.1 Ábendingar

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

Matever er ætlað ásamt öðrum lyfjum

- til meðferðar handa fullorðnum, unglingum, börnum og ungabörnum frá 1 mánaðar aldri með flogaveiki, þegar um er að ræða hlutaflög (partial onset seizures) með eða án síðkominna alfloga.
- til meðferðar við vöðvakippaflögum (myoclonic seizures) hjá fullorðnum og unglingum, 12 ára eða eldri, með vöðvakippaflög 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

Hlutaflög

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 veiga 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 læknis á fækkun floga samanbúið 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 kreatíníns (CL_{cr}) sjúklingsins í ml/mín. Áætla má CL_{cr} í ml/mín á grundvelli kreatíníns í sermi (mg/dl), fyrir fullorðna og unglinga sem vega 50 kg eða meira, samkvæmt eftirfarandi formúlu:

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

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

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

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

Flokkun	Úthreinsun kreatínins (ml/mín./1,73m 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 nýrnabilun 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 ungabörn, samkvæmt eftirfarandi formúlu (Schwartz formúlu):

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

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 kreatínins (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) Levetiracetam mixtúru, lausn skal nota 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.
- (2) Mælt er með 10,5 mg/kg (0,105 ml/kg) hleðsluskammti á fyrsta degi meðferðar með levetiracetami.
- (3) Mælt er með 15 mg/kg (0,15 ml/kg) hleðsluskammti á fyrsta degi meðferðar með levetiracetami.
- (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 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 ungabörnum og börnum yngri en 6 ára. Mixtúra, lausn, er ákjósanlegra lyfjaform til notkunar hjá þessum hópi. Að auki eru þeir styrkleikar sem fáanlegir eru í töfluformi, ekki hentugir til upphafsmeðferðar fyrir börn sem vega minna en 25 kg, fyrir sjúklinga sem geta ekki gleypst töflur eða fyrir skammta sem eru minni en 250 mg. Í öllum ofangreindum tilfellum á að nota mixtúru, lausn.

Einlyfjameðferð

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

Engar upplýsingar liggja fyrir.

Unglingar (16 og 17 ára) sem vega 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 unglinga (12 til 17 ára) sem vega 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 vega minna en 50 kg

Mixtúra, lausn er ákjósanlegra lyfjaform til notkunar hjá ungabörnum og börnum 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 unglinga (12 til 17 ára) sem veiga 50 kg eða meira* fyrir allar ábendingar.

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

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

Lyfjagiöf

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 lifrastarfsemi 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, kyrningapurrd, 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 sjálfsvígshegdun hjá sjúklingum sem hafa verið meðhöndlaðir með flogaveikilyfjum (þar með talið levetiracetam). Í safngreiningu á slembiröðuðum rannsóknum sem gerðar voru á flogaveikilyfjum samanborið við lyfleysu kom fram dálítið aukin hætta á sjálfsvígshugsunum og sjálfsvígshegdun. Áhættuþættirnir eru ekki þekktir.

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

Afbrigðileg og árásgjörð hegðun

Levetiracetam getur valdið geðrofseinkennum og afbrigðilegri hegðun, þ.m.t. skapstyggð og árásgjörð. 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 natriumgangna (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 ungabörnum 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

Matever 250 mg, 750 mg filmuhúðaðar töflur innihalda E110 litarefni sem gæti valdið ofnæmisviðbrögðum.

Matever 1.000 mg filmuhúðaðar töflur innihalda laktósa. Sjúklingar með galaktósaóþol, laktasaskort eða vanfrásog glúkósagalaktósa, sem eru mjög sjaldgæfir arfgengir kvillar, skulu ekki nota lyfið.

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 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 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 samhliða gjöf 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 samhliðameðferð með lyfjunum.

Getnaðarvarnarlyf til inntöku og aðrar lyfjahvarfamilliverkanir

Levetiracetam 1 000 mg á sólarhring hafði ekki áhrif á lyfjahvörf getnaðarvarnarlyfja til inntöku (etinylestradiol og levonorgestrel); kennistærðir innkirtla (gulbúsörvandi hormón og progesteron) breyttust ekki. Levetiracetam 2 000 mg á sólarhring hafði ekki áhrif á lyfjahvörf digoxins og warfarins; protrombintímar breyttust ekki. Samhliða notkun digoxins, getnaðarvarnalyfja til inntöku og warfarins hafði ekki áhrif á lyfjahvörf levetiracetams.

Hægdalyf

Greint hefur verið frá einstökum tilvikum af minnkaðri verkun levetiracetams þegar osmótíska hægdalyfið 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 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. Aðeins liggja fyrir takmarkaðar upplýsingar um taugabroska hjá börnum sem voru útsett fyrir levetiracetam einlyfjameðferð í legi. Hins vegar benda núverandi faraldsfræðilegar rannsóknir (á um 100 börnum) ekki til aukinnar hættu á frávikum eða seinkun í taugabroska. 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.

Lífeðlisfræðilegar breytingar á meðgöngu geta haft áhrif á þéttni levetiracetams. Minnkuð þéttni levetiracetam 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 levetiracetam á meðgöngu.

Brjóstagjöf

Levetiracetam skilst út í brjóstamjólk. Því er ekki mælt með brjóstagjöf. Hins vegar ef meðferð með levetiracetam 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 dýrarrannsóknum (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 væg eða miðlungs mikil áhrif á hæfni til aksturs eða notkunar véla.

Vegna hugsanlegs breytileika í næmi einstaklinga, gætu sumir sjúklingar fundið fyrir svefnhöfga 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, svefnhöfgi, höfuðverkur, þreyta og sundl. Upplýsingar um aukaverkanir, sem koma fram hér fyrir neðan, eru byggðar á heildargreiningu á klínískum samanburðarrannsóknum 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 framhaldsrannsóknum 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 rannsóknum (hjá fullorðnum, unglingum, börnum og ungbörnum >1 mánaðar) og sem komið hafa fram eftir markaðssetningu lyfsins eru taldar upp eftir líffæraakerfum 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>
<u>Sýkingar af völdum sýkla og sníkjudýra</u>	Nefkoksbólga			Sýking	
<u>Blóð og eitlar</u>			Blóðflagna fæð, hvítfrumna fæð	Blóðfrumna fæð, daufkyminga fæð, kyminga þurrð	
<u>Ónæmiskerfi</u>				Lyfjaviðbrögð með eósínfíklafjöld og altækum einkennum (DRESS), ofnæmi (þ.m.t. ofnæmisbjúgur og bráða ofnæmi	
<u>Efnaskipti og næring</u>		Lystarleysi	Þyngdartap, þyngdaraukning	Blóðnatríumlækkun	
<u>Geðræn vandamál</u>		Þunglyndi, óvild/ árásgirmi, kvíði, svefnleysi, taugaóstyrkur/skapstyggð	Tilraunir til sjálfsvígs, sjálfsvígshugsanir, geðrof (psychotic disorder), afbrigðileg hegðun, ofskynjanir, reiði, ruglástand, kvíðakast, tilfinningasveiflur/ skapsveiflur, æsingur	Sjálfsvíg, persónuleikabreytingar, óeðlilegur þankagangur, óráð	Áráttu- og þráhyggju-röskun**
<u>Taugakerfi</u>	Svefnhöfði, höfuðverkur	Krampar, jafnvægistruflanir, 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*	
<u>Augu</u>			Tvísýni, þokusýn		
<u>Eyru og völundarhús</u>		Svimi			
<u>Hjarta</u>				Lengt QT-bil á hjartalínuriti	

<u>Líffærakerfi</u>	<u>Tiðniflokkar</u>				
	<u>Mjög algengar</u>	<u>Algengar</u>	<u>Sjaldgæfar</u>	<u>Mjög sjaldgæfar</u>	<u>Koma örsjaldan fyrir</u>
<u>Öndunarfæri, brjósthól og miðmæti</u>		Hósti			
<u>Meltingarfæri</u>		Kviðverkir, niðurgangur, meltingartruflun, uppköst, ógleði		Brisbólga	
<u>Lifur og gall</u>			Óeðlilegar niðurstöður úr lifrarrannsóknnum	Lifrabíln, lifrabólga	
<u>Húð og undirhúð</u>		Útbrot	Hárlos, exem, kláði	Húðþekjudrepslos, StevensJohnson heilkenni, regnboga roðasótt	
<u>Stoðkerfi og bandvefur</u>			Vöðva slappleiki, vöðva verkir	Rákvöðalýsa og hækkun á kreatínínasa í blóði*	
<u>Nýru og þvægfæri</u>				Bráður nýrnaskaði	
<u>Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað</u>		Þróttleysi/þreyta			
<u>Áverkar, eitranir og fylgikvillar aðgerðar</u>			Áverkar		

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

**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.

Lýsing á völdum aukaverkunar

Hættan á lystarleysi er meiri þegar levetiracetam er gefið samtímis topiramati.

Í nokkrum tilvikum kom í ljós að hárlos gekk til baka þegar notkun levetiracetam 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 ungubarn 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 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 skapstygð (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 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 Ofskömmun

Einkenni

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

Meðhöndlun ofskömmtnar

Eftir bráða ofskömmtnun, má tæma magann með magaskolun eða með því að framkalla uppköst. Ekkert sértækt mótefni er til gegn levetiracetami. Meðferð við ofskömmtnun 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 pyrrolidonafríðgi (S-handhverfa af α -etýl-2-oxó-1-pyrrolidin acetamíði), sem er efnafræðilega óskýlt 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 lyffjum, við hlutaflogum 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 levetiracetams í 3 tvíblindum samanburðarrannsóknum með lyfleysu, þar sem gefin voru 1.000 mg, 2.000 mg eða 3.000mg/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 hlutafloga 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 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 í tvisvar sinnum á sólarhring.

Helsti mælikvarðinn á verkun var hlutfallsleg svörun sjúklinga (hundraðshluti sjúklinga með að meðaltali $\geq 50\%$ lækun 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 levetiracetami og 19,6% sjúklinganna sem fengu lyfleysu. Niðurstöðurnar voru sambærilegar milli aldurshópa. Við áframhaldandi langtíma meðferð 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 hlutaflog voru útsett í klínískri samanburðarrannsókn með lyfleysu og af þeim voru einungis 13 yngri en 6 mánaða.

Einlyfjameðferð við hlutaflogum 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 hlutaflog sem komu fram án áreitis eða einungis með þankippaalflog. 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 svörun.

Sex mánaða 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 vöðvakippaflogum hjá fullorðnum og unglingum frá 12 ára aldri með vöðvakippaflog 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 vöðvakippaflogum, í mismunandi heilkennum. Flestir sjúklinganna voru með vöðvakippaflog 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 líkamspunga. 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 $\mu\text{g/ml}$ eftir stakan 1 000 mg skammt og 43 $\mu\text{g/ml}$ 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 líkamsvökva.

Umbrot

Umbrot levetiracetams eru ekki mikil í mönnum. Aðalumbrotin (24% af skammtinum) eru ensímvatnsrof acetamíðhópsins. Myndun aðalumbrotsefnisins, „ucb L057“, fer ekki fram fyrir tilstilli sýtókrom P_{450} 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 pyrrolidonhringsins (1,6% af skammtinum) og hitt með opnun pyrrolidonhringsins (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 sýtókrom P_{450} 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 lifrarþekjufrumum 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 warfarins benda ekki til ensímörvunar sem máli skipti *in vivo*. Því er ólíklegt að Matever milliverki við önnur efni, eða öfugt.

Brotthvarf

Helmingunartími í plasma fullorðinna var 7–11 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 gauksúni og að það sé síðan enduruppsogað í píplum, sem og að aðalumbrotsefnið skiljist einnig út með virkri seytingu í píplum auk gauksúunar. 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 Matever 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 lifrastarfsemi

Hjá einstaklingum með vægt til í meðallagi skerta lifrastarfsemi varð engin breyting, sem skiptir máli, á úthreinsun levetiracetams. Hjá flestum einstaklingum með alvarlega skerta lifrastarfsemi 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. Hámarkspéttni í plasma náðist 0,5 til 1,0 klst. eftir skömmtun. Línuleg og skammtaháð aukning kom í ljós hvað varðar hámarkspéttni 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 levetiracetam hratt og hámarkspéttni 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 líkamspunga og úthreinsunar (úthreinsun jókst með aukinni líkamspýngd) 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 levetiracetams 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 erfðæfni 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 klíniska notkun, voru lifrabreytingar sem gefa til kynna aðlögunarsvörun eins og aukna þýngd og stækkun í miðju lifrablaða (centrilobular hypertrophy), fituiferð og aukningu á lifrarendímum 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 fósturþýngd 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 fósturþýngd 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 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 (617-faldur hámarksskammtur fyrir menn þegar miðað er við mg/m²).

Mat á áhættu fyrir lífríkið

Ekki er líklegt að notkun Matever, í samræmi við samantekt á eiginleikum lyfsins, leiði til óviðunandi

áhrifa á lífríkið (sjá kafla 6.6).

6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

6.1 Hjálparefni

Kjarni

Kalsíum vetnisfosfat tvíhýdrat

Örkristallaður sellulósi

Krospóvídón gerð A

Hýdroxyprópýlsellulósi (L)

Filmuhúð

Matever 250 mg filmuhúðaðar töflur

Filmuhúð (blá) sem samanstendur af:

Hýprómellósa (E464)

Títantvíoxíð (E171)

Talkúm

Própýlen glýkól (E1520)

Indigo carmine aluminum lake (E132)

Sunset yellow FCF aluminum lake (E110)

Quinoline yellow aluminium lake (E104).

Matever 500 mg filmuhúðaðar töflur

Filmuhúð (gul) sem samanstendur af:

Hýdroxyprópýlsellulósi (E463)

Hýprómellósa (E464)

Própýlen glýkól (E1520)

Quinoline yellow aluminium lake (E104)

Sorbínsýra (E200)

Sorbítan einóleat (E494)

Títantvíoxíð (E171)

Vanillín.

Matever 750 mg filmuhúðaðar töflur

Filmuhúð (appelsínugul) sem samanstendur af:

Hýprómellósa (E464)

Indigo carmine aluminum lake (E132)

Sunset yellow FCF aluminum lake (E110)

Járnoxíð rautt (E172)

Makrógól/PEG 4000
Títantvíoxíð (E171).

Matever 1.000 mg filmuhúðaðar töflur

Filmuhúð (hvít) samanstendur af:
Hýprómellósa (E464)
Laktósaeinhýdrat
Makrógól/PEG 4000
Títantvíoxíð (E171).

6.2 Ósamrýmanleiki

Á ekki við.

6.3 Geymslupól

3 ár.

6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Engin sérstök fyrirmæli eru um geymsluaðstæður lyfsins.

6.5 Gerð íláts og innihald

Matever 250 mg filmuhúðaðar töflur

Ál/PVC/PE/PVDC þynnupakkningar sem eru í pappaöskjum sem innihalda 20, 30, 50, 60 og 100 töflur og fjölpakkning sem inniheldur 200 (2 pakkningar með 100 töflum) filmuhúðaðar töflur.

Matever 500 mg filmuhúðaðar töflur

Ál/PVC/PE/PVDC þynnupakkningar sem eru í pappaöskjum sem innihalda 10, 20, 30, 50, 60, 100 og 120 töflur og fjölpakkning sem inniheldur 200 (2 pakkningar með 100 töflum) filmuhúðaðar töflur.

Matever 750 mg filmuhúðaðar töflur

Ál/PVC/PE/PVDC þynnupakkningar sem eru í pappaöskjum sem innihalda 20, 30, 50, 60, 80, 100 og 120 töflur og fjölpakkning sem inniheldur 200 (2 pakkningar með 100 töflum) filmuhúðaðar töflur.

Matever 1.000 mg filmuhúðaðar töflur

Ál/PVC/PE/PVDC þynnupakkningar sem eru í pappaöskjum sem innihalda 10, 20, 30, 50, 60 og 100 töflur og fjölpakkning sem inniheldur 200 (2 pakkningar með 100 töflum) filmuhúðaðar töflur.

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

Pharmathen S.A.
6, Dervenakion str.,
153 51 Pallini
Attiki, Grikkland
Sími: +30 210 66 04 300
Fax: +30 210 66 66 749

8. MARKAÐSLEYFISNÚMER

Matever 250 mg filmuhúðaðar töflur

EU/1/11/711/001
EU/1/11/711/002
EU/1/11/711/003
EU/1/11/711/004
EU/1/11/711/005
EU/1/11/711/006

Matever 500 mg filmuhúðaðar töflur

EU/1/11/711/007
EU/1/11/711/008
EU/1/11/711/009
EU/1/11/711/010
EU/1/11/711/011
EU/1/11/711/012
EU/1/11/711/013
EU/1/11/711/014

Matever 750 mg fimuhúðaðar töflur

EU/1/11/711/015
EU/1/11/711/016
EU/1/11/711/017
EU/1/11/711/018
EU/1/11/711/019
EU/1/11/711/020
EU/1/11/711/021
EU/1/11/711/022

Matever 1.000 mg filmhúðaðar töflur

EU/1/11/711/023

EU/1/11/711/024

EU/1/11/711/025

EU/1/11/711/026

EU/1/11/711/027

EU/1/11/711/028

EU/1/11/711/029

**9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS/ENDURNÝJUNAR
MARKAÐSLEYFIS**

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 03 október 2011

Nýjasta dagsetning endurnýjunar markaðsleyfis: 29 Júní 2016

10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS

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

1. HEITI LYFS

Matever 100 mg/ml innrennslisþykkni, lausn.

2. INNIHALDSLÝSING

Hver ml inniheldur 100 mg af levetiracetami.

Hvert 5 ml hettuglas inniheldur 500 mg af levetiracetami.

Hjálparefni með þekkta verkun:

Hvert hettuglas inniheldur 19,05 mg af natríum.

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

3. LYFJAFORM

Innrennslisþykkni, lausn (sæft þykkni).

Tært, litlaust þykkni.

4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

4.1 Ábendingar

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

Matever er ætlað ásamt öðrum lyfjum

- til meðferðar handa fullorðnum, unglingum og börnum frá 4 ára 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.

Matever þykkni er valkostur fyrir sjúklinga þegar ekki hentar tímabundið að gefa lyfið með inntöku.

4.2 Skammtar og lyfjagjöf

Skammtar

Hefja má meðferð með Matever með gjöf lyfsins í bláæð eða til inntöku.

Skipta má beint úr gjöf í bláæð og yfir í inntöku, eða öfugt, án skammtaaðlögunar. Nota skal sama heildarskammt á dag og sömu skammtatíðni.

Hlutaflög

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 4 ára 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 skammtaðlögun miðað við þyngd.

Meðferðarlengd

Engin reynsla er af notkun levetiracetam í bláæð í lengri tíma en 4 sólarhringa.

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 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).

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 (CL_{cr}) sjúklingsins í ml/mín. Áætla má CL_{cr} í ml/mín. á grundvelli kreatíníns í sermi (mg/dl), fyrir fullorðna og unglinga sem vega 50 kg eða meira, samkvæmt eftirfarandi formúlu:

$$[140 - \text{aldur (ár)}] \times \text{þyngd (kg)}$$

$$CL_{cr} \text{ (ml/mín.)} = \frac{\text{-----}}{72 \times \text{kreatínín í sermi (mg/dl)}} \times 0,85 \text{ fyrir konur}$$

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

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

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

Flokkun	Úthreinsun kreatíníns(ml/mín./1,73m 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 nýrnabilun 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 kreatíníns í sermi (mg/dl) fyrir yngri unglinga og börn, samkvæmt eftirfarandi formúlu (Schwartz formúlu):

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

$k_s=0,55$ fyrir börn yngri en 13 ára og fyrir unglingsstúlkur, $k_s=0,7$ fyrir unglingsdrengi.

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

Flokkun	Úthreinsun kreatíníns (ml/mín./1,73m ²)	Skammtur og skammtatíðni
		Börn frá 4 ára og unglingar sem vega minna en 50 kg
Eðlileg	≥ 80	10 til 30 mg/kg (0,10 til 0,30 ml/kg) tvisvar sinnum á sólarhring
Væg	50-79	10 til 20 mg/kg (0,10 til 0,20 ml/kg) tvisvar sinnum á sólarhring

Í meðallagi	30-49	5 til 15 mg/kg (0,05 til 0,15 ml/kg) tvisvar sinnum á sólarhring
Alvarleg	< 30	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	--	10 til 20 mg/kg (0,10 til 0,20 ml/kg) einu sinni á sólarhring ^{(1) (2)}

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

(2) 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 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.

Einlyfjameðferð

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

Engar upplýsingar liggja fyrir.

Unglingar (16 og 17 ára) sem vega 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 unglinga (12 til 17 ára) sem vega 50 kg eða meira*.

Viðbótarmeðferð hjá börnum (á aldrinum 4 til 11 ára) og unglingum (12 til 17 ára), sem vega minna en 50 kg

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

Með hliðsjón af klínískri svörun og þoli, má auka skammtinn 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 vega 50 kg eða meira er sá sami og hjá fullorðnum fyrir allar ábendingar. Sjá kaflann hér að ofan fyrir *Fullorðna (≥18 ára) og unglinga (12 til 17 ára) sem vega 50 kg eða meira* fyrir allar ábendingar.

Ráðlagður skammtur handa börnum og unglingum:

Þyngd	Upphafsskammtur: 10 mg/kg tvisvar sinnum á sólarhring	Hámarksskammtur: 30 mg/kg tvisvar sinnum á sólarhring
15 kg ⁽¹⁾	150 mg tvisvar sinnum á sólarhring	450 mg tvisvar sinnum á sólarhring
20 kg ⁽¹⁾	200 mg tvisvar sinnum á sólarhring	600 mg 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 100 mg/ml mixtúru, lausn.

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

Viðbótarmeðferð fyrir ungabörn og börn yngri en 4 ára

Ekki hefur verið sýnt fram á öryggi og verkun Matever innrennslisþykkni, lausnar hjá ungabörnum og börnum yngri en 4 ára.

Fyrirliggjandi upplýsingum er lýst í köflum 4.8, 5.1 og 5.2 en ekki er hægt að veita ráðleggingar varðandi skammta.

Lyfjagjöf

Matever þykkni er einungis til notkunar í bláæð og þynna verður ráðlagðan skammt í að minnsta kosti 100 ml af samrýmanlegri þynningarlausn og gefa verður lyfið með innrennsli í bláæð á 15 mínútum (sjá kafla 6.6).

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 lifrastarfsemi 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, 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 sjálfsvígshögðun hjá sjúklingum sem hafa verið meðhöndlaðir með flogaveikilyfjum (þar með talið levetiracetam). Í safngreiningu á slembiröðuðum rannsóknum sem gerðar voru á flogaveikilyfjum samanborið við lyfleysu kom fram dálítið aukin hættu á sjálfsvígshugsunum og sjálfsvígshögðun. Áhættuþættirnir eru ekki þekktir.

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

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

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

Lyfið inniheldur 57,21 mg af natríum í hverjum hámarks stakskammti sem samsvarar 2,86% af 2 g, ráðlögðum hámarks stakskammti fyrir fullorðna frá WHO.

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 lyfjahvörf levetiracetam.

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 samhliða gjöf 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 samhliðameðferð með lyfjunum.

Getnaðarvarnarlyf til inntöku og aðrar lyfjahvarfamilliverkanir

Levetiracetam 1 000 mg á sólarhring hafði ekki áhrif á lyfjahvörf getnaðarvarnarlyfja til inntöku (etinyilestradiol og levonorgestrel); kennistærðir innkirtla (gulbúsörvandi hormón og progesteron) breyttust ekki. Levetiracetam 2 000 mg á sólarhring hafði ekki áhrif á lyfjahvörf digoxins og warfarins; protrombintímar breyttust ekki. Samhliða notkun digoxins, getnaðarvarnalyfja til inntöku og warfarins hafði ekki áhrif á lyfjahvörf levetiracetams.

Áfengi

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. Aðeins liggja fyrir takmarkaðar upplýsingar um taugaþroska hjá börnum sem voru útsett fyrir levetiracetam einlyfjameðferð í legi. Hins vegar benda núverandi faraldsfræðilegar rannsóknir (á um 100 börnum) ekki til aukinnar hættu á frávikum eða seinkun í taugaþroska. 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.

mLífæðisfræðilegar breytingar á meðgöngu geta haft áhrif á þéttni levetiracetams. Minnkuð þéttni levetiracetam í plasma hefur verið merkjanleg á meðgöngu. Minnkunin er mest síðustu 3 mánuði meðgöngunnar (allt að 60% af upphafsþéttni fyrir meðgöngu). Tryggja skal viðeigandi klíniska meðferð hjá konum sem eru meðhöndlaðar með levetiracetam á meðgöngu.

Brjóstagjöf

Levetiracetam skilst út í brjóstamjólk. Því er ekki mælt með brjóstagjöf. Hins vegar ef meðferð með levetiracetam 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 dýrarannsóknnum (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 væg eða miðlungs mikil áhrif á hæfni til aksturs eða notkunar véla.

Vegna hugsanlegs breytileika í næmi einstaklinga, gætu sumir sjúklingar fundið fyrir svefnhöfga 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, svefnhöfgi, 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. Vegna takmarkaðrar notkunar levetiracetams í bláæð og vegna þess að lyfjaformin til inntöku eru hvað aðgengi varðar jafngild (bioequivalent) innrennslislyfinu, byggjast upplýsingar um öryggi levetiracetams til notkunar í bláæð, á upplýsingum um levetiracetam til inntöku.

Listi yfir aukaverkanir

Aukaverkanir sem greint var frá í klínískum rannsóknum (hjá fullorðnum, unglingum og börnum) 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>Koma örsjaldan fyrir</u>
	<u>Mjög algengar</u>	<u>Algengar</u>	<u>Sjaldgæfar</u>	<u>Mjög sjaldgæfar</u>	
<u>Sýkingar af völdum sýkla og sníkjudýra</u>	Nefkoxsbólga			Sýking	
<u>Blóð og eitlar</u>			Blóðflagna fæð, hvítfrumna fæð	Blóðfrumna fæð, daufkyminga fæð, kyminga þurrð	
<u>Ónæmiskerfi</u>				Lyfjaviðbrögð með eosíníklafjöld og alþækum einkennum (DRESS), ofnæmi (þ.m.t. ofnæmisbjúgur og bráða ofnæmi)	
<u>Efnaskipti og næring</u>		Lystarleysi	Þyngdartap, þyngdaraukning	Blóðnatríumlækkun	
<u>Geðræn vandamál</u>		Þunglyndi, óvild/ árásgirni, kvíði, svefnleysi, taugaóstyrkur/skapstyggð	Tilraunir til sjálfsvígs, sjálfsvígshugsanir, geðrof (psychotic disorder), a fbrigðileg hegðun, ofskynjanir, reiði, ruglástand, kvíðakast, tilfinningasveiflur/ skapsveiflur, æsingur	Sjálfsvíg, persónuleikabreytingar, óeðlilegur þanka gangur, óráð	Áráttu- og þráhyggju-röskun**
<u>Taugakerfi</u>	Svefnhöfgi, höfuðverkur	Krampar, jafnvægistruflanir, sundl, svefnþrungi, skjálfti	Minnisleysi, minnisskerðing, skortur á samhæfingu/ósamhæfðar hreyfingar (ataxia), náladofi, truflanir á athygli	Fettu- og brettuhreyfingar (choreoathetosis), hreyfinga tregða, ofhreyfingar, röskun á göngulagi, heilakvilli, versnun floga, illkynja sefunarheilkenni*	
<u>Augu</u>			Tvísýni, þokusýn		
<u>Eyru og völundarhús</u>		Svimi			
<u>Hjarta</u>				Lengt QT-bil á hjarta línuriti	

<u>Líffærakerfi</u>	<u>Tiðniflokkar</u>				<u>Koma örsjaldan fyrir</u>
	<u>Mjög algengar</u>	<u>Algengar</u>	<u>Sjaldgæfar</u>	<u>Mjög sjaldgæfar</u>	
<u>Öndunarfæri, brjósthol og miðmæti</u>		Hósti			
<u>Meltingarfæri</u>		Kviðverkir, niðurgangur, meltingartruflun, uppköst, ógleði		Brisbólga [\]	
<u>Lifur og gall</u>			Óeðlilegar niðurstöður úr lifrarrannsóknnum	Lifrabíln, lifrabólga	
<u>Húð og undirhúð</u>		Útbrot	Hárlos, exem, kláði	Húðþekjudrepslos, StevensJohnson heilkenni, regnboga roðasótt	
<u>Stoðkerfi og bandvefur</u>			Vöðva slappleiki, vöðva verkir	Rákvöðalýsa og hækkun á kreatínkínasa í blóði*	
<u>Nýru og þvagfæri</u>				Bráður nýrnaskaði	
<u>Almennar aukaverkanir og aukaverkanir</u>		Þróttleysi/þreyta			
<u>Á íkomustað</u>					
<u>Áverkar, eitranir og fylgikvillar aðgerðar</u>			Áverkar		

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

**Í rannsóknnum eftir markaðssetningu kom örsjaldan fram að sjúklingar með forsögu um undirliggjandi árattu- og þráhyggjuröskun eða geðraskanir hafi þróað með sér árattu- og þráhyggjuröskun.

Lýsing á völdum aukaverkunum

Hættan á lystarleysi er meiri þegar levetiracetam er gefið samtímis topiramati.

Í nokkrum tilvikum kom í ljós að hárlos gekk til baka þegar notkun levetiracetamvar 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 samanburðarrannsóknum með lyfleysu. Í heild hafa 645 sjúklingar, á aldrinum 4-16 ára, verið meðhöndlaðir með levetiracetami í samanburðarrannsóknum með lyfleysu og framhaldsrannsóknum, sem ekki voru blindar. Af þessum sjúklingum voru 233 meðhöndlaðir með levetiracetami í samanburðarrannsóknum 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 ungubarn yngri en 12 mánaða útsett í öryggisrannsóknum 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 samanburðarrannsóknum 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 til 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%) oftár 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 samhfæfingu (algeng, 3,3%) oftár 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 vitsmunaproski og taugasálfræðileg áhrif levetiracetam 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 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 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

Svefnhöfði, æsingur, árásargirni, minnkuð meðvitund, öndunarslæving og dái hafa sést við ofskammtanir Matever.

Meðhöndlun ofskömmtnar

Ekkert sértækt mótefni er til gegn levetiracetami. Meðferð við ofskömmtnun 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 pyrrolidonafrígð (S-handhverfa af α -etýl-2-oxó-1-pyrrolidin acetamíði), sem er efnafræðilega óskýlt 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 glýsínhlið 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, unglungum og börnum frá 4 ára 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 hlutfloga 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.

35 ungbörn yngri en 1 árs með hlutflog voru útsett í klínískri samanburðarrannsókn með lyfleysu og af þeim voru einungis 13 yngri en 6 mánaða.

Einlyfjameðferð við hlutflogum 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 hlutflog sem komu fram án áreitis eða einungis með þankippaalflog. 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 svörun.

Sex mánaða 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 vöðvakippaflogum hjá fullorðnum og unglingum frá 12 ára aldri með vöðvakippaflog 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 vöðvakippaflogum, í mismunandi heilkennum. Flestir sjúklinganna voru með vöðvakippaflog 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 þankippaflöga í hverri viku. Við áframhaldandi langtíma meðferð voru 47,4% sjúklinga án þankippaflöga í að minnsta kosti 6 mánuði og 31,5% sjúklinganna voru án þankippaflöga í að minnsta kosti 1 ár.

5.2 Lyfjahvörf

Lyfjahvörfum eftir inntöku hefur verið lýst. Stakur 1.500 mg skammtur af levetiracetami sem þynnt er í 100 ml af samrýmanlegri þynningarlausn og gefið með innrennsli í bláæð á 15 mínútum er hvað aðgengi varðar jafngilt (bioequivalent) 1.500 mg af levetiracetami sem gefið er með inntöku sem þrjár 500 mg töflur.

Lagt var mat á gjöf allt að 4.000 mg skammta sem þynntir voru í 100 ml af 0,9% natríumklóríðlausn og gefið með innrennsli í bláæð á 15 mínútum og allt að 2.500 mg skammta sem þynntir voru í 100 ml af 0,9% natríumklóríðlausn og gefið með innrennsli í bláæð á 5 mínútum. Lyfjahvörf og upplýsingar um öryggi við notkun lyfsins leiddu ekki í ljós neinar sérstakar ástæður til að efast um öryggi þess.

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. Tímaóháð lyfjahvörf levetiracetams voru einnig staðfest í tengslum við 1.500 mg innrennsli í bláæð í 4 daga, þar sem lyfið var gefið tvisvar sinnum á sólarhring. Engar vísbendingar eru um breytileika á milli kynja, kynþátta eða um dægursveiflur, sem skipta máli. Lyfjahvörfin eru sambærileg hjá heilbrigðum sjálfboðaliðum og sjúklingum með flogaveiki.

Fullorðnir og unglingar

Dreifing

Hámarksþéttni í plasma (C_{max}) hjá 17 einstaklingum eftir stakan 1.500 mg skammt sem gefinn var með innrennsli í bláæð á 15 mínútum, var $51 \pm 19 \mu\text{g/ml}$ (meðaltal $\pm$ staðalfrávik).

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 líkamsvökva.

Umbrot

Umbrot levetiracetams eru ekki mikil í mönnum. Aðalumbrotin (24% af skammtinum) eru ensímvatnsrof acetamíðhópsins. Myndun aðalumbrotsefnisins, „ucb L057“, fer ekki fram fyrir tilstilli sýtókrom 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 pyrrolidonhringsins (1,6% af skammtinum) og hitt með opnun pyrrolidonhringsins (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 sýtókróm P₄₅₀ ísóensím í lifur manna (CYP3A4, 2A6, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 og 1A2), glucuronyltransferasa (UGT1A1 og UGT1A6) og á virkni epoxiðhydroxylasa. Að auki hefur levetiracetam ekki áhrif á glucurontengingu valproínsýru *in vitro*.

Í ræktun á lifrarþekjufrumum 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 Matever 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 gaukslíun og að það sé síðan enduruppsogað í píplum, sem og að aðalumbrotsefnið skiljist einnig út með virkri seytingu í píplum auk gaukslíunar. 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 Matever 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)

Lyfjahvörf eftir notkun lyfsins í bláæð hjá börnum hafa ekki verið rannsökuð. Á grundvelli lyfjahvarfaeiginleika levetiracetams, lyfjahvarfa hjá fullorðnum eftir gjöf í bláæð og lyfjahvarfa hjá börnum eftir inntöku, er reiknað með að útsetning (AUC) fyrir levetiracetami verði svipuð hjá börnum á aldrinum 4 til 12 ára, eftir gjöf lyfsins í bláæð og eftir inntöku.

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 skömmun 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 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.

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 erfðafni 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 meðferðarskömmum hjá mönnum og skipta hugsanlega máli við klíniska notkun, voru lifrabreytingar sem gefa til kynna aðlögunarsvörun eins og aukna þyngd og stækkun í miðju lifrablaða (centrilobular hypertrophy), fituiferð og aukningu á lifrarendímum í plasma.

Engin skaðleg áhrif á frjósemi eða æxlun komu fram í rannsóknum á karl- og kvenkyns rottum í skömmum 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 skömmum 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. NOEL 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 skömmum 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 fóstura með vansköpun á hjarta- og æðakerfi/beinum. NOEL 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. NOEL 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).

Mat á áhættu fyrir lífríkið

Ekki er líklegt að notkun Matever, í samræmi við samantekt á eiginleikum lyfsins, leiði til óviðunandi áhrifa á lífríkið (sjá kafla 6.6).

6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

6.1 Hjálparefni

Natríumasetatþríhýdrat

Ísediksýra

Natríumklóríð

Vatn fyrir stungulyf

6.2 Ósamrýmanleiki

Ekki má blanda þessu lyfi saman við önnur lyf en þau sem nefnd eru í kafla 6.6.

6.3 Geymsluþol

2 ár.

Með hliðsjón af hugsanlegri örverumengun á að nota lyfið strax eftir þynningu. Ef það er ekki notað strax er geymslutími og geymsluaðstæður fram að notkun á ábyrgð notandans og ætti almennt ekki að vera lengri en 24 klst. við 2 til 8°C, nema þynning hafi farið fram við gildaðar smitgátaraðstæður sem haft er eftirlit með.

6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Engin sérstök fyrirmæli eru um geymsluaðstæður lyfsins. Sjá kafla 6.3 varðandi geymsluskilyrði lyfsins eftir þynningu.

6.5 Gerð íláts og innihald

5 ml hettuglös úr gleri (gerð I), með brómóbútýl tappa og innsiglað með smelluloki úr áli. Hver askja inniheldur 10 hettuglös.

6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun og önnur meðhöndlun

Sjá töflu 1 varðandi ráðleggingar um blöndun og lyfjagjöf Matever þykkis, þannig að gefinn sé heildarsólarhringsskammturinn 500 mg, 1.000 mg, 2.000 mg eða 3.000 mg skipt í tvo skammta.

Tafla 1. Blöndun og lyfjagjöf Matever þykkis

Skammtur	Rúmmál sem nota á	Rúmmál þynningarlausnar	Innrennslistími	Tíðni lyfjagjafar	Heildarskammtur á sólarhring
250 mg	2,5 ml (hálf 5 ml hettuglas)	100 ml	15 mínútur	Tvisvar sinnum á sólarhring	500 mg/sólarhring
500 mg	5 ml (eitt 5 ml hettuglas)	100 ml	15 mínútur	Tvisvar sinnum á sólarhring	1.000 mg/sólarhring
1.000 mg	10 ml (tvö 5 ml hettuglös)	100 ml	15 mínútur	Tvisvar sinnum á sólarhring	2.000 mg/sólarhring
1.500 mg	15 ml (þrjú 5 ml hettuglös)	100 ml	15 mínútur	Tvisvar sinnum á sólarhring	3.000 mg/sólarhring

Þetta lyf er einungis til nota einu sinni og farga skal ónotaðri lausn.

Þegar Matever þykkni var blandað í eftirfarandi þynningarlausnir reyndist það samrýmanlegt og efnafræðilega stöðugt í að minnsta kosti 24 klst ef það var geymt í PVC pokum við stofuhitann 1525°C og þess gætt að hitastigið færi ekki út fyrir þau mörk.

Þynningarlausnir:

- Natríumklóríð 9 mg/ml (0,9%) til innrennslis
- Ringerlaktat til innrennslis
- Glúkósi 50 mg/ml (5%) til innrennslis

Ef lyfið inniheldur agnir eða er mislitað má ekki nota það.

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

7. MARKAÐSLEYFISHAFI

Pharmathen S.A.
6, Dervenakion str.,
153 51 Pallini
Attiki, Grikkland
Sími.: +30 210 66 04 300
Fax: +30 210 66 66 749

8. MARKAÐSLEYFISNÚMER

9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS/ENDURNÝJUNAR MARKAÐSLEYFIS

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 3 október 2011

Nýjasta dagsetning endurnýjunar markaðsleyfis: 29 Júní 2016

10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS

Ítarlegar upplýsingar um þetta lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <http://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

Innrennslisþykkni, lausn

Pharmathen S.A.
6, Dervenakion str.,
153 51 Pallini, Attiki
Grikkland

Filmuhúðaðar töflur

Pharmathen S.A.
6, Dervenakion str.,
153 51 Pallini, Attiki
Grikkland

Pharmathen International S.A.
Industrial Park Sapes,
Rodopi Prefecture, Block No 5,
Rodopi 69300,
Grikkland

Heiti og heimilisfang framleiðanda sem er ábyrgur 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 FYLGISEDILL

A. ÁLETRANIR

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

Askja með 20, 30, 50, 60, 100 töflum fjölpakkning sem inniheldur
200 (2 x 100) töflur [í Blue Box].

1. HEITI LYFS

Matever 250 mg filmhúðaðar töflur
levetiracetam

2. VIRK(T) EFNI

Hver filmhúðuð tafla inniheldur 250 mg af levetiracetami.

3. HJÁLPAREFNI

Inniheldur sunset yellow FCF aluminium lake (E110). Sjá nánari upplýsingar í fylgiseðli.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

20 filmhúðaðar töflur

30 filmhúðaðar töflur

50 filmhúðaðar töflur

60 filmhúðaðar töflur

100 filmhúðaðar töflur

Fjölpakkning: 200 (2 pakkningar með 100 töflum) filmhúðaðar 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

Pharmathen S.A.
6, Dervenakion str.
Pallini 15351, Attiki, Grikkland
Tel.: +30 210 66 04 300
Email: info@pharmathen.com

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/11/711/001
EU/1/11/711/002
EU/1/11/711/003
EU/1/11/711/004
EU/1/11/711/005
EU/1/11/711/006

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

Lyfseðilsskylt lyf.

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

Matever 250 mg

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

<Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.>

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC
SN
NN

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

Innri pakking með 100 töflum í fjölpakkingumeð 200 (2 x 100)töflum[ekki í Blue Box]

1. HEITI LYFS

Matever 250 mg filmuhúðaðar töflur
levetiracetam

2. VIRK(T) EFNI

Hver filmuhúðuð tafla inniheldur 250 mg af levetiracetami.

3. HJÁLPAREFNI

Inniheldur sunset yellow FCF aluminium lake (E110). Sjá nánari upplýsingar í fylgiseðli.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

100 filmuhúðaðar töflur.
Hluti af fjölpakkingu sem ekki má selja hverja fyrir sig.

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

Pharmathen S.A.
6, Dervenakion str.
Pallini 15351, Attiki, Grikkland
Tel.: +30 210 66 04 300
Email: info@pharmathen.com

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/11/711/006

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

Lyfseðilsskylt lyf.

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

Matever 250 mg

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á ekki við.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

Á ekki við.

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á ÞYNNUM EÐA STRIMLUM Á/ PVC/PE/PVDC þynnur

1. HEITI LYFS

Matever 250 mg filmhúðaðar töflur
levetiracetam

2. NAFN HANDHAFA MARKAÐSLEYFIS

Pharmathen S.A.

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. ANNAÐ

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

Askja með 10, 20, 30, 50, 60, 100, 120 töflum

Fjölpakkning sem inniheldur 200 (2 x 100) töflur [í Blue Box]

1. HEITI LYFS

Matever 500 mg filmuhúðaðar töflur
levetiracetam

2. VIRK(T) EFNI

Hver filmuhúðuð tafla inniheldur 500 mg af levetiracetami.

3. HJÁLPAREFNI

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

10 filmuhúðaðar töflur

20 filmuhúðaðar töflur

30 filmuhúðaðar töflur

50 filmuhúðaðar töflur

60 filmuhúðaðar töflur

100 filmuhúðaðar töflur

120 filmuhúðaðar töflur

Fjölpakkning: 200 (2 pakkningar með 100 töflum) 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**

Pharmathen S.A.
6, Dervenakion str.
Pallini 15351, Attiki, Grikkland
Tel.: +30 210 66 04 300
Email: info@pharmathen.com

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/11/711/007
EU/1/11/711/008
EU/1/11/711/009
EU/1/11/711/010
EU/1/11/711/011
EU/1/11/711/012
EU/1/11/711/013
EU/1/11/711/014

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

Lyfseðilsskylt lyf.

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

Matever 500 mg

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI
--

<Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.>

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC
SN
NN

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM**Innri pakking með 100 töflum í fjölpakking með 200 (2 x 100)töflum[ekki í Blue Box]****1. HEITI LYFS**

Matever 500 mg filmhúðaðar töflur
levetiracetam

2. VIRK(T) EFNI

Hver filmhúðuð tafla inniheldur 500 mg af levetiracetami.

3. HJÁLPAREFNI**4. LYFJAFORM OG INNIHALD**

100 filmhúðaðar töflur.
Hluti af fjölpakkingu sem ekki má selja hverja fyrir sig.

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

Pharmathen S.A.
6, Dervenakion str.
Pallini 15351, Attiki, Grikkland
Tel.: +30 210 66 04 300
Email: info@pharmathen.com

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/11/711/014

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

Lyfseðilsskylt lyf.

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

Matever 500 mg

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á ekki við.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

Á ekki við.

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á ÞYNNUM EÐA STRIMLUM

Ál/ PVC/PE/PVDC þynnur

1. HEITI LYFS

Matever 500 mg filmhúðaðar töflur
levetiracetam

2. NAFN HANDHAFA MARKAÐSLEYFIS

Pharmathen S.A.

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. ANNAD

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

Askja með 20, 30, 50, 60, 80, 100, 120 töflum
fjölpakkning sem inniheldur 200 (2 x 100) töflur [í Blue Box]

1. HEITI LYFS

Matever 750 mg filmuhúðaðar töflur
levetiracetam

2. VIRK(T) EFNI

Hver filmuhúðuð tafla inniheldur 750 mg af levetiracetami.

3. HJÁLPAREFNI

Inniheldur sunset yellow FCF aluminium lake (E110). Sjá nánari upplýsingar í fylgiseðli.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

20 filmuhúðaðar töflur
30 filmuhúðaðar töflur
50 filmuhúðaðar töflur
60 filmuhúðaðar töflur
80 filmuhúðaðar töflur
100 filmuhúðaðar töflur
120 filmuhúðaðar töflur
Fjölpakkning: 200 (2 pakkningar með 100 töflum) 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**

Pharmathen S.A.
6, Dervenakion str.
Pallini 15351, Attiki, Grikkland
Tel.: +30 210 66 04 300
Email: info@pharmathen.com

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/11/711/015
EU/1/11/711/016
EU/1/11/711/017
EU/1/11/711/018
EU/1/11/711/019
EU/1/11/711/020
EU/1/11/711/021
EU/1/11/711/022

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

Lyfseðilsskylt lyf.

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

Matever 750 mg

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI
--

<Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.>

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC

SN

NN

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM**Innri pakking með 100 töflum í fjölpakking með 200 (2 x 100) töflum [ekki í Blue Box]****1. HEITI LYFS**

Matever 750 mg filmuhúðaðar töflur
levetiracetam

2. VIRK(T) EFNI

Hver filmuhúðuð tafla inniheldur 750 mg af levetiracetami.

3. HJÁLPAREFNI

Inniheldur sunset yellow FCF aluminium lake (E110). Sjá nánari upplýsingar í fylgiseðli.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

100 filmuhúðaðar töflur.
Hluti af fjölpakkingu sem ekki má selja hverja fyrir sig.

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

Pharmathen S.A.
6, Dervenakion str.
Pallini 15351, Attiki, Grikkland
Tel.: +30 210 66 04 300
Email: info@pharmathen.com

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/11/711/022

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

Lyfseðilsskylt lyf.

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

Matever 750 mg

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á ekki við.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

Á ekki við

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á ÞYNNUM EÐA STRIMLUM

Ál/ PVC/PE/PVDC þynnur

1. HEITI LYFS

Matever 750 mg filmhúðaðar töflur
levetiracetam

2. NAFN HANDHAFA MARKAÐSLEYFIS

Pharmathen S.A.

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. ANNAD

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

Askja með 10, 20, 30, 50, 60, 100 töflum

fjölpakkning sem inniheldur 200 (2 x 100) töflur[í Blue Box]

1. HEITI LYFS

Matever 1.000 mg filmuhúðaðar töflur
levetiracetam

2. VIRK(T) EFNI

Hver filmuhúðuð tafla inniheldur 1.000 mg af levetiracetami.

3. HJÁLPAREFNI

Inniheldur laktósa. Sjá nánari upplýsingar í fylgiseðli.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

10 filmuhúðaðar töflur

20 filmuhúðaðar töflur

30 filmuhúðaðar töflur

50 filmuhúðaðar töflur

60 filmuhúðaðar töflur

100 filmuhúðaðar töflur

Fjölpakkning: 200 (2 pakkningar með 100 töflum) 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**

Pharmathen S.A.
6, Dervenakion str.
Pallini 15351, Attiki, Grikkland
Tel.: +30 210 66 04 300
Email: info@pharmathen.com

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/11/711/023
EU/1/11/711/024
EU/1/11/711/025
EU/1/11/711/026
EU/1/11/711/027
EU/1/11/711/028
EU/1/11/711/029

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

Lyfseðilsskylt lyf.

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

Matever 1.000 mg

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI
--

<Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.>

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC
SN
NN

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM**Innri pakkning með 100 töflum í fjölpakkning með 200 (2 x 100) töflum [ekki í Blue Box]****1. HEITI LYFS**

Matever 1.000 mg filmhúðaðar töflur
levetiracetam

2. VIRK(T) EFNI

Hver filmhúðuð tafla inniheldur 1.000 mg af levetiracetami.

3. HJÁLPAREFNI

Inniheldur laktósa. Sjá nánari upplýsingar í fylgiseðli.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

100 filmhúðaðar töflur. Hluti af fjölpakkningu sem ekki má selja hverja fyrir sig.

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

Pharmathen S.A.
6, Dervenakion str.
Pallini 15351, Attiki, Grikkland
Tel.: +30 210 66 04 300
Email: info@pharmathen.com

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/11/711/029

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

Lyfseðilsskylt lyf.

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

Matever 1.000 mg

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á ekki við.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

Á ekki við.

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á ÞYNNUM EÐA STRIMLUM

Á/ PVC/PE/PVDC þynnur

1. HEITI LYFS

Matever 1.000 mg filmhúðaðar töflur
levetiracetam

2. NAFN HANDHAFA MARKAÐSLEYFIS

Pharmathen S.A.

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. ANNAÐ

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

Askja með 10 hettuglösum

1. HEITI LYFS

Matever 100 mg/ml innrennslispykkni, lausn
levetiracetam

2. VIRK(T) EFNI

Hvert hettuglas inniheldur 500 mg /5 ml.
Hver ml inniheldur 100 mg levetiracetam.

3. HJÁLPAREFNI

Inniheldur ísediksýru, vatn fyrir stungulyf, natríumasetatþríhýdrat, natríumklóríð. Sjá
nánari upplýsingar í fylgiseðli.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

500 mg/5 ml

10 hettuglös með innrennslispykkni, lausn

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.
Til notkunar í bláæð

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
Notið strax eftir þynningu.

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Engar sérstakar varúðarreglur um geymslu fyrir blöndun. Eftir þynningu er lausnin stöðug í 24 klst við 2°C - 8°C (í kæli).

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

Pharmathen S.A.
6, Dervenakion str.
Pallini 15351, Attiki, Grikkland
Tel.: +30 210 66 04 300
Email: info@pharmathen.com

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/11/711/030

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

Lyfseðilsskylt lyf.

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

Matever 100 mg/ml innrennslisþykkni, lausn

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 INNRI UMBÚÐUM LÍTILLA EININGA

Hettuglas með 5 ml

1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Matever 100 mg/ml sæft innrennslisþykkni levetiracetam i.v.

2. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP:

Notið strax eftir þynningu.

4. LOTUNÚMER

Lot

5. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD, RÚMMÁL EÐA FJÖLDI EININGA

500 mg/5 ml

6. ANNAÐ

B. FYLGISEÐILL

Fylgiseðill: Upplýsingar fyrir sjúkling

Matever 250 mg filmuhúðaðar töflur
Matever 500 mg filmuhúðaðar töflur
Matever 750 mg filmuhúðaðar töflur
Matever 1.000 mg filmuhúðaðar töflur
levetiracetam

Lesið allan fylgiseðilinn vandlega áður en byrjað 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 Matever og við hverju það er notað
2. Áður en byrjað er að nota Matever
3. Hvernig nota á Matever
4. Hugsanlegar aukaverkanir
5. Hvernig geyma á Matever
6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

1. Upplýsingar um Matever og við hverju það er notað

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

Matever er notað:

- eitt sér til meðhöndlunar á hlutaflogum 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 (sú tegund flogaveiki sem talið er að hafi erfðafræðilega orsök).

2. Áður en byrjað er að nota Matever

Ekki má nota Matever

- 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 Matever 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 Matever 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, skapstyggið eða árásgjarnari viðbrögð en venjulega, eða ef þú eða fjölskylda og vinir taka eftir mikilvægumveigamiklum 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 Matever skaltu leita til læknis eins fljótt og auðið er.

Börn og unglingar

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

Notkun annarra lyfja samhliða Matever

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 brjóstagið

Við meðgöngu eða brjóstagið, 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 fósturið. Ekki er mælt með að konur hafi barn á brjósti meðan á meðferð stendur.

Akstur og notkun véla

Matever 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.

Matever 250 mg, 750 mg töflur innihalda sunset yellow FCF (E110)

Litarefnið sunset yellow FCF (E110) getur valdið ofnæmisviðbrögðum. Aðrir styrkleikar af Matever töflum innihalda ekki þetta innihaldsefni.

Matever 1.000 mg töflur innihalda mjólkursykur

Ef óþol fyrir sykrum (t.d. mjólkursykri) hefur verið staðfest skal hafa samband við lækni áður en lyfið er tekið inn.

Aðrir styrkleikar af Matever töflum innihalda ekki þetta innihaldsefni.

3. Hvernig nota á Matever

Notið lyfið alltaf eins og lækinnirinn eða lyfjafræðingur hefur sagt til um. Ef ekki er ljósthvernig nota á lyfið skal leita þá upplýsinga hjá læknum eða lyfjafræðingi.

Taktu þann fjölda taflna sem lækinnirinn hefur ráðlagt.

Matever 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 Matever mun lækinnirinn ávísa **lægri skammti** fyrstu 2 vikurnar áður en þú færð lægsta sólarhrings skammt.
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:**
Lækinnirinn mun ávísa því lyfjaformi Matever 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:**
Lækinnirinn mun ávísa því lyfjaformi Matever sem er hentugast miðað við aldur, þyngd og skammt.

Levetiracetam 100 mg/ml mixtúra lausn, er lyfjaform sem hentar betur fyrir ungabörn 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 Matever töflurnar með nægilega miklum vökva (t.d. glasi af vatni). Þú mátt taka Matever með eða án matar. Eftir inntöku getur verið að beiskt bragð levetiracetams finnist.

Lengd meðferðar

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

Ef notaður er stærri skammtur en mælt er fyrir um

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

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

Ef gleymist að nota Matever

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 inn.

Ef hætt er að nota Matever Ef hætta á meðferð með Matever á að draga smám saman úr skömmtum til að forðast aukna krampa. Ákveði lækinnirinn að hætta Matever meðferð mun hann/hún leiðbeina þér um hvernig smám saman skal hætta notkun Matever.

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 (bráðaofnæmi)
- bjúgur í andliti, vörum, tungu og hálsi (ofnæmisbjúgur)
- flensulík einkenni og útbrot á andliti sem síðan fylgja útbreidd útbrot með háum hita, hækkuð gildi lifrarentsímna koma fram í blóðprófum og aukning á tegund hvítra blóðkorna (eosíníklafjöld) og stækkaðir eitlar (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) (*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 (*húðþekjudrepslos*)
- merki um alvarlegar andlegar breytingar eða ef einhver í kringum þig tekur eftir einkennum ringlunar, svefnhöfða (syfju), minnisleysi, 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 getakomið fyrir hjá fleiri en 1 af hverjum 10 einstaklingum

- Nefkoksþólga;
- Svefnhöfði (syfja), höfuðverkur

Algengar geta komið fyrir hjá all að 1 af hverjum 10 einstaklingum

- Lystarleysi;
- Þunglyndi, óvild eða árásargirni, kvíði, svefnleysi, taugaóstyrkur eða skapstyggð;
- Krampi, jafnvægisleysi, sundl (tilfinning um jafnvægisleysi), svefnþungi (skortur á orku og áhuga), skjálfti (ósjálfráður skjálfti);
- Svimi (tilfinning 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, kvíðakast, tilfinningalegt ójafnvægi/skapsveiflur, æsingur.
- Minnisleysi, minnisskerðing, ósamhæfðar hreyfingar (skert geta til að samhæfa hreyfingar), náladofi, athyglisbrestur (einbeitingarskortur);
- Tvísýni, þokusýni;
- Hækkuð eða óeðlileg gildi í rannsóknum á lifrarástærsemi;

- 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, bráðafnæmisviðbrögð [alvarleg og veigamikil ofnæmisviðbrögð], Quincke bjúgur [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 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 nýrnastrarfsemi;
- 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 kreatínkínasa 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 (árattu- 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 samkvæmtfyrirkomulagi 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 Matever

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 frárennislagnir 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

Matever inniheldur

Virka innihaldsefnið er levetiracetam.

Ein tafla af Matever 250 mg inniheldur 250 mg af levetiracetami. Ein tafla af Matever 500 mg inniheldur 500 mg af levetiracetami.

Ein tafla af Matever 750 mg inniheldur 750 mg af levetiracetami.

Ein tafla af Matever 1.000 mg inniheldur 1.000 mg af levetiracetami.

Önnur innihaldsefni eru:

Töflukjarni: Kalsíum vetnisfosfat tvíhýdrat, örkristallaður sellulósi, krospóvídón gerð A, hýdroxyprópylsellulósi (L)

250 mg: *Filmuhúð:* hýprómellósa (E464), titantvíoxíð (E171), talkúm, própýlen glýkól (E1520), litarefni*.

500 mg:

Filmuhúð: hýprómellósa (E464), titantvíoxíð (E171), hýdroxyprópylsellulósi (E463), própýlenglýkól (E1520), sorbínsýra (E200), sorbítan einóleat (E494), vanillín, litarefni*.

750 mg:

Filmuhúð: hýprómellósa (E464), indigo carmine aluminum lake (E132), sunset yellow FCF aluminum lake (E110), makrógól/PEG 4000, titantvíoxíð (E171), litarefni*.

1.000 mg:

Filmuhúð Opadry OY-LS-28908 (II white): hýprómellósa (E464), laktósaeinhýdrat, makrógól /PEG 4000, titantvíoxíð (E171).

*Litarefnin eru:

250 mg tafla: indigo carmine aluminum lake (E132), sunset yellow FCF aluminum lake (E110) quinoline yellow aluminium lake (E104)

500 mg tafla: quinoline yellow aluminium lake (E104)

750 mg tafla: indigo carmine aluminum lake (E132), sunset yellow FCF aluminum lake (E110), járnnoxíð rautt (E172),

1.000 mg tafla: (engin viðbætt litarefni).

Lýsing á útliti Matever og pakkningastærðir

Matever 250 mg: Filmuhúðuðu töflurnar eru bláar, ílangar og tvíkúptar.

Matever 500 mg: Filmuhúðuðu töflurnar eru gular, ílangar og tvíkúptar

Matever 750 mg: Filmuhúðuðu töflurnar eru bleikar, ílangar og tvíkúptar.

Matever 1.000 mg: Filmuhúðuðu töflurnar eru hvítar, ílangar og tvíkúptar.

Hvítar, mattar PVC/PE/PVDC-ál þynnurí pappaðskjum.

Matever töflum er pakkað í þynnu pakkningar í öskjum sem innihalda:

- 250 mg: 20, 30, 50, 60, 100 töflur og fjölpakkningu með 200 (2 pakkningar með 100 töflum) filmuhúðuðum töflum.
- 500 mg: 10, 20, 30, 50, 60, 100, 120 og fjölpakkningu með 200 (2 pakkningar með 100 töflum) filmuhúðuðum töflum.
- 750 mg: 20, 30, 50, 60, 80, 100, 120 og fjölpakkningu með 200 (2 pakkningar með 100 töflum) filmuhúðuðum töflum.
- 1.000 mg: 10, 20, 30, 50, 60, 100 og fjölpakkningu með 200 (2 pakkningar með 100 töflum) filmuhúðuðum töflum.

Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

Markaðsleyfishafi og framleiðandi

Markaðsleyfishafi

Pharmathen S.A., 6, Dervenakion Str., 15351 Pallini, Attiki Grikkland.

Framleiðandi

Pharmathen S.A.
6 Dervenakion Str.
15351 Pallini, Attiki
Grikkland

eða

Pharmathen International S.A.
Industrial Park Sapes,
Rodopi Prefecture, Block No 5,
Rodopi 69300,
Grikkland

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

België/Belgique/Belgien

Pharmathen S.A.
Tél/Tel: +30 210 66 04 300

Lietuva

SIA ELVIM
Tel:+371 67808450

България

Pharmathen S.A.
Тел.: +30 210 66 04 300

Luxembourg/Luxemburg

Pharmathen S.A.
Tel: +30 210 66 04 300

Česká republika

ARDEZ Pharma, spol. s r.o.
Tel.: +420 220 400 391

Magyarország

Pharmathen S.A.
Tel.: +30 210 66 04 300

Danmark

Pharmathen S.A.
Tel.: +30 210 66 04 300

Malta

Pharmathen S.A.
Tel: +30 210 66 04 300

Deutschland

Pharmathen S.A.
Tel.: +30 210 66 04 300

Nederland

Pharmathen S.A.
Tel: +30 210 66 04 300

Eesti (Estonia)

SIA ELVIM
Tel:+371 67808450

Norge

Pharmathen S.A.
Tlf: +30 210 66 04 300

Ελλάδα

INNOVIS PHARMA AEBE
Τηλ: +30 210 66 64 805-806

Österreich

Pharmathen S.A.
Tel: +30 210 66 04 300

España

Pharmathen S.A.
Tel: +30 210 66 04 300

Polska

Pharmathen S.A.
Tel.: +30 210 66 04 300

France

Pharmathen S.A.
Tél: +30 210 66 04 300

Hrvatska

Pharmathen S.A.
Tel: +30 210 66 04 300

Ireland

Pharmathen S.A.
Tel: +30 210 66 04 300

Ísland

Alvogen ehf.
Tel: +354 522 2900

Italia

Ecupharma S.r.l
Tel : +39-02-38238790

Κύπρος

The Star Medicines Importers Co. Ltd
Τηλ: +357 25371056

Latvija

SIA ELVIM
Tel:+371 67808450

Portugal

Pharmathen S.A.
Tel: +30 210 66 04 300

România

Pharmathen S.A.
Tel: +30 210 66 04 300

Slovenija

Pharmathen S.A.
Tel: +30 210 66 04 300

Slovenská republika

ARDEZ Pharma, spol. s r.o.
Tel: +420 220 400 391

Suomi/Finland

Ailon Pharma Oy
Puh/Tel: +358 407024992

Sverige

Pharmathen S.A.
Tel: +30 210 66 04 300

United Kingdom (Northern Ireland)

Pharmathen S.A.
Tel: +30 210 66 04 300

Þessi fylgiseðill var síðast uppfærður í

Upplýsingar sem hægt er að nálgast annars staðar

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

Fylgiseðill: Upplýsingar fyrir sjúkling

Matever 100 mg/ml innrennslisþykkni, lausn levetiracetam

Lesið allan fylgiseðilinn vandlega áður en byrjað 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 Matever og við hverju það er notað
2. Áður en byrjað er að gefa þér Matever
3. Hvernig nota á Matever
4. Hugsanlegar aukaverkanir
5. Hvernig geyma á Matever
6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

1. Upplýsingar um Matever og við hverju það er notað

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

Matever er notað:

- eitt sér til meðhöndlunar á hlutaflögum 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 (hlutaflög 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:
 - hlutaflög með eða án alfloga hjá fullorðnum, unglingum, börnum og ungabörnum frá 4 ára aldri.
 - Vöðvakippaflög (skammvinnir kippir sem minna á lost í vöðva eða vöðvahóp) hjá fullorðnum og unglingum frá 12 ára aldri með vöðvakippaflögum 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).

Matever þykkni er valkostur fyrir sjúklinga þegar ekki hentar tímabundið að gefa Matever flogaveikilyf með inntöku.

2. Áður en byrjað er að gefa þér Matever

Ekki má nota Matever

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

Varnaðarorð og varúðarreglur

Leitið ráða hjá læknum áður en þér er gefið Matever

- 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 Matever 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, skapstyggið eða árásargjarnari viðbrögð en venjulega, eða ef þú eða fjölskylda og vinir taka eftir mikilvægumveigamiklum 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 meðferð stendur.

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

Börn og unglingar

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

Notkun annarra lyfja samhliða Matever

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 eða 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 að fullu hættuna á vansköpun fyrir fóstrið. Ekki er mælt með að konur hafi barn á brjósti meðan á meðferð stendur.

Akstur og notkun véla

Matever getur skert hæfni til aksturs og notkunar tækja eða véla því það getur valdið syfju. Líklega 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.

Mateverinniheldur natríum

Lyfið inniheldur 57,21 mg af natríum í hverjum hámarks stakskammti sem samsvarar 2,86% af 2 g, ráðlögðum hámarks stakskammti fyrir fullorðna frá WHO.

3. Hvernig nota á Matever

Læknir eða hjúkrunarfræðingur mun gefa þér Matever innrennslislyf í bláæð.

Matever á að gefa tvisvar sinnum á sólarhring, að morgni og að kvöldi á u.þ.b. sama tíma á hverjum degi.

Notkun innrennslislyfs er valkostur í stað lyfjaforma til inntöku. Skipta má beint úr gjöf í bláæð og yfir í inntöku, eða öfugt, án skammtaaðlögunar. Nota skal sama heildarskammt á dag og sömu skammtatíðni.

Viðbótar meðferð 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 Matever mun læknirinn ávísar **lægri skammti** fyrstu 2 vikurnar áður en þú færð lægsta sólarhrings skammt.

Skammtar handa börnum (4 til 11 ára) og unglingum (12 til 17 ára), sem vega minna en 50 kg

Ráðlagður skammtur: á bilinu 20 mg á hvert kg líkamspýngdar til 60 mg á hvert kg líkamspýngdar á sólarhring.

Lyfjagjöf

Matever er til notkunar í bláæð.

Þynna verður ráðlagðan skammt í að minnsta kosti 100 ml af samrýmanlegri þynningarlausn og það síðan gefið með innrennsli í bláæð á 15 mínútum.

Nánari upplýsingar fyrir heilbrigðisstarfsfólk um rétta meðhöndlun Matever eru í 6. kafla.

Lengd meðferðar

- Ekki liggur fyrir nein reynsla af gjöf levetriacetams í bláæð lengur en í 4 daga.

Ef hætt er að nota Matever

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

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 (bráðaofnæmi)
- 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 (eosínfíklafjöld) og stækkaðir eitlar (lyfjaviðbrögð með eosínfíklafjöld og altækum einkennum [DRESS])
- einkenni eins og lítið þvagnmagn, 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) (*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 (*húðþekjudrepslos*)
- merki um alvarlegar andlegar breytingar eða ef einhver í kringum þig tekur eftir einkennum ringlunar, svefnhöfga (syfju), minnisleysi, 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 nefkoksbólga, svefnhöfgi (syfja), höfuðverkur, þreyta og sundl. Við upphaf meðferðar eða þegar skammtar eru auknir geta sumar aukaverkanirnar t.d. syfja, þreyta og sundl algengari. Hins vegar ættu þessar aukaverkanir að minnkameð tímanum.

Mjög algengar getakomið 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), svefnþrungi (skortur á orku og áhuga), skjálfti (ósjálfráður) skjálfti;
- Svimi (tilfinning um að allt hringsnúist).
- Hósti;
- Kvíðverkir, 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, gesjúkdómar, óeðlileg hegðun, ofskynjanir, reiði, ringlun, kvíðakast, tilfinningalegt ójafnvægi/skapsveiflur, æsingur.
- Minnisleysi, minnisskerðing, ósamhæfðar hreyfingar (skert geta til að samhæfa hreyfingar), náladofi, athyglisbrestur (einbeitingarskortur);
- Tvísýni, þokusýn;
- Hækkun eða óeðlileg gildi í rannsóknum á lifrarstarfsemi;
- Hárlos, exem, kláði;
- Vöðvaslappleiki, vöðvaverkir;
- Áverkar.

Mjög sjaldgæfar geta koma fyrir hjá 1 til 10 af hverjum 10.000 einstaklingum

- Sýking;
- Fækkun allra tegunda blóðkorna;
- Veruleg ofnæmisviðbrögð (DRESS, bráðafnæmisviðbragð [alvarleg og veigamikil ofnæmisviðbrögð], Quincke bjúgur [bólga í andliti, vörum 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 oftari;
- Ósjálfráðir vöðvakrampar á höfði, bók og útlimum, erfiðleikar með að stjórna hreyfingum, sjúkleg hreyfingarþörf (ofvirkni);
- Breyting á hjartsláttartakti (á hjartalínuriti);
- Brisbólga;
- Lifrabílin, lifrabólga;
- Óvænt minnkun á nýrnastrarfsemi;
- 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 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

- Endurtekna óvelkomna 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 samkvæmtfyrirkomulagi 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 Matever

Geymið lyfið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

Ekki skal nota lyfið eftir fyrningardagsetningu sem tilgreind er á hettuglasinu og öskjunni á eftir EXP: Fyrningardagsetning er síðasti dagur mánaðarins sem þar kemur fram. Engin sérstök fyrirmæli eru um geymsluaðstæður lyfsins.

6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

Matever inniheldur

- Virka innihaldsefnið er levetiracetam. Hver ml af lausn, innrennslislyfi, inniheldur 100 mg af levetiracetami.
- Önnur innihaldsefni eru: natríumasetatþríhýdrat, ísediksýra, natríumklóríð, vatn fyrir stungulyf

Lýsing á útliti Matever og pakkingastærðir:

Matever innrennslisþykkni, lausn (Matever þykkni) er tær, litlaus, sæfður vökvi. Matever þykkni 5 ml hettuglasi er pakkað í pappöskju með 10 hettuglösum.

Markaðsleyfishafi og framleiðandi

Pharmathen S.A., 6, Dervenakion Str., 15351 Pallini, Attiki Grikkland.

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

België/Belgique/Belgien

Pharmathen S.A.

Tél/Tel: +30 210 66 04 300

Lietuva

Pharmathen S.A.

Tel: +30 210 66 04 300

България

Pharmathen S.A.

Тел.: +30 210 66 04 300

Luxembourg/Luxemburg

Pharmathen S.A.

Tél/Tel: +30 210 66 04 300

Česká republika

ARDEZ Pharma, spol. s r.o.

Tel: +420 220 400 391

Magyarország

Onkogen Kft.

Tel.: +36 70 310 1163

Danmark

Orion PharmaA/S

Tlf: +45 49 12 66 00

Malta

Pharmathen S.A.

Tel: +30 210 66 04 300

Deutschland

Nederland

Pharmathen S.A.
Tel.: +30 210 66 04 300

Eesti (Estonia)

Pharmathen S.A.
Tel: +30 210 66 04 300

Ελλάδα

INNOVIS PHARMA AEBE
Τηλ: +30 210 66 64 805-806

España

Pharmathen S.A.
Tel: +30 210 66 04 300

France

Pharmathen S.A.
Tél: +30 210 66 04 300

Hrvatska

Makpharm d.o.o.
Tel: +385 1 4840 342

Ireland

Pharmathen S.A.
Tel: +30 210 66 04 300

Ísland

Pharmathen S.A.
Sími: +30 210 66 04 300

Italia

Ecupharma S.r.l
Tel : +39-02-38238790

Κύπρος

The Star Medicines Importers Co. Ltd
Τηλ: +357 25371056

Latvija

Pharmathen S.A.
Tel: +30 210 66 04 300

Pharmathen S.A.
Tel: +30 210 66 04 300

Norge

Pharmathen S.A.
Tlf: +30 210 66 04 300

Österreich

Pharmathen S.A.
Tel: +30 210 66 04 300

Polska

Pharmathen S.A.
Tel.: +30 210 66 04 300

Portugal

Pharmathen S.A.
Tel.: +30 210 66 04 300

România

Pharmathen S.A.
Tel: +30 210 66 04 300

Slovenija

Lenis farmacevtika d.o.o
Tel.: +386 1 235 07 00

Slovenská republika

ARDEZ Pharma, spol. s r.o.
Tel: +420 220 400 391

Suomi/Finland

Orion Corporation
Puh/Tel: +358 10 4261

Sverige

Orion Pharma AB
Tel: +46 8 623 6440

United Kingdom (Northern Ireland)

Pharmathen S.A.
Tel: +30 210 66 04 300

Þessi fylgiseðill var síðast uppfærður í

Upplýsingar sem hægt er að nálgast annars staðar

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

Eftirfarandi upplýsingar eru einungis ætlaðar heilbrigðisstarfsfólki: Leiðbeiningar um rétta notkun Matever eru í 3. kafla.

Hvert hettuglas með Matever þykkni inniheldur 500 mg af levetiracetami (5 ml af þykkni sem inniheldur 100 mg/ml). Sjá töflu 1 varðandi ráðleggingar um blöndun og gjöf Matever þykknis, þannig að gefinn sé heildarsólarhringsskamturinn 500 mg, 1.000 mg, 2.000 mg eða 3.000 mg skipt í tvo skammta.

Tafla 1. Blöndun og gjöf Matever þykknis

Skammtur	Rúmmál sem nota á	Rúmmál þynningarlausnar	Innrennslistími	Tíðni lyfjagjafar	Heildarskammtur á sólarhring
250 mg	2,5 ml (hálf 5 ml hettuglas)	100 ml	15 mínútur	Tvisvar sinnum á sólarhring	500 mg/sólarhring
500 mg	5 ml (eitt 5 ml hettuglas)	100 ml	15 mínútur	Tvisvar sinnum á sólarhring	1.000 mg/sólarhring
1.000 mg	10 ml (tvö 5 ml hettuglös)	100 ml	15 mínútur	Tvisvar sinnum á sólarhring	2.000 mg/sólarhring
1.500 mg	15 ml (þrjú 5 ml hettuglös)	100 ml	15 mínútur	Tvisvar sinnum á sólarhring	3.000 mg/sólarhring

Þetta lyf er einungis til nota einu sinni og farga skal ónotaðri lausn.

Geymslupól lyfs í notkun: Með hliðsjón af hugsanlegri örverumengun á að nota lyfið strax eftir þynningu. Ef það er ekki notað strax er geymslutími og geymsluaðstæður fram að notkun á ábyrgð notandans og ætti almennt ekki að vera lengri en 24 klst. við 2 til 8°C, nema þynning hafi farið fram við gildaðar smitgátaraðstæður sem haft er eftirlit með.

Þegar Matever þykkni var blandað í eftirfarandi þynningarlausnir reyndist það samrýmanlegt og efnafræðilega stöðugt í að minnsta kosti 24 klst. ef það er geymt í PVC pokum við stofuhitann 15-25°C og þess gætt að hitastigið fari ekki út fyrir þau mörk.

Þynningarlausnir:

- Natríumklóríð 9 mg/ml (0,9%) til innrennslis
- Ringerlaktat til innrennslis
- Glúkósi 50 mg/ml (5%) til innrennslis