

I PRIEDAS
PREPARATO CHARAKTERISTIKŲ SANTRAUKA

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

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

2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

Levetiracetam Teva 250 mg plėvele dengtos tabletės

Kiekvienoje plėvele dengtoje tabletėje yra 250 mg levetiracetamo (Levetiracetamum).

Levetiracetam Teva 500 mg plėvele dengtos tabletės

Kiekvienoje plėvele dengtoje tabletėje yra 500 mg levetiracetamo (Levetiracetamum).

Pagalbinė medžiaga, kurios poveikis žinomas: kiekvienoje plėvele dengtoje tabletėje yra 0,06 mg dažiklio tartrazino (E102).

Levetiracetam Teva 750 mg plėvele dengtos tabletės

Kiekvienoje plėvele dengtoje tabletėje yra 750 mg levetiracetamo (Levetiracetamum).

Pagalbinė medžiaga, kurios poveikis žinomas: kiekvienoje plėvele dengtoje tabletėje yra 0,35 mg dažiklio saulėlydžio geltonojo (E110).

Levetiracetam Teva 1000 mg plėvele dengtos tabletės

Kiekvienoje plėvele dengtoje tabletėje yra 1000 mg levetiracetamo (Levetiracetamum).

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

3. FARMACINĖ FORMA

Plėvele dengta tabletė.

Levetiracetam Teva 250 mg plėvele dengtos tabletės

Mėlyna, pailga, plėvele dengta tabletė su vagele vienoje pusėje. Vienoje vagelės pusėje įspaustas skaičius „9“, o kitoje skaičius „3“. Kitoje tabletės pusėje įspaustas skaičius „7285“.

Vagelė skirta tik tabletei perlaužti, kad būtų lengviau nuryti, bet ne jai padalyti į lygias dozes.

Levetiracetam Teva 500 mg plėvele dengtos tabletės

Geltona, pailga, plėvele dengta tabletė su vagele vienoje pusėje. Vienoje vagelės pusėje įspaustas skaičius „9“, o kitoje skaičius „3“. Kitoje tabletės pusėje įspaustas skaičius „7286“.

Vagelė skirta tik tabletei perlaužti, kad būtų lengviau nuryti, bet ne jai padalyti į lygias dozes.

Levetiracetam Teva 750 mg plėvele dengtos tabletės

Oranžinė, pailga, plėvele dengta tabletė su vagele vienoje pusėje. Vienoje vagelės pusėje įspaustas skaičius „9“, o kitoje skaičius „3“. Kitoje tabletės pusėje įspaustas skaičius „7287“.

Vagelė skirta tik tabletei perlaužti, kad būtų lengviau nuryti, bet ne jai padalyti į lygias dozes.

Levetiracetam Teva 1000 mg plėvele dengtos tabletės

Balta, pailga, plėvele dengta tabletė su vagele vienoje pusėje. Vienoje vagelės pusėje įspaustas skaičius „9“, o kitoje skaičius „3“. Kitoje tabletės pusėje įspaustas skaičius „7493“.

Vagelė skirta tik tabletei perlaužti, kad būtų lengviau nuryti, bet ne jai padalyti į lygias dozes.

4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

4.1 Terapinės indikacijos

Levetiracetam Teva skirtas 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 Teva skirtas 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 juvenile mioklonine epilepsija.
- gydyti suaugusiųjų ir vaikų nuo 12 metų amžiaus, sergančių idiopatine generalizuota epilepsija, pirminius generalizuotus toninius-kloninius traukulius.

4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

Dozavimas

Židiniai (daliniai) epilepsijos priepuoliai

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

Visos indikacijos

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

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

Priklausomai nuo klinikinio atsako ir tolerancijos, paros dozė galima padidinti iki po 1500 mg 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 kūno svorio 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):

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

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

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

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

Grupė	Kreatinino klirensas (ml/min./1,73 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):

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

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. kūdikiai	6-23 mėn. kūdikiai, vaikai ir paaugliai, kurių kūno svoris mažesnis nei 50 kg
Normali inkstų funkcija	≥ 80	Nuo 7 iki 21 mg/kg du kartus per parą	Nuo 10 iki 30 mg/kg du kartus per parą
Lengvas inkstų nepakankamumas	50-79	Nuo 7 iki 14 mg/kg du kartus per parą	Nuo 10 iki 20 mg/kg du kartus per parą
Vidutinio sunkumo inkstų nepakankamumas	30-49	Nuo 3,5 iki 10,5 mg/kg du kartus per parą	Nuo 5 iki 15 mg/kg du kartus per parą
Sunkus inkstų nepakankamumas	< 30	Nuo 3,5 iki 7 mg/kg du kartus per parą	Nuo 5 iki 10 mg/kg du kartus per parą
Galutine inkstų ligos stadija sergantys pacientai - dializuojami pacientai	-	Nuo 7 iki 14 mg/kg vieną kartą per parą ^{(2) (4)}	Nuo 10 iki 20 mg/kg vieną kartą per parą ^{(3) (5)}

⁽¹⁾Mažesnėms negu 250 mg dozėms pasiekti, kai rekomenduojama dozė negali būti pasiekta, vartojant kelias 250 mg tabletes, ir pacientams, kurie negali nuryti tabletes, reikia vartoti geriamąjį tirpalą

⁽²⁾Pirmąją gydymo levetiracetamu dieną rekomenduojama 10,5 mg/kg pradinė dozė.

⁽³⁾Pirmąją gydymo levetiracetamu dieną rekomenduojama 15 mg/kg pradinė dozė.

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

⁽⁵⁾Po dializės rekomenduojama papildomai skirti 5-10 mg/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 geriamąjį tirpalą. Be to, esami tablečių stiprumai nėra tinkami pradiniam vaikų, kurių kūno svoris mažesnis negu 25 kg, gydymui, pacientams, kurie negali nuryti tabletes arba pacientams, kuriems skirta dozė mažesnė negu 250 mg. Visais išvardintais atvejais turėtų būti vartojamas geriamasis tirpalas.

Monoterapija

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

Duomenų nėra.

50 kg ir daugiau sveriantys paaugliai (16 ir 17 metų amžiaus), kuriems naujai diagnozuota epilepsija ir yra židinių (dalinių) epilepsijos priepuolių su antrine generalizacija ar be jos

Žr. ankstesnį skyrį Suaugusiesiems (≥ 18 metų) ir paaugliams (12–17 metų), kurių kūno svoris 50 kg ir didesnis.

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

Kūdikiams ir vaikams iki 6 metų reikia vartoti geriamąjį tirpalą.

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

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

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

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

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

Geriamasis tirpalas tinka vartoti kūdikiams.

Vartojimo metodas

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

4.3 Kontraindikacijos

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

4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

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 skyrį).

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 psichiatrinio 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 kūdikiams ir vaikams, jaunesniems negu 6 metų.

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

Pagalbinės medžiagos

Natris

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

Levetiracetam Teva 500 mg plėvele dengtos tabletės
Tartrazinas

Šio vaistinio preparato sudėtyje yra dažiklio tartrazino (E102), kuris gali sukelti alerginių reakcijų.

Levetiracetam Teva 750 mg plėvele dengtos tabletės

Saulėlydžio geltonasis

Šio vaistinio preparato sudėtyje yra dažiklio saulėlydžio geltonojo (E110), kuris gali sukelti alerginių reakcijų.

4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika

Vaistiniai preparatai nuo epilepsijos

Iki 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 kieki 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 laisvinantis makrogolis buvo vartojamas kartu su geriamuoju levetiracetamu. Todėl makrogolio negalima gerti vieną valandą prieš ir vieną valandą po levetiracetamo vartojimo.

Maistas ir alkoholis

Maisto vartojimas nekeitė levetiracetamo 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 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 tęstinių tyrimų metu, taip pat ir vaistiniam preparatui patekus į rinką. Levetiracetamo saugumo duomenys paprastai yra panašūs visose amžiaus grupėse (suaugusiesiems ir vaikams) ir visose patvirtintose epilepsijos indikacijose.

Nepageidaujamų reakcijų išvardinimas lentelėje

Nepageidaujamos reakcijos, kurios buvo nustatytos klinikinių tyrimų (suaugusiųjų, paauglių, vaikų ir kūdikių >1 mėn.) metu ir po vaistinio preparato patekimo į rinką, yra išvardytos toliau 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				<u>Labai reti</u>
	Labai dažni	Dažni	Nedažni	Reti	
Infekcijos ir infestacijos	Nazofaringitas			Infekcija	
Kraujo ir limfinės sistemos sutrikimai			Thrombocitopenija, leukopenija	Pancitopenija, neutropenija, agranulocitozė	
Imuninės sistemos sutrikimai				Reakcija į vaistą, pasireiškianti eozinofilija ir sisteminiais simptomais (angl., <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 ⁽¹⁾ ,	Bandymas žudyti, suicidinės mintys, psichoziniai	Įvykdyta savižudybė, asmenybės sutrikimas,	Obsesinis kompulsinis sutrikimas ⁽²⁾

		nemiga, nervingumas/ irzlumas	sutrikimai, nenormalus elgesys, haliucinacijos, pyktis, sumišimo būsena, panikos priepuolis, emocinis nepastovumas/ nuotaikos svyravimai, susijaudinimas	pakitęs mąstymas, delyras	
Nervų sistemos sutrikimai	Somnolenci ja, galvos skausmas	Traukuliai, pusiausvyros sutrikimai, galvos svaigimas, letargija, drebulys	Amnezija, atminties pablogėjimas, sutrikusi koordinacija/ataks ija, 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 elektrokardiog ramoje pailgėjimas	
Kvėpavim o sistemos, krūtinės ląstos ir tarpuplauč io sutrikimai		Kosulys			
Virškinim o trakto sutrikimai		Pilvo skausmas, viduriavimas, dispepsija, vėmimas, pykinimas		Pankreatitas	
Kepenų, tulžies pūslės ir latakų sutrikimai			Pakitę kepenų funkcijos tyrimo rezultatai	Kepenų nepakankamu mas, 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 jungiamųjų 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 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 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 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 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 levetiracetamo ilgalaikiame atvirame stebėjimo tyrime, elgsenos ir emocinio funkcionavimo blogėjimo nestebėta, o konkrečiai agresyvumo rodikliai nebuvo blogesni nei pradžioje.

Pranešimas apie įtariamas nepageidaujamas reakcijas

Svarbu pranešti apie įtariamas nepageidaujamas 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 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-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 neurotransmiterų 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 du kartus per parą.

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

35 jaunesni kaip 1 metų kūdikiai su židininiais (daliniais) epilepsijos priepuoliais, iš kurių tik 13 buvo jaunesni kaip 6 mėn., dalyvavo placebo kontroliuotuose klinikiniuose tyrimuose.

Monoterapija, gydant židininį 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 400–1 200 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 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 suaugusiems 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 kartotinai, jo klirensas nesikeičia. Duomenų apie kokį 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 kraujo plazmoje stebėti nereikia.

Suaugusiesiems ir vaikams nustatyta reikšminga koreliacija tarp vaistinio preparato 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 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 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 interkversija (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 kartotinai. 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.

Frakcinis 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) kartotinai, levetiracetamas absorbuojasi greitai. Didžiausia koncentracija kraujo 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.

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 kraujo plazmoje susidarė apytiksliai po 1 val. Farmakokinetikos duomenys rodo, kad pusinės

eliminacijos laikas buvo trumpesnis (5,3 val.) negu suaugusiųjų (7,2 val.) ir menamas organizmo klirensas buvo greitesnis (1,5 ml/min./kg kūno svorio) negu suaugusiųjų (0,96 ml/min./kg kūno svorio).

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

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

5.3 Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys

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

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

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

Žiurkėms buvo atlikti du 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 įprastiniam vystymuisi ar brendimui nebuvo, kai gyvūnams buvo duodama iki 1800 mg/kg kūno svorio per parą (6 – 17 kartų didesnė už didžiausią rekomenduojamą žmogui paros dozę pagal mg/m²).

6. FARMACINĖ INFORMACIJA

6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas

Tabletės branduolys

Kukurūzų krakmolai
Povidonas
Kroskarmeliozės natrio druska
Magnio stearatas

Tabletės plėvelė

Levetiracetam Teva 250 mg plėvelė dengtos tabletės

Hipromeliozė 6 cp, Titano dioksidas (E171), Makrogolis 3350, Indigotinas (E132), Brilliantinis mėlynasis FCF (E133)

Levetiracetam Teva 500 mg plėvelė dengtos tabletės

Hipromeliozė 6 cp, Titano dioksidas (E171), Makrogolis 3350, Indigotinas (E132), Tartrazinas (E102), Geltonasis geležies oksidas (E172)

Levetiracetam Teva 750 mg plėvelė dengtos tabletės

Hipromeliozė 6 cp, Titano dioksidas (E171), Makrogolis 3350, Geltonasis geležies oksidas (E172), Raudonasis geležies oksidas (E172), Saulėlydžio geltonasis FCF (E110)

Levetiracetam Teva 1000 mg plėvelė dengtos tabletės

Hipromeliozė 6 cp, Titano dioksidas (E171), Makrogolis 3350

6.2 Nesuderinamumas

Duomenys nebūtinai.

6.3 Tinkamumo laikas

3 metai.

6.4 Specialios laikymo sąlygos

Šiam vaistiniam preparatui specialių laikymo sąlygų nereikia.

6.5 Talpyklės pobūdis ir jos turinys

Skaidrios /PVdC-aliuminio lizdinės plokštelės. Pakuotės dydžiai: 20, 30, 50, 60, 100, 120 ir 200 plėvelė dengtų tablečių ir 50x1 plėvelė dengtų tablečių PVC/PVdC-aliuminio perforuotose vienadozėse lizdinėse plokštelėse.

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

Teva B.V.
Swensweg 5
2031GA Haarlem
Nyderlandai

8. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS-(IAI)

Levetiracetam Teva 250 mg plėvelė dengtos tabletės

EU/1/11/701/001

EU/1/11/701/002

EU/1/11/701/003

EU/1/11/701/004
EU/1/11/701/005
EU/1/11/701/006
EU/1/11/701/007
EU/1/11/701/029

Levetiracetam Teva 500 mg plėvele dengtos tabletės

EU/1/11/701/008
EU/1/11/701/009
EU/1/11/701/010
EU/1/11/701/011
EU/1/11/701/012
EU/1/11/701/013
EU/1/11/701/014
EU/1/11/701/030

Levetiracetam Teva 750 mg plėvele dengtos tabletės

EU/1/11/701/015
EU/1/11/701/016
EU/1/11/701/017
EU/1/11/701/018
EU/1/11/701/019
EU/1/11/701/020
EU/1/11/701/021
EU/1/11/701/031

Levetiracetam Teva 1000 mg plėvele dengtos tabletės

EU/1/11/701/022
EU/1/11/701/023
EU/1/11/701/024
EU/1/11/701/025
EU/1/11/701/026
EU/1/11/701/027
EU/1/11/701/028
EU/1/11/701/032

9. REGISTRAVIMO / PERREGISTRAVIMO DATA

Registravimo data 2011 m. rugpjūčio 26 d.

Paskutinio perregistravimo data 2016 m. liepos 15 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

Gamintojų, atsakingų už serijų išleidimą, pavadinimai ir adresai

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

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

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

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

Pharmachemie B.V.
Swensweg 5
2031 GA Haarlem
Nyderlandai

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 sąrašė (EURD sąrašė), kuris skelbiamas Europos vaistų tinklalapyje.

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

• Rizikos valdymo planas (RVP)

Nereikia.

III PRIEDAS
ŽENKLINIMAS IR PAKUOTĖS LAPELIS

A. ŽENKLINIMAS

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

Išorinė dėžutė

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Levetiracetam Teva 250 mg plėvele dengtos tabletės
Levetiracetamum

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

20 plėvele dengtų tablečių
30 plėvele dengtų tablečių
50 plėvele dengtų tablečių
50x1 plėvele dengta tabletė
60 plėvele dengtų tablečių
100 plėvele dengtų tablečių
120 plėvele dengtų tablečių
200 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**

Teva B.V.
Swensweg 5
2031GA Haarlem
Nyderlandai

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/11/701/001 30 plėvele dengtų tablečių
EU/1/11/701/002 50 plėvele dengtų tablečių
EU/1/11/701/003 50x1 plėvele dengta tabletė
EU/1/11/701/004 60 plėvele dengtų tablečių
EU/1/11/701/005 100 plėvele dengtų tablečių
EU/1/11/701/006 120 plėvele dengtų tablečių
EU/1/11/701/007 200 plėvele dengtų tablečių
EU/1/11/701/029 20 plėvele dengtų tablečių

13. SERIJOS NUMERIS

Lot

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

Levetiracetam Teva 250 mg plėvele dengtos tabletės

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

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Levetiracetam Teva 250 mg plėvele dengtos tabletės
Levetiracetamum

2. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS

Teva B.V.

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KITA

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

Išorinė dėžutė

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Levetiracetam Teva 500 mg plėvele dengtos tabletės
Levetiracetamum

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

Kiekvienoje plėvele dengtoje tabletėje yra 500 mg levetiracetamo.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Šio vaistinio preparato sudėtyje yra dažiklio tartrazino E 102 (daugiau informacijos pateikta pakuotės lapelyje).

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Plėvele dengta tabletė

20 plėvele dengtų tablečių
30 plėvele dengtų tablečių
50 plėvele dengtų tablečių
50x1 plėvele dengta tabletė
60 plėvele dengtų tablečių
100 plėvele dengtų tablečių
120 plėvele dengtų tablečių
200 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**

Teva B.V.
Swensweg 5
2031GA Haarlem
Nyderlandai

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/11/701/008 30 plėvele dengtų tablečių
EU/1/11/701/009 50 plėvele dengtų tablečių
EU/1/11/701/010 50x1 plėvele dengta tabletė
EU/1/11/701/011 60 plėvele dengtų tablečių
EU/1/11/701/012 100 plėvele dengtų tablečių
EU/1/11/701/013 120 plėvele dengtų tablečių
EU/1/11/701/014 200 plėvele dengtų tablečių
EU/1/11/701/030 20 plėvele dengtų tablečių

13. SERIJOS NUMERIS

Lot

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

Levetiracetam Teva 500 mg plėvele dengtos tabletės

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

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Levetiracetam Teva 500 mg plėvele dengtos tabletės
Levetiracetamum

2. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS

Teva B.V.

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KITA

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

Išorinė dėžutė

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Levetiracetam Teva 750 mg plėvele dengtos tabletės
Levetiracetamum

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

Kiekvienoje plėvele dengtoje tabletėje yra 750 mg levetiracetamo.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Šio vaistinio preparato sudėtyje yra dažiklio saulėlydžio geltonojo E 110 (daugiau informacijos pateikta pakuotės lapelyje).

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Plėvele dengta tabletė

20 plėvele dengtų tablečių
30 plėvele dengtų tablečių
50 plėvele dengtų tablečių
50x1 plėvele dengta tabletė
60 plėvele dengtų tablečių
100 plėvele dengtų tablečių
120 plėvele dengtų tablečių
200 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**

Teva B.V.
Swensweg 5
2031GA Haarlem
Nyderlandai

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/11/701/015 30 plėvele dengtų tablečių
EU/1/11/701/016 50 plėvele dengtų tablečių
EU/1/11/701/017 50x1 plėvele dengta tabletė
EU/1/11/701/018 60 plėvele dengtų tablečių
EU/1/11/701/019 100 plėvele dengtų tablečių
EU/1/11/701/020 120 plėvele dengtų tablečių
EU/1/11/701/021 200 plėvele dengtų tablečių
EU/1/11/701/031 20 plėvele dengtų tablečių

13. SERIJOS NUMERIS

Lot

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

Levetiracetam Teva 750 mg plėvele dengtos tabletės

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

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Levetiracetam Teva 750 mg plėvele dengtos tabletės
Levetiracetamum

2. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS

Teva B.V.

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KITA

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

Išorinė dėžutė

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Levetiracetam Teva 1000 mg plėvele dengtos tabletės
Levetiracetamum

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

20 plėvele dengtų tablečių
30 plėvele dengtų tablečių
50 plėvele dengtų tablečių
50x1 plėvele dengta tabletė
60 plėvele dengtų tablečių
100 plėvele dengtų tablečių
120 plėvele dengtų tablečių
200 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**

Teva B.V.
Swensweg 5
2031GA Haarlem
Nyderlandai

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/11/701/022 30 plėvele degtų tablečių
EU/1/11/701/023 50 plėvele degtų tablečių
EU/1/11/701/024 50x1 plėvele degta tabletė
EU/1/11/701/025 60 plėvele degtų tablečių
EU/1/11/701/026 100 plėvele degtų tablečių
EU/1/11/701/027 120 plėvele degtų tablečių
EU/1/11/701/028 200 plėvele degtų tablečių
EU/1/11/701/032 20 plėvele degtų tablečių

13. SERIJOS NUMERIS

Lot

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

Levetiracetam Teva 1000 mg plėvele dengtos tabletės

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

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Levetiracetam Teva 1000 mg plėvele dengtos tabletės
Levetiracetamum

2. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS

Teva B.V.

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KITA

B. PAKUOTĖS LAPELIS

Pakuotės lapelis: informacija pacientui

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

Levetiracetamas (Levetiracetamum)

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

1. Kas yra Levetiracetam Teva ir kam jis vartojamas

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

Levetiracetam Teva skiriamas:

- Monoterapijai gydant tam tikrą epilepsijos formą, suaugusiems ir paaugliams, vyresniems nei 16 metų, kuriems naujai diagnozuota epilepsija. Epilepsija – tai būklė, kai pacientams būna pasikartojantys traukulių priepuoliai. Levetiracetamas vartojamas, esant epilepsijos formai, kada priepuolis iš pradžių paveikia 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, suaugusiems, paaugliams, vaikams ir kūdikiams nuo 1 mėn. amžiaus
 - miokloniniams traukuliams (trumpalaikiams staigiems raumenų ar raumenų grupių trūkčiojimams), suaugusiems ir paaugliams nuo 12 metų amžiaus su juveniline mioklonine epilepsija
 - pirminiams generalizuotiems toniniams-kloniniams traukuliams (stipriems priepuoliams, kurių metu prarandama sąmonė), suaugusiems ir paaugliams nuo 12 metų amžiaus, sergantiems idiopatine generalizuota epilepsija (manoma, kad ji turi genetinę priežastį)

2. Kas žinotina prieš vartojant Levetiracetam Teva

Levetiracetam Teva 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 Teva

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

Vaikams ir paaugliams

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

Kiti vaistai ir Levetiracetam Teva

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 pastarojo 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 Teva, maitinti krūtimi nerekomenduojama.

Vairavimas ir mechanizmų valdymas

Jei vairuojate ar dirbate kokiais nors įrankiais ar mechanizmais, būkite atsargūs, nes Levetiracetam Teva 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 Teva sudėtyje yra natrio

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

Levetiracetam Teva 500 mg sudėtyje yra tartrazino

Levetiracetam Teva 500 mg sudėtyje yra dažiklio tartrazino (E102), kuris gali sukelti alerginių reakcijų.

Levetiracetam Teva 750 mg sudėtyje yra saulėlydžio geltonojo

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

3. Kaip vartoti Levetiracetam Teva

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

Gerkite tiek tablečių, kiek nurodė gydytojas.

Levetiracetam Teva 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 Teva, 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 levetiracetamo 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 amžių, kūno svorį ir dozę, turi paskirti tinkamiausią levetiracetamo farmacinę formą.

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

Vartojimo metodas

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

Gydymo trukmė

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

Ką daryti pavartojus per didelę Levetiracetam Teva dozę?

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

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

Pamiršus pavartoti Levetiracetam Teva

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

Nustojus vartoti Levetiracetam Teva

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

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

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

Labai dažni: gali pasireikšti daugiau kaip 1 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);
- kliesdesiai;
- 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 Teva

Šį vaistą laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

Ant dėžutės ir ant lizdinės plokštelės po „EXP“ nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, šio vaisto vartoti negalima.

Vaistas tinkamas vartoti iki paskutinės nurodyto mėnesio dienos.

Šiam vaistui specialių laikymo sąlygų nereikia.

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

6. Pakuotės turinys ir kita informacija

Levetiracetam Teva sudėtis

- Veiklioji medžiaga yra levetiracetamas.
Kiekvienoje Levetiracetam Teva 250, 500, 750, 1000 mg plėvele dengtoje tabletėje yra 250, 500, 750, 1000 mg levetiracetamo.
- Pagalbinės medžiagos yra:
Tabletės branduolys: kukurūzų krakmolos, povidonas, kroskarmeliozės natrio druska ir magnio stearatas.
Tabletės plėvelė: hipromeliozė 6 cp, titano dioksidas (E171), makrogolis 3350, dažikliai*

* Dažikliai yra:
250 mg plėvele dengtos tabletės: briliantinis mėlynasis FCF (E133) ir indigotinas (E132).
500 mg plėvele dengtos tabletės: indigotinas (E132), tartrazinas (E102) ir geltonasis geležies oksidas (E172).
750 mg plėvele dengtos tabletės: geltonasis geležies oksidas (E172), raudonasis geležies oksidas (E172) ir saulėlydžio geltonasis FCF (E110).

Levetiracetam Teva išvaizda ir kiekis pakuotėje

Levetiracetam Teva 250 mg plėvele dengtos tabletės

Mėlyna, pailga, plėvele dengta tabletė su vagele vienoje pusėje. Vienoje vagelės pusėje įspaustas skaičius „9“, o kitoje skaičius „3“. Kitoje tabletės pusėje įspaustas skaičius „7285“.

Levetiracetam Teva 500 mg plėvele dengtos tabletės

Geltona, pailga, plėvele dengta tabletė su vagele vienoje pusėje. Vienoje vagelės pusėje įspaustas skaičius „9“, o kitoje skaičius „3“. Kitoje tabletės pusėje įspaustas skaičius „7286“.

Levetiracetam Teva 750 mg plėvele dengtos tabletės

Oranžinė, pailga, plėvele dengta tabletė su vagele vienoje pusėje. Vienoje vagelės pusėje įspaustas skaičius „9“, o kitoje skaičius „3“. Kitoje tabletės pusėje įspaustas skaičius „7287“.

Levetiracetam Teva 1000 mg plėvele dengtos tabletės

Balta, pailga, plėvele dengta tabletė su vagele vienoje pusėje. Vienoje vagelės pusėje įspaustas skaičius „9“, o kitoje skaičius „3“. Kitoje tabletės pusėje įspaustas skaičius „7493“.

Vagelė skirta tik tabletei perlaužti, kad būtų lengviau nuryti, bet ne jai padalyti į lygias dozes.

Levetiracetam Teva išleidžiamas pakuotėse po 20, 30, 50, 60, 100, 120 ir 200 plėvele dengtų tablečių bei 50x1 plėvele dengtų tablečių PVC/PVdC-aliuminio perforuotose lizdinėse plokštelėse.

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

Registruotojas

Teva B.V.
Swensweg 5
2031GA Haarlem
Nyderlandai

Gamintojai

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

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

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

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

Pharmachemie B.V.
Swensweg 5
2031 GA Haarlem
Nyderlandai

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

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

UAB Teva Baltics
Tel: +370 52660203

България

Тева Фарма ЕАД
Тел.: +359 24899585

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Danmark

Teva Denmark A/S
Tlf.: +45 44985511

Deutschland

TEVA GmbH
Tel: +49 73140208

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

Magyarország

Teva Gyógyszergyár Zrt.
Tel.: +36 12886400

Malta

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

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

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

Teva Finland Oy
Puh/Tel: +358 201805900

Sverige

Teva Sweden AB
Tel: +46 42121100

Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas {MMMM m.-{mėnesio} mėn.}

Kiti informacijos šaltiniai

Išsami informacija apie šį vaistą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje