

I PRIEDAS
PREPARATO CHARAKTERISTIKŲ SANTRAUKA

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

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

2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

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

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

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

Levetiracetam ratiopharm 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 (tabletė).

Levetiracetam ratiopharm 250 mg plėvele dengtos tabletės
250 mg plėvele dengta tabletė yra mėlyna, pailga su skyrimo vagele vienoje pusėje.

Levetiracetam ratiopharm 500 mg plėvele dengtos tabletės
500 mg plėvele dengta tabletė yra geltona, ovali su skyrimo vagele vienoje pusėje.

Levetiracetam ratiopharm 750 mg plėvele dengtos tabletės
750 mg plėvele dengta tabletė yra šviesiai raudona, pailga su skyrimo vagele abiejose pusėse.

Levetiracetam ratiopharm 1000 mg plėvele dengtos tabletės
1000 mg plėvele dengta tabletė yra balta, pailga su skyrimo vagele abiejose pusėse.

Tabletes galima padalinti į dvi lygias dalis.

4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

4.1 Terapinės indikacijos

Levetiracetam ratiopharm skiriama 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.

Levetiracetam ratiopharm skiriama 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

Židininiai (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 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 savačių 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 du kartus per parą. Dozę didinti ar mažinti galima po 250 mg ar 500 mg du kartus per parą kas dvi-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).

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, nustatius kreatinino koncentraciją serume (mg/dl):

$$\frac{[140 - \text{amžius (metais)}]}{72} \times \text{svoris (kg)}$$

$$KK \text{ (ml/min.)} = \frac{\text{72 x serumo kreatininas (mg/dl)}}{\text{(x 0,85 moterims)}}$$

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

$$KK \text{ (ml/min.)} \times 1,73 = \frac{\text{Paciento KPP (m}^2\text{)}}{\text{72 x serumo kreatininas (mg/dl)}}$$

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
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 su ja susijęs. 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):

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

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./1,73 m ²)	Dozė ir dažnis ⁽¹⁾	
		1 mėn. ir jaunesni kaip 6 mėn. kūdikai	6-23 mėn. kūdikai, vaikai ir paaugliai, kurių kūno svoris mažesnis nei 50 kg
Normali inkstų funkcija	≥ 80	Nuo 7 iki 21 mg/kg (nuo 0,07 iki 0,21 ml/kg) du kartus per parą	Nuo 10 iki 30 mg/kg (nuo 0,10 iki 0,30 ml/kg) du kartus per parą

Lengvas inkstų nepakankamumas	50-79	Nuo 7 iki 14 mg/kg (nuo 0,07 iki 0,14 ml/kg) du kartus per parą	Nuo 10 iki 20 mg/kg (nuo 0,10 iki 0,20 ml/kg) du kartus per parą
Vidutinio sunkumo inkstų nepakankamumas	30-49	Nuo 3,5 iki 10,5 mg/kg (nuo 0,035 iki 0,105 ml/kg) du kartus per parą	Nuo 5 iki 15 mg/kg (nuo 0,05 iki 0,15 ml/kg) du kartus per parą
Sunkus inkstų nepakankamumas	< 30	Nuo 3,5 iki 7 mg/kg (nuo 0,035 iki 0,07 ml/kg) du kartus per parą	Nuo 5 iki 10 mg/kg (nuo 0,05 iki 0,10 ml/kg) du kartus per parą
Galutine inkstų ligos stadija sergantys pacientai - dializuojami pacientai	-	Nuo 7 iki 14 mg/kg (nuo 0,07 iki 0,14 ml/kg) vieną kartą per parą ^{(2) (4)}	Nuo 10 iki 20 mg/kg (nuo 0,10 iki 0,20 ml/kg) vieną kartą per parą ^{(3) (5)}

⁽¹⁾ Levetiracetam ratiopharm 100 mg/ml 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⁾ Pirmąją gydymo levetiracetamu dieną rekomenduojama 10,5 mg/kg (0,105 ml/kg) pradinė dozė.

⁽³⁾ 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 nėra skirtos vartoti kūdikiams ir vaikams iki 6 metų. Šios amžiaus grupės pacientams reikia vartoti Levetiracetam ratiopharm 100 mg/ml geriamąjį tirpalą. Be to, esami tablečių stiprumai nėra tinkami pradiniam vaikų, kurių kūno svoris mažesnis negu 25 kg, gydymui, pacientams, kurie negali nuryti tablečių arba pacientams, kuriems skirta dozė mažesnė negu 250 mg. Visais išvardintais atvejais turėtų būti vartojamas Levetiracetam ratiopharm 100 mg/ml geriamasis tirpalas.

Monoterapija

Levetiracetam ratiopharm 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

Kūdikiams ir vaikams iki 6 metų reikia vartoti Levetiracetam ratiopharm 100 mg/ml geriamąjį tirpalą.

6 metų ir vyresniems vaikams Levetiracetam ratiopharm 100 mg/ml 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.

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 skyrių *Suaugusiesiems (≥18 metų) ir paaugliams (12–17 metų), kurių kūno svoris 50 kg ir didesnis.*

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

Kūdikiams reikia vartoti geriamąjį tirpalą.

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

Inkstų funkcijos sutrikimas

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, kuris prasidėjo po kelių dienų arba kelių mėnesių.

Kraujo ląstelių kiekis

Vartojant levetiracetamo, 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 vaistiniais preparatais (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. 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 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 prieuolių 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 prieuolių 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 vaistiniais preparatais, turinčiais įtakos QTc intervalui, arba pacientams, sergantiems atitinkamomis širdies ligomis ar su elektrolitų pusiausvyros sutrikimu.

Vaikų populiacija

Tabletės netinka vartoti jaunesniems kaip 6 mėn. kūdikiams ir vaikams jaunesniems negu 6 metai.

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.

4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika

Vaistiniai preparatai nuo epilepsijos

Iki vaistiniam preparatui patenkant į rinką, 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.

Probenicidas

Nustatyta, kad inkstų kanalėlių sekreciją blokuojantis preparatas probenicidas, 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 (liuteinizuojančio 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 1 800 nėščių moterų, tarp kurių daugiau nei 1500 ekspoziciją patyrė per pirmąjį trimestrą), nerodo didelių įgimtų apsigimimų rizikos padidėjimo. Yra mažai duomenų apie vaikų, kurie taikant monoterapiją patyrė levetiracetamo ekspoziciją *in utero*, nervų sistemos vystymąsi. Dviejų stebimųjų populiacijos registrais pagrįstų tyrimų, atliktų su iš esmės tais pačiais Šiaurės šalių duomenų rinkiniais ir apimančiais daugiau nei 1 000 vaikų, gimusių epilepsija sergančioms moterims, kurios prieš gimdymą buvo gydomos

levetiracetamo monoterapija, duomenys nerodo autizmo spektro sutrikimų ar protinės negalios rizikos padidėjimo, palyginti su vaikais, gimusiais epilepsija sergančioms moterims, kurios nėštumo metu nebuvo gydomos vaistiniaisiais preparatais nuo epilepsijos. Vidutinė levetiracetamo grupės vaikų stebėjimo trukmė buvo trumpesnė nei vaikų, kurie nepatyrė ekspozicijos jokiais vaistiniaisiais preparatais nuo epilepsijos (pvz., 4,4 metų, palyginti su 6,8 metų viename iš tyrimų).

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, ypačiai 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 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 išvardinimas

Nepageidaujamos reakcijos, kurios buvo nustatytos klinikinių tyrimų (suaugusiųjų, paauglių, vaikų ir kūdikių >1 mėn.) metu ir po vaistinio preparato 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 $\geq 1/1000$ iki $< 1/100$); reti (nuo $\geq 1/10000$ iki $< 1/1000$) ir labai reti: ($< 1/10000$).

Organų sistemų klasės pagal MedDRA	Dažnumo kategorija				
	Labai dažni	Dažni	Nedažni	Reti	<u>Labai reti</u>
Infekcijos ir infestacijos	Nazofaringitas			Infekcija	
Kraujo ir limfinės sistemos sutrikimai			Thrombocitopenija, leukopenija	Pancitopenija, neutropenija, agranulocitozė	
Imuninės sistemos sutrikimai				Reakcija į vaistą, pasireiškianti eozinofilija ir sisteminiiais simptomais (angl., <i>Drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms – DRESS</i>) ⁽¹⁾ , padidėjęs jautrumas (įskaitant angioneurozinę edemą ir anafilaksiją)	
Metabolizmo ir mitybos sutrikimai		Anoreksija	Kūno svorio sumažėjimas, kūno svorio padidėjimas	Hiponatremija	
Psichikos sutrikimai		Depresija, priešiškumas/agresija, nerimas, nemiga, nervingumas/irzlumas	Bandymas žudyti, suicidinės mintys, psichoziniai sutrikimai, nenormalus elgesys, haliucinacijos, pyktis, sumišimo būseną, panikos priepuolis, emocinis nepastovumas/nuotaikos svyravimai, susijaudinimas	Įvykdyta savižudybė, asmenybės sutrikimas, pakitęs mąstymas, deliras	Obsesinis kompulsinis sutrikimas ⁽²⁾
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 neurolepsinis sindromas ⁽³⁾	
Akių sutrikimai			Diplopija, sutrikęs regėjimas		
Ausų ir labirintų sutrikimai		Galvos svaigimas (vertigo)			
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		Bėrimas	Alopecija, egzema, niežulys	Toksinė epidermio nekrolizė, Stivenso-Džonsono sindromas, daugiaformė eritema	
Skeleto, raumenų ir jungiamojo audinio sutrikimai			Raumenų silpnumas, mialgija	Rabdomiolizė ir kreatinfosfokinazės aktyvumo padidėjimas kraujyje ⁽³⁾	
Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai		Astenija/nuovargis			
Sužalojimai, apsinuodijimai ir procedūrų komplikacijos			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 vaistinį preparatą 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 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 nepageidaujamąsias 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 levetiracetamo ilgalaikiame atvirame stebėjimo tyrime, elgsenos ir emocinio funkcionavimo blogėjimo nestebėta, o konkrečiai agresyvumo rodikliai nebuvo blogesni nei pradžioje.

Pranešimas apie įtariamas nepageidaujamąsias reakcijas

Svarbu pranešti apie įtariamas nepageidaujamąsias reakcijas po vaistinio preparato registracijos, nes tai leidžia nuolat stebėti vaistinio preparato naudos ir rizikos santykį. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamas nepageidaujamąsias 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 piroolidono darinys (α -etil-okso-1pirolidino 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^{++} atsipalaidavimą 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. Vaistinio preparato 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, 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, kuriems pasireiškė židininiai (daliniai) epilepsijos priepuoliai ir 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 židininis 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, atspindinčiame 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 idiopatinę generalizuotą epilepsiją, 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 idiopatinę generalizuotą epilepsiją 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 vaistinį preparatą kartotinais, jo klirensas nesikeičia. Duomenų apie kokią nors lyties, rasės ar paros laiko poveikį vaistinio preparato farmakokinetikai nėra. Sveikų savanorių ir epilepsija sergančių pacientų organizme vaistinio preparato farmakokinetika yra panaši.

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

Suaugusiesiems ir vaikams nustatyta reikšminga koreliacija tarp vaistinio preparato koncentracijos seilėse ir kraujyje plazmoje (koncentracijos seilėse ir kraujyje 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 vaistinio preparato biologinis prieinamumas yra beveik 100%. Išgerto vaistinio preparato didžiausia koncentracija plazmoje (C_{max}) susidaro po 1,3 val. Kai vaistinio preparato geriama 2 kartus per parą, jo pastovioji koncentracija kraujyje plazmoje nusistovi po 2 dienų.

Išgėrus vienkartinę 1000 mg dozę arba vartojant po 1000 mg 2 kartus per parą kartotinais, 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%). 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 kraujyje 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 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), gliukurono

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 vaistinį preparatą kartotinais. Vidutinis suminis kūno klirensas buvo 0,96 ml/min./kg.

Pagrindinis vaistinio preparato išskyrimo kelias – su šlapimu (vidutiniškai 95% nuo išgertos dozės; per 48 valandas išsiskyrė apie 93% vaistinio preparato dozės). Tik 0,3% vaistinio preparato 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 vaistinio preparato (20-60 mg/kg kūno svorio per parą) kartotinais, levetiracetamas absorbavosi greitai. Didžiausia koncentracija kraujyje plazmoje išgėrus vaistinio preparato 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 absorbuojasi 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 įtakojo 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 saugumotyrimų duomenys

Įprastų 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.

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 embriono-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 embriono-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 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 įprastiniams 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:

Makrogolis 6000,
Koloidinis bevandenis silicio dioksidas, ,
Krospovidonas A,
Celiuliozės milteliai,
Magnio stearatas.

Dengiančioji plėvelė:

Levetiracetam ratiopharm 250 mg plėvele dengtos tabletės

Polivinilo alkoholis, titano dioksidas (E171), makrogolis, talkas, mėlynasis indigokarmino aliuminio kraplakas (E132)

Levetiracetam ratiopharm 500 mg plėvele dengtos tabletės

Hipromeliozė (E464), mikrokristalinė celiuliozė (E460), I tipo makrogolio 40 stearatas, anatazo titano dioksidas (E171), geltonasis geležies oksidas (E171)

Levetiracetam ratiopharm 750 mg plėvele dengtos tabletės

Hipromeliozė (E464), mikrokristalinė celiuliozė (E460), I tipo makrogolio 40 stearatas, anatazo titano dioksidas (E171), geltonasis geležies oksidas (E172), raudonasis geležies oksidas (E172)

Levetiracetam ratiopharm 1000 mg plėvele dengtos tabletės

Hipromeliozė (E464), mikrokristalinė celiuliozė (E460), I tipo makrogolio 40 stearatas, titano dioksidas (E171)

6.2 Nesuderinamumas

Duomenys nebūtini.

6.3 Tinkamumo laikas

36 mėnesiai.

6.4 Specialios laikymo sąlygos

Šiam vaistiniam preparatui specialių laikymo sąlygų nereikia.

6.5 Talpyklės pobūdis ir jos turinys

PVC/Aliuminio lizdinės plokštelės.

Levetiracetam ratiopharm 250 mg plėvele dengtos tabletės

Pakuotėje yra 20, 30, 50, 60 ar 100 plėvele dengtų tablečių arba pakuotės, kuriose yra 200 (2 pakuotės po 100) plėvele dengtų tablečių.

Levetiracetam ratiopharm 500 mg plėvele dengtos tabletės

Pakuotėje yra 10, 20, 30, 50, 60 ar 100 plėvele dengtų tablečių arba pakuotės, kuriose yra 120 (2 pakuotės po 60) arba 200 (2 pakuotės po 100) plėvele dengtų tablečių.

Levetiracetam ratiopharm 750 mg plėvele dengtos tabletės

Pakuotėje yra 20, 30, 50, 60, 80 ar 100 plėvele dengtų tablečių arba pakuotės, kuriose yra 200 (2 pakuotės po 100) plėvele dengtų tablečių.

Levetiracetam ratiopharm 1 000 mg plėvele dengtos tabletės

Pakuotėje yra 10, 20, 30, 50, 60 ar 100 plėvele dengtų tablečių arba pakuotės, kuriose yra 200 (2 pakuotės po 100) plėvele dengtų 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

ratiopharm GmbH
Graf-Arco-Straße 3
89079 Ulm,
Vokietija
info@ratiopharm.de

8. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS-(IAI)

Levetiracetam ratiopharm 250 mg plėvele dengtos tabletės

EU/1/11/702/004
EU/1/11/702/005
EU/1/11/702/006
EU/1/11/702/007
EU/1/11/702/008
EU/1/11/702/009

Levetiracetam ratiopharm 500 mg plėvele dengtos tabletės

EU/1/11/702/010
EU/1/11/702/011
EU/1/11/702/012
EU/1/11/702/013
EU/1/11/702/014
EU/1/11/702/015
EU/1/11/702/016
EU/1/11/702/017

Levetiracetam ratiopharm 750 mg plėvele dengtos tabletės

EU/1/11/702/018
EU/1/11/702/019
EU/1/11/702/020
EU/1/11/702/021
EU/1/11/702/022
EU/1/11/702/023
EU/1/11/702/024

Levetiracetam ratiopharm 1 000 mg plėvele dengtos tabletės

EU/1/11/702/025
EU/1/11/702/026
EU/1/11/702/027
EU/1/11/702/028
EU/1/11/702/029
EU/1/11/702/030

9. REGISTRAVIMO / PERREGISTRAVIMO DATA

Registravimo data 2011 m. rugpjūčio 26 d.

Paskutinio perregistravimo data 2016 m. balandžio 28 d.

10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA

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

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Levetiracetam ratiopharm 100 mg/ml geriamasis tirpalas

2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

Viename mililitre geriamojo tirpalo yra 100 mg levetiracetamo.

Pagalbinės medžiagos, kurių poveikis žinomas:

Kiekviename ml yra 1,4 mg metilparahidroksibenzoato (E218), 0,27 mg propilparahidroksibenzoato (E216) ir 31 mg skystojo kalio.

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

3. FARMACINĖ FORMA

Geriamasis tirpalas.
Skaidrus skystis.

4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

4.1 Terapinės indikacijos

Levetiracetam ratiopharm skiriama 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.

Levetiracetam ratiopharm skiriama kaip papildoma priemonė:

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

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 savaitių 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 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, 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).

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):

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

Po to KK koreguojamas pagal kūno paviršiaus plotą (KPP) taip: KK (ml/min.)

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

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
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), 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 (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./1,73 m ²)	Dozė ir dažnis ⁽¹⁾	
		1 mėn. ir jaunesni kaip 6 mėn. kūdikiams	6-23 mėn. kūdikiams, 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 funkcijos 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 - dializuojami 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)}

⁽¹⁾ Levetiracetam ratiopharm 100 mg/ml 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⁾ Pirmąją gydymo levetiracetamu dieną rekomenduojama 10,5 mg/kg (0,105 ml/kg) pradinė dozė.

⁽³⁾ 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 nėra skirtos vartoti kūdikiams ir vaikams iki 6 metų. Šios amžiaus grupės pacientams reikia vartoti Levetiracetam ratiopharm 100 mg/ml geriamąjį tirpalą. Be to, esami tablečių stiprumai nėra tinkami pradiniam vaikų, kurių kūno svoris mažesnis negu 25 kg, gydymui, pacientams, kurie negali nuryti tablečių arba pacientams, kuriems skirta dozė mažesnė negu 250 mg. Visais išvardintais atvejais turėtų būti vartojamas Levetiracetam ratiopharm 100 mg/ml geriamasis tirpalas.

Monoterapija

Levetiracetam ratiopharm 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 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 10 mg/kg kūno svorio du kartus per parą.

Priklausomai nuo klinikinio atsako ir tolerancijos, dozę galima padidinti po 10 mg/kg du kartus per parą kas 2 savaites iki po 30 mg/kg kūno svorio 2 kartus per parą. Dozę didinti ar mažinti galima ne daugiau kaip po 10 mg/kg 2 kartus per parą kas 2 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 ⁽¹⁾	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 ratiopharm 100 mg/ml geriamuoju tirpalu.

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

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

Pradinė gydymo dozė yra 7 mg/kg du kartus per parą.

Priklausomai nuo klinikinio atsako ir tolerancijos, paros dozę galima padidinti po 7 mg/kg du kartus per parą kas 2 savaites iki rekomenduojamos po 21 mg/kg 2 kartus per parą dozės. Dozė didinti ar mažinti galima ne daugiau kaip po 7 mg/kg 2 kartus per parą kas 2 savaites. Turi būti naudojama mažiausia veiksminga dozė.

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

Nuo 1 mėn. amžiaus iki 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 du (1,5 ml) kartus per parą

Galimi trys pakuotės dydžiai:

- 300 ml buteliukas su graduotu 10 ml geriamuoju švirkštu (kuriame telpa iki 1000 mg levotiracetamo); viena padala atitinka 0,25 ml (tai atitinka 25 mg).
- Ši pakuotė turi būti skiriama vyresniems kaip 4 metų amžiaus ir vyresniems vaikams, paaugliams ir suaugusiems.
- 150 ml buteliukas su graduotu 3 ml geriamuoju švirkštu (kuriame telpa iki 300 mg levotiracetamo) viena padala atitinka 0,1 ml (tai atitinka 10 mg).
Tam, kad užtikrinti dozės tikslumą, ši pakuotė turi būti skiriami jaunesniems kaip 6 mėn. kūdikiams ir jaunesniems kaip 4 metų vaikams.
- 150 ml buteliukas su graduotu 1 ml geriamuoju švirkštu (kuriame telpa iki 100 mg levotiracetamo); viena padala atitinka 0,05 ml (tai atitinka 5 mg).
Tam, kad užtikrinti dozės tikslumą, ši pakuotė turi būti skiriamia 1 mėn. kūdikiams ir jaunesniems kaip 6 mėn. kūdikiams.

Vartojimo metodas

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

4.3 Kontraindikacijos

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

4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

Inkstų funkcijos sutrikimas

Skiriant levetiracetamą 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, kuris prasidėjo po kelių dienų arba kelių mėnesių.

Kraujo ląstelių kiekis

Vartojant levetiracetamo, 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 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. 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.

Priepuolių pasunkėjimas

Levetiracetamas, kaip ir kiti antiepilepsinių vaistų tipai, retai gali padidinti prieuolių 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 prieuolių 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.

Nenormalus ir agresyvus elgesys

Levetiracetamas gali sukelti psichozinius simptomus ir elgesio anomalijas, įskaitant dirglumą ir agresyvumą. Pacientus, gydomus levetiracetamu, reikia stebėti, ar neatsiranda psichiatrinų 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.

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.

Levetiracetamo saugumas ir veiksmingumas nebuvo nuodugniai ištirti jaunesniems kaip 1 metų kūdikiams, sergantiems epilepsija. Tikrai 35 jaunesni kaip 1 metų kūdikiai su židininiais (daliniais) epilepsijos priepuoliais, iš kurių 13 buvo jaunesni kaip 6 mėn., dalyvavo klinikiniuose tyrimuose.

Pagalbinės medžiagos:

Metilo parahidroksibenzoatas (E218) ir propilo parahidroksibenzoatas (E216)
Levetiracetam ratiopharm 100 mg/ml geriamajame tirpale yra metilparahidroksibenzoato (E218) ir propilparahidroksibenzoato (E216), kurie gali sukelti alerginių reakcijų (galimai uždelstų).

Kalis

15 ml šio vaistinio preparato sudėtyje yra 1,2 mmol (arba 46,65 mg) kalio. Būtina atsižvelgti, jei sutrikusi inkstų funkcija arba kontroliuojamas kalio kiekis maiste.

Natris

Šio vaistinio preparato 15 mililitrų 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, suaugusiųjų klinikiniais tyrimais nustatyta, kad leviracetamas 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.

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 1 800 nėščių moterų, tarp kurių daugiau nei 1500 ekspoziciją patyrė per pirmąjį trimestrą), nerodo didelių įgimtų apsigimimų rizikos padidėjimo. Yra mažai duomenų apie vaikų, kurie taikant monoterapiją patyrė levetiracetamo ekspoziciją *in utero*, nervų sistemos vystymąsi. Dviejų stebimųjų populiacijos registrais pagrįstų tyrimų, atliktų su iš esmės tais pačiais Šiaurės šalių duomenų rinkiniais ir apimančiais daugiau nei 1 000 vaikų, gimusių epilepsija sergančioms moterims, kurios prieš gimdymą buvo gydomos levetiracetamo monoterapija, duomenys nerodo autizmo spektro sutrikimų ar protinės negalios rizikos padidėjimo, palyginti su vaikais, gimusiais epilepsija sergančioms moterims, kurios nėštumo metu nebuvo gydomos vaistiniais preparatais nuo epilepsijos. Vidutinė levetiracetamo grupės vaikų stebėjimo trukmė buvo trumpesnė nei vaikų, kurie nepatyrė ekspozicijos jokiais vaistiniais preparatais nuo epilepsijos (pvz., 4,4 metų, palyginti su 6,8 metų viename iš tyrimų).

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, o taip pat ir kitų priešepilepsinių vaistinių preparatų 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, ypačiai 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 (suaugusiems 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 $\geq 1/1000$ iki $< 1/100$); reti (nuo $\geq 1/10000$ iki $< 1/1000$) ir labai reti ($< 1/10000$).

Organų sistemų klasės pagal MedDRA	Dažnumo kategorija				
	Labai dažni	Dažni	Nedažni	Reti	<u>Labai reti</u>
Infekcijos ir infestacijos	Nazofaringitas			Infekcija	
Kraujo ir limfinės sistemos sutrikimai			Thrombocitopenija, leukopenija	Pancitopenija, neutropenija, agranulocitozė	
Imuninės sistemos sutrikimai				Reakcija į vaistą, pasireiškianti eozinofilija ir sisteminiiais simptomais (angl., <i>Drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms – DRESS</i>) ⁽¹⁾ , padidėjęs jautrumas (įskaitant angioneurozinę	

				edemą ir anafilaksiją)	
Metabolizmo ir mitybos sutrikimai		Anoreksija	Kūno svorio sumažėjimas, kūno svorio padidėjimas	Hiponatremija	
Psichikos sutrikimai		Depresija, priešiškumas/ agresija, nerimas, nemiga, nervingumas/ irzlumas	Bandymas žudyti, suicidinės mintys, psichoziniai sutrikimai, nenormalus elgesys, haliucinacijos, pyktis, sumišimo būseną, panikos priepuolis, emocinis nepastovumas/nuot aikos svyravimai, susijaudinimas	Įvykdyta savižudybė, asmenybės sutrikimas, pakitęs mąstymas, deliras	Obsesinis kompulsinis sutrikimas ⁽²⁾
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 neurolepsinis sindromas ⁽³⁾	
Akių sutrikimai			Diplopija, sutrikęs regėjimas		
Ausų ir labirintų sutrikimai		Galvos svaigimas (vertigo)			
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		Bėrimas	Alopecija, egzema, niežulys	Toksinė epidermio nekrolizė, Stivenso-Džonsono sindromas, daugiaformė eritema	
Skeleto, raumenų ir jungiamojo audinio sutrikimai			Raumenų silpnumas, mialgija	Rabdomiolizė ir kreatinfosfokinazės aktyvumo padidėjimas kraujyje ⁽³⁾	
Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai		Astenija/nuo vargis			
Sužalojimai, apsinuodijimai ir procedūrų komplikacijos			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 Levetiracetam ratiopharm, 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 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 atviraime stebėjimo tyrime, elgsenos ir emocinio funkcionavimo blogėjimo nestebėta, o konkrečiai agresyvumo rodikliai nebuvo blogesni nei pradžioje.

Pranešimas apie įtariamą nepageidaujamas reakcijas

Svarbu pranešti apie įtariamą nepageidaujamas reakcijas po vaistinio preparato registracijos, nes tai leidžia nuolat stebėti vaistinio preparato naudos ir rizikos santykį. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokiais įtariamą nepageidaujamas 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 -karboline 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 iškrava/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, 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/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 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, kuriems pasireiškė židininiai (daliniai) epilepsijos priepuoliai ir 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/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, 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 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%). 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 (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 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 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 nepakankamumas, 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) 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) kartotinais, levetiracetamas absorbuojasi greitai. Didžiausia koncentracija kraujyje išgėrus vaisto buvo po 0,5-1 valandos. Buvo nustatyta, jog didžiausios koncentracijos kraujyje 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.

Kūdikiams ir vaikams (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 absorbuojasi ir didžiausia koncentracija kraujyje 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 saugumotyrimų duomenys

Įprastų 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.

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/m^2).

Žiurkėms buvo atlikti du embriono-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 didesnės už didžiausią rekomenduojamą žmogui paros dozę pagal mg/m^2) 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/m^2).

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/m^2).

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/m^2).

6. FARMACINĖ INFORMACIJA

6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas

Metilparahidroksibenzoatas (E218)
Propilparahidroksibenzoatas (E216)
Acesulfamo kalio druska (E950)
Vynuogių skonio medžiaga
Citrinų rūgštis monohidratas
Natrio hidroksidas
Išgrynintas vanduo

6.2 Nesuderinamumas

Duomenys nebūtini.

6.3 Tinkamumo laikas

36 mėnesiai.

Po pirmojo atidarymo: 4 mėnesiai.

6.4 Specialios laikymo sąlygos

Buteliuką laikyti gamintojo pakuotėje, kad preparatas būtų apsaugotas nuo šviesos.

6.5 Talpyklės pobūdis ir jos turinys

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

150 ml talpos rudos 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).

150 ml talpos rudos 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 tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

6.6 Specialūs reikalavimai likučiams atliekoms tvarkyti

Nesuvartotą vaistinį preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

7. REGISTRUOTOJAS

ratiopharm GmbH
Graf-Arco-Straße 3
89079 Ulm,
Vokietija
info@ratiopharm.de

8. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS

EU/1/11/702/001
EU/1/11/702/002
EU/1/11/702/003

9. REGISTRAVIMO / PERREGISTRAVIMO DATA

Registravimo data 2011 m. rugpjūčio 26 d.
Paskutinio perregistravimo data 2016 m. balandžio 28 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 (-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 (-AI), ATSAKINGAS (-I) UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ

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

Merckle GmbH
Ludwig-Merckle-Strasse 3
89143 Blaubeuren
Vokietija

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

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 sąraše (*EURD* sąraše), 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

Kartono dėžutė

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Levetiracetam ratiopharm 250 mg plėvele dengtos tabletės
levetiracetamas

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekvienoje plėvele dengtoje tabletėje yra 250 mg levetiracetamo.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Plėvele dengta tabletė

Levetiracetam ratiopharm 250 mg plėvele dengtos tabletės

20 plėvele dengtų tablečių

30 plėvele dengtų tablečių

50 plėvele dengtų tablečių

60 plėvele dengtų tablečių

100 plėvele dengtų tablečių

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Vartoti per burną.

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

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

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

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

ratiopharm GmbH
Graf-Arco-Straße 3
89079 Ulm
Vokietija
info@ratiopharm.de

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/11/702/004
EU/1/11/702/005
EU/1/11/702/006
EU/1/11/702/007
EU/1/11/702/008

13. SERIJOS NUMERIS

Lot

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

Levetiracetam ratiopharm 250 mg

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC:
SN:
NN:

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS**Išorinis permatomas sudėtinių pakuočių įpakavimas su specifiniais reikalavimais****1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS**

Levetiracetam ratiopharm 250 mg plėvele dengtos tabletės

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekvienoje plėvele dengtoje tabletėje yra 250 mg levetiracetamo.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS**4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE**

Plėvele dengta tabletė

Sudėtinė pakuotė: 200 (2 pakuotės po 100) plėvele dengtų tablečių.

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

Vartoti per burną.

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

Žr. ant išorinės dėžutės.

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS**10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

ratiopharm GmbH
Graf-Arco-Straße 3
89079 Ulm
Vokietija
info@ratiopharm.de

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/11/702/009

13. SERIJOS NUMERIS

Lot
Žr. ant išorinės dėžutės.

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA**15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA****16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU****17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS**

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC:
SN:
NN:

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

Kartono dėžutė, esanti sudėtinėje pakuotėje, be specifinių reikalavimų

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Levetiracetam ratiopharm 250 mg plėvele dengtos tabletės
levetiracetamas

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekvienoje plėvele dengtoje tabletėje yra 250 mg levetiracetamo.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Plėvele dengta tabletė

100 plėvele dengtų tablečių.

Kartono dėžutės, esančios sudėtinėje pakuotėje, negali būti parduodamos atskirai.

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

Vartoti per burną.

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

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

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

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

ratiopharm GmbH
Graf-Arco-Straße 3
89079 Ulm
Vokietija
info@ratiopharm.de

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/11/702/009

13. SERIJOS NUMERIS

Lot

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA**15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA****16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

Levetiracetam ratiopharm 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**

Lizdinė plokštelė

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Levetiracetam ratiopharm 250 mg plėvele dengtos tabletės
levetiracetamas

2. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS

ratiopharm

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KITA

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

Kartono dėžutė

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Levetiracetam ratiopharm 500 mg plėvele dengtos tabletės
levetiracetamas

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekvienoje plėvele dengtoje tabletėje yra 500 mg levetiracetamo.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Plėvele dengta tabletė

Levetiracetam ratiopharm 500 mg plėvele dengtos tabletės

10 plėvele dengtų tablečių
20 plėvele dengtų tablečių
30 plėvele dengtų tablečių
50 plėvele dengtų tablečių
60 plėvele dengtų tablečių
100 plėvele dengtų tablečių

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Vartoti per burną.

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

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepastebimoje vietoje.

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

8. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

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

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

ratiopharm GmbH
Graf-Arco-Straße 3
89079 Ulm
Vokietija
info@ratiopharm.de

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/11/702/010
EU/1/11/702/011
EU/1/11/702/012
EU/1/11/702/013
EU/1/11/702/014
EU/1/11/702/015

13. SERIJOS NUMERIS

Lot

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

Levetiracetam ratiopharm 500 mg

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC:
SN:
NN:

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

Išorinis permatomas sudėtinių pakuočių įpakavimas su specifiniais reikalavimais

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Levetiracetam ratiopharm 500 mg plėvele dengtos tabletės
levetiracetamas

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekvienoje plėvele dengtoje tabletėje yra 500 mg levetiracetamo.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Plėvele dengta tabletė

Sudėtinė pakuotė: 200 (2 pakuotės po 100) plėvele dengtų tablečių.
Sudėtinė pakuotė: 120 (2 pakuotės po 60) plėvele dengtų tablečių.

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Vartoti per burną.

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
Žr. ant išorinės dėžutės.

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

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

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

ratiopharm GmbH
Graf-Arco-Straße 3
89079 Ulm
Vokietija
info@ratiopharm.de

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)
--

EU/1/11/702/016
EU/1/11/702/017

13. SERIJOS NUMERIS

Lot
Žr. ant išorinės dėžutės.

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA
--

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS
--

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS
--

PC:
SN:
NN:

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

Kartono dėžutė, esanti sudėtinėje pakuotėje, be specifinių reikalavimų

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Levetiracetam ratiopharm 500 mg plėvele dengtos tabletės
levetiracetamas

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekvienoje plėvele dengtoje tabletėje yra 500 mg levetiracetamo.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Plėvele dengta tabletė

100 plėvele dengtų tablečių.

Kartono dėžutės, esančios sudėtinėje pakuotėje, negali būti parduodamos atskirai.

Tik *Levetiracetam ratiopharm 500 mg plėvele dengtos tabletės*

60 plėvele dengtų tablečių.

Kartono dėžutės, esančios sudėtinėje pakuotėje, negali būti parduodamos atskirai.

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

Vartoti per burną.

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

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

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

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

ratiopharm GmbH
Graf-Arco-Straße 3
89079 Ulm
Vokietija
info@ratiopharm.de

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/11/702/016
EU/1/11/702/017

13. SERIJOS NUMERIS

Lot

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

Levetiracetam ratiopharm 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**

Lizdinė plokštelė

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Levetiracetam ratiopharm 500 mg plėvele dengtos tabletės
levetiracetamas

2. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS

ratiopharm

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KITA

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

Kartono dėžutė

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Levetiracetam ratiopharm 750 mg plėvele dengtos tabletės
levetiracetamas

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekvienoje plėvele dengtoje tabletėje yra 750 mg levetiracetamo.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Plėvele dengta tabletė

Levetiracetam ratiopharm 750 mg plėvele dengtos tabletės

20 plėvele dengtų tablečių

30 plėvele dengtų tablečių

50 plėvele dengtų tablečių

60 plėvele dengtų tablečių

80 plėvele dengtų tablečių

100 plėvele dengtų tablečių

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Vartoti per burną.

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

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

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

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

ratiopharm GmbH
Graf-Arco-Straße 3
89079 Ulm
Vokietija
info@ratiopharm.de

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/11/702/018
EU/1/11/702/019
EU/1/11/702/020
EU/1/11/702/021
EU/1/11/702/022
EU/1/11/702/023

13. SERIJOS NUMERIS

Lot

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

Levetiracetam ratiopharm 750 mg

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC:
SN:
NN:

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS**Išorinis permatomas sudėtinių pakuočių įpakavimas su specifiniais reikalavimais****1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS**

Levetiracetam ratiopharm 750 mg plėvele dengtos tabletės
levetiracetamas

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekvienoje plėvele dengtoje tabletėje yra 750 mg levetiracetamo.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS**4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE**

Plėvele dengta tabletė

Sudėtinė pakuotė: 200 (2 pakuotės po 100) plėvele dengtų tablečių.

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Vartoti per burną.

**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
Žr. ant išorinės dėžutės.

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

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

ratiopharm GmbH
Graf-Arco-Straße 3
89079 Ulm
Vokietija
info@ratiopharm.de

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/11/702/024

13. SERIJOS NUMERIS

Lot
Žr. ant išorinės dėžutės.

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA**15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA****16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU****17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS**

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC:
SN:
NN:

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

Kartono dėžutė, esanti sudėtinėje pakuotėje, be specifinių reikalavimų

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Levetiracetam ratiopharm 750 mg plėvele dengtos tabletės
levetiracetamas

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekvienoje plėvele dengtoje tabletėje yra 750 mg levetiracetamo.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Plėvele dengta tabletė

100 plėvele dengtų tablečių.

Kartono dėžutės, esančios sudėtinėje pakuotėje, negali būti parduodamos atskirai.

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

Vartoti per burną.

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

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

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

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

ratiopharm GmbH
Graf-Arco-Straße 3
89079 Ulm
Vokietija
info@ratiopharm.de

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/11/702/024

13. SERIJOS NUMERIS

Lot

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA**15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA****16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

Levetiracetam ratiopharm 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

Lizdinė plokštelė

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Levetiracetam ratiopharm 750 mg plėvele dengtos tabletės
levetiracetamas

2. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS

ratiopharm

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KITA

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

Kartono dėžutė

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Levetiracetam ratiopharm 1000 mg plėvele dengtos tabletės
levetiracetamas

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekvienoje plėvele dengtoje tabletėje yra 1000 mg levetiracetamo.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Plėvele dengta tabletė

Levetiracetam ratiopharm 1000 mg plėvele dengtos tabletės

10 plėvele dengtų tablečių
20 plėvele dengtų tablečių
30 plėvele dengtų tablečių
50 plėvele dengtų tablečių
60 plėvele dengtų tablečių
100 plėvele dengtų tablečių

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Vartoti per burną.

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

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

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

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

ratiopharm GmbH
Graf-Arco-Straße 3
89079 Ulm
Vokietija
info@ratiopharm.de

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/11/702/025
EU/1/11/702/026
EU/1/11/702/027
EU/1/11/702/028
EU/1/11/702/029
EU/1/11/702/030

13. SERIJOS NUMERIS

Lot

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

Levetiracetam ratiopharm 1000 mg

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC:
SN:
NN:

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

Išorinis permatomas sudėtinių pakuočių įpakavimas su specifiniais reikalavimais

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Levetiracetam ratiopharm 1000 mg plėvele dengtos tabletės
levetiracetamas

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekvienoje plėvele dengtoje tabletėje yra 1000 mg levetiracetamo.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Plėvele dengta tabletė

Sudėtinė pakuotė: 200 (2 pakuotės po 100) plėvele dengtų tablečių.

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Vartoti per burną.

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
Žr. ant išorinės dėžutės.

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

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

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

ratiopharm GmbH
Graf-Arco-Straße 3
89079 Ulm
Vokietija
info@ratiopharm.de

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/11/702/031

13. SERIJOS NUMERIS

Lot
Žr. ant išorinės dėžutės.

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA**15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA****16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU****17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS**

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC:
SN:
NN:

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

Kartono dėžutė, esanti sudėtinėje pakuotėje, be specifinių reikalavimų

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Levetiracetam ratiopharm 1000 mg plėvele dengtos tabletės
levetiracetamas

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekvienoje plėvele dengtoje tabletėje yra 1000 mg levetiracetamo.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS**4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE**

Plėvele dengta tabletė

100 plėvele dengtų tablečių.

Kartono dėžutės esančios sudėtinėje pakuotėje negali būti parduodamos atskirai.

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

Vartoti per burną.

**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

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

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

ratiopharm GmbH
Graf-Arco-Straße 3
89079 Ulm
Vokietija
info@ratiopharm.de

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/11/702/031

13. SERIJOS NUMERIS

Lot

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA**15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA****16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

Levetiracetam ratiopharm 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**

Lizdinė plokštelė

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Levetiracetam ratiopharm 1000 mg plėvele dengtos tabletės
levetiracetamas

2. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS

ratiopharm

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KITA

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

Buteliuko kartono dėžutė – 300 ml (10 ml švirkštas)

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Levetiracetam ratiopharm 100 mg/ml geriamasis tirpalas
levetiracetamas

Suaugusiesiems ir 4 metų bei vyresniems vaikams.

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekviename geriamojo tirpalo mililitre yra 100 mg levetiracetamo.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Sudėtyje yra metil ir propilparahidroksibenzoato ir kalio.
Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Geriamasis tirpalas.

300 ml geriamasis tirpalas

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

Vartoti per burną.

Naudoti 10 ml švirkštą, esantį pakuotėje.

[Piktogramos tekstas]

300 ml 10 ml 4+ metai

Vartoti kaip paskirta:

[Nurodymai paskirtam dozavimui - rėmelyje]

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 vaistinio preparato praėjus 4 mėnesiams po atidarymo.
Pirmasis atidarymas:

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Buteliuką laikyti išorinėje dėžutėje, kad preparatas būtų apsaugotas nuo šviesos.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

ratiopharm GmbH
Graf-Arco-Straße 3
89079 Ulm
Vokietija

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/11/702/001

13. SERIJOS NUMERIS

Lot

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA**15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA****16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

Levetiracetam ratiopharm 100 mg/ml

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS
--

PC:
SN:
NN:

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS IR VIDINĖS PAKUOTĖS

Buteliuko etiketė – 300 ml (10 ml švirkštas)

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Levetiracetam ratiopharm 100 mg/ml geriamasis tirpalas
levetiracetamas

Suaugusiesiems ir 4 metų bei vyresniems vaikams.

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekviename geriamojo tirpalo mililitre yra 100 mg levetiracetamo.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Sudėtyje yra metil ir propilparahidroksibenzoato ir kalio.
Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Geriamasis tirpalas.

300 ml geriamasis tirpalas

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

Vartoti per burną.

Naudoti 10 ml švirkštą, esantį pakuotėje.

[Piktogramos tekstas]

300 ml

10 ml

4+ metai

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 vaistinio preparato praėjus 4 mėnesiams po atidarymo.

Pirmasis atidarymas:

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Buteliuką laikyti išorinėje dėžutėje, kad preparatas būtų apsaugotas nuo šviesos.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

ratiopharm GmbH
Graf-Arco-Straße 3
89079 Ulm
Vokietija

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/11/702/001

13. SERIJOS NUMERIS

Lot

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA**15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA****16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU****17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS****Jei nėra išorinės pakuotės**

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS
--

Jei nėra išorinės pakuotės

PC:

SN:

NN:

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

Buteliuko kartono dėžutė – 150 ml (3 ml švirkštas)

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Levetiracetam ratiopharm 100 mg/ml geriamasis tirpalas
levetiracetamas

6 mėn. ir jaunesniems kaip 4 metų vaikams.

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekviename geriamojo tirpalo mililitre yra 100 mg levetiracetamo.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Sudėtyje yra metil ir propilparahidroksibenzoato ir kalio.
Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Geriamasis tirpalas.

150 ml geriamasis tirpalas

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

Vartoti per burną.

Naudoti 3 ml švirkštą, esantį pakuotėje.

[Piktogramos tekstas]

150 ml

3 ml

6–48 mėn.

Vartoti kaip paskirta:

[Nurodymai paskirtam dozavimui - rėmelyje]

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 vaistinio preparato praėjus 4 mėnesiams po atidarymo.

Pirmasis atidarymas:

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Buteliuką laikyti išorinėje dėžutėje, kad preparatas būtų apsaugotas nuo šviesos.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

ratiopharm GmbH
Graf-Arco-Straße 3
89079 Ulm
Vokietija

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/11/702/002

13. SERIJOS NUMERIS

Lot

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA**15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA****16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

Levetiracetam ratiopharm 100 mg/ml

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS
--

PC:
SN:
NN:

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS IR VIDINĖS PAKUOTĖS

Buteliuko etiketė – 150 ml (3 ml švirkštas)

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Levetiracetam ratiopharm 100 mg/ml geriamasis tirpalas
levetiracetamas

6 mėn. ir jaunesniems kaip 4 metų vaikams.

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekviename geriamojo tirpalo mililitre yra 100 mg levetiracetamo.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Sudėtyje yra metil ir propilparahidroksibenzoato ir kalio.
Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Geriamasis tirpalas.

150 ml geriamasis tirpalas

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

Vartoti per burną.

Naudoti 3 ml švirkštą, esantį pakuotėje.

[Piktogramos tekstas]

150 ml

3 ml

6–48 mėnesiai

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 vaistinio preparato praėjus 4 mėnesiams po atidarymo.

Pirmasis atidarymas:

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Buteliuką laikyti išorinėje dėžutėje, kad preparatas būtų apsaugotas nuo šviesos.

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

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

ratiopharm GmbH
Graf-Arco-Straße 3
89079 Ulm
Vokietija

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/11/702/002

13. SERIJOS NUMERIS

Lot

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

Jei nėra išorinės pakuotės
2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

Jei nėra išorinės pakuotės
PC:
SN:
NN:

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

Buteliuko kartono dėžutė – 150 ml (1 ml švirkštas)

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Levetiracetam ratiopharm 100 mg/ml geriamasis tirpalas
levetiracetamas

1 mėn. ir jaunesniems kaip 6 mėn. vaikams.

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekviename geriamojo tirpalo mililitre yra 100 mg levetiracetamo.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Sudėtyje yra metil ir propilparahidroksibenzoato ir kalio.
Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Geriamasis tirpalas.

150 ml geriamasis tirpalas

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

Vartoti per burną.

Naudoti 1 ml švirkštą, esantį pakuotėje.

[Piktogramos tekstas]

150 ml 1 ml 1–6 mėn.

Vartoti kaip paskirta:

[Nurodymai paskirtam dozavimui - rėmelyje]

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 vaistinio preparato praėjus 4 mėnesiams po atidarymo.

Pirmasis atidarymas:

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Buteliuką laikyti išorinėje dėžutėje, kad preparatas būtų apsaugotas nuo šviesos.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

ratiopharm GmbH
Graf-Arco-Straße 3
89079 Ulm
Vokietija

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/11/702/003

13. SERIJOS NUMERIS

Lot

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA**15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA****16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

Levetiracetam ratiopharm 100 mg/ml

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS
--

PC:
SN:
NN:

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS IR VIDINĖS PAKUOTĖS

Buteliuko etiketė – 150 ml (1 ml švirkštas)

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Levetiracetam ratiopharm 100 mg/ml geriamasis tirpalas
levetiracetamas

1 mėn. ir jaunesniems kaip 6 mėn. vaikams.

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekviename geriamojo tirpalo mililitre yra 100 mg levetiracetamo.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Sudėtyje yra metil ir propilparahidroksibenzoato ir kalio.
Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Geriamasis tirpalas.

150 ml geriamasis tirpalas

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

Vartoti per burną.

Naudoti 1 ml švirkštą, esantį pakuotėje.

[Piktogramos tekstas]

150 ml

1 ml

1–6 mėn.

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 vaistinio preparato praėjus 4 mėnesiams po atidarymo.

Pirmasis atidarymas:

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Buteliuką laikyti išorinėje dėžutėje, kad preparatas būtų apsaugotas nuo šviesos.

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

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

ratiopharm GmbH
Graf-Arco-Straße 3
89079 Ulm
Vokietija

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/11/702/003

13. SERIJOS NUMERIS

Lot

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

Jei nėra išorinės pakuotės
2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

Jei nėra išorinės pakuotės
PC:
SN:
NN:

B. PAKUOTĖS LAPELIS

Pakuotės lapelis: informacija pacientui

Levetiracetam ratiopharm 250 mg plėvele dengtos tabletės
Levetiracetam ratiopharm 500 mg plėvele dengtos tabletės
Levetiracetam ratiopharm 750 mg plėvele dengtos tabletės
Levetiracetam ratiopharm 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 ratiopharm ir kam jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš vartojant Levetiracetam ratiopharm
3. Kaip vartoti Levetiracetam ratiopharm
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti Levetiracetam ratiopharm
6. Pakuotės turinys ir kita informacija

1. Kas yra Levetiracetam ratiopharm ir kam jis vartojamas

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

Levetiracetam ratiopharm 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 tik 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, 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 ratiopharm

Levetiracetam ratiopharm vartoti draudžiama

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

Įspėjimai ir atsargumo priemonės

Pasitarkite su gydytoju, prieš pradėdami vartoti Levetiracetam ratiopharm.

- Jeigu Jūsų inkstų veikla sutrikusi, laikykitės savo gydytojo nurodymų. Jis/ji nuspręs, ar reikia pakoreguoti vaisto dozę.
- Jeigu pastebėjote savo vaiko sulėtėjusį augimą arba netikėtą brendimą, kreipkitės į gydytoją.
- Nedaugelis žmonių, kurie buvo gydomi antiepilepsiniais vaistais, tokiais kaip Levetiracetam ratiopharm turėjo minčių apie savęs žalojimą arba savižudybę. Jeigu Jums yra bet kokie depresijos simptomai ir (arba) kyla mintys apie savižudybę, kreipkitės į gydytoją.
- 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 nereguliary 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 ratiopharm Jums pasireiškė kuris nors iš šių naujų simptomų, kuo greičiau kreipkitės į gydytoją.

Vaikams ir paaugliams

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

Kiti vaistai ir Levetiracetam ratiopharm

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

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 pavojaus Jūsų vaisiui visiškai atmesti negalima. Du tyrimai nerodo, kad autizmo spektro sutrikimų ar protinės negalios rizika padidėtų vaikams, gimusiems moterims, kurios nėštumo metu buvo gydomos levetiracetamu. Tačiau esamų duomenų apie levetiracetamo poveikį vaikų nervų sistemos vystymuisi yra nedaug.

Jei vartojate Levetiracetam ratiopharm, maitinti krūtimi nerekomenduojama.

Vairavimas ir mechanizmų valdymas

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

3. Kaip vartoti Levetiracetam ratiopharm

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

Gerkite tiek tablečių, kiek nurodė gydytojas.

Levetiracetam ratiopharm reikia vartoti du 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), kurių svoris 50 kg ir didesnis:**
Rekomenduojamoji dozė: nuo 1000 mg iki 3000 mg kiekvieną parą.
Pirmą kartą pradėjus vartoti Levetiracetam ratiopharm, Jūsų gydytojas 2 savaites paskirs **mažesnę dozę**, prieš paskirdamas mažiausią paros dozę.
Pavyzdys: 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 ratiopharm farmacinę formą.

Dozė kūdikiams (nuo 1 mėnesio iki 23 mėnesių) ir vaikams (nuo 2 iki 11 metų), kurių svoris mažesnis nei 50 kg:

Gydytojas, įvertinęs kūno svorį ir dozę, turi paskirti tinkamiausią Levetiracetam ratiopharm 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 Levetiracetam ratiopharm 100 mg/ml geriamojo tirpalo.

Vartojimo metodas

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

Gydymo trukmė

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

Ką daryti pavartojus per didelę Levetiracetam ratiopharm dozę?

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

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

Pamiršus pavartoti Levetiracetam ratiopharm

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

Nustojus vartoti Levetiracetam ratiopharm

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

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, lydimą aukštos temperatūros, 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 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, viduriavimas, dispepsija (nevirškinimas), 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, 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 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]);
- natrio koncentracijos kraujyje sumažėjimas;
- 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 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*);
- Rabdomiolizė (raumenų audinio irimas) ir susijęs kreatinfosfokinazės aktyvumo padidėjimas kraujyje. Paplitimas reikšmingai didesnis japonams pacientams, palyginti 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 ratiopharm

Šį vaistą laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

Ant kartono dėžutės ir 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 ratiopharm sudėtis

Veiklioji medžiaga yra levetiracetamas.

Kiekvienoje Levetiracetam ratiopharm 250 mg plėvele dengtoje tabletėje yra 250 mg levetiracetamo. Kiekvienoje Levetiracetam ratiopharm 500 mg plėvele dengtoje tabletėje yra 500 mg levetiracetamo. Kiekvienoje Levetiracetam ratiopharm 750 mg plėvele dengtoje tabletėje yra 750 mg levetiracetamo. Kiekvienoje Levetiracetam ratiopharm 1000 mg plėvele dengtoje tabletėje yra 1000 mg levetiracetamo.

Pagalbinės medžiagos yra:

250 mg plėvele dengtos tabletės

Tabletės branduolys:

makrogolis 6000, koloidinis silicio dioksidas, bevandenis, kros повідonas, celiuliozės milteliai, magnio stearatas.

Tabletės plėvelė:

Levetiracetam ratiopharm 250 mg

polivinilo alkoholis, titano dioksidas (E 171), makrogolis, talkas, mėlynasis indigokarmino aliuminio kraplakas (E132).

Levetiracetam ratiopharm 500 mg

hipromeliozė (E464), mikrokristalinė celiuliozė (E460), makrogolio 40 stearatas I tipo, anatazo titano dioksidas (E171), geltonasis geležies oksidas (E172)

Levetiracetam ratiopharm 750 mg

hipromeliozė (E464), mikrokristalinė celiuliozė (E460), makrogolio 40 stearatas I tipo, anatazo titano dioksidas (E171), geltonasis geležies oksidas (E172), raudonasis geležies oksidas (E172)

Levetiracetam ratiopharm 1000 mg

hipromeliozė (E464), mikrokristalinė celiuliozė (E460), makrogolio 40 stearatas I tipo, titano dioksidas (E171)

Levetiracetam ratiopharm išvaizda ir kiekis pakuotėje

Levetiracetam ratiopharm 250 mg

plėvele dengtos tabletės yra mėlynos, pailgos su skyrimo vagele vienoje pusėje, tiekiamos pakuotėse po 20, 30, 50, 60 ar 100 plėvele dengtų tablečių ar sudėtinėse pakuotėse po 200 (2 pakuotės po 100)

plėvele dengtų tablečių.

Levetiracetam ratiopharm 500 mg

plėvele dengtos tabletės yra geltonos, ovalios su skyrimo vagele vienoje pusėje, tiekiamos pakuotėse po 10, 20, 30, 50, 60 ar 100 plėvele dengtų tablečių ar sudėtinėse pakuotėse po 120 (2 pakuotės po 60) ar 200 (2 pakuotės po 100) plėvele dengtų tablečių.

Levetiracetam ratiopharm 750 mg

plėvele dengtos tabletės yra šviesiai raudonos, pailgos su skyrimo vagele abiejose pusėse, tiekiamos pakuotėse po 20, 30, 50, 60, 80 ar 100 plėvele dengtų tablečių ar sudėtinėse pakuotėse po 200 (2 pakuotės po 100) plėvele dengtų tablečių.

Levetiracetam ratiopharm 1000 mg

plėvele dengtos tabletės yra baltos, pailgos su skyrimo vagele abiejose pusėse, tiekiamos pakuotėse po 10, 20, 30, 50, 60 ar 100 plėvele dengtų tablečių ar sudėtinėse pakuotėse po 200 (2 pakuotės po 100) plėvele dengtų tablečių.

Tabletes galima padalinti į dvi lygias dalis.

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

Registruotojas

ratiopharm GmbH
Graf-Arco-Straße 3
89079 Ulm
Vokietija
info@ratiopharm.de

Gamintojas

Merckle GmbH
Ludwig-Merckle-Straße 3
89143 Blaubeuren
Vokietija

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

ratiopharm GmbH
Allemagne/Deutschland
Tél/Tel: +49 73140202

Česká republika

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

Magyarország

Teva Gyógyszergyár Zrt.
Tel.: +36 12886400

Danmark

Teva Denmark A/S
Tlf.: +45 44985511

Malta

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

Deutschland

ratiopharm GmbH
Tel: +49 73140202

Eesti

UAB Teva Baltics Eesti filiaal
Tel: +372 6610801

Ελλάδα

TEVA HELLAS A.E.
Τηλ: +30 2118805000

España

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

France

Teva Santé
Tél: +33 155917800

Hrvatska

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

Ireland

Teva Pharmaceuticals Ireland
Tel: +44 2075407117

Ísland

Teva Pharma Iceland ehf.
Sími: +354 5503300

Italia

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

Κύπρος

TEVA HELLAS A.E.
Ελλάδα
Τηλ: +30 2118805000

Latvija

UAB Teva Baltics filiāle Latvijā
Tel: +371 67323666

Nederland

Teva Nederland B.V.
Tel: +31 8000228400

Norge

Teva Norway AS
Tlf: +47 66775590

Österreich

ratiopharm Arzneimittel Vertriebs-GmbH
Tel: +43 1970070

Polska

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

Portugal

ratiopharm - Comércio e Indústria de 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

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

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

Pakuotės lapelis: informacija pacientui

Levetiracetam ratiopharm 100 mg/ml geriamasis tirpalas 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 ratiopharm ir kam jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš vartojant Levetiracetam ratiopharm
3. Kaip vartoti Levetiracetam ratiopharm
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti Levetiracetam ratiopharm
6. Pakuotės turinys ir kita informacija

1. Kas yra Levetiracetam ratiopharm ir kam jis vartojamas

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

Levetiracetam ratiopharm 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 tik 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 juvenile 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 ratiopharm

Levetiracetam ratiopharm vartoti draudžiama

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

Išpėjimai ir atsargumo priemonės

Pasitarkite su gydytoju, prieš pradėdami vartoti Levetiracetam ratiopharm

- 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 ratiopharm 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 nereguliarų 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 ratiopharm Jums pasireiškė kuris nors iš šių naujų simptomų, kuo greičiau kreipkitės į gydytoją.

Vaikams ir paaugliams

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

Kiti vaistai ir Levetiracetam ratiopharm

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

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. Du tyrimai nerodo, kad autizmo spektro sutrikimų ar protinės negalios rizika padidėtų vaikams, gimusiems moterims, kurios nėštumo metu buvo gydomos levetiracetamu. Tačiau esamų duomenų apie levetiracetamo poveikį vaikų nervų sistemos vystymuisi yra nedaug.

Jei vartojate Levetiracetam ratiopharm, maitinti krūtimi nerekomenduojama.

Vairavimas ir mechanizmų valdymas

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

Levetiracetam ratiopharm sudėtyje yra metilo parahidroksibenzoato, propilo parahidroksibenzoato, kalio ir natrio

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

Šio vaistinio preparato 15 ml geriamojo tirpalo yra 1,2 mmol (arba 46,65 mg) kalio. Būtina atsižvelgti, jei sutrikusi inkstų funkcija arba kontroliuojamas kalio kiekis maiste.

Šio vaisto 15 mililitrų yra mažiau kaip 1 mmol (23 mg) natrio, t.y. jis beveik neturi reikšmės.

3. Kaip vartoti Levetiracetam ratiopharm

Visada vartokite šį vaistą tiksliai kaip nurodė gydytojas arba vaistininkas. Jeigu abejojate, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką. Levetiracetam ratiopharm reikia vartoti du kartus per parą, vieną kartą ryte ir vieną kartą vakare, maždaug tuo pačiu metu kiekvieną dieną.

Vartokite geriamąjį tirpalą taip, kaip nurodė Jūsų gydytojas.

Monoterapija (nuo 16 metų amžiaus)

Suaugusiesiems (≥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 ratiopharm 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). Kai pirmą kartą pradėsite vartoti Levetiracetam ratiopharm, prieš paskirdamas mažiausią vaisto paros dozę, gydytojas nurodys Jums dvi savaites vartoti **mažesnę dozę**.

Papildomas gydymas

Dozė suaugusiesiems ir paaugliams (12–17 metų):

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

Rekomenduojamoji dozė: Levetiracetam ratiopharm 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:

Jūsų gydytojas turi paskirti pagal amžių, kūno svorį ir dozę tinkamiausios farmacinės formos preparatą.

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 ratiopharm 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 mėnesio iki mažiau nei 6 mėnesių)

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

Įprasta dozė: Levetiracetam ratiopharm vartojamas du kartus per parą, paros dozę 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)

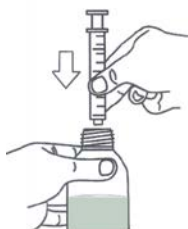
Kūno svoris	Pradinė dozė: 0,07 ml/kg du kartus	Didžiausia dozė: 0,21 ml/kg du kartus per parą
4 kg	0,3 ml du kartus per parą	0,85 ml du kartus per parą
5 kg	0,35 ml du kartus per parą	1,05 ml du kartus per parą
6 kg	0,45 ml du kartus per parą	1,25 ml du kartus per parą
7 kg	0,5 ml du kartus per parą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

Vartojimo metodas

Atitinkamu švirkštu atmatavus tinkamą vaisto dozę, Levetiracetam ratiopharm geriamąjį tirpalą galima praskiesti stiklinėje vandens arba kūdikio buteliuke. Levetiracetam ratiopharm galima vartoti valgio metu arba nevalgius. Pavartojus per burną gali būti jaučiamas kartus levetiracetamo skonis.

Vartojimo instrukcijos:

- Atidarykite buteliuką: paspauskite dangtelį ir pasukite prieš laikrodžio rodyklę.
- Paimkite švirkštą ir įstatykite į adapterio angą. Stūmoklis turi būti visiškai sustumtas į švirkštą (pav. 1).



①

- Laikykite buteliuką ir švirkštą saugiai suspaustus. Tuomet apverskite buteliuką su švirkštu žemyn (pav. 2).



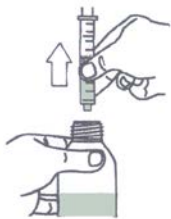
②

- Pripildykite švirkštą skysčiu, patraukdami stūmoklį žemyn, iki žymės atitinkančios gydytojo paskirtą dozę mililitrais (ml).
- Jūs galite perskaityti atitinkamą mililitrų kiekį žiūrėdami į stūmoklio plačiąją priekinę dalį (pav. 3).



③

- Jeigu atsiranda burbulų, suspauskite stūmoklį į švirkštą ir pripildykite lėtai švirkštą išnaudo.
- Atverskite buteliuką ir pripildytą švirkštą į pradinę padėtį.
- Nuimkite užpildytą švirkštą nuo buteliuko (pav. 4).



④

- Stumdami švirkšto stūmoklį į švirkštą, išspausite turinį į vandenį (pav. 5).



⑤

- Uždarykite buteliuką plastikiniu užsukamu dangteliu po kiekvieno panaudojimo.
- Išgerkite visą turinį, esantį stiklinėje.
- Perplaukite švirkštą švariu vandeniu pakartotinai ištuštindami ir pripildydami švirkštą.

Gydymo trukmė

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

Ką daryti pavartojus per didelę Levetiracetam ratiopharm dozę?

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

Jei išgėrėte daugiau Levetiracetam ratiopharm nei turėtumėte, susisieki su savo gydytoju. Jūsų gydytojas paskirs tinkamiausią įmanomą perdozavimo gydymą.

Pamiršus pavartoti Levetiracetam ratiopharm

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

Nustojus vartoti Levetiracetam ratiopharm

Liautis gydyti Levetiracetam ratiopharm būtina palaipsniui, siekiant išvengti priepuolių padažnėjimo.

Jeigu gydytojas nutars, kad Jus gydyti Levetiracetam ratiopharm reikia liautis, jis/ji Jus informuos kaip pamažu baigti gydytis Levetiracetam ratiopharm.

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, lydymą aukštos temperatūros, 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 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, viduriavimas, dispepsija (nevirškinimas), 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;
- bandymasžudyti 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 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]);

- natrio koncentracijos kraujyje sumažėjimas;
- savižudybės, asmenybės sutrikimai (elgesio problemos), pakitęs mąstymas (lėtas mąstymas, gebėjimo koncentruotis stoka);
- kliedesiai;
- 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*);
- Rabdomiolizė (raumenų audinio irimas) ir susijęs kreatinfosfokinazės aktyvumo padidėjimas kraujyje. Paplitimas reikšmingai didesnis japonams pacientams, palyginti 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 neurolepsiniu 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 ratiopharm

Šį vaistą laikykite vaikams nepasiekiamoje ir nepasiekiamoje vietoje.

Buteliuką laikyti gamintojo pakuotėje, kad preparatas būtų apsaugotas nuo šviesos.

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

Nevartokite praėjus 4 mėnesiams nuo buteliuko pirmojo atidarymo.

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 ratiopharm sudėtis

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

Pagalbinės medžiagos yra: metilparahidroksibenzoatas (E218), propilparahidroksibenzoatas, citrinų rūgštis monohidratas, natrio hidroksidas, išgrynintas vanduo, acesulfamokalto druska (E950), vynuogių skonio medžiaga.

Levetiracetam ratiopharm išvaizda ir kiekis pakuotėje

Levetiracetam ratiopharm 100 mg/ml geriamasis tirpalas yra skaidrus skystis.

Levetiracetam ratiopharm 300 ml stikliniai buteliukai (vaikams 4 metų ir vyresniems, paaugliams ir suaugusiems) yra supakuoti į kartono dėžutes, kuriose yra 10 ml geriamasis švirkštas (sugraduotas padalomis kas 0,25 ml) ir švirkšto adapteris.

Levetiracetam ratiopharm 150 ml stikliniai buteliukai (kūdikams 6 mėnesių ir vyresniems ir vaikams nuo 2 metų iki 4 metų) yra supakuoti į kartono dėžutes, kuriose yra 3 ml geriamasis švirkštas (sugraduotas kas 0,1 ml) ir švirkšto adapteris.

Levetiracetam ratiopharm 150 ml stikliniai buteliukai (kūdikams nuo 1 mėnesio iki jaunesniems kaip 6 mėnesių amžiaus) yra supakuoti į kartono dėžutes, kuriose yra 1 ml geriamasis švirkštas (sugraduotas kas 0,05 ml) ir švirkšto adapteris.

Registruotojas

ratiopharm GmbH
Graf-Arco-Str. 3
89079 Ulm
Vokietija
info@ratiopharm.de

Gamintojas

Merckle GmbH
Ludwig-Merckle-Str. 3
89143 Blaubeuren
Vokietija

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

ratiopharm GmbH
Allemagne/Deutschland
Tél/Tel: +49 73140202

Česká republika

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

Magyarország

Teva Gyógyszergyár Zrt.
Tel.: +36 12886400

Danmark

Teva Denmark A/S
Tlf.: +45 44985511

Malta

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

Deutschland

ratiopharm GmbH
Tel: +49 73140202

Eesti

UAB Teva Baltics Eesti filiaal
Tel: +372 6610801

Ελλάδα

TEVA HELLAS A.E.
Τηλ: +30 2118805000

España

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

France

Teva Santé
Tél: +33 155917800

Hrvatska

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

Ireland

Teva Pharmaceuticals Ireland
Tel: +44 2075407117

Ísland

Teva Pharma Iceland ehf.
Sími: +354 5503300

Italia

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

Κύπρος

TEVA HELLAS A.E.
Ελλάδα
Τηλ: +30 2118805000

Latvija

UAB Teva Baltics filiāle Latvijā
Tel: +371 67323666

Nederland

Teva Nederland B.V.
Tel: +31 8000228400

Norge

Teva Norway AS
Tlf: +47 66775590

Österreich

ratiopharm Arzneimittel Vertriebs-GmbH
Tel: +43 1970070

Polska

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

Portugal

ratiopharm - Comércio e Indústria de 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

Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas {MMMM-mm}

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