

I PRIEDAS
PREPARATO CHARAKTERISTIKŲ SANTRAUKA

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Levetiracetam Actavis Group 100 mg/ml geriamasis tirpalas

2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

Viename mililitre tirpalo yra 100 mg levetiracetamo.

Pagalbinės medžiagos, kurių poveikis žinomas:

Kiekviename ml yra 1,50 mg metilo parahidroksibenzoato (E218), 0,15 mg propilo parahidroksibenzoato (E216), 290 mg skystojo maltitolio (E965), 3,26 mg propilenglikolio (E1520) ir 0,25 mg natrio.

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

3. FARMACINĖ FORMA

Geriamasis tirpalas.

Skaidrus, šviesiai gelsvai rusvas tirpalas.

4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

4.1 Terapinės indikacijos

Levetiracetam Actavis Group skiriama monoterapijai gydyti suaugusiems ir paaugliams, vyresniems nei 16 metų, kuriems naujai diagnozuota epilepsija ir yra židinių (dalinių) epilepsijos priepuolių su antrine generalizacija ar be jos.

Levetiracetam Actavis Group skiriama kaip papildoma priemonė

- gydyti epilepsija sergantiems suaugusiems, paaugliams, vaikams ir vyresniems kaip 1 mėn. kūdikiams, kuriems yra židinių (dalinių) epilepsijos priepuolių, lydimų antrinės generalizacijos ar be jos;
- gydant miokloninius traukulius suaugusiems ir paaugliams nuo 12 metų amžiaus su juveniline mioklonine epilepsija;
- gydyti suaugusiųjų ir 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

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

Pradinė terapinė dozė yra po 500 mg du 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 savaitžių ji gali būti padidinta iki po 500 mg 2 kartus per parą.

Priklausomai nuo klinikinio atsako ir tolerancijos, paros dozę galima padidinti iki po 1500 mg 2 kartus per parą. Dozę didinti ar mažinti galima po 250 mg ar 500 mg du kartus per parą kas dvi ar keturias 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, rekomenduojama 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).

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*.

Ypatingos populiacijos

Senyvi žmonės (65 metų ir vyresni)

Senyviems žmonėms, kurių inkstų funkcija sutrikusi, rekomenduojama dozę patikslinti (žr. toliau „Sutrikusi inkstų funkcija”).

Sutrikusi inkstų funkcija

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

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

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

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

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

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

Grupė	Kreatinino klirensas (ml/min./1,73m 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
Galutine 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), nustatius 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 (kūdikiams 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./1,73m ²)	Dozė ir dažnis ⁽¹⁾	
		1 mėnesio ir jaunesni kaip 6 mėnesių kūdikiai	6-23 mėnesių 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
Galutine inkstų ligos stadija sergantys pacientai	--	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⁾

dializuojami pacientai			
------------------------	--	--	--

⁽¹⁾ Levetiracetam Actavis Group geriamasis tirpalas turi būti vartojamas mažesnėmis nei 250 mg dozėmis, 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 nuo 3,5 iki 7 mg/kg (0,035 – 0,07 ml/kg).

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

Sutrikusi kepenų funkcija

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 $< 60 \text{ ml/min./1,73 m}^2$ kasdienę palaikomąją dozę rekomenduojama sumažinti 50 %.

Vaikų populiacija

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

Kūdikiams ir vaikams, jaunesniems kaip 6 metų, labiau tinka vartoti geriamojo tirpalo. Be to, tiekiamos esamo stiprumo tabletės netinkamos vartoti vaikų, kurių svoris mažesnis nei 25 kg, taip pat pacientų, negalinčių praryti tablečių, ir vartojančių mažesnes nei 250 mg dozes. Visais šiais nurodytais atvejais reikia vartoti geriamojo tirpalo.

Monoterapija

Levetiracetamo saugumas ir veiksmingumas vaikams ir paaugliams, jaunesniems kaip 16 metų, kaip monoterapinis gydymas, neištirti.

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 skyrių 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

Pradinė gydomoji dozė yra po 10 mg/kg kūno svorio du kartus per parą.

Priklausomai nuo klinikinio atsako ir tolerancijos, dozė galima padidinti po 10 mg/kg du kartus per parą kas dvi savaites iki po 30 mg/kg kūno svorio du kartus per parą. Dozė didinti ar mažinti galima ne daugiau kaip po 10 mg/kg du kartus per parą kas dvi savaites. Esant bet kuriai vartojimo indikacijai reikia vartoti mažiausią veiksmingą dozę.

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

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

Vyresnių kaip 6 mėn. kūdikių, vaikų ir paauglių gydymui rekomenduojamos dozės:

Kūno svoris	Pradinė dozė 10 mg/kg du kartus per parą	Didžiausia dozė: 30 mg/kg du kartus per parą
6 kg ⁽¹⁾	60 mg (0,6 ml) du kartus per parą	180 mg (1,8 ml) du kartus per parą
10 kg ⁽¹⁾	100 mg (1 ml) du kartus per parą	300 mg (3 ml) du kartus per parą
15 kg ⁽¹⁾	150 mg (1,5 ml) du kartus per parą	450 mg (4,5 ml) du kartus per parą
20 kg ⁽¹⁾	200 mg (2 ml) du kartus per parą	600 mg (6 ml) du kartus per parą
25 kg	250 mg du kartus per parą	750 mg du kartus per parą
Nuo 50 kg ⁽²⁾	500 mg du kartus per parą	1500 mg du kartus per parą

⁽¹⁾ Vaikus, kurių kūno svoris 25 kg arba mažesnis, reikėtų pradėti gydyti Levetiracetam Actavis Group 100 mg/ml geriamuoju tirpalu.

⁽²⁾ Vaikams ir paaugliams, kurių svoris 50 kg ir didesnis, dozė tokia pati kaip suaugusiems.

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

Pradinė gydomoji dozė yra 7 mg/kg kūno svorio du kartus per parą.

Priklausomai nuo klinikinio atsako ir tolerancijos, dozė galima padidinti po 7 mg/kg du kartus per parą kas 2 savaites iki rekomenduojamos po 21 mg/kg kūno svorio du kartus per parą dozės. Dozę didinti ar mažinti galima ne daugiau kaip po 7 mg/kg du kartus per parą kas dvi savaites.

Turi būti naudojama mažiausia veiksminga dozė.

Kūdikius reikia pradėti gydyti Levetiracetam Actavis Group 100 mg/ml geriamuoju tirpalu.

Nuo 1 mėn. ir jaunesnių kaip 6 mėn. kūdikių gydymui rekomenduojamos dozės:

Kūno svoris	Pradinė dozė: 7 mg/kg du kartus per parą	Didžiausia dozė: 21 mg/kg du kartus per parą
4 kg	28 mg (0,3 ml) du kartus per parą	84 mg (0,85 ml) du kartus per parą
5 kg	35 mg (0,35 ml) du kartus per parą	105 mg (1,05 ml) du kartus per parą
7 kg	49 mg (0,5 ml) du kartus per parą	147 mg (1,5 ml) du kartus per parą

Galimi trys pakuotės dydžiai:

- 300 ml buteliukas su 10 ml geriamuoju švirkštu (kuriame telpa iki 1000 mg levetiracetamo), sugraduotu kas 0,25 ml (tai atitinka 25 mg). Ši pakuotė turėtų būti skiriama 4 metų ir vyresniems vaikams, paaugliams bei suaugusiems.
- 300 ml buteliukas su 3 ml geriamuoju švirkštu (kuriame telpa iki 300 mg levetiracetamo), sugraduotu kas 0,1 ml (tai atitinka 10 mg). Siekiant užtikrinti dozės tikslumą, ši pakuotė turi būti skiriama kūdikiams ir mažiems vaikams nuo 6 mėn. iki mažiau kaip 4 metų amžiaus.
- 300 ml buteliukas su 1 ml geriamuoju švirkštu (kuriame telpa iki 100 mg levetiracetamo), sugraduotu kas 0,05 ml (tai atitinka 5 mg). Siekiant užtikrinti dozės tikslumą, ši pakuotė turi būti skiriama nuo 1 mėn. iki mažiau kaip 6 mėn. amžiaus kūdikiams.

Vartojimo metodas

Geriamasis tirpalas gali būti tirpinamas stiklinėje vandens arba kūdikio buteliuke ir vartojamas valgymo metu arba nepriklausomai nuo valgio. Pavartojus per burną gali būti jaučiamas kartus levetiracetamo skonis.

4.3 Kontraindikacijos

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

4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

Sutrikusi inkstų funkcija

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

Ūminis inkstų pažeidimas

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

Ūminis inkstų pažeidimas

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

Savižudybės

Savižudybių, bandymų nusižudyti ir minčių apie savižudybę buvo užregistruota pacientams, kurie buvo gydomi antiepilepsiniais vaistais (įskaitant ir levetiracetamu). 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. Pacientus (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 levetiracetamu, 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

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

Metilo parahidroksibenzoatas (E218) ir propilo parahidroksibenzoatas (E216)
Levetiracetam Actavis Group 100 mg/ml geriamajame tirpale yra metilo parahidroksibenzoato (E218) ir propilo parahidroksibenzoato (E216), kurie gali sukelti alerginių reakcijų (galimai uždelstų).

Skystasis maltitolis

Levetiracetam Actavis Group 100 mg/ml geriamojo tirpalo sudėtyje yra skystojo maltitolio. Šio vaistinio preparato negalima vartoti pacientams, kuriems nustatytas retas paveldimas sutrikimas - fruktozės netoleravimas.

Propilenglikolis (E1520)

Kiekviename Levetiracetam Actavis Group 100 mg/ml geriamojo tirpalo mililitre yra 3,26 mg propilenglikolio (E1520).
Vartojimas su bet koku alkoholdehidrogenazės substratu, pavyzdžiui, etanoliumi, naujagimiams gali sukelti sunkų nepageidaujamą poveikį.

Natris

Šio vaistinio preparato mililitre yra mažiau kaip 1 mmol (23 mg) natrio, t.y. jis beveik neturi reikšmės.

4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika

Vaistiniai preparatai nuo epilepsijos

Iki patenkant preparatui į rinką, levetiracetamo suaugusiųjų klinikiniais tyrimais nustatyta, kad levetiracetamas neturi įtakos esamų priešepilepsinių vaistinių preparatų (fenitoino, karbamazepino, valproinės 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.

Probenecidas

Nustatyta, kad inkstų kanalėlių sekreciją blokuojantis preparatas probenecidas, skiriamas po 500 mg keturis 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 laisvinantis 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 absorbcijos dydžio, tačiau absorbcijos 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 1 800 nėščių moterų, tarp kurių daugiau nei 1 500 ekspoziciją patyrė per pirmąjį trimestrą), nerodo didelių įgimtų apsigimimų rizikos padidėjimo. Yra tik nedidelis kiekis duomenų apie vaikus, kurie taikant monoterapiją patyrė levetiracetamo 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. 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 vaisto vartojimas neveikia 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 pateiktų 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 santrauka lentelėje

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 dažnos: ($\geq 1/10$), dažnos: (nuo $\geq 1/100$ iki $< 1/10$), nedažnos: (nuo $\geq 1/1000$ iki $< 1/100$), retos: (nuo $\geq 1/10000$ iki $< 1/1000$), labai retos: ($< 1/10\ 000$).

Organų sistemų klasės pagal MedDRA	Dažnumo kategorija				<u>Labai reti</u>
	Labai dažnos	Dažnos	Nedažnos	Retos	
Infekcijos ir infestacijos	Nazofaringitas			Infekcija	
Kraujo ir limfinės sistemos sutrikimai			Thrombocitopenija, leukopenija	Pancitopenija, neutropenija, agranulocitozė	
Imuninės sistemos sutrikimai				Reakcija į vaistą, pasireiškianti eozinofilija ir sisteminiais simptomais (angl., Drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms – DRESS) padidėjęs jautrumas (įskaitant angioneurozinę edemą ir anafilaksiją)	

Metabolizmo ir mitybos sutrikimai		Anoreksija	Kūno svorio sumažėjimas, kūno svorio padidėjimas	Hiponatremija	
Psichikos sutrikimai		Depresija, priešiškumas/a gresija, nerimas, nemiga, nervingumas/irzlumas	Bandymas žudyti, suicidinės mintys, psichoziniai sutrikimai, nenormalus elgesys, haliucinacijos, pyktis, sumišimo būseną, emocinis nepastovumas/nuot aikos svyravimai, susijaudinimas	Įvykdyta savižudybė, asmenybės sutrikimas, pakitęs mąstymas, deliras	Obsesinis kompulsinis sutrikimas**
Nervų sistemos sutrikimai	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 neuroleptinis sindromas*	
Akių sutrikimai			Diplopija, sutrikęs regėjimas		
Ausų ir labirintų sutrikimai		Galvos svaigimas (<i>vertigo</i>)			
Širdies sutrikimai				QT intervalo elektrokardiogramoje pailgėjimas	
Kvėpavimo sistemos, krūtinės ląstos ir tarpuplaučio sutrikimai		Kosulys			
Virškinimo trakto sutrikimai		Pilvo skausmas, viduriavimas, dispepsija, vėmimas, pykinimas		Pankreatitas	
Kepenų, tulžies pūslės ir latakų sutrikimai			Pakitę kepenų funkcijos tyrimo rezultatai	Kepenų nepakankamumas, hepatitas	
Inkstų ir šlapimo takų sutrikimai				Ūminis inkstų pažeidimas	
Odos ir poodinio audinio sutrikimai		Išbėrimas	Alopecija, egzema, niežėjimas	Toksinė epidermio nekrolizė, Stivenso-Džonsono sindromas, daugiaformė eritema	

Skeleto, raumenų ir jungiamojo audinio sutrikimai			Raumenų silpnumas, mialgija	Rabdomiolizė ir kreatinfosfokinazės aktyvumo padidėjimas kraujyje*	
Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai		Astenija/nuovargis			
Sužalojimai, apsinuodijimai ir procedūrų komplikacijos			Susižalojimas		

* Paplitimas reikšmingai didesnis japonams pacientams, lyginant su ne japonais pacientais.

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

Atrinktų nepageidaujamų reakcijų apibūdinimas

Anoreksijos išsivystymo rizika yra didesnė, jei levetiracetamas skiriamas kartu su topiramatu. Nustatyti keletas alopecijos atvejų, kai nutraukus gydymą levetiracetamu, 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.

Vaikų populiacija

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 nepageidaujamą reakciją, 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 koduotame, 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 levetiracetamo 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^{2+} koncentraciją neurone, dalinai slopindamas N-tipo kalcio sroves ir sumažindamas Ca^{2+} 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 veiksmingumas 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 %, naudojusį 1000 mg, 2000 mg ir 3000 mg levetiracetamo atitinkamai ir 12,6 % pacientų su placebo.

Vaikų populiacija

Vaikams (nuo 4 iki 16 metų amžiaus) 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/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. 11,4 % stabiliai gydytų pacientų neturėjo traukulių per paskutinius 6 mėnesius ir 7,2 % nebuvo traukulių bent 1 metus.

Vaikams (nuo 1 mėn. ir jaunesnių kaip 4 metų) 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. iki < 4 metų 25 mg/kg/per parą dozė buvo palaipsniui didinama iki 50 mg/kg/per parą. Bendra paros dozė buvo vartojama du 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, koduotu 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 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 atspalaidavimo (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 pailginto atpalaidavimo (CR) 400 – 1200 mg per parą arba levetiracetamo 1000 – 3000 mg per parą grupes, gydymo trukmė – iki 12 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: nuo -7,8 iki 8,2). Daugiau nei pusei tiriamųjų nebuvo traukulių 12 mėnesių (56,6 % ir 58,5 % tiriamųjų atitinkamai su levetiracetamu ir karbamazepinu CR).

Tyrimė, 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, dozė buvo dalijama 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 kokį 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 absorbcijos 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 absorbuojasi. Išgerto vaisto biologinis prieinamumas yra beveik 100 %.

Išgerto vaisto didžiausia koncentracija plazmoje (C_{max}) susidaro po 1,3 val. Kai vaisto geriama du kartus per parą, jo pastovioji koncentracija kraujo plazmoje nusistovi po dviejų dienų.

Išgėrus vienkartinę 1000 mg dozę arba vartojant po 1000 mg du kartus per parą kartotinai, didžiausia koncentracija (C_{max}) paprastai būna atitinkamai 31 ir 43 µg/ml.

Absorbcijos 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 %). Levetiracetamo 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. Levetiracetamo acetamido grupės hidrolizė nustatoma daugelyje audinių, įskaitant ir kraujo kūnelius. Metabolitas ucb L057 yra farmakologiškai neaktyvus.

Taip pat buvo identifikuoti du kiti metabolitai. 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 virtimas 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 valproinės rūgšties gliukuronizacijos.

Žmonių hepatocitų kultūroje levetiracetamas turėjo mažą arba neturėjo jokio poveikio CYP1A2, SULT1E1 ar UGT1A1. Levetiracetamas 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 levetiracetamo sąveika su kitomis medžiagomis arba atvirkščiai yra mažai tikėtina.

Eliminacija

Levetiracetamo pusinės eliminacijos laikas suaugusiems buvo 7±1 val. ir nekito keičiant dozę, vartojimo būdą ar vartojant vaistą kartotinais. 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).

Sutrikusi inkstų funkcija

Ir levetiracetamo, ir jo pirminio metabolito menamas organizmo klirensas koreliuoja su kreatinino klirensu. Todėl pacientams, kuriems yra vidutinio ar sunkaus laipsnio inkstų nepakankamumas,

Levetiracetam Actavis Group dozes 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 %.

Sutrikusi kepenų funkcija

Tiriamiesiems, kuriems yra lengvas ar vidutinio sunkumo kepenų funkcijos sutrikimas, reikšmingų levetiracetamo klirenso pokyčių nenustatyta. Daugumai tiriamųjų, sergančių sunkiui 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) išgėrus vienkartinę 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 absorbuojasi 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 mėnesio 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 absorbuojasi ir didžiausia koncentracija kraujo plazmoje susidarė apytiksliai 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 vaistiniais preparatais.

5.3 Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys

Iprastų farmakologinio saugumo, genotoksiškumo, galimo kancerogeniškumo 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.

Nepageidaujamo poveikio 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 reakcijų (NOAEL – *no observed adverse effect level*), buvo 3600 mg/kg per parą palikuonių besilaukiančioms (12 kartų didesnės 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

Natrio citratas
Citrinų rūgštis monohidratas
Metilo parahidroksibenzoatas (E218)
Propilo parahidroksibenzoatas (E216)
Amonio glicerizatas
Glicerinas
Glicerolis (E422)
Skystasis maltitolis (E965)
Acesulfamo kalio druska (E950)
Vynuogių skonio kvapioji medžiaga (sudėtyje yra propilenglikolio)
Išgrynintas vanduo

6.2 Nesuderinamumai

Duomenys nebūtinai.

6.3 Tinkamumo laikas

3 metai.
Po pirmojo atidarymo: 7 mėnesiai.

6.4 Specialios laikymo sąlygos

Šiam vaistiniam preparatui specialių laikymo sąlygų nereikia.

6.5 Talpyklės pobūdis ir jos turinys

300 ml talpos gintaro spalvos stiklo buteliukas (III tipo) su baltu vaikų neatidaromu (polipropileno) uždoriu kartono dėžutėje. Dėžutėje taip pat yra 10 ml graduotas geriamasis švirkštas (polipropileno, polietileno).

300 ml talpos gintaro spalvos stiklo buteliukas (III tipo) su baltu vaikų neatidaromu (polipropileno) uždoriu kartono dėžutėje. Dėžutėje taip pat yra 3 ml graduotas geriamasis švirkštas (polipropileno, polietileno) ir švirkšto adapteris (polietileno).

300 ml talpos gintaro spalvos stiklo buteliukas (III tipo) su baltu vaikų neatidaromu (polipropileno) uždoriu kartono dėžutėje. Dėžutėje taip pat yra 1 ml graduotas geriamasis švirkštas (polipropileno, polietileno) ir švirkšto adapteris (polietileno).

Gali būti tiekiamas ne visų dydžių pakuotės.

6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti

Nesuvartotą vaistinį preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

7. REGISTRUOTOJAS

Actavis Group PTC ehf.
Dalshraun 1
220 Hafnarfjörður
Islandija

8. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS(-AI)

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

9. REGISTRAVIMO / PERREGISTRAVIMO DATA

Registravimo data 2011 m. gruodžio 5 d.
Paskutinio perregistravimo data 2016 m. rugpjūčio 8 d.

10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA

{MMMM m. {mėnesio} mėn. DD d.}

Išsami informacija apie šį vaistinį preparatą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje
<http://www.ema.europa.eu>.

II PRIEDAS

- A. GAMINTOJAS (-AI), ATSAKINGAS (-I) UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ**
- B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI**
- C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI**
- D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI, SKIRTI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI**

A. GAMINTOJAS (-AS), ATSAKINGAS (-I) UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ

Gamintojo (-ų), atsakingo (ų) už serijų išleidimą, pavadinimas (-ai) ir adresas (-ai)

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

B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR 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, SKIRTI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI

- **Rizikos valdymo planas (RVP)**

Nereikia.

III PRIEDAS
ŽENKLINIMAS IR PAKUOTĖS LAPELIS

A. ŽENKLINIMAS

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

300 ml buteliuko kartono dėžutė su 1 ml švirkštu

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Levetiracetam Actavis Group 100 mg/ml geriamasis tirpalas
levetiracetamum
Nuo 1 mėnesio iki mažiau kaip 6 mėnesių kūdikiams.

2. VEIKLIOJI MEDŽIAGA IR JOS KIEKIS

Kiekviename mililitre yra 100 mg levetiracetamo.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Sudėtyje yra E216, E218, skystojo maltitolio (E965) ir propilenglikolio (E1520). Daugiau informacijos pateikta pakuotės lapelyje.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

300 ml geriamasis tirpalas su 1 ml geriamuoju švirkštu ir adapteriu.

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Vartoti per burną.
Naudokite pakuotėje esantį 1 ml geriamąjį švirkštą ir adapterį.

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

EXP
Nevartoti vaisto praėjus 7 mėnesiams nuo buteliuko pirmojo atidarymo.

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

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

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

Actavis Group PTC ehf.
220 Hafnarfjörður
Islandija

12. REGISTRACIJO PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-AI)
--

EU/1/11/738/002

13. SERIJOS NUMERIS

Lot

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA
--

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

Levetiracetam Actavis Group 100 mg/ml

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS
--

<2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.>

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS
--

PC: {numeris}
SN: {numeris}
NN: {numeris}

INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ

300 ml buteliuko su 1 ml švirkštu etiketė

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Levetiracetam Actavis Group 100 mg/ml geriamasis tirpalas
levetiracetamum
Nuo 1 mėnesio iki mažiau kaip 6 mėnesių kūdikiams.

2. VEIKLIOJI MEDŽIAGA IR JOS KIEKIS

Kiekviename mililitre yra 100 mg levetiracetamo.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Sudėtyje yra E216, E218, skystojo maltitolio (E965) ir propilenglikolio (E1520).

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

300 ml geriamasis tirpalas

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Vartoti per burną.
Naudokite pakuotėje esantį 1 ml geriamąjį švirkštą ir adapterį.

**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**

EXP
Nevartoti vaisto praėjus 7 mėnesiams nuo buteliuko pirmojo atidarymo.

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

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

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

[Actavis logo]

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-AI)

EU/1/11/738/002

13. SERIJOS NUMERIS

Lot

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

300 ml buteliuko kartono dėžutė su 3 ml švirkštu

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Levetiracetam Actavis Group 100 mg/ml geriamasis tirpalas
levetiracetamum
Nuo 6 mėnesių iki mažiau kaip 4 metų vaikams.

2. VEIKLIOJI MEDŽIAGA IR JOS KIEKIS

Kiekviename mililitre yra 100 mg levetiracetamo.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Sudėtyje yra E216, E218, skystojo maltitolio (E965) ir propilenglikolio (E1520). Daugiau informacijos pateikta pakuotės lapelyje.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

300 ml geriamasis tirpalas su 3 ml geriamuoju švirkštu ir adapteriu.

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Vartoti per burną.
Naudokite pakuotėje esantį 3 ml geriamąjį švirkštą ir adapterį.

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

EXP
Nevartoti vaisto praėjus 7 mėnesiams nuo buteliuko pirmojo atidarymo.

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

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

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

Actavis Group PTC ehf.
220 Hafnarfjörður
Islandija

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-AI)

EU/1/11/738/003

13. SERIJOS NUMERIS

Lot

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

Levetiracetam Actavis Group 100 mg/ml

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

<2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.>

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC: {numeris}
SN: {numeris}
NN: {numeris}

INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ

300 ml buteliuko su 3 ml švirkštu etiketė

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Levetiracetam Actavis Group 100 mg/ml geriamasis tirpalas
levetiracetamum
Nuo 6 mėnesių iki mažiau kaip 4 metų vaikams.

2. VEIKLIOJI MEDŽIAGA IR JOS KIEKIS

Kiekviename mililitre yra 100 mg levetiracetamo.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Sudėtyje yra E216, E218, skystojo maltitolio (E965) ir propilenglikolio (E1520).

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

300 ml geriamasis tirpalas.

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Vartoti per burną.
Naudokite pakuotėje esantį 3 ml geriamąjį švirkštą ir adapterį.

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

EXP
Nevartoti vaisto praėjus 7 mėnesiams nuo buteliuko pirmojo atidarymo.

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

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

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

[Actavis logo]

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-AI)

EU/1/11/738/003

13. SERIJOS NUMERIS

Lot

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA
--

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS
--

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS
--

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

300 ml buteliuko kartono dėžutė su 10 ml švirkštu

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Levetiracetam Actavis Group 100 mg/ml geriamasis tirpalas
levetiracetamum
Suaugusiems ir 4 metų bei vyresniems vaikams

2. VEIKLIOJI MEDŽIAGA IR JOS KIEKIS

Kiekviename mililitre yra 100 mg levetiracetamo.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Sudėtyje yra E216, E218, skystojo maltitolio (E965) ir propilenglikolio (E1520). Daugiau informacijos pateikta pakuotės lapelyje.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

300 ml geriamasis tirpalas su 10 ml geriamuoju švirkštu.

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Vartoti per burną.
Naudokite pakuotėje esantį 10 ml geriamąjį švirkštą.

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

EXP
Nevartoti vaisto praėjus 7 mėnesiams nuo buteliuko pirmojo atidarymo.

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

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

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

Actavis Group PTC ehf.
220 Hafnarfjörður
Islandija

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-AI)

EU/1/11/738/001

13. SERIJOS NUMERIS

Lot

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

Levetiracetam Actavis Group 100 mg/ml

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

<2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.>

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC: {numeris}
SN: {numeris}
NN: {numeris}

INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ

300 ml buteliuko su 10 ml švirkštu etiketė

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Levetiracetam Actavis Group 100 mg/ml geriamasis tirpalas
levetiracetamum
Suaugusiems ir 4 metų bei vyresniems vaikams

2. VEIKLIOJI MEDŽIAGA IR JOS KIEKIS

Kiekviename mililitre yra 100 mg levetiracetamo.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Sudėtyje yra E216, E218, skystojo maltitolio (E965) ir propilenglikolio (E1520).

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

300 ml geriamasis tirpalas.

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Vartoti per burną.
Naudokite pakuotėje esantį 10 ml geriamąjį švirkštą.

**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**

EXP
Nevartoti vaisto praėjus 7 mėnesiams nuo buteliuko pirmojo atidarymo.

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

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

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

[Actavis logo]

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-AI)

EU/1/11/738/001

13. SERIJOS NUMERIS

Lot

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

B. PAKUOTĖS LAPELIS

Pakuotės lapelis: informacija vartotojui

Levetiracetam Actavis Group 100 mg/ml geriamasis tirpalas levetiracetamas

Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš Jums ar Jūsų vaikui pradėdant 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 Actavis Group ir kam jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš vartojant Levetiracetam Actavis Group
3. Kaip vartoti Levetiracetam Actavis Group
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti Levetiracetam Actavis Group
6. Pakuotės turinys ir kita informacija

1. Kas yra Levetiracetam Actavis Group ir kam jis vartojamas

Levetiracetamas yra vaistas nuo epilepsijos (vaistas epilepsijos priepuoliams gydyti).

Levetiracetam Actavis Group skiriamas:

- monoterapijai gydant tam tikrą epilepsijos formą suaugusiems 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 tikrai 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:
 - židiniams priepuoliams su antrine generalizacija ar be jos, suaugusiems, paaugliams, vaikams ir kūdikiams nuo vieno mėnesio amžiaus;
 - miokloniniams traukuliams (trumpalaikiams staigiems raumenų ar raumenų grupių trūkčiojimams) suaugusiems ir paaugliams nuo 12 metų amžiaus su juvenile mioklonine epilepsija;
 - pirminiams generalizuotiems toniniams-kloniniams traukuliams (stipriems priepuoliams, kurių metu prarandama sąmonė), suaugusiems ir paaugliams nuo 12 metų amžiaus, sergantiems idiopatine generalizuota epilepsija (manoma, kad ji turi genetinę priežastį).

2. Kas žinotina prieš vartojant Levetiracetam Actavis Group

Levetiracetam Actavis Group vartoti draudžiama

- Jeigu yra alergija levetiracetamui, pirolidono dariniams arba bet kuriai pagalbinei šio vaisto medžiagai (jos išvardytos 6.1 skyriuje).

Įspėjimai ir atsargumo priemonės

Pasitarkite su gydytoju, prieš pradėdami vartoti Levetiracetam Actavis Group.

- 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 levetiracetamas, 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 jei sergate liga ir (arba) Jums skirtas gydymas, dėl kurio esate linkę į neregulių širdies ritmą ar druskų pusiausvyros 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 Actavis Group Jums pasireiškė kuris nors iš šių naujų simptomų, ku greičiau kreipkitės į gydytoją.

Vaikams ir paaugliams

- Levetiracetam Actavis Group nėra skirtas monoterapijai gydyti vaikams ir paaugliams, jaunesniems kaip 16 metų.

Kiti vaistai ir Levetiracetam Actavis Group

Jeigu vartojate ar 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 vaisto poveikis.

Nėštumas ir žindymo laikotarpis

Prieš vartojant bet kokią vaistą, būtina pasitarti su gydytoju arba vaistininku.

Jeigu 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.

Gydymo metu maitinti krūtimi nerekomenduojama.

Vairavimas ir mechanizmų valdymas

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

Levetiracetam Actavis Group sudėtyje yra parahidroksibenzoato, propilo parahidroksibenzoato, maltitolio, propilenglikolio ir natrio.

Levetiracetam Actavis Group geriamajame tirpale yra metilo parahidroksibenzoato (E218) ir propilo parahidroksibenzoato (E216), kurie gali sukelti alerginių reakcijų (galimai uždelstų).

Levetiracetam Actavis Group geriamojo tirpalo sudėtyje taip pat yra maltitolio. Jeigu gydytojas Jums yra sakęs, kad netoleruojate kokių nors angliavandenių, kreipkitės į jį prieš pradėdami vartoti šį vaistą. Levetiracetam Actavis Group geriamojo tirpalo sudėtyje yra propilenglikolio (E1520). Jeigu Jūsų kūdikis yra jaunesnis kaip 4 savaičių, prieš jam duodant šio vaisto pasitarkite su gydytoju ar

vaistinininku, ypač jeigu kūdikiui yra duodama kito vaisto, kurio sudėtyje yra propilenglikolio ar alkoholio.

Šio vaisto mililitre yra mažiau kaip 1 mmol (23 mg) natrio, t.y. jis beveik neturi reikšmės.

3. Kaip vartoti Levetiracetam Actavis Group

Visada vartokite šį vaistą tiksliai, kaip nurodė gydytojas. Jei abejojate, kreipkitės į gydytoją ar vaistininką.

Levetiracetam Actavis Group reikia vartoti du kartus per parą, vieną kartą ryte ir vieną kartą vakare, kiekvieną parą maždaug tuo pačiu laiku.

Geriamojo tirpalo vartokite tiek, kiek nurodė gydytojas.

Monoterapija (nuo 16 metų amžiaus)

Suaugusiems (≥18 metų) ir paaugliams (nuo 16 metų amžiaus):

Atitinkamą vaisto dozę atmatuokite naudodami 4 metų ir vyresniems pacientams skirtoje pakuotėje esantį 10 ml švirkštą.

Rekomenduojamoji dozė: Levetiracetam Actavis Group vartojamas du kartus per parą, paros dozę padalijus į dvi vienodas dalis, kurių kiekviena atskirai siekia nuo 5 ml (500 mg) iki 15 ml (1500 mg).

Pirmą kartą pradėjus vartoti Levetiracetam Actavis Group, Jūsų gydytojas paskirs 2 savaites **mažesnę dozę** prieš paskiriant mažiausią paros dozę.

Papildomas gydymas

Dozė suaugusiems ir paaugliams (nuo 12 iki 17 metų):

Atitinkamą vaisto dozę atmatuokite naudodami 4 metų ir vyresniems pacientams skirtoje pakuotėje esantį 10 ml švirkštą.

Rekomenduojamoji dozė: Levetiracetam Actavis Group vartojamas du kartus per parą, paros dozę padalijus į dvi vienodas dalis, kurių kiekviena atskirai siekia nuo 5 ml (500 mg) iki 15 ml (1500 mg).

Dozė 6 mėnesių ir vyresniems vaikams:

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

Vaikams nuo 6 mėnesių iki 4 metų atmatuokite atitinkamą vaisto dozę naudodami pakuotėje esantį 3 ml švirkštą.

Vyresniems nei 4 metų vaikams atmatuokite atitinkamą vaisto dozę naudodami pakuotėje esantį 10 ml švirkštą.

Rekomenduojamoji dozė: Levetiracetam Actavis Group vartojamas du kartus per parą, paros dozę padalijus į dvi vienodas dalis, kurių kiekviena atskirai siekia nuo 0,1 ml (10 mg) iki 0,3 ml (30 mg) vienam kilogramui vaiko kūno svorio (dozavimo pavyzdžių rasite lentelėje toliau).

Dozė 6 mėnesių ir vyresniems vaikams:

Kūno svoris	Pradinė dozė: 0,1 ml/kg du kartus per parą	Didžiausia dozė: 0,3 ml/kg du kartus per parą
6 kg	0,6 ml du kartus per parą	1,8 ml du kartus per parą
8 kg	0,8 ml du kartus per parą	2,4 ml du kartus per parą
10 kg	1 ml du kartus per parą	3 ml du kartus per parą
15 kg	1,5 ml du kartus per parą	4,5 ml du kartus per parą
20 kg	2 ml du kartus per parą	6 ml du kartus per parą
25 kg	2,5 ml du kartus per parą	7,5 ml du kartus per parą
Nuo 50 kg	5 ml du kartus per parą	15 ml du kartus per parą

Dozė kūdikiams (nuo 1 mėn. iki < 6 mėn. amžiaus):

Kūdikiams nuo 1 mėnesio iki mažiau nei 6 mėnesių atmatuokite atitinkamą vaisto dozę naudodami pakuotėje esantį **1 ml** švirkštą.

Rekomenduojamoji dozė: Levetiracetam Actavis Group vartojamas du kartus per parą, paros dozė padalijus į dvi vienodas dalis, kurių kiekviena atskirai siekia nuo 0,07 ml (7 mg) iki 0,21 ml (21 mg) vienam kilogramui kūdikio kūno svorio (dozavimo pavyzdžių rasite lentelėje toliau).

Dozė kūdikiams (nuo 1 mėnesio iki mažiau nei 6 mėnesių):

Kūno svoris	Pradinė dozė: 0,07 ml/kg du kartus per parą	Didžiausia dozė: 0,21 ml/kg du kartus per parą
4 kg	0,3 ml du kartus per parą	0,85 ml du kartus per parą
5 kg	0,35 ml du kartus per parą	1,05 ml du kartus per parą
6 kg	0,45 ml du kartus per parą	1,25 ml du kartus per parą
7 kg	0,5 ml du kartus per parą	1,5 ml du kartus per parą

Vartojimo metodas

Atitinkamu švirkštu atmatavus tinkamą vaisto dozę, Levetiracetam Actavis Group tirpalo kiekį galima praskiesti stiklinėje vandens ar kūdikio buteliuke. Levetiracetam Actavis Group galima vartoti valgio metu arba nevalgius. Pavartojus per burną gali būti jaučiamas kartus levetiracetamo skonis.

Vartojimo instrukcija:

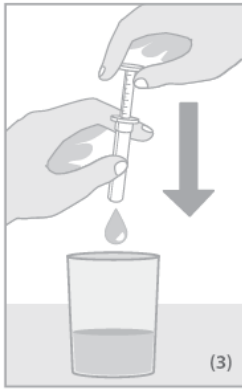
Vartojimo instrukcija 10 ml švirkštui



Atidarykite buteliuką. Prieš pradėdami matavimą, įsitikinkite kad skaidrus švirkšto dozatorius bei baltas stūmoklis yra atstumti iki paties dugno. Kad atmatuotumėte reikiamą dozę, viena ranka laikykite dozatoriaus korpusą, o kita kelkite į viršų stūmoklį, kol pasieksite graduotą žymę, atitinkančią gydytojo išrašytą kiekį mililitrais (ml) (1 paveikslėlis).



Ištraukite švirkštą iš buteliuko, laikydami už dozatoriaus korpuso (2 paveikslėlis).

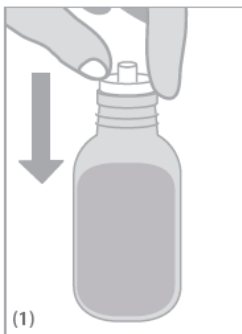


Stumdami stūmoklį žemyn, ištuštinkite švirkšto turinį į vandens stiklinę. Įsitikinkite, kad išgeriate visą stiklinės turinį. Švirkšto turinį taip pat galima sušvirkšti tiesiai į burną ar ištuštinti į šaukštą. (3 paveikslėlis).

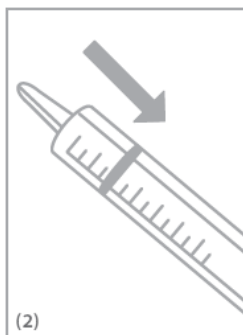


Panaudoję švirkštą praplaukite vandeniu ir uždarykite buteliuką užsukamu plastikiniu dangteliu (4 paveikslėlis).

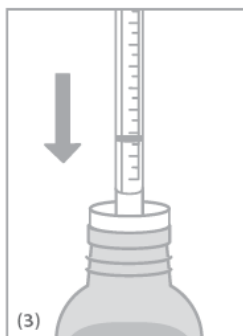
Vartojimo instrukcija 1 ir 3 ml švirkštams su adapteriu.



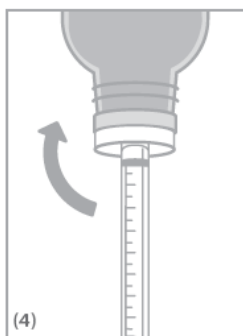
Atidarykite buteliuką ir tvirtai įstatykite švirkšto adapterį į buteliuko kaklelį (1 paveikslėlis).



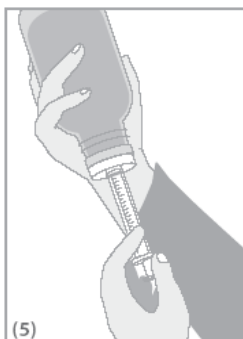
Paimkite švirkštą ir šiek tiek atitraukite stūmoklį (2 paveikslėlis).



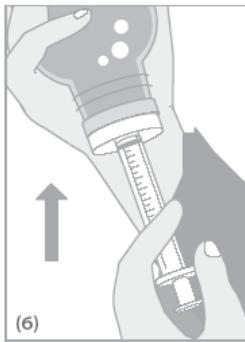
Įstatykite švirkšto viršūnę į adapterio angą. Lėtai leiskite žemyn stūmoklį, kad į buteliuką įleistumėte oro (3 paveikslėlis).



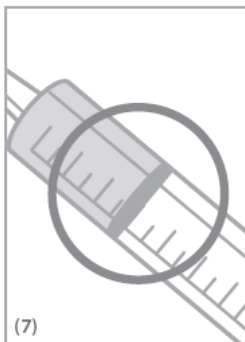
Apverskite buteliuką dugnu aukštyn, nepajudindami švirkšto (4 paveikslėlis).



Traukdami stūmoklį žemyn, užpildykite švirkštą tokiu tirpalo kiekiu, kuris šiek tiek viršija išrašytą dozę (5 paveikslėlis).



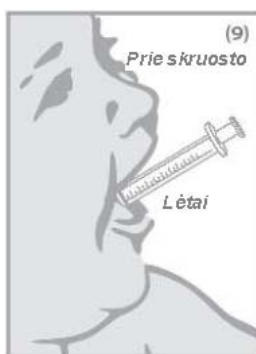
Jei švirkšte yra burbuliukų, laikykite buteliuką dugnu į viršų, lengvai paspauskite stūmoklį ir vėl patraukite jį atgal. Kartokite, kol švirkšte neliks burbuliukų (6 paveikslėlis).



Lėtai stumkite stūmoklį, kol pasieksite gradavimo žymę, kuri atitinka Jūsų gydytojo išrašytą kiekį mililitrais (ml) (7 paveikslėlis).



Apverskite buteliuką stačią ir ištraukite švirkštą (8 paveikslėlis).



Mažiems vaikams švelniai įkiškite švirkšto viršūnėlę į vaiko burną iš skruosto pusės. Lėtai stumkite stūmoklį ir leiskite vaikui nuryti švirkšto turinį. Švirkšto turinį galima ištuštinti į stiklinę vandens ar vaiko buteliuką. Įsitikinkite, kad vaikas išgeria visą stiklinės turinį (9 paveikslėlis).



Pavartoję švirkštą praplaukite vandeniu ir uždarykite buteliuką užsukamu plastikiniu dangteliu (10 paveikslėlis).

Gydymo trukmė:

- Levetiracetam Actavis Group skiriamas ilgalaikiam gydymui. Vartokite Levetiracetam Actavis Group tiek, kiek nurodė Jūsų gydytojas.
- Nenutraukite gydymo, prieš tai nepasitarę su gydytoju, nes tai gali paskatinti traukulių atsiradimą.

Pavartojus per didelę Levetiracetam Actavis Group dozę:

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

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

Pamiršus pavartoti Levetiracetam Actavis Group:

Jei pamiršote išgerti vieną ar daugiau dozių, susisiekite su savo gydytoju.

Negalima vartoti dvigubos dozės norint kompensuoti praleistą dozę.

Nustojus vartoti Levetiracetam Actavis Group:

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

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) bei padidėję limfmazgiai (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 sukimasis, gali dažniau pasireikšti pradėjus gydyti arba padidinus dozę. Tačiau šie reiškiniai turėtų laikui bėgant sumažėti.

Labai dažni: gali pasireikšti daugiau kaip 1 iš 10 žmonių

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

Dažni: gali pasireikšti ne daugiau kaip 1 iš 10 žmonių

- 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, pykinimas, viduriavimas, vėmimas; pykinimas;
- bėrimas;
- astenija (nuovargis).

Nedažni: gali pasireikšti ne daugiau kaip 1 iš 100 žmonių

- 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, 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 ne daugiau kaip 1 iš 1000 žmonių

- 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]);
- sumažėjęs natrio kiekis kraujyje;
- savižudybės, asmenybės sutrikimai (elgesio problemos), pakitęs mąstymas (lėtas mąstymas, gebėjimo koncentruotis stoka);
- kliesdėsiai;
- 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 apvalu 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 *piktybiniu neuroleptiniu sindromu*, požymiai). Paplitimas reikšmingai didesnis japonams pacientams, lyginant su ne japonais pacientais.

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

- 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 arba vaistininkui. 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 Actavis Group

Šį vaistą laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

Ant kartono dėžutės ir buteliuko po „EXP“ nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, vaisto vartoti negalima.

Vaistas tinkamas vartoti iki paskutinės nurodyto mėnesio dienos.

Nevartokite praėjus 7 mėnesiams nuo buteliuko pirmojo atidarymo.

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 Actavis Group sudėtis

Veiklioji medžiaga yra levetiracetamas. Kiekviename mililitre yra 100 mg levetiracetamo.

Pagalbinės medžiagos yra: natrio citratas, citrinų rūgštis monohidratas, metilo parahidroksibenzoatas (E218), propilo parahidroksibenzoatas (E216), amonio glicerizatas, glicerinas, glicerolis (E422), skystasis maltitolis (E965), acesulfamo kalio druska (E950), vynuogių skonio kvapioji medžiaga, išgrynintas vanduo.

Levetiracetam Actavis Group išvaizda ir kiekis pakuotėje

Levetiracetam Actavis Group 100 mg/ml geriamasis tirpalas yra skaidrus, šviesiai gelsvai rusvas tirpalas.

300 ml Levetiracetam Actavis Group stiklo buteliukas (vaikams nuo 4 metų ir vyresniems, paaugliams ir suaugusiems), supakuotas į kartono dėžutę, kurioje yra 10 ml geriamasis švirkštas (sugraduotas kas 0,25 ml).

300 ml Levetiracetam Actavis Group stiklo buteliukas (kūdikiams ir mažesniems vaikams nuo 6 mėnesių ir jaunesniems nei 4 metų amžiaus), supakuotas į kartono dėžutę, kurioje yra 3 ml geriamasis švirkštas (sugraduotas kas 0,1 ml) ir švirkšto adapteris.

300 ml Levetiracetam Actavis Group stiklo buteliukas (vaikams nuo 1 mėnesio iki mažiau nei 6 mėnesių), supakuotas į kartono dėžutę, kurioje yra 1 ml geriamasis švirkštas (sugraduotas kas 0,05 ml) ir švirkšto adapteris.

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

Registruotojas

Actavis Group PTC ehf.
Dalshraun 1
220 Hafnarfjörður
Islandija

Gamintojas

Balkanpharma-Troyan AD
1 Krayrechna Str,
Troyan 5600
Bulgarija

Jeigu apie šį vaistą norite sužinoti daugiau, kreipkitės į vietinį registruotojo atstovą:

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

UAB Teva Baltics
Tel: +370 52660203

България

Тева Фарма ЕАД
Тел: +359 24899585

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

Teva Gyógyszergyár Zrt.
Tel: +36 12886400

Danmark

Teva Denmark A/S
Tlf: +45 44985511

Malta

Teva Pharmaceuticals Ireland
L-Irlanda
Tel: +44 2075407117

Deutschland

ratiopharm GmbH
Tel: +49 73140202

Nederland

Teva Nederland B.V.
Tel: +31 8000228400

Eesti

UAB Teva Baltics Eesti filiaal
Tel: +372 6610801

Ελλάδα

Specifar A.B.E.E.
Τηλ: +30 2118805000

España

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

France

Teva Santé
Tél: +33 155917800

Hrvatska

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

Ireland

Teva Pharmaceuticals Ireland
Tel: +44 2075407117

Ísland

Teva Pharma Iceland ehf.
Sími: +354 5503300

Italia

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

Κύπρος

Specifar A.B.E.E.
Ελλάδα
Τηλ: +30 2118805000

Latvija

UAB Teva Baltics filiāle Latvijā
Tel: +371 67323666

Norge

Teva Norway AS
Tlf: +47 66775590

Österreich

ratiopharm Arzneimittel Vertriebs-GmbH
Tel: +43 1970070

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

Teva Finland Oy
Puh/Tel: +358 201805900

Sverige

Teva Sweden AB
Tel: +46 42121100

United Kingdom (Northern Ireland)

Teva Pharmaceuticals Ireland
Ireland
Tel: +44 2075407117

Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas {MMMM-mm}.

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