

I PRIEDAS

PREPARATO CHARAKTERISTIKŲ SANTRAUKA

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Levetiracetam Accord 250 mg plėvele dengtos tabletės
Levetiracetam Accord 500 mg plėvele dengtos tabletės
Levetiracetam Accord 750 mg plėvele dengtos tabletės
Levetiracetam Accord 1000 mg plėvele dengtos tabletės

2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

Levetiracetam Accord 250 mg plėvele dengtos tabletės
Kiekvienoje plėvele dengtoje tabletėje yra 250 mg levetiracetamo.

Levetiracetam Accord 500 mg plėvele dengtos tabletės
Kiekvienoje plėvele dengtoje tabletėje yra 500 mg levetiracetamo.

Levetiracetam Accord 750 mg plėvele dengtos tabletės
Kiekvienoje plėvele dengtoje tabletėje yra 750 mg levetiracetamo.

Pagalbinė (-s) medžiaga (-os), kurios (-ių) poveikis žinomas
Kiekvienoje plėvele dengtoje tabletėje yra 0,013 mg saulėlydžio geltonojo FCF (E110).

Levetiracetam Accord 1000 mg plėvele dengtos tabletės
Kiekvienoje plėvele dengtoje tabletėje yra 1000 mg levetiracetamo.

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

3. FARMACINĖ FORMA

Plėvele dengta tabletė
Tabletę galima padalinti į lygias dozes.

Levetiracetam Accord 250 mg plėvele dengtos tabletės
Balkšva, ovalo formos, abiejose pusėse iškili tabletė, kurios vienoje pusėje įspausta „L 64“ ir yra laužimo linija, kita tabletės pusė lygi.

Levetiracetam Accord 500 mg plėvele dengtos tabletės
Geltonos spalvos, ovalo formos, abiejose pusėse iškili tabletė, kurios vienoje pusėje įspausta „L 65“ ir yra laužimo linija, kita tabletės pusė lygi.

Levetiracetam Accord 750 mg plėvele dengtos tabletės
Rausvos spalvos, ovalo formos, abiejose pusėse iškili tabletė, kurios vienoje pusėje įspausta „L 66“ ir yra laužimo linija, kita tabletės pusė lygi.

Levetiracetam Accord 1000 mg plėvele dengtos tabletės
Balkšva, ovalo formos, abiejose pusėse iškili tabletė, kurios vienoje pusėje įspausta „L 67“ ir yra laužimo linija, kita tabletės pusė lygi.

4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

4.1 Terapinės indikacijos

Levetiracetamas skiriamas monoterapijai gydyti suaugusiesiems ir paaugliams vyresniems nei 16 metų, kuriems naujai diagnozuota epilepsija ir yra židinių (dalinių) epilepsijos priepuolių su antrine generalizacija ar be jos.

Levetiracetamas skiriamas kaip papildoma priemonė:

- gydyti epilepsija sergantiems suaugusiesiems, paaugliams, vaikams ir vyresniems kaip 1 mėn. kūdikiams, kuriems yra židinių (dalinių) epilepsijos priepuolių su antrine generalizacija ar be jos.
- gydant miokloninius traukulius suaugusiesiems ir paaugliams nuo 12 metų amžiaus, sergantiems juveniline mioklonine epilepsija.
- gydyti suaugusiųjų ir vaikų nuo 12 metų amžiaus, sergančių idiopatine generalizuota epilepsija, pirminius generalizuotus toninius-kloninius traukulius.

4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

Dozavimas

Židiniai (daliniai) epilepsijos priepuoliai

Rekomenduojama monoterapijos dozė (16 metų ir vyresniems asmenims) ir papildomo gydymo dozė yra tokia pati, kaip aprašyta toliau.

Visos indikacijos

Suaugusiesiems (≥18 metų) ir paaugliams (nuo 12 iki 17 metų), kurių kūno svoris 50 kg ir didesnis

Pradinė terapinė dozė yra po 500 mg 2 kartus per parą. Tokią dozę galima pradėti vartoti jau nuo pirmosios gydymo dienos. Tačiau mažesnė pradinė po 250 mg 2 kartus per parą dozė gali būti skirta, remiantis gydytojo traukulių sumažėjimo poreikio įvertinimu, lyginant su galimu šalutiniu poveikiu. Po dviejų savaičių ji gali būti padidinta iki po 500 mg 2 kartus per parą.

Priklausomai nuo klinikinio atsako ir tolerancijos, paros dozė galima padidinti iki po 1500 mg 2 kartus per parą. Dozę didinti ar mažinti galima po 250 mg ar 500 mg 2 kartus per parą kas 2-4 savaites.

Paaugliams (nuo 12 iki 17 metų), kurių kūno svoris mažesnis nei 50 kg, ir vaikams nuo 1 mėnesio amžiaus

Gydytojas, įvertinęs kūno svorį, amžių ir dozę, turi paskirti tinkamiausią farmacinę formą, pavidalą ir stiprumą. Kaip koreguoti dozę atsižvelgiant į svorį, žr. skyriuje *Vaikų populiacija*.

Nutraukimas

Jei reikia nutraukti levetiracetamo vartojimą, esama klinikinė patirtis rekomenduoja tai daryti palaipsniui (pvz., suaugusiesiems ir paaugliams, kurių kūno svoris didesnis kaip 50 kg: mažinant po 500 mg 2 kartus per parą kas 2-4 savaites; vyresniems kaip 6 mėn. kūdikiams, vaikams ir paaugliams, kurių kūno svoris mažesnis nei 50 kg: dozės negalima mažinti daugiau kaip po 10 mg/kg kūno svorio 2 kartus per parą kas 2 savaites; kūdikiams (jaunesniems kaip 6 mėn.): dozės negalima mažinti daugiau kaip po 7 mg/kg 2 kartus per parą kas 2 savaites).

Ypatingos pacientų grupės

Senyvi žmonės (65 metų ir vyresni)

Senyviems žmonėms, kurių inkstų funkcija sutrikusi, rekomenduojama dozę patikslinti (žr. žemiau „Inkstų funkcijos sutrikimas“).

Inkstų funkcijos sutrikimas

Paros dozę būtina nustatyti individualiai, atsižvelgiant į paciento inkstų funkciją.

Suaugusiesiems skiriama dozė tikslinama, remiantis žemiau pateikta lentele. Norint naudotis šia lentele, reikia apskaičiuoti paciento kreatinino klirensą (KK) ml/min. Suaugusiesiems ir paaugliams, kurių kūno svoris 50 kg ir didesnis, kreatinino klirensą (ml/min.) galima apskaičiuoti pagal pateikiamą formulę, nustačius kreatinino koncentraciją serume (mg/dl):

$$\text{KK (ml/min.)} = \frac{[140 - \text{amžius (metais)}] \times \text{svoris (kg)}}{72 \times \text{serumo kreatininas (mg/dl)}} \quad (\times 0,85 \text{ moterims})$$

Po to KK koreguojamas pagal kūno paviršiaus plotą (KPP) taip:

$$\text{KK (ml/min./1,73 m}^2\text{)} = \frac{\text{KK (ml/min.)}}{\text{Paciento KPP (m}^2\text{)}} \times 1,73$$

Dozės koregavimas suaugusiesiems ir paaugliams, sveriantiems daugiau kaip 50 kg, kuriems yra sutrikusi inkstų funkcija:

Grupė	Kreatinino klirensas (ml/min./1,73 m ²)	Dozė ir dažnis
Normali inkstų funkcija	≥80	Nuo 500 iki 1500 mg du kartus per parą
Lengvas inkstų nepakankamumas	50-79	Nuo 500 iki 1000 mg du kartus per parą
Vidutinio sunkumo inkstų nepakankamumas	30-49	Nuo 250 iki 750 mg du kartus per parą
Sunkus inkstų nepakankamumas	<30	Nuo 250 iki 500 mg du kartus per parą
Galutinė inkstų ligos stadija - sergantys pacientai - dializuojami pacientai ⁽¹⁾	-	Nuo 500 iki 1000 mg vieną kartą per parą ⁽²⁾

⁽¹⁾ Pirmąją gydymo levetiracetamu dieną rekomenduojama 750 mg pradinė dozė.

⁽²⁾ Po dializės rekomenduojama papildomai skirti 250-500 mg.

Vaikams, kuriems yra sutrikusi inkstų funkcija, levetiracetamo dozę reikia koreguoti įvertinus inkstų funkciją, nes levetiracetamo klirensas susijęs su ja. Ši rekomendacija pagrįsta suaugusiųjų, kuriems yra sutrikusi inkstų funkcija, tyrimais.

Jaunesniems paaugliams, vaikams ir kūdikiams kreatinino klirensą (ml/min./1,73 m²) galima apskaičiuoti pagal pateikiamą formulę (Schwartz formulę), nustačius kreatinino koncentraciją serume (mg/dl):

$$KK \text{ (ml/min./1,73 m}^2\text{)} = \frac{\text{Ūgis (cm)} \times ks}{\text{Kreatinino koncentracija serume (mg/dl)}}$$

ks = 0,45 (kūdikams iki 1 metų); ks = 0,55 (vaikams, jaunesniems kaip 13 metų ir merginoms paauglėms); ks = 0,7 (vaikinams paaugliams)

Dozės koregavimas kūdikiams, vaikams ir paaugliams, sveriantiems mažiau nei 50 kg, kuriems yra sutrikusi inkstų funkcija:

Grupė	Kreatinino klirensas (ml/min./1,73 m ²)	Dozė ir dažnis ⁽¹⁾	
		1 mėn. ir jaunesni kaip 6 mėn. kūdikiai	6-23 mėn. kūdikiai, vaikai ir paaugliai, kurių kūno svoris mažesnis nei 50 kg
Normali inkstų funkcija	≥80	Nuo 7 iki 21 mg/kg (0,07-0,21 ml/kg) du kartus per parą	Nuo 10 iki 30 mg/kg (0,10-0,30 ml/kg) du kartus per parą
Lengvas inkstų nepakankamumas	50-79	Nuo 7 iki 14 mg/kg (0,07-0,14 ml/kg) du kartus per parą	Nuo 10 iki 20 mg/kg (0,10-0,20 ml/kg) du kartus per parą
Vidutinio sunkumo inkstų nepakankamumas	30-49	Nuo 3,5 iki 10,5 mg/kg (0,035 - 0,105 ml/kg) du kartus per parą	Nuo 5 iki 15 mg/kg (0,05-0,15 ml/kg) du kartus per parą
Sunkus inkstų nepakankamumas	<30	Nuo 3,5 iki 7 mg/kg (0,035-0,07 ml/kg) du kartus per parą	Nuo 5 iki 10 mg/kg (0,05-0,10 ml/kg) du kartus per parą
Galutinė inkstų ligos stadija sergantys pacientai - dializuojami pacientai (1)	-	Nuo 7 iki 14 mg/kg (0,07-0,14 ml/kg) vieną kartą per parą (2) (4)	Nuo 10 iki 20 mg/kg (0,10-0,20 ml/kg) vieną kartą per parą (3) (5)

(1) Levetiracetamo geriamasis tirpalas turi būti vartojamas mažesnėms nei 250 mg dozėms pasiekti, kai rekomenduojama dozė negali būti pasiekta, vartojant kelias 250 mg tabletes, ir pacientams, negalintiems praryti tablečių.

(2) A pirmąją gydymo levetiracetamu dieną rekomenduojama 10,5 mg/kg (0,105 ml/kg) pradinė dozė.

(3) A pirmąją gydymo levetiracetamu dieną rekomenduojama 15 mg/kg (0,15 ml/kg) pradinė dozė.

(4) Po dializės rekomenduojama papildomai skirti 3,5-7 mg/kg (0,035-0,07 ml/kg).

(5) Po dializės rekomenduojama papildomai skirti 5-10 mg/kg (0,05-0,10 ml/kg).

Kepenų funkcijos sutrikimas

Pacientams, kuriems yra lengvas ar vidutinio sunkumo kepenų funkcijos sutrikimas, dozės koreguoti nereikia. Pacientams, turintiems sunkų kepenų funkcijos sutrikimą, kreatinino klirensas gali nepakankamai atspindėti inkstų funkcijos nepakankamumo laipsnį.

Todėl, kai kreatinino klirensas yra mažesnis kaip 60 ml/min./1,73 m², kasdienę palaikomąją dozę rekomenduojama sumažinti 50 %.

Vaikų populiacija

Gydytojas, įvertinęs amžių, kūno svorį ir dozę, turi paskirti tinkamiausią farmacinę formą, pavidalą ir stiprumą.

Tabletės netinka vartoti kūdikiams ir vaikams, jaunesniems kaip 6 metų. Šiai populiacijai labiau tinka vartoti Levetiracetamo geriamasis tirpalas. Be to, tiekiamos esamo stiprumo tabletės netinkamos vartoti vaikų, kurių svoris mažesnis nei 25 kg, pradiniam gydymui, taip pat pacientams, negalintiems praryti tablečių, ir mažesnių nei 250 mg dozių vartojimui. Visais šiais nurodytais atvejais reikia vartoti Levetiracetamo geriamojo tirpalo.

Monoterapija

Levetiracetamo saugumas ir veiksmingumas vaikams ir paaugliams, jaunesniems kaip 16 metų, kaip monoterapinis gydymas, neiširti.
Duomenų nėra.

50 kg ir daugiau sveriantys paaugliai (16 ir 17 metų amžiaus), kuriems naujai diagnozuota epilepsija ir yra židinių (dalinių) epilepsijos priepuolių su antrine generalizacija ar be jos
Žr. ankstesnį skyrį *Suaugusiesiems (≥18 metų) ir paaugliams (12–17 metų), kurių kūno svoris 50 kg ir didesnis.*

Papildomas gydymas kūdikiams nuo 6 iki 23 mėn., vaikams (nuo 2 iki 11 metų) ir paaugliams (nuo 12 iki 17 metų), kurių kūno svoris mažesnis nei 50 kg

Levetiracetamo geriamasis tirpalas tinka vartoti kūdikiams ir vaikams, jaunesniems kaip 6 metų.

6 metų ir vyresniems vaikams levetiracetamo geriamasis tirpalas turi būti vartojamas mažesnėmis nei 250 mg dozėmis pasiekti, kai rekomenduojama dozė negali būti pasiekta, vartojant kelias 250 mg tabletes, ir pacientams, negalintiems praryti tablečių.

Esant bet kuriai vartojimo indikacijai reikia vartoti mažiausią veiksmingą dozę. Vaikams ir paaugliams, sveriantiems 25 kg, pradinė dozė turi būti po 250 mg du kartus per parą, maksimali dozė – po 750 mg du kartus per parą.

Esant bet kuriai vartojimo indikacijai 50 kg ir daugiau sveriantiems vaikams skiriama tokia pati dozė kaip suaugusiesiems.

Dėl bet kurios vartojimo indikacijos žr. ankstesnį skyrį *Suaugusiesiems (≥18 metų) ir paaugliams (12–17 metų), kurių kūno svoris 50 kg ir didesnis.*

Vaikams, kurių kūno svoris 50 kg arba didesnis, dozė tokia pati kaip suaugusiesiems.

Papildomas gydymas kūdikiams nuo 1 mėn. iki <6 mėn.

Geriamasis tirpalas tinka vartoti kūdikiams.

Vartojimo metodas

Plėvele dengtos tabletės turi būti vartojamos per burną, nuryjamos, užsigeriant pakankamu skysčio kiekiu ir jas galima vartoti valgymo metu arba nepriklausomai nuo jo. Pavartojus per burną gali būti jaučiamas kartus levetiracetamo skonis. Paros dozė padalinama į dvi lygias dalis.

4.3 Kontraindikacijos

Padidėjęs jautrumas veikliajai arba kitiems pirolidono dariniams, arba bet kuriai 6.1 skyriuje nurodytai pagalbinei medžiagai .

4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

Inkštų funkcijos sutrikimas

Skiriant levetiracetamą pacientams, kuriems yra sutrikusi inkštų funkcija, dozę gali tekti patikslinti. Prieš parenkant dozę pacientams, turintiems sunkų kepenų funkcijos nepakankamumą, rekomenduojama prieš tai įvertinti inkštų funkciją (žr. 4.2 skyrių).

Ūminis inkštų pažeidimas

Levetiracetamo vartojimas labai retais atvejais buvo susijęs su ūminiu inkštų pažeidimu, kurio pasireiškimo laikas nuo kelių dienų iki kelių mėnesių.

Kraujo ląstelių kiekis

Vartojant levetiracetamą, retais atvejais buvo nustatytas sumažėjęs kraujo ląstelių kiekis (neutropenija, agranulocitozė, leukopenija, trombocitopenija ir pancitopenija), paprastai gydymo pradžioje. Pacientams, kuriems yra reikšmingas silpnumas, karščiavimas, pasikartojančios infekcijos ar krešėjimo sutrikimai, patariama nustatyti kraujo ląstelių kiekį (žr. 4.8 skyrių).

Savižudybės

Savižudybių, bandymų nusižudyti ir minčių apie savižudybę buvo užregistruota ligoniams, kurie buvo gydomi antiepilepsiniais vaistais (įskaitant ir levetiracetamą). Atsitiktinių imčių placebo kontroliuojamų vaistinių preparatų nuo epilepsijos klinikinių tyrimų metaanalizės duomenys taip pat parodė šiek tiek padidėjusią minčių apie savižudybę ir bandymo nusižudyti riziką. Šios rizikos mechanizmas nėra aiškus.

Taigi, pacientai turi būti stebimi dėl depresijos požymių ir/ar minčių apie savižudybę bei bandymo nusižudyti požymių ir atitinkamas gydymas turi būti apsvarstytas. Ligonius (ir jų globėjus) reikia įspėti, kad kreiptųsi į gydytoją dėl patarimo, jei pasireiškia depresijos požymių ir/ar minčių apie savižudybę bei bandymo nusižudyti požymių.

Nenormalus ir agresyvus elgesys

Levetiracetamas gali sukelti psichozinius simptomus ir elgesio anomalijas, įskaitant dirglumą ir agresyvumą. Pacientus, gydomus levetiracetamą, reikia stebėti, ar neatsiranda psichiatrinių požymių, rodančių svarbius nuotaikos ir (arba) asmenybės pokyčius. Pastebėjus tokį elgesį, reikia apsvarstyti galimybę koreguoti arba laipsniškai nutraukti gydymą. Jeigu svarstoma nutraukti gydymą, žr. 4.2 skyrių.

Priepuolių pasunkėjimas

Levetiracetamas, kaip ir kiti antiepilepsinių vaistų tipai, retai gali padidinti priepuolių dažnį ar paaštrinti jų sunkumą. Šis paradoksalus poveikis dažniausiai pasireiškė per pirmąjį mėnesį nuo levetiracetamo vartojimo pradžios ar po dozės padidinimo ir išnykdavo nutraukus vaisto vartojimą ar sumažinus dozę. Epilepsijai pasunkėjus pacientai turėtų nedelsdami kreiptis į gydytoją. Pavyzdžiui, buvo gauta pranešimų apie veiksmingumo stoką arba priepuolių pasunkėjimą pacientams, sergantiems epilepsija, susijusia su nuo potencialų skirtumo priklausomų natrio kanalų alfa 8 subvieneto (SCN8A) mutacijomis.

Elektrokardiogramos QT intervalo pailgėjimas

Reti EKG QT intervalo pailgėjimo atvejai buvo pastebėti stebėjimo po pateikimo rinkai metu. Levetiracetamą reikia skirti atsargiai pacientams su pailgėjusiu QTc intervalu, pacientams, tuo pačiu metu gydomiems vaistinėmis preparatais, turinčiais įtakos QTc intervalui, arba pacientams, sergantiems atitinkamomis širdies ligomis ar su elektrolitų pusiausvyros sutrikimu.

Vaikų populiacija

Tabletės netinka vartoti kūdikiams ir vaikams, jaunesniems kaip 6 metų.

Sukaupti duomenys nerodo, kad būtų įtakojamas vaikų augimas ir brendimas. Tačiau ilgalaikis poveikis vaikų mokymuisi, intelektui, augimui, endokrininės sistemos funkcijai, brendimui ir dauginimosi funkcijai lieka neaiškus.

Pagalbinės medžiagos

Levetiracetam Actavis 750 mg tabletėse yra dažiklio saulėlydžio geltonojo (E110), kuris gali sukelti alerginių reakcijų.

4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika

Vaistiniai preparatai nuo epilepsijos

Iki patenkant preparatui į rinką, suaugusiųjų klinikiniais tyrimais nustatyta, kad levetiracetamas neturi įtakos esamų priešepilepsinių vaistinių preparatų (fenitoino, karbamazepino, valpro rūgšties, fenobarbitalio, lamotrigino, gabapentino ir primidono) koncentracijai kraujo serume ir šie minėti priešepilepsiniai vaistiniai preparatai neturi įtakos levetiracetamo farmakokinetikai.

Kaip ir suaugusiesiems, vaikams nėra kliniškai ryškių vaistinio preparato sąveikų, levetiracetamo gaunant 60 mg/kg per parą.

Retrospektyvus epilepsija sergančių vaikų ir paauglių (nuo 4 iki 17 metų) farmakokinetinės sąveikos vertinimas patvirtino, kad papildomas gydymas geriamuoju levetiracetamu kartu vartojamų karbamazepino ir valproato pusiausvyrinei koncentracijai kraujo serume įtakos neturėjo. Tačiau duomenys rodo, kad fermentus aktyvinantys priešepilepsiniai vaistiniai preparatai vaikams 20 % padidina levetiracetamo klirensą. Dozės koreguoti nereikia.

Probenicidas

Nustatyta, kad inkstų kanalėlių sekreciją blokuojantis preparatas probenicidas, skiriamas po 500 mg 4 kartus per parą, slopina pirminio metabolito, bet ne levetiracetamo inkstų klirensą. Nežiūrint to, šio metabolito koncentracija kraujyje išlieka nedidelė.

Metotreksatas

Kartu vartojant levetiracetamo ir metotreksato buvo stebėtas sumažėjęs metotreksato klirensas, dėl ko padidėjo/pailgėjo metotreksato koncentracija kraujyje iki potencialiai pavojingo toksinio lygio. Pacientams, kartu vartojantiems šių abiejų vaistinių preparatų, reikia atidžiai stebėti metotreksato ir levetiracetamo kiekius kraujyje.

Geriamieji kontraceptikai ir kitos farmakokinetinės sąveikos

Kasdien vartojamas levetiracetamas (po 1000 mg per parą) neturėjo įtakos geriamųjų kontraceptikų (etinilestradiolio ir levonorgestrelio) farmakokinetikai; hormonų (luteinizuojančio hormono ir progesterono) kiekis nepakito. Levetiracetamas (dozėmis iki 2000 mg per parą) neturėjo įtakos digoksino ir varfarino farmakokinetikai; protrombino laikas nepakito. Digoksinas, geriamieji kontraceptikai ir varfarinas neveikė kartu vartojamo levetiracetamo farmakokinetikos.

Vidurius laisvinantys vaistiniai preparatai

Buvo pavienių pranešimų apie sumažėjusį levetiracetamo veiksmingumą, kai osmosinio poveikio vidurius laisvinatis makrogolis buvo vartojamas kartu su geriamuoju levetiracetamu. Todėl makrogolio negalima gerti vieną valandą prieš ir vieną valandą po levetiracetamo vartojimo.

Maistas ir alkoholis

Maisto vartojimas nekeitė levetiracetamo rezorbcijos dydžio, tačiau rezorbcijos greitis kiek sumažėjo. Duomenų apie levetiracetamo sąveiką su alkoholiu nėra.

4.6 Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis

Vaisingos moterys

Vaisingoms moterims turi būti suteikta specialisto konsultacija. Jeigu moteris planuoja pastoti, gydymą levetiracetamu būtina peržiūrėti. Kaip ir su visais priešepilepsiniais vaistiniais preparatais, reikia vengti nutraukti levetiracetamo vartojimą staiga, nes tai gali sukelti priepuolių proveržį, kurio pasekmės moteriai ir negimusiam vaikui gali būti pavojingos. Kai įmanoma, pirmenybę reikia teikti monoterapijai, nes gydymas keliais priešepilepsiniais vaistiniais preparatais gali būti susijęs su didesne įgimtų apsigimimų rizika negu monoterapija, priklausomai nuo to, kokie kiti priešepilepsiniai vaistiniai preparatai yra skiriami.

Nėštumas

Vaistiniam preparatui esant rinkoje gautas didelis kiekis duomenų apie nėščias moteris, kurios buvo gydomos levetiracetamo monoterapija (duomenys daugiau nei apie 1800 nėščių moterų, tarp kurių daugiau nei 1500 ekspoziciją patyrė per pirmąjį trimestrą), nerodo didelių įgimtų apsigimimų rizikos padidėjimo. Yra tik nedidelis kiekis duomenų apie vaikus, kurie taikant monoterapiją patyrė levetiracetamu ekspoziciją *in utero*, nervų sistemos vystymąsi. Tačiau esami epidemiologiniai tyrimai (su maždaug 100 vaikų) nerodo, kad nervų sistemos vystymosi sutrikimų arba vėlavimo rizika padidėtų.

Jei atlikus atidų įvertinimą manoma, kad kliniškai reikalinga, levetiracetamas gali būti vartojamas nėštumo metu. Tokiu atveju rekomenduojama vartoti mažiausią veiksmingą dozę. Nėštumas

Fiziologiniai pakitimai nėštumo metu gali paveikti levetiracetamo koncentraciją. Nėštumo metu levetiracetamo koncentracija plazmoje sumažėjo. Šis sumažėjimas yra labiau išreikštas trečiuoju nėštumo trimestru (iki 60 % nuo pradinės koncentracijos prieš nėštumą). Būtina užtikrinti tinkamą nėščių moterų, gydomų levetiracetamu, stebėjimą.

Žindymas

Levetiracetamas išsiskiria į motinos pieną. Todėl kūdikio žindyti nerekomenduojama. Tačiau jei gydymas levetiracetamu žindymo metu yra reikalingas, gydymo nauda ir keliamas pavojus turi būti apsvarstyti, atsižvelgiant į žindymo svarbą.

Vaisingumas

Su gyvūnais atlikti tyrimai neparodė jokio poveikio vaisingumui (žr. 5.3 skyrių). Klinikinių duomenų nėra, galimas pavojus žmogui nežinomas.

4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus

Levetiracetamas gebėjimą vairuoti ir valdyti mechanizmus veikia silpnai arba vidutiniškai. Kai kuriems pacientams dėl skirtingo atskirų individų jautrumo gali pasireikšti somnolencija ar kiti su centrine nervų sistema susiję simptomai, ypač gydymo pradžioje arba padidinus dozę. Todėl tokiems pacientams rekomenduojama būti atsargiems, kai jie atlieka įgūdžių reikalaujančias užduotis, pvz., vairuoja transporto priemones ar dirba su mechanizmais. Pacientams patariama nevairuoti transporto priemonių ir nedirbti su mechanizmais iki tol, kol nustatoma, kad preparato vartojimas nepaveikė jų gebėjimo atlikti šiuos darbus.

4.8 Nepageidaujamas poveikis

Saugumo duomenų santrauka

Dažniausios praneštos nepageidaujamos reakcijos buvo nazofaringitas, somnolencija, galvos skausmas, nuovargis ir galvos svaigimas. Toliau pateikti nepageidaujamų reakcijų duomenys yra paremti apibendrinta placebo kontroliuojamų klinikinių tyrimų, kuriuose buvo tiriamos visos indikacijos ir dalyvavo 3416 pacientų, gydytų levetiracetamu, analize. Šie duomenys papildyti gautaisiais vartojus levetiracetamą atitinkamų atvirų pratęsimo tyrimų metu, taip pat ir vaistiniui preparatui patekus į rinką. Levetiracetamo saugumo duomenys paprastai yra panašūs visose amžiaus grupėse (suaugusiesiems ir vaikams) ir visose patvirtintose epilepsijos indikacijose.

Nepageidaujamų reakcijų išvardinimas

Nepageidaujamos reakcijos, kurios buvo nustatytos klinikinių tyrimų (suaugusiųjų, paauglių, vaikų ir kūdikių >1 mėn.) metu ir po vaisto patekimo į rinką, yra išvardytos žemiau pateikiamoje lentelėje pagal organų sistemų klases bei pagal dažnį. Nepageidaujamos reakcijos pateikiamos mažėjančio sunkumo tvarka ir jų dažnis apibūdinamas taip: labai dažni ($\geq 1/10$), dažni (nuo $\geq 1/100$ iki $< 1/10$), nedažni (nuo $\geq 1/1\,000$ iki $< 1/100$), reti (nuo $\geq 1/10\,000$ iki $< 1/1\,000$) ir labai reti ($< 1/10\,000$).

<u>Organų sistemų klasės pagal MedDRA</u>	<u>Dažnumo kategorija</u>				
	<u>Labai dažni</u>	<u>Dažni</u>	<u>Nedažni</u>	<u>Reti</u>	<u>Labai reti</u>
<u>Infekcijos ir infestacijos</u>	Nazofaringitas			Infekcija	
<u>Kraujo ir limfinės sistemos sutrikimai</u>			Thrombocitopenija, leukopenija	Pancitopenija, neutropenija, agranulocitozė	
<u>Imuninės sistemos sutrikimai</u>				Reakcija į vaistą, pasireiškianti eozinofilija ir sisteminiais simptomais (angl., <i>Drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms – DRESS</i>) ⁽¹⁾ , padidėjęs jautrumas (įskaitant angioneurozinę edemą ir anafilaksiją)	
<u>Metabolizmo ir mitybos sutrikimai</u>		Anoreksija	Kūno svorio sumažėjimas, kūno svorio padidėjimas	Hiponatremija	
<u>Psichikos sutrikimai</u>		Depresija, priešiškumas/agresija, nerimas, nemiga, nervingumas/irzlumas	Bandymas žudyti, suicidinės mintys, psichoziniai sutrikimai, nenormalus elgesys, haliucinacijos, pyktis, sumišimo būseną, panikos priepuolis, emocinis nepastovumas/nuotikos svyravimai, susijaudinimas	Įvykdyta savižudybė, asmenybės sutrikimas, pakitęs mąstymas, delyras	Obsesinis kompulsinis sutrikimas ⁽²⁾

<u>Nervų sistemos sutrikimai</u>	Somnolencija, galvos skausmas	Traukuliai, pusiausvyros sutrikimai, galvos svaigimas, letargija, drebulys	Amnezija, atminties pablogėjimas, sutrikusi koordinacija/ataksija, parestezija, dėmesio sutrikimai	Choreoatetozė, diskinezija, hiperkinezija, eisenos sutrikimas, encefalopatija, priepuolių pasunkėjimas, piktybinis neurolepsinis sindromas ⁽³⁾	
<u>Akių sutrikimai</u>			Diplopija, sutrikęs regėjimas		
<u>Ausų ir labirintų sutrikimai</u>		Galvos svaigimas (vertigo)			
<u>Širdies sutrikimai</u>				QT intervalo elektrokardiogramoje pailgėjimas	
<u>Kvėpavimo sistemos, krūtinės ląstos ir tarpuplaučio sutrikimai</u>		Kosulys			
<u>Virškinimo trakto sutrikimai</u>		Pilvo skausmas, viduriavimas, dispepsija, vėmimas, pykinimas		Pankreatitas	
<u>Kepenų, tulžies pūslės ir latakų sutrikimai</u>			Pakitę kepenų funkcijos tyrimo rezultatai	Kepenų nepakankamumas, hepatitas	
<u>Inkstų ir šlapimtakų sutrikimai</u>				Ūminis inkstų pažeidimas	
<u>Odos ir poodinio audinio sutrikimai</u>		Bėrimas	Alopecija, egzema, niežulys	Toksinė epidermio nekrolizė, Stivenso-Džonsono sindromas, daugiaformė eritema	
<u>Skeleto, raumenų ir jungiamojo audinio sutrikimai</u>			Raumenų silpnumas, mialgija	Rabdomiolizė ir kreatinfosfokinazės aktyvumo padidėjimas kraujyje ⁽³⁾	

<u>Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai</u>		Astenija/nuovargis			
<u>Sužalojimai, apsinaudojimai ir procedūrų komplikacijos</u>			Susižalojimas		

(1) Žr. „Atrinktų nepageidaujamų reakcijų aprašymas”.

(2) Vykdamas stebėjimą po pateikimo rinkai buvo užfiksuoti labai reti obsesinių kompulsinių sutrikimų (OKS) atsiradimo atvejai pacientams, kurie anksčiau yra turėję OKS arba psichikos sutrikimų.

(3) Paplitimas reikšmingai didesnis japonams pacientams, lyginant su ne japonais pacientais.

Atrinktų nepageidaujamų reakcijų aprašymas

Kelių organų padidėjusio jautrumo reakcijos

Levetiracetamu gydytiems pacientams retai fiksuotos kelių organų padidėjusio jautrumo reakcijos (tai dar vadinama reakcija į vaistinių preparatų patiriant eozinofiliją ir sisteminius simptomus, DRESS).

Klinikiniai pasireiškimai gali atsirasti praėjus 2–8 savaitėms po gydymo pradžios. Šių reakcijų išraiška būna įvairi, tačiau paprastai jos pasireiškia karščiavimu, išbėrimu, veido edema, limfadenopatijomis, hematologinių rodmenų pokyčiais ir gali būti susijusios su įvairių organų sistemų, daugiausia kepenų, pažeidimais. Jeigu įtariama kelių organų padidėjusio jautrumo reakcija, levetiracetamo vartojimą reikia nutraukti.

Anoreksijos išsivystymo rizika yra didesnė, jei levetiracetamas skiriamas kartu su topiramatu.

Nustatyti keletas alopecijos atvejų, kai nutraukus gydymą Levetiracetamas, plaukai ataugo.

Kai kuriais pancitopenijos atvejais buvo nustatytas kaulų čiulpų slopinimas.

Encefalopatijos atvejai paprastai pasireiškė gydymo pradžioje (praėjus nuo kelių dienų iki kelių mėnesių) ir išnyko nutraukus gydymą.

Vaikai

Placebo kontroliuojamų ir atvirų pratęsimo tyrimų metu 190 pacientų nuo 1 mėn. iki mažiau kaip 4 metų amžiaus buvo gydomi levetiracetamu. Šešiasdešimt iš šių pacientų buvo gydomi levetiracetamu placebo kontroliuojamuose tyrimuose. Placebo kontroliuojamų ir atvirų pratęsimo tyrimų metu 645 pacientai nuo 4 iki 16 metų amžiaus buvo gydomi levetiracetamu. 233 iš šių pacientų buvo gydomi levetiracetamu placebo kontroliuojamuose tyrimuose. Abiejose šiose vaikų amžiaus grupėse šie duomenys yra papildyti vartojant levetiracetamą, jam patekus į rinką.

Be to, 101 jaunesnis kaip 12 mėnesių kūdikis dalyvavo poregistraciniame saugumo tyrime.

Jaunesniems kaip 12 mėnesių kūdikiams, sergantiems epilepsija, jokių naujų levetiracetamo vartojimo saugumo problemų nenustatyta.

Levetiracetamo nepageidaujamų reakcijų duomenys paprastai yra panašūs visose amžiaus grupėse ir visose patvirtintose epilepsijos indikacijose. Placebo kontroliuojamų tyrimų vaisto saugumo analizė vaikams atitiko suaugusiųjų, gydytų levetiracetamu, saugumo duomenis, išskyrus elgesio ir psichikos nepageidaujamas reakcijas, kurios vaikams pasireiškė dažniau negu suaugusiesiems. Vėmimas (labai dažnai 11,2%), susijaudinimas (dažnai 3,4%), nuotaikos svyravimai (dažnai 2,1%), emocinis nepastovumas (dažnai 1,7%), agresija (dažnai 8,2%), nenormalus elgesys (dažnai 5,6%) ir letargija

(dažnai 3,9%) 4-16 metų amžiaus vaikams ir paaugliams pasireiškė dažniau negu kitose amžiaus grupėse ar bendruose saugumo duomenyse. Irzlumas (labai dažnai 11,7%) ir sutrikusi koordinacija (dažnai 3,3%) kūdikiams ir vaikams nuo 1 mėn. iki mažiau kaip 4 metų amžiaus pasireiškė dažniau negu kitose amžiaus grupėse ar bendruose saugumo duomenyse.

Dvigubai aklame, placebo kontroliuojamame saugumo tyrime vaikams, naudojant ne mažesnio saugumo modelį, buvo vertintas kognityvinis ir neuropsichologinis levetiracetamo poveikis 4-16 metų vaikams, sergantiems židinine epilepsija. Nustatyta, kad levetiracetamas nesiskyrė nuo placebo (nebuvo mažiau saugus) lyginant pokyčius nuo pradžių grupėje iki protokolo pagal Leiter-R dėmesio ir atminties indeksą, atminties atrankos sudėtinį indeksą. Rezultatai, susiję su elgsenos ir emocinės būklės tyrimais parodė pablogėjimą levetiracetamu gydytiems pacientams pagal agresyvų elgesį, kuris buvo įvertintas standartizuotu sisteminiu būdu, naudojant patvirtintą klausimyną (Achenbach vaikų elgsenos skalę). Tačiau pacientų, vartojusių levetiracetamą ilgalaikiame atvirame stebėjimo tyrime, elgsenos ir emocinio funkcionavimo blogėjimo nestebėta, o konkrečiai agresyvumo rodikliai nebuvo blogesni nei pradžioje.

Pranešimas apie įtariamą nepageidaujamą reakciją

Svarbu pranešti apie įtariamą nepageidaujamą reakciją po vaistinio preparato registracijos, nes tai leidžia nuolat stebėti vaistinio preparato naudos ir rizikos santykį. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamą nepageidaujamą reakcijas naudodamiesi V priede nurodyta nacionaline pranešimo sistema*.

4.9 Perdozavimas

Simptomai

Perdozavusį Levetiracetamo pacientą gali apimti somnolencija, ažitacija, pasireikšti agresyvumas, sutrikti sąmonė, vystytis kvėpavimo slopinimas ir koma.

Pagalba perdozavimo atveju

Ūminio perdozavimo atveju patartina plauti skrandį arba sukelti vėmimą.

Specifinio levetiracetamo priešnuodžio nėra. Perdozavimo gydymas yra simptominis, galima atlikti hemodializę. Hemodializės metu pašalinama apie 60% levetiracetamo ir 74% pirminio metabolito.

5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS

5.1 Farmakodinaminės savybės

Farmakoterapinė grupė: priešepilepsiniai vaistiniai preparatai, kiti priešepilepsiniai vaistiniai preparatai, ATC kodas - N03AX14.

Veiklioji medžiaga – levetiracetamas yra pirolidono darinys (α -etil-2-okso-1-pirolidino acetamido S-enantiomeras), kurio cheminė struktūra yra kitokia negu kitų priešepilepsinių vaistinių preparatų veikliųjų medžiagų.

Veikimo mechanizmas

Levetiracetamo veikimo mechanizmas dar nėra pilnai ištirtas. *In vitro* ir *in vivo* atlikti tyrimai leidžia daryti prielaidą, kad levetiracetamas nesutrikdo pagrindinių ląstelės charakteristikų ir normalios neurotransmisijos.

In vitro atlikti tyrimai rodo, kad levetiracetamas veikia Ca^{++} koncentraciją neurone, dalinai slopindamas N-tipo kalcio sroves ir sumažindamas Ca^{++} atsipalaidimą iš jo atsargų neurone. Be to, jis dalinai slopina cinko ir β -karbolinų indukuotas GASR ir glicino valdomas sroves. Dar daugiau, *in*

vitro tyrimais nustatyta, kad levetiracetamas jungiasi su specifinėmis graužikų smegenų audinio vietomis. Ši jungimosi vieta yra sinapsinės pūslelės baltymas 2A, kuris, kaip manoma, dalyvauja pūslelės sintezėje ir neurotransmiterių egzocitozėje. Levetiracetamas ir jam struktūriškai giminingi analogai išsidėsto tam tikra eile pagal jų afinitetą jungčiai su sinapsinės pūslelės baltymu 2A. Šio afiniteto laipsnis koreliuoja su junginių prieštraukuliniu apsauginiu aktyvumu naudojant audiogeninį epilepsijos modelį su pelėmis. Šie tyrimai leidžia manyti, kad sąveika tarp levetiracetamo ir sinapsinės pūslelės baltymo 2A gali sąlygoti vaistinio preparato priešepilepsinio veikimo mechanizmą.

Farmakodinaminis poveikis

Levetiracetamo priešepilepsinio poveikio spektras yra platus. Nustatyta, kad, naudojant gyvūnų židinių ir pirminių generalizuotų epilepsijos priepuolių modelius, jis apsaugo nuo priepuolių, neturi prokonvulsinio poveikio. Pirminis metabolitas yra neveiksmingas. Vaisto veiksmingumas žmonėms tiek židininės, tiek ir generalizuotos epilepsijos sąlygomis (epilepsiforminė iškrova/fotoparoksizminis atsakas) patvirtino platų levetiracetamo farmakologinio poveikio spektrą.

Klinikinis efektyvumas ir saugumas

Papildomas suaugusiųjų, paauglių, vaikų ir kūdikių nuo 1 mėn. amžiaus, sergančių epilepsija, židinių traukulių priepuolių su ar be antrinės generalizacijos gydymas.

Suaugusiesiems levetiracetamo veiksmingumas buvo įrodytas 3 dvigubai koduotuose, placebo kontroliuojamuose tyrimuose su 1000 mg, 2000 mg, 3000 mg per parą, skiriant 2 padalintomis dozėmis, kai gydymo trukmė buvo iki 18 savaičių. Apibendrinta analizė parodė, kad pacientų, kuriems 50% ir daugiau nuo pradinio lygio sumažėjo dalinių traukulių priepuolių dažnis per savaitę, esant nuolatinėms dozėms (12/14 savaičių), dalis buvo 27,7%, 31,6% ir 41,3%, naudojusių 1000, 2000 ir 3000 mg levetiracetamo atitinkamai ir 12,6% pacientų su placebo.

Vaikų populiacija

Vaikams (nuo 4 iki 16 m.) levetiracetamo veiksmingumas buvo įrodytas dvigubai koduotame, placebo kontroliuojamame tyrime, kuriame dalyvavo 198 pacientai ir gydymas truko 14 savaičių. Šiame tyrime pacientams levetiracetamas buvo skiriamas fiksuota 60 mg/kg/per parą (du kartus per parą) doze. 44,6 % levetiracetamu gydytų pacientų ir 19,6 % placebo pacientų židinių traukulių priepuolių dažnis per savaitę sumažėjo 50 % ar daugiau, palyginti su pradiniu lygiu. Esant pastoviam nuolatiniam gydymui, 11,4 % pacientų neturėjo traukulių per paskutinius 6 mėnesius ir 7,2 % nebuvo traukulių bent 1 metus.

Vaikams (nuo 1 mėn. iki < 4 metų amžiaus) levetiracetamo veiksmingumas buvo įrodytas dvigubai koduotame, placebo kontroliuojamame tyrime, kuriame dalyvavo 116 pacientų ir gydymas truko 5 dienas. Šiame tyrime geriamojo tirpalo paros dozė pacientams buvo 20 mg/kg, 25 mg/kg, 40 mg/kg ar 50 mg/kg, remiantis jų dozės priderinimo pagal amžių schema. Šiame tyrime kūdikiams nuo 1 mėn. iki < 6 mėn. 20 mg/kg/per parą dozė buvo palaipsniui didinama iki 40 mg/kg/per parą; kūdikiams ir vaikams nuo 6 mėn. ir jaunesniems nei 4 metų 25 mg/kg/per parą dozė buvo palaipsniui didinama iki 50 mg/kg/per parą. Bendra paros dozė buvo vartojama 2 kartus per parą.

Pirminis veiksmingumo matas buvo atsako dažnis (pacientų, kuriems 50 ir daugiau procentų sumažėjo dalinių priepuolių skaičius per parą), nustatytas centre dirbančio vertintojo, aklu metodu analizuojant 48 valandų video elektroencefalogramą (EEG). Veiksmingumo analizė atlikta 109 pacientams, kuriems atlikta bent 24 valandų trukmės video EEG pradinio ir vertinimo periodo metu. 43,6 % levetiracetamu gydytų pacientų ir 19,6 % placebo gavusių pacientų priskirti efektyvaus atsako grupei. Rezultatai skirtingo amžiaus grupėse nesiskyrė. Esant pastoviam nuolatiniam gydymui, 8,6 % pacientų neturėjo traukulių per paskutinius 6 mėnesius ir 7,8 % nebuvo traukulių bent 1 metus. 35 jaunesni kaip 1 metų kūdikiai su židininiais (daliniais) epilepsijos priepuoliais, iš kurių 13 buvo jaunesni kaip 6 mėn., dalyvavo placebo kontroliuojamuose klinikiniuose tyrimuose.

Monoterapija, gydant židinių traukulių priepuolius su ar be antrinės generalizacijos, pacientams nuo 16 metų amžiaus, kuriems naujai diagnozuota epilepsija.

Levetiracetamo veiksmingumas monoterapijoje buvo įrodytas dvigubai koduotame, lygiagrečių grupių, palyginamojoje su kontroliuojamo atsipalaidavimo (CR) karbamazepinu tyrime su 576 pacientais (16 metų ir vyresniais), kuriems naujai arba neseniai diagnozuota epilepsija. Pacientai turi turėti nesukeltus židinius traukulius arba tik su generalizuotais toniniais-kloniniais traukuliais. Pacientai buvo randomizuoti į karbamazepino CR 400–1200 mg/per parą arba levetiracetamo 1000–3000 mg/per parą grupes, gydymo trukmė – iki 121 savaitės priklausomai nuo atsako.

Šeši mėnesiai be traukulių buvo pasiekta 73,0 % levetiracetamu gydytų pacientų ir 72,8 % karbamazepinu CR gydytų pacientų, koreguotas absoliutus skirtumas tarp gydymų yra 0,2 % (95 % PI: -7,8 8,2). Daugiau nei pusei tiriamųjų nebuvo traukulių 12 mėnesių (56,6 % ir 58,5 % tiriamųjų, atitinkamai su levetiracetamu ir karbamazepinu CR).

Tyrime, atspindinčioje klinikinę patirtį, kartu skiriamų priešepilepsinių vaistinių preparatų vartojimą galima nutraukti ribotam skaičiui pacientų, kurie buvo papildomai gydyti levetiracetamu (36 suaugusieji pacientai iš 69).

Papildomas suaugusiųjų ir paauglių nuo 12 metų amžiaus, sergančių jaunatvine mioklonine epilepsija, miokloninių traukulių gydymas.

Levetiracetamo veiksmingumas buvo įrodytas dvigubai koduotame, placebo kontroliuojamoje 16 savaičių trukmės tyrime su 12 metų amžiaus ir vyresniais pacientais, kenčiančiais nuo idiopatinės generalizuotos epilepsijos su miokloniniais traukuliais, esant įvairiems sindromams. Dauguma pacientų sirgo jaunatvine mioklonine epilepsija.

Šiame tyrime levetiracetamo dozė buvo 3000 mg/per parą, skiriama per 2 kartus. 58,3 % levetiracetamu gydytų pacientų ir 23,3 % placebo pacientų mažiausiai 50 % sumažėjo dienų, kai įvyksta miokloniniai traukuliai. Esant nepertraukiamam, ilgalaikiam gydymui, 28,6 % pacientų neturėjo miokloninių traukulių bent 6 mėnesius, o 21,0 % pacientų neturėjo traukulių bent 1 metus.

Papildoma terapija, gydant suaugusiųjų ir paauglių nuo 12 metų amžiaus su idiopatine generalizuota epilepsija, pirminius generalizuotus toninius-kloninius traukulius.

Levetiracetamo veiksmingumas buvo įrodytas 24 savaičių trukmės dvigubai koduotame, placebo kontroliuojamame tyrime, kuri apima suaugusiuosius, paauglius ir ribotą skaičių vaikų, sergančių idiopatine generalizuota epilepsija su pirminiais generalizuotais toniniais-kloniniais (PGTK) traukuliais, esant įvairiems sindromams (jaunatvinei miokloninei epilepsijai, jaunatvinei ir vaikų epilepsinei absencijai arba epilepsijai su „Grand Mal“ traukuliais pabundant).

Šiame tyrime levetiracetamo dozė buvo 3000 mg/per parą suaugusiesiems arba 60 mg/kg/per parą vaikams, dalinant dozę į 2 dalis.

72,2 % levetiracetamu gydytų pacientų ir 45,2 % placebo pacientų 50 % ar daugiau sumažėjo PGTK traukulių dažnis per savaitę. Esant nepertraukiamam ilgalaikiam gydymui, 47,4 % pacientų neturėjo toninių-kloninių traukulių bent 6 mėnesius, o 31,5 % neturėjo toninių-kloninių traukulių bent 1 metus.

5.2 Farmakokinetinės savybės

Levetiracetamas yra gerai tirpus ir skvarbus junginys. Jo farmakokinetinis profilis yra tiesinis; svyravimai (tiek imant atskirą individą, tiek ir jų grupes) yra nedideli. Vartojant vaistą kartotinai, jo klirensas nesikeičia. Duomenų apie koki nors lyties, rasės ar paros laiko poveikį vaisto farmakokinetikai nėra. Sveikų savanorių ir epilepsija sergančių pacientų organizme vaisto farmakokinetika yra panaši.

Dėl visiškos ir tiesinės rezorbcijos vaisto koncentraciją plazmoje galima prognozuoti pagal geriamąją levetiracetamo dozę, išreikštą mg/kg kūno svorio. Todėl levetiracetamo koncentracijos kraujo plazmoje stebėti nereikia.

Suaugusiesiems ir vaikams nustatyta reikšminga koreliacija tarp vaisto koncentracijos seilėse ir kraujo plazmoje (koncentracijos seilėse ir kraujo plazmoje santykis svyravo nuo 1 iki 1,7, kai buvo vartojamos geriamosios tabletės bei praėjus 4 valandoms po geriamojo tirpalo vartojimo).

Suaugusieji ir paaugliai

Absorbcija

Išgertas levetiracetamas greitai rezorbuojasi. Išgerto vaisto biologinis prieinamumas yra beveik 100%. Išgerto vaisto didžiausia koncentracija plazmoje ($C_{\max}$) susidaro po 1,3 val. Kai vaisto geriama 2 kartus per parą, jo pastovioji koncentracija kraujo plazmoje nusistovi po 2 dienų. Išgėrus vienkartinę 1000 mg dozę arba vartojant po 1000 mg 2 kartus per parą kartotinai, didžiausia koncentracija ($C_{\max}$) paprastai būna atitinkamai 31 ir 43 µg/ml. Rezorbcijos apimtis nuo dozės ir nuo maisto nepriklauso.

Pasiskirstymas

Duomenų apie pasiskirstymą žmogaus organizmo audiniuose nėra. Nei levetiracetamas, nei jo pirminis metabolitas reikšmingai nesijungia su plazmos baltymais (<10%). Leveteracetamo pasiskirstymo tūris yra apie 0,5-0,7 l/kg – vertė, artima bendram organizmo vandens tūriui.

Biotransformacija

Žmogaus organizme levetiracetamas metabolizuojamas nedaug. Pagrindinis metabolizmo kelias (24% dozės) yra acetamido grupės fermentinė hidrolizė. Pirminio metabolito (ucb L057) susidaryme kepenų citochromo P₄₅₀ izoformos nedalyvauja. Leveteracetamo acetamido grupės hidrolizė nustatoma daugelyje audinių, įskaitant ir kraujo kūnelius. Metabolitas ucb L057 yra farmakologiškai neaktyvus.

Taip pat buvo identifikuoti du kiti metabolitai (nedideli kiekiai). Pirmasis iš jų susidaro hidroksilinant pirolidono žiedą (1,6% dozės), antrasis – atveriant pirolidono žiedą (0,9% dozės). Kiti neidentifikuoti komponentai sudarė tik 0,6% nuo suvartotos dozės.

Nei levetiracetamo, nei jo pirminio metabolito enantiomerinė interkoversija (t.y. vieno enantiomero virstimas kitu) *in vivo* sąlygomis neaptikta.

Tyrimais *in vitro* nustatyta, kad levetiracetamas ir jo pirminis metabolitas neslopina pagrindinių žmogaus kepenų citochromo P₄₅₀ izoformų (CYP3A4, 2A6, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 ir 1A2), gliukuronilo transferazės (UGT1A1 ir UGT1A6) ir epoksido hidroksilazės veiklos. Be to, *in vitro* levetiracetamas neveikia valpro rūgšties gliukuronizacijos.

Žmonių hepatocitų kultūroje levetiracetamas turėjo mažą arba neturėjo jokio poveikio CYP1A2, SULT1E1 ar UGT1A1. Leveteracetamas silpnai sužadina CYP2B6 ir CYP3A4. Tarpusavio sąveikos tyrimų *in vitro* ir *in vivo* su geriamaisiais kontraceptikais, digoksinu ir varfarinu duomenys rodo, kad reikšmingas fermentų sužadinimas *in vivo* yra mažai tikėtinas. Todėl Leveteracetamo sąveika su kitomis medžiagomis arba atvirkščiai yra mažai tikėtina.

Eliminacija

Levetiracetamo pusinės eliminacijos laikas suaugusiesiems buvo 7±1 val. ir nekito keičiant dozę, vartojimo būdą ar vartojant vaistą kartotinai. Vidutinis suminis kūno klirensas buvo 0,96 ml/min./kg.

Pagrindinis vaisto išskyrimo kelias – su šlapimu (vidutiniškai 95% nuo išgertos dozės; per 48 valandas išsiskyrė apie 93% vaisto dozės). Tik 0,3% vaisto dozės išsiskiria su išmatomis. Kumuliacinė levetiracetamo ir jo pirminio metabolito eliminacija su šlapimu per pirmąsias 48 valandas sudarė atitinkamai 66% ir 24% dozės.

Levetiracetamo ir ucb L057 inkstų klirensas buvo atitinkamai 0,6 ir 4,2 ml/min./kg, o tai rodo, kad levetiracetamas išskiriamas glomerulų filtracijos būdu su vėlesne kanalėlių reabsorbcija. Be to, tai rodo, kad pirminis metabolitas be glomerulų filtracijos taip pat išskiriamas ir aktyvia sekrecija per inkstų kanalėlius. Levetiracetamo eliminacija koreliuoja su kreatinino klirensu.

Senyvi žmonės

Senyviems žmonėms pusinės eliminacijos laikas pailgėja apie 40% (nuo 10 iki 11 valandų). Tai priklauso nuo šiai populiacijai būdingo inkstų funkcijos susilpnėjimo (žr. 4.2 skyrių).

Inkstų funkcijos sutrikimas

Ir levetiracetamo, ir jo pirminio metabolito menamas organizmo klirensas koreliuoja su kreatinino klirensu. Todėl pacientams, kuriems yra vidutinio ar sunkaus laipsnio inkstų sutrikimas, Levetiracetamo dozės rekomenduojama koreguoti pagal kreatinino klirensą (žr. 4.2 skyrių).

Suaugusiems tiriamiesiems, sergantiems galutine (anurine) inkstų ligos stadija, pusinės eliminacijos laikas tarp dializių ir dializės metu buvo atitinkamai apytiksliai 25 ir 3,1 val.

Fracinis levetiracetamo pašalinimas per standartinę 4 valandų hemodializės procedūrą buvo 51%.

Kepenų funkcijos sutrikimas

Tiriamiesiems, kuriems yra lengvas ar vidutinio sunkumo kepenų funkcijos sutrikimas, reikšmingų levetiracetamo klirenso pokyčių nenustatyta. Daugumai tiriamųjų, sergančių sunkiu kepenų funkcijos sutrikimu, levetiracetamo klirensas dėl kartu esančio inkstų nepakankamumo sumažėjo daugiau nei 50% (žr. 4.2 skyrių).

Vaikų populiacija

Vaikai (nuo 4 iki 12 metų)

Epilepsija sergantiems vaikams (6-12 metų amžiaus) suvartojus vienkartinę geriamąją dozę (20 mg/kg kūno svorio), levetiracetamo pusinės eliminacijos laikas - 6 val. Perskaičiavus klirensą pagal kūno svorį, vaikų jis yra apie 30 % didesnis nei epilepsija sergančių suaugusiųjų.

Duodant epilepsija sergantiems vaikams (4-12 metų) gerti vaisto (20-60 mg/kg kūno svorio per parą) kartotinai, levetiracetamas absorbavosi greitai. Didžiausia koncentracija kraujo plazmoje išgėrus vaisto buvo po 0,5-1 valandos. Buvo nustatyta, jog didžiausios koncentracijos kraujo plazmoje bei ploto po kreive (AUC) didėjimas buvo linijinis ir nuo dozės priklausomas. Pusinės eliminacijos laikas buvo apie 5 val. Menamas organizmo klirensas buvo 1,1 ml/min./kg kūno svorio.

Kūdikiai ir vaikai (nuo 1 mėn. iki 4 metų)

Išgėrus epilepsija sergantiems vaikams (nuo 1 mėn. iki 4 metų) vienkartinę 100 mg/ml geriamojo tirpalo dozę (20 mg/kg kūno svorio), levetiracetamas greitai absorbavosi ir didžiausia koncentracija kraujo plazmoje susidarė apytikriai po 1 val. Farmakokinetikos duomenys rodo, kad pusinės eliminacijos laikas buvo trumpesnis (5,3 val.) negu suaugusiųjų (7,2 val.) ir menamas organizmo klirensas buvo greitesnis (1,5 ml/min./kg kūno svorio) negu suaugusiųjų (0,96 ml/min./kg kūno svorio).

Populiacijos farmakokinetinėje analizėje, atliktoje pacientams nuo 1 mėn. iki 16 metų, kūno masė reikšmingai koreliavo su tariamuoju klirensu (klirensas didėjo, didėjant kūno masei) ir tariamuoju pasiskirstymo tūriu. Amžius įtakojė abu parametrus. Šis poveikis buvo labiau išreikštas jaunesniems kūdikiams ir mažėjo su amžiumi, o ketverių metų amžiuje tapo nereikšmingu.

Abiejose populiacijos farmakokinetinėse analizėse tikrasis levetiracetamo klirensas padidėjo apie 20%, skiriant jį su kepenų fermentus indukuojančiais priešepilepsiniais vaistais.

5.3 Iiklinikinių saugumo tyrimų duomenys

Įprastų levetiracetamo farmakologinio saugumo, genotoksiškumo, galimo kancerogeniškumo iiklinikinių tyrimų duomenys specifinio pavojaus žmogui nerodo.

Nepageidaujamos reakcijos, kurios nepastebėtos klinikinių tyrimų su žmonėmis metu, tačiau aptiktos žiurkėms ir mažesniu laipsniu pelėms esant ekspozicijos lygiui panašiam kaip ir žmogaus organizme ir kurios gali turėti reikšmės klinikinėje praktikoje, buvo kepenų (matomai adaptaciniai) pokyčiai: padidėjęs kepenų svoris, centrinių skilčių hipertrofija, riebalinė infiltracija ir kepenų fermentų suaktyvėjimas kraujo plazmoje.

Nepageidaujamų reakcijų žiurkių patinų ar patelių vaisingumui ar dauginimosi funkcijai nebuvo stebima, kai tėvams ir F1 kartai buvo duodama iki 1800 mg/kg kūno svorio per parą (6 kartus didesnė už didžiausią rekomenduojamą žmogui paros dozę pagal mg/m²).

Žiurkėms buvo atlikti du embiono-vaisiaus vystymosi tyrimai, skiriant 400 mg/kg, 1200 mg/kg ir 3600 mg/kg per parą. Skiriant 3600 mg/kg per parą tik viename iš dviejų embiono-vaisiaus vystymosi tyrimų kiek sumažėjo vaisiaus svoris, tai buvo susiję su nežymiais skeleto formavimosi nukrypimais/nedidelėmis anomalijomis. Didesnio embrionų mirtingumo ar apsigimimų dažnio nenustatyta. Dozė, nesukelianti pašalinių reiškinių (NOAEL – *no observed adverse effect level*), buvo 3600 mg/kg per parą palikuonių besilaukiančioms (12 kartų didesnė už didžiausią rekomenduojamą žmogui paros dozę pagal mg/m²) ir 1200 mg/kg per parą vaisiui.

Atlikti keturi embriono-vaisiaus vystymosi tyrimai su triušiais, tiriant 200 mg/kg, 600 mg/kg, 800 mg/kg, 1200 mg/kg ir 1800 mg/kg per parą dozes. 1800 mg/kg per parą dozė pasižymėjo išreikštu toksiniu poveikiu patelėms ir vaisiaus masės sumažėjimu bei dažnesnėmis kardiovaskulinėmis ir skeleto anomalijomis. Dozė, nesukelianti pašalinių reiškinių (NOAEL) patelėms buvo <200 mg/kg per parą, o vaisiui 200 mg/kg per parą (tai atitinka maksimalią rekomenduojamą žmogui paros dozę pagal mg/m²).

Perinatalinio ir postnatalinio vystymosi tyrimas buvo atliktas žiurkėms, skiriant 70 mg/kg, 350 mg/kg ir 1800 mg/kg per parą levetiracetamo dozes. NOAEL buvo ≥1800 mg/kg per parą F0 patelėms ir F1 jauniklių išgyvenamumui, augimui ir vystymuisi iki nujunkymo (6 kartus didesnė už didžiausią rekomenduojamą žmogui paros dozę pagal mg/m²).

Žiurkių ir šunų ką tik atvestų palikuonių ir jauniklių tyrimais nustatyta, kad nepageidaujamo poveikio įprastiniam vystymuisi ar brendimui nebuvo, kai gyvūnams buvo duodama iki 1800 mg/kg kūno svorio per parą (6 – 17 kartų didesnė už didžiausią rekomenduojamą žmogui paros dozę pagal mg/m²).

6. FARMACINĖ INFORMACIJA

6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas

Tabletės branduolys

Kroskarmeliozės natrio druska

Povidonas K-30
Bevandenis koloidinis silicio dioksidas
Magnio stearatas (E470b)

Tabletės dengiančioji plėvelė:

Polivinilo alkoholis
Titano dioksidas (E171)
Makrogolis
Talkas

500 mg
Geležies oksidas geltonasis (E172)

750 mg
Geležies oksidas raudonasis (E172)
Saulėlydžio geltonasis (E110)

6.2 Nesuderinamumas

Duomenys nebūtini.

6.3 Tinkamumo laikas

3 metai.

6.4 Specialios laikymo sąlygos

Šiam vaistiniam preparatui specialių laikymo sąlygų nereikia.

6.5 Pakuotė ir jos turinys

PVC – aliuminio lizdinė plokštelė:
Pakelyje yra po 10, 20, 30, 50, 60, 100 ir 200 tablečių.
Dozavimo pakelis (perforuota dozavimo lizdinė plokštelė) po 30x1, 60x1 ir 100x1 tablečių.
Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės

6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti

Nesuvartotą vaistinį preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

7. REGISTRUOTOJAS

Accord Healthcare S.L.U.
World Trade Center, Moll de Barcelona, s/n,
Edifici Est 6^a planta,
08039 Barcelona,
Ispanija

8. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS-(IAI)

250 mg:
EU/1/11/712/001-007 (10/20/30/50/60/100/200 tablečių PVC – aliuminio lizdinėje plokštelėje)

EU/1/11/712/029-031(30/60/100 tablečių dozavimo lizdinėje plokštelėje)

500mg:

EU/1/11/712/008-014 (10/20/30/50/60/100/200 tablečių PVC – aliuminio lizdinėje plokštelėje)

EU/1/11/712/032-034 (30/60/100 tablečių dozavimo lizdinėje plokštelėje)

750mg:

EU/1/11/712/015-021 (10/20/30/50/60/100/200 tablečių PVC – aliuminio lizdinėje plokštelėje)

EU/1/11/712/035-037 (30/60/100 tablečių dozavimo lizdinėje plokštelėje)

1000mg:

EU/1/11/712/022-028 (10/20/30/50/60/100/200 tablečių PVC – aliuminio lizdinėje plokštelėje)

EU/1/11/712/038-040(30/60/100 tablečių dozavimo lizdinėje plokštelėje)

9. REGISTRAVIMO / PERREGISTRAVIMO DATA

Registravimo data 2011 m. spalio mėn. 3 d.

Paskutinio perregistravimo data 2016 m. liepos 22 d.

10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA

Išsami informacija apie šį vaistinį preparatą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje

<https://www.ema.europa.eu>

II PRIEDAS

- A. GAMINTOJAS, ATSAKINGAS UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ**
- B. TIEKIMO IR NAUDOJIMO SĄLYGOS ARBA APRIBOJIMAI**
- C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI**
- D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM
VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI**

A. GAMINTOJAS, ATSAKINGAS UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ

Gamintojo, atsakingo už serijos išleidimą, pavadinimas ir adresas

Accord Healthcare Polska Sp.z o.o.,
ul. Lutomska 50,95-200 Pabianice, Lenkija

Accord Healthcare Single Member S.A.
64th Km National Road Athens, Lamia, 32009, Graikija

Su pakuote pateikiamame lapelyje nurodomas gamintojo, atsakingo už konkrečios serijos išleidimą, pavadinimas ir adresas.

B. TIEKIMO IR NAUDOJIMO SĄLYGOS ARBA APRIBOJIMAI

Receptinis vaistinis preparatas

C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI

• Periodiškai atnaujinami saugumo protokolai

Šio vaistinio preparato periodiškai atnaujinamo saugumo protokolo pateikimo reikalavimai išdėstyti Direktyvos 2001/83/EB 107c straipsnio 7 dalyje numatytame Sąjungos referencinių datų sąrašė (EURD sąrašė), kuris skelbiamas Europos vaistų tinklalapyje.

D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI, ŠKIRTI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI

• Rizikos valdymo planas (RVP)

Registruotojas atlieka reikalaujamą farmakologinio budrumo veiklą ir veiksmus, kurie išsamiai aprašyti registracijos bylos 1.8.2 modulyje pateiktame RVP ir suderintose tolesnėse jo versijose.

Atnaujintas rizikos valdymo planas turi būti pateiktas:

- pareikalavus Europos vaistų agentūrai;
- kai keičiama rizikos valdymo sistema, ypač gavus naujos informacijos, kuri gali lemti didelį naudos ir rizikos santykio pokytį arba pasiekus svarbų (farmakologinio budrumo ar rizikos mažinimo) etapą.

III PRIEDAS

ŽENKLINIMAS IR PAKUOTĖS LAPELIS

A. ŽENKLINIMAS

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

10, 20, 30, 50, 60, 100, 200 tablečių dėžutė

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Levetiracetam Accord 250 mg plėvele dengtos tabletės

Levetiracetamas

2. VEIKLIOJI MEDŽIAGA IR JOS KIEKIS

Kiekvienoje plėvele dengtoje tabletėje yra 250 mg levetiracetamo.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

10 plėvele dengtų tablečių
20 plėvele dengtų tablečių
30 plėvele dengtų tablečių
50 plėvele dengtų tablečių
60 plėvele dengtų tablečių
100 plėvele dengtų tablečių
200 plėvele dengtų tablečių
30 X 1 plėvele dengtų tablečių
60 X 1 plėvele dengtų tablečių
100 X 1 plėvele dengtų tablečių

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Vartoti per burną.

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

-

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki:

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS, DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

Nesuvartotą vaistinį preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

Accord Healthcare S.L.U.
World Trade Center, Moll de Barcelona, s/n,
Edifici Est 6ª planta,
08039 Barcelona,
Ispanija

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS

EU/1/11/712/001-007 (10/20/30/50/60/100/200 tablečių PVC – aliuminio lizdinėje plokštelėje)
EU/1/11/712/029-031(30/60/100 tablečių dozavimo lizdinėje plokštelėje)

13. SERIJOS NUMERIS

Serija:

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

Receptinis vaistinis preparatas.

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

Levetiracetam Accord 250 mg

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC:
SN:
NN:

**MINIMALI INFORMACIJA ANT LIZDINIŲ PLOKŠTELIŲ ARBA DVISLUOKSNIŲ
JUOSTELIŲ**

PVC–aliuminio lizdinė plokštelė

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Levetiracetam Accord 250 mg plėvele dengtos tabletės

Levetiracetamas

2. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS

Accord

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KITA

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

10, 20, 30, 50, 60, 100, 200 tablečių dėžutė

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Levetiracetam Accord 500 mg plėvele dengtos tabletės
Levetiracetamas

2. VEIKLIOJI MEDŽIAGA IR JOS KIEKIS

Kiekvienoje plėvele dengtoje tabletėje yra 500 mg levetiracetamo.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

10 plėvele dengtų tablečių
20 plėvele dengtų tablečių
30 plėvele dengtų tablečių
50 plėvele dengtų tablečių
60 plėvele dengtų tablečių
100 plėvele dengtų tablečių
200 plėvele dengtų tablečių
30 X 1 plėvele dengtų tablečių
60 X 1 plėvele dengtų tablečių
100 X 1 plėvele dengtų tablečių

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Vartoti per burną.

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

-

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki:

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

-

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS, DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)
--

Nesuvartotą vaistinį preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

Accord Healthcare S.L.U.
World Trade Center, Moll de Barcelona, s/n,
Edifici Est 6^a planta,
08039 Barcelona,
Ispanija

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS

EU/1/11/712/008-014 (10/20/30/50/60/100/200 tablečių PVC – aliuminio lizdinėje plokštelėje)
EU/1/11/712/032-034 (30/60/100 tablečių dozavimo lizdinėje plokštelėje)

13. SERIJOS NUMERIS

Serija:

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA
--

Receptinis vaistinis preparatas.

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

Levetiracetam Accord 500 mg

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS
--

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS
--

PC:
SN:
NN:

**MINIMALI INFORMACIJA ANT LIZDINIŲ PLOKŠTELIŲ ARBA DVISLUOKSNIŲ
JUOSTELIŲ**

PVC–aliuminio lizdinė plokštelė

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Levetiracetam Accord 500 mg plėvele dengtos tabletės

Levetiracetamas

2. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS

Accord

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KITA

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

10, 20, 30, 50, 60, 100, 200 tablečių dėžutė

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Levetiracetam Accord 750 mg plėvele dengtos tabletės

Levetiracetamas

2. VEIKLIOJI MEDŽIAGA IR JOS KIEKIS

Kiekvienoje plėvele dengtoje tabletėje yra 750 mg levetiracetamo.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Sudėtyje yra saulėlydžio geltonojo (E110). Dėl išsamesnės informacijos žr. lapelį.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

10 plėvele dengtų tablečių
20 plėvele dengtų tablečių
30 plėvele dengtų tablečių
50 plėvele dengtų tablečių
60 plėvele dengtų tablečių
100 plėvele dengtų tablečių
200 plėvele dengtų tablečių
30 X 1 plėvele dengtų tablečių
60 X 1 plėvele dengtų tablečių
100 X 1 plėvele dengtų tablečių

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Vartoti per burną.

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

-

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki:

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS, DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

Nesuvartotą vaistinį preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

Accord Healthcare S.L.U.
World Trade Center, Moll de Barcelona, s/n,
Edifici Est 6^a planta,
08039 Barcelona,
Ispanija

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS

EU/1/11/712/015-021 (10/20/30/50/60/100/200 tablečių PVC – aliuminio lizdinėje plokštelėje)
EU/1/11/712/035-037 (30/60/100 tablečių dozavimo lizdinėje plokštelėje)

13. SERIJOS NUMERIS

Serija:

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

Receptinis vaistinis preparatas.

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

Levetiracetam Accord 750 mg

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC:
SN:
NN:

**MINIMALI INFORMACIJA ANT LIZDINIŲ PLOKŠTELIŲ ARBA DVISLUOKSNIŲ
JUOSTELIŲ**

PVC–aliuminio lizdinė plokštelė

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Levetiracetam Accord 750 mg plėvele dengtos tabletės
Levetiracetamas

2. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS

Accord

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KITA

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

10, 20, 30, 50, 60, 100, 200 tablečių dėžutė

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Levetiracetam Accord 1000 mg plėvele dengtos tabletės
Levetiracetamas

2. VEIKLIOJI MEDŽIAGA IR JOS KIEKIS

Kiekvienoje plėvele dengtoje tabletėje yra 1000 mg levetiracetamo.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

10 plėvele dengtų tablečių
20 plėvele dengtų tablečių
30 plėvele dengtų tablečių
50 plėvele dengtų tablečių
60 plėvele dengtų tablečių
100 plėvele dengtų tablečių
200 plėvele dengtų tablečių
30 X 1 plėvele dengtų tablečių
60 X 1 plėvele dengtų tablečių
100 X 1 plėvele dengtų tablečių

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Vartoti per burną.

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

-

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki:

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

-

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS, DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

Nesuvartotą vaistinį preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

Accord Healthcare S.L.U.
World Trade Center, Moll de Barcelona, s/n,
Edifici Est 6^a planta,
08039 Barcelona,
Ispanija

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS

EU/1/11/712/022-028 (10/20/30/50/60/100/200 tablečių PVC – aliuminio lizdinėje plokštelėje)
EU/1/11/712/038-040 (30/60/100 tablečių dozavimo lizdinėje plokštelėje)

13. SERIJOS NUMERIS

Serija:

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

Receptinis vaistinis preparatas.

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA**16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

Levetiracetam Accord 1000 mg

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC:
SN:
NN:

**MINIMALI INFORMACIJA ANT LIZDINIŲ PLOKŠTELIŲ ARBA DVISLUOKSNIŲ
JUOSTELIŲ**

PVC–aliuminio lizdinė plokštelė

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Levetiracetam Accord 1000 mg plėvele dengtos tabletės
Levetiracetamas

2. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS

Accord

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KITA

B. PAKUOTĖS LAPELIS

Pakuotės lapelis: informacija pacientui

Levetiracetam Accord 250 mg plėvele dengtos tabletės
Levetiracetam Accord 500 mg plėvele dengtos tabletės
Levetiracetam Accord 750 mg plėvele dengtos tabletės
Levetiracetam Accord 1000 mg plėvele dengtos tabletės
levetiracetamas

Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš Jums ar Jūsų vaikui pradedant vartoti vaistą, nes jame pateikiama Jums svarbi informacija.

- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.
- Šis vaistas skirtas tik Jums, todėl kitiems žmonėms jo duoti negalima. Vaistas gali jiems pakenkti (net tiems, kurių ligos požymiai yra tokie patys kaip Jūsų).
- Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis (net jeigu jis šiame lapelyje nenurodytas), kreipkitės į gydytoją arba vaistininką. Žr. 4 skyrių.

Apie ką rašoma šiame lapelyje?

1. Kas yra Levetiracetam Accord ir kam jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš vartojant Levetiracetam Accord
3. Kaip vartoti Levetiracetam Accord
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti Levetiracetam Accord
6. Pakuotės turinys ir kita informacija

1. Kas yra Levetiracetam Accord ir kam jis vartojamas

Levetiracetam Accord yra vaistas nuo epilepsijos (vaistas epilepsijos priepuoliams gydyti).

Levetiracetam Accord skiriamas:

- monoterapijai gydant tam tikrą epilepsijos formą suaugusiesiems ir paaugliams, vyresniems nei 16 metų, kuriems naujai diagnozuota epilepsija. Epilepsija – tai būklė, kai pacientams būna pasikartojantys traukulių priepuoliai. Levetiracetamas vartojamas, esant epilepsijos formai, kada priepuolis iš pradžių paveikia tiksliai vieną smegenų pusę, bet po to gali išplisti didesniame plote į abi smegenų puses (daliniai traukuliai su antrine generalizacija arba be jos). Levetiracetamą Jums gydytojas paskyrė siekdamas sumažinti priepuolių skaičių.
- papildomam gydymui su kitais vaistais nuo epilepsijos:
 - židininiais priepuoliams su antrine generalizacija ar be jos, suaugusiesiems, paaugliams, vaikams ir kūdikiams nuo 1 mėn amžiaus
 - miokloniniams traukuliams (trumpalaikiams staigiems raumenų ar raumenų grupių trūkčiojimams), suaugusiesiems ir paaugliams nuo 12 metų amžiaus su juveniline mioklonine epilepsija
 - pirminiams generalizuotiems toniniams-kloniniams traukuliams (stipriems priepuoliams, kurių metu prarandama sąmonė), suaugusiesiems ir paaugliams nuo 12 metų amžiaus, sergantiems idiopatine generalizuota epilepsija (manoma, kad ji turi genetinę priežastį).

2. Kas žinotina prieš vartojant Levetiracetam Accord

Levetiracetam Accord vartoti draudžiama

- Jeigu yra alergija levetiracetamui, pirolidino dariniams arba bet kuriai pagalbinei šio vaisto medžiagai (jos išvardytos 6 skyriuje).

Įspėjimai ir atsargumo priemonės

Pasitarkite su gydytoju, prieš pradėdami vartoti Levetiracetam Accord

- Kai Jūsų inkstų veikla sutrikusi, laikykitės savo gydytojo nurodymų. Jis/ji nuspręs, ar reikia patikslinti vaisto dozę.
- Jeigu pastebėjote savo vaiko sulėtėjusį augimą arba netikėtą brendimą, pasakykite gydytojui.
- Nedaugelis žmonių, kurie buvo gydomi antiepilepsiniais vaistais, tokiais kaip Levetiracetam Accord turėjo minčių apie savęs žalojimą arba savižudybę. Jeigu Jums yra bet kokie depresijos simptomai ir (arba) kyla mintys apie savižudybę, pasakykite gydytojui.
- Jei jūsų šeimoje ar ligos istorijoje yra buvę nereguliaraus širdies ritmo (matomo elektrokardiogramoje) atvejų arba jeigu sergate liga ir (arba) Jums skirtas gydymas, dėl kurio esate linkę į nereguliarų širdies ritmą ar druskų pusiusvyros sutrikimus.

Pasakykite gydytojui arba vaistininkui, jeigu kuris nors iš išvardytų šalutinių reiškinių tampa sunkus arba trunka ilgiau nei kelias dienas:

- Nenormalios mintys, dirglumas ar agresyvesnė reakcija nei įprastai arba jeigu Jūs ar Jūsų šeima ir draugai pastebite svarbių nuotaikos ar elgesio pokyčių.
- Epilepsijos pasunkėjimas:
Retais atvejais Jūsų priepuoliai gali pasunkėti arba tapti dažnesni, daugiausiai tai įvyksta per pirmąjį mėnesį nuo gydymo pradžios ar padidinus dozę.
Sergant labai reta ankstyvosios epilepsijos forma (su SCN8A mutacijomis susijusia epilepsija), kuri sukelia įvairių tipų priepuolius ir įgūdžių netekimą, galite pastebėti, kad gydymo metu priepuoliai išlieka arba pasunkėja.

Jei vartojant Levetiracetam Accord Jums pasireiškė kuris nors iš šių naujų simptomų, kuo greičiau kreipkitės į gydytoją.

Vaikams ir paaugliams

Levetiracetam Accord nėra skirtas monoterapijai gydyti vaikams ir paaugliams, jaunesniems kaip 16 metų.

Kiti vaistai ir Levetiracetam Accord

Jeigu vartojate arba neseniai vartojote kitų vaistų arba dėl to nesate tikri, apie tai pasakykite gydytojui arba vaistininkui.

Nevartokite makrogolio (vaisto, vartojamo laisvinti vidurius) vieną valandą prieš ir vieną po levetiracetamo vartojimo, nes gali sumažėti pastarojo vaisto poveikis.

Nėštumas ir žindymo laikotarpis

Jei esate nėščia, žindote kūdikį, manote, kad galbūt esate nėščia, arba planuojate pastoti, tai prieš vartodama šį vaistą pasitarkite su gydytoju. Levetiracetamą nėštumo metu galima vartoti tik jeigu gydytojas, atidžiai įvertinęs, mano, jog tai reikalinga.

Nenutraukite gydymo iš pradžių neaptarusi to su gydytoju.

Apsigimimų pavojus Jūsų vaisiui visiškai atmesti negalima.

Jei vartojate Levetiracetam Accord, maitinti krūtimi nerekomenduojama.

Vairavimas ir mechanizmų valdymas

Jei vairuojate ar dirbate kokiais nors įrankiais ar mechanizmais, būkite atsargūs, nes šis vaistas gali sukelti mieguistumą. Šis poveikis gali būti stipresnis, kai vaisto pradama vartoti arba padidinama jo dozė. Nevairuokite ir nedirbkite su mechanizmais iki tol, kol nebus nustatyta, kad vaisto vartojimas neveikia gebėjimo atlikti šiuos darbus.

Levetiracetam Accord 750 mg tablečių sudėtyje yra dažiklio saulėlydžio geltonojo FCF (E110).

Saulėlydžio geltonasis FCF (E110) dažiklis gali sukelti alerginių reakcijų.

Kitų Levetiracetam Accord tablečių stiprumų sudėtyje šios medžiagos nėra.

3. Kaip vartoti Levetiracetam Accord

Visada vartokite šį vaistą tiksliai kaip nurodė gydytojas arba vaistininkas. Jeigu abejojate, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

Gerkite tiek tablečių, kiek nurodė gydytojas.

Levetiracetam Accord reikia vartoti 2 kartus per parą, vieną kartą ryte ir vieną kartą vakare, kiekvieną parą maždaug tuo pačiu metu.

Papildomas gydymas ir monoterapija (nuo 16 metų amžiaus)

- **Suaugusiesiems (≥18 metų) ir paaugliams (nuo 12 iki 17 metų amžiaus), kurių kūno svoris 50 kg ir didesnis:**

Rekomenduojamoji dozė: nuo 1000 mg iki 3000 mg kiekvieną parą.

Pirmą kartą pradėjus vartoti Levetiracetam Accord, Jūsų gydytojas paskirs 2 savaites **mažesnę dozę**, prieš paskirdamas mažiausią paros dozę.

Pavyzdžiui, jeigu paros dozė turi būti 1000 mg, o Jūsų sumažinta pradinė dozė yra viena 250 mg tabletė ryte ir viena 250 mg tabletė vakare, dozė bus palaipsniui didinama, kad pasiektumėte 1000 mg dozę po dviejų savaičių.

- **Paaugliams (nuo 12 iki 17 metų), kurių svoris 50 kg ir mažesnis:**
Gydytojas, įvertinęs kūno svorį ir dozę, paskirs vartoti tinkamiausią Levetiracetam Accord farmacinę formą.
- **Dozė kūdikiams (nuo 1 mėnesio iki 23 mėnesių) ir vaikams (nuo 2 iki 11 metų amžiaus), kurių svoris mažesnis nei 50 kg:**
Gydytojas įvertinęs amžių, kūno svorį ir dozę, turi paskirti tinkamiausią levetiracetamo farmacinę formą.

Kūdikiams bei vaikams, jaunesniems kaip 6 metų, ir vaikams bei paaugliams (nuo 6 iki 17 metų amžiaus), sveriantiems mažiau nei 50 kg, ir kai tabletėmis negalima pasiekti tikslios dozės, labiau tinka vartoti geriamojo tirpalo farmacinės formos.

Vartojimo metodas:

Levetiracetam Accord tabletes nurykite, užsigerdami pakankamu kiekiu skysčio (pvz., stikline vandens). Levetiracetam Accord galima vartoti valgio metu arba nevalgius. Pavartojus per burną gali būti jaučiamas kartus levetiracetamo skonis.

Gydymo trukmė

- Levetiracetam Accord skiriama ilgalaikiam gydymui. Vartokite Levetiracetam Accord tiek, kiek nurodė Jūsų gydytojas.
- Nenutraukite gydymo, prieš tai nepasitarę su gydytoju, kadangi tai gali paskatinti traukulių atsiradimą.

Ką daryti pavartojus per didelę Levetiracetam Accord dozę?

Levetiracetam Accord perdozavimo nepageidaujami šalutiniai poveikiai yra mieguistumas, susijaudinimas, agresija, sumažėjęs budrumas, kvėpavimo slopinimas ir koma.

Jei išgėrėte daugiau tablečių nei turėtumėte, susisiekite su savo gydytoju. Jūsų gydytojas paskirs tinkamiausią įmanomą perdozavimo gydymą.

Pamiršus pavartoti Levetiracetam Accord

Jei pamiršote išgerti vieną ar daugiau dozių, susisiekitė su savo gydytoju. Negalima vartoti dvigubos dozės norint kompensuoti praleistą dozę.

Nustojus vartoti Levetiracetam Accord

Liautis gydyti Levetiracetam Accord būtina palaipsniui, siekiant išvengti priepuolių padažnėjimo. Jeigu gydytojas nutars, kad Jus gydyti Levetiracetam Accord reikia liautis, jis/ji Jus informuos kaip pamažu baigti gydytis Levetiracetam Accord.

Jeigu kiltų daugiau klausimų dėl šio vaisto vartojimo, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

4. Galimas šalutinis poveikis

Šis vaistas, kaip ir visi kiti, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms.

Nedelsdami pasakykite gydytojui arba vykite į artimiausią greitosios pagalbos skyrių, jeigu pasireiškė:

- silpnumas, apsvaigimas ar galvos svaigimas arba sunkumas kvėpuoti, nes tai gali būti sunkios alerginės (anafilaksinės) reakcijos požymiai
- veido, lūpų, liežuvio ir gerklės tinimas (Kvinkės edema)
- į gripą panašūs simptomai ir bėrimas ant veido, pereinantis į užsitęsusį bėrimą su aukšta temperatūra, padidėjęs kepenų fermentų aktyvumas kraujyje ir padidėjęs tam tikrų baltųjų kraujo ląstelių kiekis (eozinofilija), padidėję limfmazgiai ir apimti kiti kūno organai (reakcija į vaistą, pasireiškianti eozinofilija ir sisteminiais simptomais [DRESS])
- simptomai, tokie kaip sumažėjęs šlapimo kiekis, nuovargis, pykinimas, vėmimas, sumišimas ir kojų, kulkšnių ar pėdų tinimas, nes tai gali būti staigaus inkstų funkcijos susilpnėjimo požymis
- odos bėrimas, kuris gali būti pūslinis, atrodyti panašus į taikinius (su tamsiais taškeliais centre, apsuptais šviesesniu apvadu ir tamsiu žiedu) (*daugiaformė eritema*)
- išplitęs bėrimas su pūslėmis ir besilupančia oda, ypač aplink burną, nosį, akis ir lyties organus (*Stivenso ir Džonsono sindromas*)
- sunkesnė forma, sukelianti odos lupimąsi didesniame nei 30% kūno paviršiaus plote (*toksinė epidermio nekrolizė*)
- sunkių psichikos pokyčių požymiai ar jei kas nors iš aplinkinių pastebi sumišimo, somnolencijos (mieguistumo), amnezijos (atminties netekimo), atminties pablogėjimo (užmaršumo), nenormalaus elgesio požymių ar kitų neurologinių požymių, įskaitant nevalingus ir nekontroliuojamus judesius. Tai gali būti encefalopatijos simptomai.

Dažniausiai pranešti šalutiniai poveikiai yra nazofaringitas, somnolencija (mieguistumas), galvos skausmas, nuovargis ir galvos svaigimas. Kai kurie iš šalutinių poveikių, pvz., mieguistumas, nuovargis ir galvos svaigimas, gali dažniau pasireikšti pradėjus gydyti arba padidinus dozę. Tačiau šie reiškiniai turėtų laikui bėgant sumažėti.

Labai dažni: gali pasireikšti daugiau kaip 1 žmogui iš 10

- nazofaringitas;
- somnolencija (mieguistumas), galvos skausmas.

Dažni: gali pasireikšti ne daugiau kaip 1 žmogui iš 10

- anoreksija (apetito netekimas);
- depresija, priešiškumas arba agresija, nerimas, nemiga, nervingumas arba irzlumas;

- traukuliai, pusiausvyros sutrikimas, galvos svaigimas (netvirtumo pojūtis), letargija (energijos ir entuziazmo trūkumas), tremoras (nevalingas drebulys);
- vertigo (sukimosi pojūtis);
- kosulys;
- pilvo skausmas, viduriavimas, dispepsija (nevirškinimas), vėmimas, pykinimas;
- bėrimas;
- astenija (nuovargis).

Nedažni: gali pasireikšti ne daugiau kaip 1 žmogui iš 100

- sumažėjęs trombocitų skaičius, sumažėjęs baltųjų kraujo ląstelių skaičius;
- kūno svorio netekimas, kūno svorio padidėjimas;
- bandymas žudyti ir mintys apie savižudybę, psichikos sutrikimas, nenormalus elgesys, haliucinacijos, pyktis, sumišimas, panikos priepuolis, emocinis nepastovumas/nuotaikos svyravimai, susijaudinimas;
- amnezija (atminties netekimas), atminties pablogėjimas (užmaršumas), sutrikusi koordinacija/ataksija (nesuderinti judesiai), parestezija (dilgčiojimas), dėmesio sutrikimas (koncentracijos netekimas);
- diplopija (dvejinimasis akyse), neryškus matymas;
- padidėję/pakitę kepenų funkcijos tyrimo rezultatai;
- nuplikimas, egzema, niežulys;
- raumenų silpnumas, mialgija (raumenų skausmas);
- susižeidimas.

Reti: gali pasireikšti nuo ne daugiau kaip 1 žmogui iš 1000

- infekcija;
- visų tipų kraujo ląstelių skaičiaus sumažėjimas;
- sunkios alerginės reakcijos (vadinamasis DRESS sindromas, anafilaksinė reakcija [sunki ir reikšminga alerginė reakcija], Kvinkės edema [veido, lūpų, liežuvio ir gerklės tinimas]);
- natrio koncentracijos kraujyje sumažėjimas;
- savižudybės, asmenybės sutrikimai (elgesio problemos), pakitęs mąstymas (lėtas mąstymas, gebėjimo koncentruotis stoka);
- deliras
- encefalopatija (išsamų simptomų aprašymą rasite poskyryje „Nedelsdami pasakykite gydytojui“);
- priepuoliai gali pasunkėti arba tapti dažnesni;
- nekontroliuojami raumenų spazmai, apimantys galvą, liemenį ir galūnes, sunkumas kontroliuoti judesius, hiperkinezija (padidėjęs aktyvumas);
- širdies ritmo pakitimas (elektrokardiogramoje);
- pankreatitas;
- kepenų nepakankamumas, hepatitas;
- staigus inkstų funkcijos susilpnėjimas;
- odos bėrimas, kuris gali būti pūslinis, atrodyti panašus į taikinius (su tamsiais taškeliais centre, apsuptais šviesesniu apvadu ir tamsiu žiedu) (*daugiaformė eritema*), išplitęs bėrimas su pūslėmis ir besilupančia oda, ypač aplink burną, nosį, akis ir lyties organus (*Stivenso ir Džonsono sindromas*), ir sunkesnė forma sukelianti odos lupimąsi didesniame nei 30% kūno paviršiaus plote (*toksinė epidermio nekrolizė*);
- raudimolizė (raumenų audinio irimas) ir susijęs kreatinfosfokinazės aktyvumo padidėjimas kraujyje. Paplitimas reikšmingai didesnis japonams pacientams, lyginant su ne japonais pacientais;
- šlubavimas arba sunkumas vaikščioti;
- karščiavimo, raumenų sąstingio, nepastovaus kraujospūdžio ir širdies susitraukimų dažnio, sumišimo, žemo sąmonės lygio derinys (tai gali būti sutrikimo, vadinamo *piktybinu*

neurolepsiniu sindromu, požymiai). Paplitimas reikšmingai didesnis japonams pacientams, lyginant su ne japonais pacientais.

Labai reti: gali pasireikšti ne daugiau kaip 1 žmogui iš 10 000

- pasikartojančios nepageidaujamos mintys arba pojūčiai arba stiprus noras kažką daryti vėl ir vėl (obsesinis kompulsinis sutrikimas).

Pranešimas apie šalutinį poveikį

Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite gydytojui, vaistininkui arba slaugytojai. Apie šalutinį poveikį taip pat galite pranešti tiesiogiai naudodamiesi V priede nurodyta nacionaline pranešimo sistema*. Pranešdami apie šalutinį poveikį galite mums padėti gauti daugiau informacijos apie šio vaisto saugumą.

5. Kaip laikyti Levetiracetam Accord

Šį vaistą laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

Ant kartono dėžutės po „Tinka iki“ ir ant lizdinės plokštelės po „EXP“ nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, šio vaisto vartoti negalima. Vaistas tinkamas vartoti iki paskutinės nurodyto mėnesio dienos.

Šiam vaistui specialių laikymo sąlygų nereikia.

Vaistų negalima išmesti į kanalizaciją arba su buitinėmis atliekomis. Kaip išmesti nereikalingus vaistus, klauskite vaistininko. Šios priemonės padės apsaugoti aplinką.

6. Pakuotės turinys ir kita informacija

Levetiracetam Accord sudėtis

Veiklioji medžiaga yra levetiracetamas.

Kiekvienoje plėvele dengtoje tabletėje yra 250 mg, 500 mg, 750 mg arba 1000 mg levetiracetamo.

Tabletės branduolyje yra:

kroskarmeliozės natrio druska, povidonas K-30, koloidinis silicio dioksidas, magnio stearatas (E470b)

Tabletės dengiančioje plėvelėje yra:

250 mg:

polivinilo alkoholis, titano dioksidas (E171), makrogolis, talkas

500 mg:

polivinilo alkoholis, titano dioksidas (E171), makrogolis, talkas, geltonasis geležies oksidas (E172)

750 mg:

polivinilo alkoholis, titano dioksidas (E171), makrogolis, talkas, raudonasis geležies oksidas (E172), saulėlydžio geltonasis FCF (E110)

1000 mg:

polivinilo alkoholis, titano dioksidas (E171), makrogolis, talkas

Levetiracetam Accord išvaizda ir kiekis pakuotėje

250 mg:

Balkšva, ovalo formos, abiejose pusėse iškili tabletė, kurios vienoje pusėje įspausta „L 64“ ir yra laužimo linija, kita tabletės pusė lygi.

500 mg:

Geltonos spalvos, ovalo formos, abiejose pusėse iškili tabletė, kurios vienoje pusėje įspausta „L 65“ ir yra laužimo linija, kita tabletės pusė lygi.

750 mg:

Rausvos spalvos, ovalo formos, abiejose pusėse iškili tabletė, kurios vienoje pusėje įspausta „L 66“ ir yra laužimo linija, kita tabletės pusė lygi.

1000 mg:

Balkšva, ovalo formos, abiejose pusėse iškili tabletė, kurios vienoje pusėje įspausta „L 67“ ir yra laužimo linija, kita tabletės pusė lygi.

Levetiracetam Accord plėvele dengtos tabletės 250 mg, 500 mg, 750 mg ir 1000 mg yra supakuotos PVC – aliuminio lizdinėje plokštelėje. Lizdinės plokštelės supakuotos dėžutėse, kuriose yra pakuotės lapelis, po 10, 20, 30, 50, 60, 100 ir 200 tablečių. Be to, tabletės parduodamos dozavimo lizdinėse plokštelėse, kurių pakuotės dydis – 30x1, 60x1 ir 100x1 tablečių.

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės

Registruotojas ir gamintojas

Registruotojas

Accord Healthcare S.L.U.
World Trade Center, Moll de Barcelona, s/n,
Edifici Est 6^a planta,
08039 Barcelona,
Ispanija

Gamintojas

Accord Healthcare Polska Sp.z o.o.,
ul. Lutomska 50,95-200 Pabianice, Lenkija

Accord Healthcare Single Member S.A.
64th Km National Road Athens, Lamia, 32009, Graikija

Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas {MMMM-mm}

Kiti informacijos šaltiniai

Išsami informacija apie šį vaistą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje
<https://www.ema.europa.eu>