

**PIELIKUMS I**  
**ZĀĻU APRAKSTS**

## 1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Levetiracetam Accord 250 mg apvalkotās tabletes  
Levetiracetam Accord 500 mg apvalkotās tabletes  
Levetiracetam Accord 750 mg apvalkotās tabletes  
Levetiracetam Accord 1000 mg apvalkotās tabletes

## 2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

Levetiracetam Accord 250 mg apvalkotās tabletes  
Katra apvalkotā tablete satur 250 mg levetiracetāma (levetiracetam).

Levetiracetam Accord 500 mg apvalkotās tabletes  
Katra apvalkotā tablete satur 500 mg levetiracetāma (levetiracetam).

Levetiracetam Accord 750 mg apvalkotās tabletes  
Katra apvalkotā tablete satur 750 mg levetiracetāma (levetiracetam).

Palīgviela ar zināmu iedarbību  
Katra apvalkotā tablete satur 0,013 mg saulrieta dzeletno FCF (E110)

Levetiracetam Accord 1000 mg apvalkotās tabletes  
Katra apvalkotā tablete satur 1 000 mg levetiracetāma (levetiracetam).

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1. apakšpunktā.

## 3. ZĀĻU FORMA

Apvalkotā tablete  
Tableti var sadalīt divās vienādās daļās

Levetiracetam Accord 250 mg apvalkotās tabletes  
Baltas vai gandrīz baltas, ovālas, abpusēji izliektas, ar iegravētu uzrakstu 'L 64' un dalījuma līniju vienā pusē un gludu otru pusi.

Levetiracetam Accord 500 mg apvalkotās tabletes  
Dzeltenas, ovālas, abpusēji izliektas, ar iegravētu uzrakstu 'L 65' un dalījuma līniju vienā pusē un gludu otru pusi.

Levetiracetam Accord 750 mg apvalkotās tabletes  
Sārtas, ovālas, abpusēji izliektas, ar iegravētu uzrakstu 'L 66' un dalījuma līniju vienā pusē un gludu otru pusi.

Levetiracetam Accord 1000 mg apvalkotās tabletes  
Baltas vai gandrīz baltas, ovālas, abpusēji izliektas, ar iegravētu uzrakstu 'L 67' un dalījuma līniju vienā pusē un gludu otru pusi.

## 4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

### 4.1. Terapeitiskās indikācijas

Levetiracetam indicēts monoterapijā parciālu krampju ar sekundāru ģeneralizāciju vai bez tās ārstēšanai pieaugušajiem un pusaudžiem no 16 gadu vecuma ar pirmreizēji diagnosticētu epilepsiju.

Levetiracetam indicēts papildterapijai šādos gadījumos:

- parciālu krampju ar sekundāru ģeneralizāciju vai bez tās ārstēšanai ar epilepsiju slimiem pieaugušajiem, pusaudžiem, bērniem un zīdaiņiem no 1 mēneša vecuma;
- mioklonisku krampju ārstēšanai pieaugušajiem un pusaudžiem no 12 gadu vecuma ar juvenīlo mioklonisko epilepsiju;
- primāru ģeneralizētu toniski klonisku krampju ārstēšanā pieaugušajiem un idiopātiskas ģeneralizētas epilepsijas ārstēšanai pusaudžiem no 12 gadu vecuma.

## 4.2. Devas un lietošanas veids

### Devas

#### *Parciālie krampji*

Ieteicamā deva monoterapijai (no 16 gadu vecuma) un papildterapijai ir tāda pati, kā aprakstīts turpmāk.

#### *Visas indikācijas*

*Pieaugušie (≥ 18 g.v.) un pusaudži (12-17 g.v.), kuru ķermeņa masa ir 50 kg vai vairāk*

Terapeitiskā sākuma deva ir 500 mg divas reizes dienā. Šo devu var sākt lietot pirmajā ārstēšanas dienā. Tomēr, pamatojoties uz ārsta novērtējumu par lēkmju samazināšanos salīdzinājumā ar iespējamām blakusparādībām, var dot mazāku sākuma devu 250 mg divas reizes dienā. Pēc divām nedēļām to var palielināt līdz 500 mg divas reizes dienā.

Atkarībā no klīniskās atbildreakcijas un panesamības dienas devu var palielināt līdz 1500 mg divas reizes dienā. Devu drīkst palielināt vai samazināt pa 250 mg vai 500 mg divas reizes dienā ik pēc 2 – 4 nedēļām.

*Pusaudži (12-17 g.v.), kuru ķermeņa masa ir mazāka par 50 kg, un bērni no 1 mēneša vecuma*

Ārstam ir jānozīmē vispiemērotākā zāļu forma, iepakojums un stiprums atbilstoši pacienta ķermeņa masai, vecumam, un nepieciešamajai devai. Devas pielāgošanu, pamatojoties uz ķermeņa masu, skatīt sadaļā *Pediātriskā populācija*.

### Pārtraukšana

Ja levetiracetāma lietošana jāpārtrauc, tad ieteicams to darīt pakāpeniski (piemēram, pieaugušajiem un pusaudžiem, kuru ķermeņa masa ir lielāka par 50 kg: devu samazināt pa 500 mg divas reizes dienā ik pēc divām līdz četrām nedēļām; zīdaiņiem, vecākiem par 6 mēnešiem, bērniem un pusaudžiem, kuru ķermeņa masa ir mazāka par 50 kg: devu samazināt par ne vairāk kā 10 mg/kg divas reizes dienā ik pēc divām nedēļām; zīdaiņiem (jaunākiem par 6 mēnešiem): devu samazināt par ne vairāk kā 7 mg/kg divas reizes dienā ik pēc divām nedēļām).

### Īpašas pacientu grupas

*Gados vecākiem pacientiem (pēc 65 g.v.)*

Devu ieteicams pielāgot gados vecākiem pacientiem ar nieru darbības traucējumiem (skatīt “Nieru darbības traucējumi” turpmāk).

#### *Nieru darbības traucējumi*

Dienas deva jāizvēlas individuāli atkarībā no nieru darbības.

Pieaugušajiem pacientiem skatīt tabulu turpmāk un pielāgojiet devu kā norādīts. Lai izmantotu šo dozēšanas tabulu, jānosaka pacienta kreatinīna klīrenss (KLkr) ml/min. KLkr ml/min var noteikt pēc

seruma kreatinīna (mg/dl) raksturlieluma, pieaugušajiem un pusaudžiem, kuru ķermeņa masa ir 50 kg vai vairāk, ar šādu formulu:

$$\text{KLkr (ml/min)} = \frac{[140\text{-vecums (gadi)}] \times \text{masa (kg)}}{72 \times \text{seruma kreatinīns (mg/dl)}} \quad (\times 0,85 \text{ sievietēm})$$

Tad KLkr tiek pielāgots ķermeņa izmēriem (ĶI) sekojoši:

$$\text{KLkr (ml/min/1,73m}^2\text{)} = \frac{\text{KLkr (ml/min)}}{\text{Personas } \text{ĶI (m}^2\text{)}} \times 1,73$$

Devas korekcijas pieaugušiem un pusaudžu vecuma pacientiem, kuru ķermeņa masa ir lielāka par 50 kg, ar nieru darbības traucējumiem:

Grupa	Kreatinīna klīrenss (ml/min/1,73m <sup>2</sup> )	Deva un lietošanas biežums
Normāli	≥ 80	500 – 1500 mg divas reizes dienā
Viegli	50–79	500 – 1000 mg divas reizes dienā
Vidēji smagi	30–49	250 – 750 mg divas reizes dienā
Smagi	< 30	250 – 500 mg divas reizes dienā
Pacienti ar terminālu nieru slimību, kam tiek veikta dialīze <sup>(1)</sup>	-	500 – 1000 mg vienu reizi dienā <sup>(2)</sup>

<sup>(1)</sup>Pirmā ārstēšanas dienā ar levetiracetāmu ieteicama 750 mg piesātinošā deva.

<sup>(2)</sup>Pēc dialīzes seansa ieteicama 250 – 500 mg papilddeva.

Bērniem, kam ir nieru darbības traucējumi, levetiracetāma deva jāpielāgo atbilstoši nieru darbībai, jo levetiracetāma klīrenss ir saistīts ar nieru darbību. Šo ieteikumu pamato pētījums, kurā tika iesaistīti pieauguši pacienti ar nieru darbības traucējumiem.

KLkr ml/min/1,73 m<sup>2</sup> var noteikt pēc seruma kreatinīna (mg/dl) raksturlieluma, pusaudžiem, bērniem un zīdaiņiem, lietojot šādu formulu (*Schwartz* formula):

$$\text{KLkr (ml/min/1,73 m}^2\text{)} = \frac{\text{Augums (cm)} \times \text{ks}}{\text{Seruma Kreatinīns (mg/dl)}}$$

ks=0,45 laikā dzimušajiem bērniem līdz 1 gada vecumam; ks=0,55 bērniem līdz 13 gadiem un pusaudžu meitenēm; ks=0,7 pusaudžu zēniem.

Devas korekcijas zīdaiņiem, bērniem un pusaudžu vecuma pacientiem, kuru ķermeņa masa ir mazāka par 50 kg, ar nieru darbības traucējumiem:

Grupa	Kreatinīna klīrenss (ml/min/1,73m <sup>2</sup> )	Deva un lietošanas biežums <sup>(1)</sup>	
		Zīdaiņi no 1 mēneša un jaunāki par 6 mēnešiem	Zīdaiņi no 6 līdz 23 mēnešiem, bērni un pusaudži, kuru ķermeņa masa ir mazāka par 50 kg
Normāli	≥ 80	7 – 21 mg/kg (0,07 - 0,21 ml/kg) divas reizes dienā	10 – 30 mg/kg (0,10 – 0,30 ml/kg) divas reizes dienā
Viegli	50–79	7 – 14 mg/kg (0,07 - 0,14 ml/kg) divas reizes dienā	10 – 20 mg/kg (0,10 – 0,20 ml/kg) divas reizes dienā
Vidēji smagi	30–49	3,5 – 10,5 mg/kg (0,035 – 0,105 ml/kg) divas reizes dienā	5 – 15 mg/kg (0,05 – 0,15 ml/kg) divas reizes dienā
Smagi	< 30	3,5 – 7 mg/kg (0,035 – 0,07 ml/kg) divas reizes dienā	5 – 10 mg/kg (0,05- 0,10 ml/kg) divas reizes dienā
Pacienti ar terminālu nieru slimību, kam tiek veikta dialīze	-	7 – 14 mg/kg (0,07 – 0,14 ml/kg) vienu reizi dienā <sup>(2)</sup> (4)	10 – 20 mg/kg (0,10 – 0,20 ml/kg) vienu reizes dienā <sup>(3)</sup> (5)

<sup>(1)</sup>Levetiracetam šķīdums iekšķīgai lietošanai jālieto devā līdz 250 mg, ja devas ir mazākas par 250 mg, gadījumos, kad ieteicamā deva nevar tikt sasniegta, lietojot vairākas tabletes, un pacientiem, kuri nespēj norīt tabletes.

<sup>(2)</sup>Pirmā ārstēšanas dienā ar levetiracetāmu ieteicama 10,5 mg/kg (0,105 ml/kg) piesātinošā deva.

<sup>(3)</sup>Pirmā ārstēšanas dienā ar levetiracetāmu ieteicama 15 mg/kg (0,15 ml/kg) piesātinošā deva.

<sup>(4)</sup>Pēc dialīzes seansa ieteicama 3,5 – 7 mg/kg (0,035 – 0,07 ml/kg) papilddeva.

<sup>(5)</sup>Pēc dialīzes seansa ieteicama 5 – 10 mg/kg (0,05 – 0,10 ml/kg) papilddeva.

### *Aknu darbības traucējumi*

Pacientiem ar viegliem vai vidēji smagiem aknu darbības traucējumiem deva nav jāmaina. Pacientiem ar smagiem aknu darbības traucējumiem kreatinīna klīrenss var nenorādīt nieru mazspējas pakāpi. Tāpēc, ja kreatinīna klīrenss ir < 60 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>, dienas balstdevu ieteicams samazināt par 50%.

### Pediatriskā populācija

Ārstam jāordinē pacienta vecumam, ķermeņa masai un devai visatbilstošākā zāļu forma, iepakojums un stiprums.

Tabletes nav piemērotas lietošanai zīdaiņiem un bērniem, jaunākiem par 6 gadiem.

Levetiracetam šķīdums iekšķīgai lietošanai ir piemērotākā zāļu forma lietošanai šajā populācijā. Turklāt, pieejamo tablešu stiprumi nav piemēroti sākotnējai terapijai bērniem, kuru ķermeņa masa ir mazāka par 25 kg, kā arī pacientiem, kuri nespēj norīt tabletes, vai lietošanai devās līdz 250 mg. Visos iepriekš minētajos gadījumos jālieto Levetiracetam šķīdums iekšķīgai lietošanai.

### Monoterapija

Levetiracetam drošums un efektivitāte, lietojot bērniem un pusaudžiem līdz 16 gadiem monoterapijā līdz šim nav pierādīta.

Dati nav pieejami.

*Pusaudžiem (16 un 17 gadus veciem) ar ķermeņa masu 50 kg vai lielāku, ar vai bez sekundārās ģeneralizācijas un nesen diagnosticētas epilepsijas gadījumā ar parciāliem krampjiem.*

*Lūdzu, skatīt iepriekš minēto sadaļu par pieaugušajiem ( $\geq 18$  gadi) un pusaudžiem (12–17 gadi), kuru svars ir 50 kg vai vairāk.*

*Papildterapija 6-23 mēnešus veciem zīdaiņiem, bērniem (2-11 g.v.) un pusaudžiem (12-17 g.v.), kuru ķermeņa masa ir mazāka par 50 kg*

Levetiracetam šķīdums iekšķīgai lietošanai ir piemērotākā zāļu forma lietošanai zīdaiņiem un bērniem, jaunākiem par 6 gadiem.

Bērniem no 6 gadu vecuma un vecākiem, Levetiracetam Accord šķīdums iekšķīgai lietošanai jālieto gadījumos, ja devas ir mazākas par 250 mg, kad ieteicamā deva nevar tikt sasniegta, lietojot vairākas 250 mg tabletes, un pacientiem, kuri nespēj norīt tabletes.

Visām indikācijām jālieto mazākā efektīvā deva. Sākuma devai bērniem un pusaudžiem, kuru ķermeņa masa ir 25 kg, jābūt 250 mg divas reizes dienā līdz maksimālajai devai 750 mg divas reizes dienā.

Visu indikāciju gadījumā deva bērniem ar ķermeņa masu 50 kg vai lielāku ir tāda pati kā pieaugušajiem.

Visām indikācijām, lūdzu, skatīt iepriekš minēto sadaļu par *pieaugušajiem ( $\geq 18$  gadi) un pusaudžiem (12–17 gadi), kuru svars ir 50 kg vai vairāk.*

*Papildterapija 1-6 mēnešus veciem zīdaiņiem*

Šķīdums iekšķīgai lietošanai ir piemērots lietošanai zīdaiņiem.

#### Lietošanas veids

Apvākotās tabletes jālieto perorāli; norijot un uzdzerot pietiekamu šķidrums daudzumu, kopā ar ēdienu vai bez tā. Pēc perorālas levetiracetāma lietošanas mutē var būt rūgta garša. Dienas devu lieto divās vienādās reizēs devās.

#### **4.3. Kontrindikācijas**

Paaugstināta jutība pret aktīvo vielu vai citiem pirolidona atvasinājumiem, vai jebkuru no 6.1. apakšpunktā uzskaitītajām palīgvielām.

#### **4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā**

##### Nieru darbības traucējumi

Lietojojam levetiracetāmu pacientiem ar nieru darbības traucējumiem, var būt nepieciešama devas pielāgošana. Pacientiem ar smagiem aknu darbības traucējumiem pirms devas izvēles ieteicams novērtēt nieru darbību (skatīt 4.2. apakšpunktu).

##### Akūts nieru bojājums

Levetiracetāma lietošana ļoti retos gadījumos ir saistīta ar akūtu nieru bojājumu, kas var rasties dažas dienas līdz vairākus mēnešus pēc zāļu lietošanas.

##### Asins šūnu skaits

Retos gadījumos saistībā ar levetiracetāma lietošanu, parasti ārstēšanas sākumā, aprakstīts samazināts asins šūnu skaits (neitropēnija, agranulocitoze, leikopēnija, trombocitopēnija un pancitopēnija). Ieteicams veikt pilnu asins ainu pacientiem ar izteiktu vājumu, drudzi, atkārtotām infekcijām vai koagulācijas traucējumiem (skatīt 4.8. apakšpunktu).

##### Pašnāvība

Ir ziņots par pašnāvības mēģinājumiem, pašnāvības domām un pašnāvniecisku uzvedību pacientiem, kuri ārstēti ar pretepilesijas zālēm, ieskaitot levetiracetāmu. Randomizētu, placebo kontrolētu

pētījumu ar pretepilepsijas zālēm metaanalīze uzrāda nedaudz palielinātu pašnāvības domu un uzvedības risku. Šā riska mehānisms nav zināms.

Tādēļ jāuzrauga, vai pacientiem nerodas depresija un/vai pašnāvības domas un darbības, un jāapsver atbilstoša ārstēšana. Pacientiem (un pacientu aprūpētājiem) jāiesaka, ka depresijas un/vai pašnāvības domu un darbību rašanās gadījumā jāmeklē medicīniskā palīdzība.

#### Neparasta un agresīva uzvedība

Levetiracetāms var izraisīt psihotiskus simptomus un uzvedības traucējumus, tai skaitā aizkaitināmību un agresivitāti. Pacientiem, kuri tiek ārstēti ar levetiracetāmu, jāuzrauga psihisko pazīmju rašanās, kas izpaužas kā ievērojamas garastāvokļa un/vai personības izmaiņas. Ja tiek pamanīta šāda uzvedība, jāapsver pielāgota ārstēšana vai pakāpeniska terapijas pārtraukšana. Ja tiek izlemts pārtraukt terapiju, lūdzu, skatīt 4.2. apakšpunktu.

#### Krampju pasliktināšanās

Tāpat kā citu veidu pretepilepsijas līdzekļi, levetiracetāms var reti saasināt krampju biežumu vai smagumu. Par šo paradoksālo efektu lielākoties tika ziņots pirmajā mēnesī pēc levetiracetāma lietošanas uzsākšanas vai devas palielināšanas, un tas bija atgriezenisks, pārtraucot zāļu lietošanu vai samazinot devu. Pacientiem jāiesaka nekavējoties konsultēties ar ārstu epilepsijas saasināšanās gadījumā. Piemēram, ziņots par efektivitātes trūkumu vai krampju pasliktināšanos pacientiem ar epilepsiju, kas saistīta ar nātrija sprieguma kanāla alfa apakšvienības 8 (SCN8A) mutācijām.

#### QT intervāla pagarināšanās elektrokardiogrammā

Pēcregistrācijas uzraudzības laikā novēroti reti EKG QT intervāla pagarināšanās gadījumi. Lietojot levetiracetāmu pacientiem ar QTc intervāla pagarināšanos, pacientiem, kas vienlaicīgi tiek ārstēti ar zālēm, kas ietekmē QTc intervālu, vai pacientiem ar attiecīgu, iepriekš esošu sirds slimību vai elektrolītu traucējumiem, jāievēro piesardzība.

#### Pediatriskā populācija

Tabletes nav piemērotas lietošanai zīdaiņiem un bērniem, jaunākiem par 6 gadiem.

Pieejamie dati par lietošanu bērniem neliecina par ietekmi uz augšanu un pubertāti. Tomēr joprojām nav zināms, vai ir ilgstoša ietekme uz mācīšanos, garīgo attīstību, augšanu, endokrīnajām funkcijām, pubertāti un reproduktīvo potenciālu.

#### Palīgvielas

Levetiracetam Accord 750 mg apvalkotās tabletes satur 0,013 mg saulrieta dzeletno FCF (E110), kas var izraisīt alerģiskas reakcijas.

### **4.5. Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi**

#### Pretepilepsijas līdzekļi

Klīnisko pētījumu, kuros tika iesaistīti pieaugušie, pirmsregistrācijas dati liecina, ka levetiracetāms neietekmē pašreiz izmantojamo pretepilepsijas līdzekļu (fēnitoīna, karbamazepīna, valproiskābes, fenobarbitāla, lamotrigīna, gabapentīna un primidona) koncentrāciju serumā un šie pretepilepsijas līdzekļi neietekmē levetiracetāma farmakokinētiku.

Tāpat kā pieaugušajiem, nav pierādījumu par klīniski nozīmīgu zāļu mijiedarbību bērniem, kas saņem levetiracetāmu līdz 60 mg/kg dienā.

Retrospektīvs farmakokinētiskās mijiedarbības novērtējums ar epilepsiju slimiem bērniem un pusaudžiem (4-17 g.v.) apstiprināja, ka levetiracetāma perorāla papildterapija neietekmē vienlaikus lietota karbamazepīna un valproāta koncentrāciju serumā līdzsvara stāvoklī. Tomēr dati liecina, ka bērniem, kas lieto enzīmus inducējošos pretepilepsijas līdzekļus, levetiracetāma klirens palielinās par 20%. Devas pielāgošana nav nepieciešama.

## Probenecīds

Konstatēts, ka probenecīds (500 mg četras reizes dienā) – nieru kanāliņu sekrēcijas blokators – kavē primārā metabolīta, bet ne levetiracetāma renālo klīrensu. Tomēr metabolīta koncentrācija saglabājas zema

## Metotreksāts

Ir ziņots, ka, vienlaicīgi lietojot levetiracetāmu un metotreksātu, samazinās metotreksāta klīrenss, izraisot palielinātu/pagarinātu metotreksāta koncentrāciju asinīs, līdz pat potenciāli toksiskam līmenim. Metotreksāta un levetiracetāma līmenis asinīs rūpīgi jāvēro pacientiem, kuri vienlaikus ārstēti ar abām zālēm.

## Perorālie pretapaugļošanās līdzekļi un cita farmakokinētiskā mijiedarbība

Levetiracetāms 1000 mg dienas devā neietekmē perorālo pretapaugļošanās līdzekļu (etinilestradiola un levonorgestrela) farmakokinētiku; nemainījās arī endokrīnie raksturlielumi (luteinizējošais hormons un progesterons). Levetiracetāms 2000 mg dienas devā neietekmē digoksīna un varfarīna farmakokinētiku; protrombīna laiks nemainījās. Lietošana vienlaikus ar digoksīnu, perorāliem pretapaugļošanās līdzekļiem un varfarīnu neietekmē levetiracetāma farmakokinētiku.

## Caurejas līdzekļi

Ir bijuši atsevišķi ziņojumi par pazeminātu levetiracetāma efektivitāti, ja vienlaicīgi lietots osmotiskas darbības caurejas līdzeklis makrogols un levetiracetāms iekšķīgi. Tādēļ makrogolu nedrīkst lietot iekšķīgi vienu stundu pirms un vienu stundu pēc levetiracetāma lietošanas.

## Uzturs un alkohols

Levetiracetāma uzsūkšanās apjomu uzturs neietekmē, taču nedaudz samazinās uzsūkšanās ātrums. Nav pieejami dati par levetiracetāma mijiedarbību ar alkoholu.

## **4.6. Fertilitāte, grūtniecība un barošana ar krūti**

### Sievietes reproduktīvā vecumā

Reproduktīvā vecuma sievietēm nepieciešama speciālista konsultācija. Ja sieviete plāno grūtniecību, jāpārskata ārstēšana ar levetiracetāmu. Tāpat kā visu citu pretepilepsijas zāļu gadījumā, arī levetiracetāma lietošanu nedrīkst pārtraukt pēkšņi, jo tas var izraisīt krampju lēkmju saasināšanos, kas var nopietni kaitēt sievietei un nedzimušajam bērnam. Vairāku pretepilepsijas līdzekļu lietošana var būt saistīta ar lielāku iedzimtu defektu risku nekā monoterapija (atkarībā no lietotā pretepilepsijas līdzekļa), tādēļ, kad vien iespējams, jāizmanto monoterapija.

### Grūtniecība

Liels pēcreģistrācijas datu apjoms par sievietēm, kuras grūtniecības pirmajā trimestrī saņēma levetiracetāmu monoterapijā (vairāk nekā 1 800, no kurām vairāk nekā 1 500 zāles saņēma grūtniecības 1. trimestrī), neliecina par lielu iedzimtu defektu riska pieaugumu. Pieejami tikai ierobežoti dati par levetiracetāma monoterapijas iedarbību in utero uz bērnu neiroloģisko attīstību. Taču pašreizējie epidemioloģiskie pētījumi (par aptuveni 100 bērniem) neliecina par palielinātu neiroloģiskās attīstības traucējumu vai attīstības aizkavēšanās risku. Levetiracetāmu drīkst lietot grūtniecības laikā, ja pēc rūpīgas izvērtēšanas tiek izlemts, ka tas ir klīniski nepieciešams. Šādā gadījumā ieteicama vismazākā efektīvā deva.

Fizioloģiskās izmaiņas grūtniecības laikā var samazināt levetiracetāma koncentrāciju. Grūtniecības laikā novērota levetiracetāma koncentrācijas plazmā samazināšanās. Šī samazināšanās spilgtāk izteikta



trešā trimestra laikā ( līdz 60% no pamatkoncentrācijas pirms grūtniecības). Lietojot levetiracetāmu sievietēm grūtniecības laikā, jānodrošina atbilstoša klīniskā aprūpe.

#### Barošana ar krūti

Sievietēm levetiracetāms nokļūst mātes pienā, tāpēc barošanas ar krūti nav ieteicama. Tomēr, ja ārstēšana ar levetiracetāmu ir nepieciešama barošanas ar krūti laikā, jāizsver ārstēšanas ieguvums/risks, ņemot vērā barošanas ar krūti nozīmīgumu.

#### Fertilitāte

Pētījumos ar dzīvniekiem nekonstatēja ietekmi uz fertilitāti (skatīt 5.3. apakšpunktu). Klīniskie dati nav pieejami, potenciālais risks cilvēkiem nav zināms.

### **4.7. Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus**

Levetiracetāms maz vai mēreni ietekmē spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus. Iespējamās atšķirīgās individuālās jutības dēļ dažiem pacientiem, it īpaši ārstēšanas sākumā vai pēc devas palielināšanas, var būt miegainība vai citi ar centrālo nervu sistēmu saistīti simptomi. Tāpēc pacientiem, kas veic īpašas iemaņas prasību darbu, piemēram, transportlīdzekļu vadīšanu vai mehānismu apkalpošanu, jāievēro piesardzība. Pacientiem nav ieteicams vadīt automašīnu vai apkalpot mehānismus, kamēr nav noteikts, ka viņu spējas to darīt nav pavājinātas.

### **4.8. Nevēlamās blakusparādības**

#### Drošuma jautājumu kopsavilkums

Biežāk novērotās nevēlamās blakusparādības bija nazofaringīts, miegainība, galvassāpes, nogurums un reibonis. Zemāk uzskaitīto nevēlamo blakusparādību profils ir pamatots ar apkopoto placebo kontrolēto klīnisko pētījumu ar visām indikāciju norādēm analīzi, kur kopējais ar levetiracetāmu ārstēto pacientu skaits bija 3 416. Šie dati tiek papildināti ar levetiracetāma lietošanu attiecīgajos atklātajos pētījumu pagarinājumos, kā arī ar pēcreģistrācijas pieredzi. Levetiracetāma drošuma profils kopumā ir līdzīgs visās vecuma grupās (pieaugušajiem un pediatrijas pacientiem) un visām apstiprinātajām epilepsijas indikācijām.

#### Nevēlamo blakusparādību saraksts tabulas veidā

Klīniskajos pētījumos (pieaugušiem, pusaudžiem, bērniem un zīdaiņiem >1 mēnesi) un lietošanas laikā pēc reģistrācijas novērotās blakusparādības sarindotas tabulā pa sistēmas orgānu grupām un biežuma. Nevēlamās blakusparādības sakārtotas to nopietnības samazinājuma secībā, un to novērotais biežums izteikts šādi: ļoti bieži: ( $\geq 1/10$ ); bieži: ( $\geq 1/100$  līdz  $< 1/10$ ); retāk: ( $\geq 1/1000$  līdz  $< 1/100$ ); reti: ( $\geq 1/10\ 000$  līdz  $< 1/1000$ ) un ļoti reti: ( $< 1/10\ 000$ ).

MedDRA OSK	Biežuma kategorija				
	Ļoti bieži	Bieži	Retāk	Reti	Ļoti reti
Infekcijas un infestācijas	Nazofaringīts			Infekcija	
Asins un limfātiskās sistēmas traucējumi			Trombocitopēnija, leikopēnija	Pancitopēnija, neitropēnija, agranulocitoze	
Imūnās sistēmas traucējumi				Zāļu izraisītas reakcijas ar eozinofiliju un sistēmiskiem simptomiem (DRESS), paaugstināta jutība (tai skaitā, angioedēma un anafilakse)	

Vielmaiņas un uztures traucējumi		Anoreksija	Ķermeņa masas samazināšanās, ķermeņa masas palielināšanās	Hiponatrēmija	
Psihiskie traucējumi		Depresija, naidīgums/agresivitāte, trauksme, bezmiegs, nervozitāte/aizkaitināmība	Pašnāvības mēģinājums, domas par pašnāvību, psihotiski traucējumi, neparasta uzvedība, halucinācijas, dusmas, apjukums, panikas lēkme, emocionāla labilitāte/garastāvokļa svārstības, uzbudinājums	Pašnāvība, personības pārmaiņas, domāšanas traucējumi, delīrijs	Obsesīvi, kompulsīvie traucējumi**
Nervu sistēmas traucējumi	Miegainība, galvassāpes	Krampji, līdzsvara traucējumi, reibonis, letarģija, trīce	Amnēzija, atmiņas pasliktināšanās, koordinācijas traucējumi/ataksija, parestēzijas, uzmanības traucējumi	Horeoatetoze, diskinēzija, hiperkinēze, gaitas traucējumi, encefalopātija krampju saasināšanās, ļaundabīgs neuroleptiskais sindroms*	
Acu bojājumi			Redzes dubultošanās, neskaidra redze		
Ausu un labirinta bojājumi		Reibonis			
Sirds funkcijas traucējumi				Elektrokardiogrammā pagarināts QT	
Elpošanas sistēmas traucējumi, krūšu kurvja un videnes slimības		Klepus			

Kuņģa-zarnu trakta traucējumi		Sāpes vēderā, caureja, dispepsija, vemšana, slikta dūša		Pankreatīts	
Aknu un/vai žults izvades sistēmas traucējumi			Izmainītas aknu proves	Aknu mazspēja, hepatīts	
Nieru un urīnizvades sistēmas traucējumi				Akūts nieru bojājums	
Ādas un zemādas audu bojājumi		Izsitumi	Alopēcija, ekzēma, nieze	Toksiska epidermas nekrolīze, Stīvensa–Džonsona sindroms, multiformā eritēma	
Skeleta-muskuļu un saistaudu sistēmas bojājumi			Muskuļu vājums, mialģija	Rabdomiolīze un paaugstināts kreatīnfosfokināzes līmenis asinīs*	
Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadīšanas vietā		Astēnija/nogurums			
Traumas, saindēšanās un ar manipulācijām saistītas komplikācijas			Traumas		

\*Izplatība ir ievērojami augstāka japāņu izcelsmes pacientiem, salīdzinot ar ne-japāņu izcelsmes pacientiem.

\*\* Pēcreģistrācijas periodā ir ļoti reti novēroti obsesīvi-kompulsīvu traucējumu (OKT) attīstības gadījumi pacientiem, kuriem anamnēzē ir OKT vai psihiski traucējumi.

#### Minēto blakusparādību apraksts

Anoreksijas risks ir lielāks gadījumos, kad levetiracetāms tiek lietots vienlaicīgi ar topiramātu.

Pārtraucot Levetiracetam lietošanu, vairākos alopēcijas gadījumos tika novērota reģenerācija. Dažos gadījumos noteikts kaulu smadzeņu nomākums.

Encefalopātijas gadījumus parasti novēroja ārstēšanas sākumā (dažas dienas līdz dažus mēnešus) un tie bija atgriezeniski pēc ārstēšanas pārtraukšanas.

### Pediatriiskā populācija.

Kopā 190 pacienti, vecumā no 1 mēneša līdz jaunāki par 4 gadiem, tika ārstēti ar levetiracetāmu placebo-kontrolētos un atklātajos pētījumu pagarinājumos. Sešdesmit (60) no šiem pacientiem tika ārstēti ar levetiracetāmu placebo kontrolētos pētījumos. 645 pacienti, vecumā no 4–16 gadiem, tika ārstēti ar levetiracetāmu placebo-kontrolētos un atklātajos pētījumu pagarinājumos. 233 no šiem pacientiem tika ārstēti ar levetiracetāmu placebo kontrolētos pētījumos. Abās šajās pediatrijas vecuma grupās dati ir papildināti ar pēcreģistrācijas pieredzi par levetiracetāma lietošanu.

Papildus, 101 zīdains, jaunāks par 12 mēnešiem, tika iekļauts kādā no pēcreģistrācijas drošuma pētījumiem. Netika atklātas jaunas problēmas par levetiracetāma drošumu zīdaiņiem ar epilepsiju, jaunākiem par 12 mēnešiem.

Levetiracetāma nevēlamo blakusparādību profils parasti ir līdzīgs visās vecuma grupās un visām apstiprinātajām epilepsijas indikācijām. Drošuma rezultāti pediatrijas pacientiem placebo kontrolētos klīniskos pētījumos bija salīdzināmi ar levetiracetāma drošuma profilu pieaugušajiem, izņemot uzvedības un psihiskās blakusparādības, kas bērniem tika konstatētas biežāk nekā pieaugušiem. Bērniem un pusaudžiem vecumā no 4 līdz 16 gadiem, biežāk nekā citās vecuma grupās vai vispārējā drošuma profilā tika ziņots par vemšanu (ļoti bieži, 11,2%), uzbudinājumu (bieži, 3,4%), garastāvokļa maiņām (bieži, 2,1%), emocionālu labilitāti (bieži, 1,7%), agresiju (bieži, 8,2%), neparastu uzvedību (bieži, 5,6%) un letargiju (bieži, 3,9%). Zīdaiņiem un bērniem vecumā no 1 mēneša līdz jaunākiem par 4 gadiem, biežāk nekā citās vecuma grupās vai vispārējā drošuma profilā tika ziņots par aizkaitināmību (ļoti bieži, 11,7%) un koordinācijas traucējumi (bieži, 3,3%).

Dubultmaskētā, placebo kontrolētā, drošuma pētījumā, kurš veidots, lai novērtētu salīdzināmo preparātu ne-pārākumu bērniem tika novērtēta levetiracetāma kognitīvā un neiropsiholoģiskā ietekme 4-16 gadus veciem bērniem ar parciāliem krampjiem. Tika secināts, ka Levetiracetam nebija atšķirīgs (bija ne sliktāks) no placebo attiecībā uz izmaiņām Leiter-R Uzmanības un Atmiņas, Atmiņas struktūras un procesu rādītājos, salīdzinot ar sākotnējiem rādītājiem, vizītes pētījumā iekļauto pacientu populācijā. Rezultāti, kas saistīti ar uzvedības un emocionālo darbību, norādīja pasliktināšanos attiecībā uz agresīvu uzvedību ar levetiracetāmu ārstētiem pacientiem, novērtējot to standartizēti un sistēmiski, izmantojot apstiprinātas veidlapas (CBCL – Achenbach Child Behavior Checklist – Achenbaha bērnu uzvedības pārbaudes veidlapa). Tomēr personām, kas lietoja levetiracetāmu ilgtermiņa atklātā pētījumā, nekonstatēja pasliktināšanos kopumā attiecībā uz pacientu uzvedības un emocionālo darbību; pie tam agresīvas uzvedības mērījumi nebija sliktāki kā sākotnējā vizītē.

### Ziņošana par iespējamām nevēlamām blakusparādībām

Ir svarīgi ziņot par iespējamām nevēlamām blakusparādībām pēc zāļu reģistrācijas. Tādējādi zāļu ieguvumu/riska attiecība tiek nepārtraukti uzraudzīta. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādam iespējamām nevēlamām blakusparādībām, izmantojot V pielikumā minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontakthinformāciju\*.

## **4.9. Pārdozēšana**

### Simptomi

Levetiracetam pārdozēšanas gadījumā novērota miegainība, uzbudinājums, agresivitāte, apziņas traucējumi, elpošanas nomākums un koma.

### Pārdozēšanas ārstēšana

Pēc akūtas pārdozēšanas kuņģi var iztukšot, veicot kuņģa skalošanu vai ierosinot vemšanu. Levetiracetāmam nav specifiska antidota. Pārdozēšanas ārstēšana ir simptomātiska, var veikt

hemodialīzi. Dialīzes ekstrakcijas efektivitāte levetiracetāmam ir 60 % un primārajam metabolītam – 74 %.

## 5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

### 5.1. Farmakodinamiskās īpašības

Farmakoterapeitiskā grupa: pretepilepsijas līdzekļi, citi pretepilepsijas līdzekļi, ATĶ kods: N03AX14. Aktīvā viela – levetiracetāms – ir pirolidona atvasinājums ( $\alpha$ -etil-2-okso-1-pirolidīna acetamīda S-enantiomērs), kas ķīmiski nav radniecīgs pašlaik izmantojamām aktīvām vielām ar pretepilepsijas darbību.

#### Darbības mehānisms

Levetiracetāma darbības mehānisms vēl nav pilnīgi skaidrs. In vitro un in vivo eksperimenti liecina, ka levetiracetāms neietekmē šūnas pamata raksturlielumus un normālo neurotransmisiju. *In vitro* pētījumi liecina, ka levetiracetāms ietekmē  $Ca^{2+}$  intraneironālo līmeni, daļēji inhibējot N-tipa  $Ca^{2+}$  kanālus un samazinot  $Ca^{2+}$  izdalīšanos no intraneironālajiem krājumiem. Turklāt tas daļēji aptur cinka un b-karbolīnu izraisīto plūsmas samazināšanos GABA un glicīna kanālos. Bez tam *in vitro* pētījumos ir pierādīts, ka levetiracetāmam ir specifiska piesaistes vieta grauzēju smadzenēs. Šī piesaistes vieta ir sinaptiskais vezikulu proteīns 2A, kas, kā tiek uzskatīts, ir iesaistīts vezikulu saplūšanas un neiromediatoru eksocitozes procesos. Levetiracetāmam un tā analogiem ir raksturīga rindas kārtība piesaistē sinaptiskajam vezikulu proteīnam 2A, kas korelē ar to pretkrampju aizsardzības spēju peļu audiogēniskajā epilepsijas modelī. Šī atrade liecina, ka levetiracetāma un sinaptiskā vezikulu proteīna 2A mijiedarbība, šķiet, varētu veicināt medikamenta antiepileptiskās darbības mehānismu.

#### Farmakodinamiskās īpašības

Levetiracetāms rada aizsardzību pret parciāliem un primāri ģeneralizētiem krampjiem dažādos dzīvnieku modeļos bez krampjus izraisoša efekta. Primārais metabolīts ir neaktīvs. Cilvēkam efektivitāte gan parciālu, gan ģeneralizētu epileptisku stāvokļu gadījumā (epileptiforms stāvoklis/fotoparoksismāla atbildreakcija) apstiprinājusi plašo konstatēto levetiracetāma farmakoloģisko īpašību spektru.

#### Klīniskā iedarbība un drošums

*Papildterapijai parciālu krampju ar vai bez sekundāras ģeneralizācijas ārstēšanai pieaugušajiem, pusaudžiem, bērniem un zīdaiņiem no 1 mēneša vecuma ar epilepsiju.*

Pieaugušajiem levetiracetāma efektivitāte pierādīta 3 dubultaklos, placebo kontrolētos pētījumos ar 1000 mg, 2000 mg vai 3000 mg/dienā, sadalot 2 devās, ar ārstēšanās ilgumu līdz 18 nedēļām. Apkopotā analīze liecina, ka, lietojot stabilu devu (12/14 nedēļas), 27,7%, 31,6% un 41,3% pacientu, kas saņēma attiecīgi 1000, 2000 vai 3000 mg levetiracetāma un 12,6% pacientu, kas lietoja placebo, sasniedza parciāla sākuma krampju biežuma samazināšanos nedēļā par 50% vai vairāk, salīdzinot ar sākotnējo stāvokli.

#### Pediatriiskā populācija

Bērniem (no 4 – 16 gadiem) levetiracetāma efektivitāte tika pierādīta dubultmaskētā, placebo kontrolētā pētījumā, kurā bija iesaistīti 198 pacienti, un terapijas ilgums bija 14 nedēļas. Šajā pētījumā pacienti saņēma levetiracetāmu fiksētā devā 60mg/kg/dienā (sadalot 2 devās).

44,6% ar levetiracetāmu ārstētiem pacientiem un 19,6% pacientiem ar placebo bija 50% vai lielāka parciālo krampju biežuma samazināšanās nedēļā, salīdzinot ar sākotnējo stāvokli. Turpinot ilgstošu ārstēšanu, 11,4% pacientu nebija krampju vismaz 6 mēnešus un 7,2% nebija krampju vismaz 1 gadu.

Bērniem (no 1 mēneša līdz jaunākiem par 4 g.v.) levetiracetāma efektivitāte tika noteikta dubultklā, placebo kontrolētā pētījumā, iesaistot 116 pacientus un ar ārstēšanas ilgumu 5 dienas. Šajā pētījumā pacientiem tika noteikta šķīduma iekšķīgai lietošana dienas deva 20 mg/kg, 25 mg/kg, 40 mg/kg vai 50 mg/kg, pamatojoties uz vecuma titrēšanas grafiku. Šajā pētījumā nepieciešamā devas titrēšana zīdaiņiem no viena mēneša līdz jaunākiem par 6 mēnešiem ir no 20 mg/kg/dienā līdz 40 mg/kg/dienā un zīdaiņiem un bērniem no 6 mēnešiem līdz jaunākiem par 4 gadiem no 25 mg/kg/dienā līdz 50 mg/kg/dienā. Kopējā dienas deva uzņemta divas reizes dienā.

Primārais efektivitātes rādītājs bija respondentu līmenis (pacientu procents, kam dienas vidējais parciālas auras lēkmju uzņēmšanas biežums salīdzinot ar izejas datiem samazinājās par 50%) novērtēts ar centrālo lasītāju, izmantojot 48 stundu EEG. Efektivitātes analīzi veidoja 109 pacienti, kam bija vismaz 24 stundu video EEG abos –sākotnējās un vērtēšanas periodos. Par respondentiem tika uzskatīti 43, 6% ar levetiracetāmu ārstēti pacienti un 19, 6% pacienti ar placebo. Atbilstoši rezultāti ir visās vecuma grupās. Turpinot ilgstošu ārstēšanu, 8,6% pacientu nebija krampju vismaz 6 mēnešus un 7,8% nebija krampju vismaz 1 gadu.

35 zīdaiņi, jaunāki par 1 gadu ar parciāliem krampjiem, no kuriem 13 bija jaunāki par 6 mēnešiem, tika iekļauti placebo kontrolētos klīniskajos pētījumos.

*Monoterapijai parciālu krampju ar vai bez sekundāras ģeneralizācijas ārstēšanai pacientiem no 16 gadu vecuma ar primāri diagnosticētu epilepsiju.*

Levetiracetāma monoterapijas efektivitāte 576 pacientiem (16 gadus veciem vai vecākiem) ar pirmreizēji vai neseno diagnosticētu epilepsiju tika pierādīta dubultmaskētā paralēlu grupu ne sliktākas efektivitātes salīdzinājumā ar karbamazepīna ilgstošas darbības zāļu formu (CR).

Pacientiem bija jābūt neprovocētiem krampjiem vai tikai ģeneralizētiem toniski-kloniskiem krampjiem. Pacienti pēc nejaušības principa saņēma karbamazepīnu CR 400 – 1200 mg dienā vai levetiracetāmu 1000 – 3000 mg dienā, ārstēšanas ilgums bija līdz 121 nedēļai atkarībā no atbildes reakcijas.

6 mēnešu periodu bez krampjiem sasniedza 73,0% levetiracetāma pacientu un 72,8% pacientu, kas ārstēti ar karbamazepīnu CR; pieļaujamā starpība starp ārstēšanas veidiem bija 0,2% (95% CI: -7,8 8,2). Vairāk kā pusei pacientu nebija krampju 12 mēnešus (56,6% un 58,5% attiecīgi ar levetiracetāmu un karbamazepīnu CR ārstētiem pacientiem).

Pētījumā, kas atspoguļoja klīnisko praksi, uzturošie pretepilepsijas medikamenti varēja tikt atcelti ierobežotam pacientu skaitam, kas atbildēja uz levetiracetāma papildterapiju (36 pieaugušajiem pacientiem no 69).

*Papildterapija mioklonisko krampju ārstēšanā pieaugušajiem un pusaudžiem no 12 gadu vecuma ar Juvenīlo Mioklonisko Epilepsiju.*

Levetiracetāma klīniskā efektivitāte tika noteikta 16 nedēļu ilgā dubultklā, placebo kontrolētā pētījumā, ar 12 gadus veciem un vecākiem pacientiem, kuri slimo ar mioklonisku juvenīlu epilepsiju ar dažādiem mioklonisko krampju sindromiem.

Šajā pētījumā levetiracetāms tika dots 3000 mg/dienā, sadalot 2 devās. 58,3% ar levetiracetāmu un 23,3% ar placebo ārstētiem pacientiem bija mioklonisko krampju dienu samazināšanās par vismaz 50% nedēļā. Turpinot ārstēšanu ilgstoši, 28,6% pacientu neradās miokloniski krampji vismaz 6 mēnešus un 21,0% neradās miokloniski krampji vismaz 1 gadu.

*Papildterapija primāri ģeneralizētu toniski klonisku krampju ārstēšanā pieaugušajiem un pusaudžiem no 12 gadu vecuma ar idiopātisku ģeneralizētu epilepsiju.*

Levetiracetāma efektivitāte dažādu sindromu gadījumā (juvenila miokloniska epilepsija, juvenīla absansu epilepsija, bērnu absansu epilepsija vai epilepsija ar *Grand Mal* krampjiem pamostoties) tika pierādīta 24 nedēļu dubultmaskētā, placebo kontrolētā pētījumā, kurā bija iesaistīti pieaugušie, pusaudži un neliels skaits bērnu, kuri slimo ar idiopātisku ģeneralizētu epilepsiju ar primāri ģeneralizētiem toniski kloniskiem (PGTK) krampjiem. Šajā pētījumā levetiracetāma deva bija 3000 mg/dienā pieaugušajiem un pusaudžiem vai 60 mg/kg/dienā bērniem, sadalot 2 devās.

72,2% no pacientiem, ārstētiem ar levetiracetāmu un 45,2% ar placebo ārstētiem pacientiem bija 50% uzlabošanās PĢTK krampju lēkmēm nedēļā. Turpinot ārstēšanu ilgstoši, 47,4% pacientu neradās toniski kloniski krampji vismaz 6 mēnešus un 31,5% toniski kloniski krampji neradās vismaz 1 gadu.

## 5.2. Farmakokinētiskās īpašības

Levetiracetāms ir ļoti labi šķīstošs savienojums ar labu izplatīšanās spēju. Farmakokinētiskais raksturojums ir lineārs ar nelielām atšķirībām gan starp subjektiem, gan katra subjekta organismā. Pēc atkārtotas lietošanas klirens nemainās. Nav nekādu atšķirīgu pazīmju, ko noteiktu dzimums, rase vai diennakts cikls. Farmakokinētiskās īpašības veseliem brīvprātīgajiem un epilepsijas pacientiem ir vienādas.

Pilnīgās un lineārās uzsūkšanās dēļ līmenis plazmā nosakāms pēc perorāli lietotās levetiracetāma devas, kas izteikta mg/kg ķermeņa masas. Tāpēc levetiracetāma līmenis plazmā nav jākontrolē.

Pieaugušajiem un bērniem ir pierādīta nozīmīga korelācija starp koncentrāciju siekalās un plazmā (siekalu/plazmas koncentrācijas koeficients bija 1-1,7, ja tika lietotas tabletes, un 4 stundas pēc devas lietošanas, ja tika iedzerts šķīdums iekšķīgai lietošanai).

### Pieaugušajiem un pusaudžiem

#### Uzsūkšanās

Pēc iekšķīgas lietošanas levetiracetāms ātri uzsūcas. Perorālā absolūtā bioloģiskā pieejamība ir gandrīz 100 %.

Maksimālā koncentrācija plazmā ( $C_{max}$ ) tiek sasniegta 1,3 stundas pēc devas lietošanas. Līdzsvara koncentrācija tiek sasniegta pēc divu dienu lietošanas divas reizes dienā.

Maksimālā koncentrācija ( $C_{max}$ ) pēc attiecīgi vienas 1000 mg devas un vairākām 1000 mg devām divas reizes dienā parasti ir attiecīgi 31 un 43 µg/ml.

Uzsūkšanās apjoms nav atkarīgs no devas, un to neietekmē uzturs.

#### Izkliede

Nav pieejamas ziņas par izkriedi cilvēka audos.

Ne levetiracetāms, ne tā primārais metabolīts nozīmīgā daudzumā nesaistās ar plazmas olbaltumiem (< 10%).

Levetiracetāma izkriedes tilpums ir aptuveni 0,5 – 0,7 l/kg, kas ir tuvu kopējam organisma ūdens tilpumam.

#### Biotransformācija

Levetiracetāms cilvēka organismā ekstensīvi nemetabolizējas. Svarīgākais metabolisma ceļš (24 % devas) ir acetamīda grupas enzimatiska hidrolīze. Primārā metabolīta uc b L057 veidošanos nenodrošina citohroma P<sub>450</sub> izoformas. Acetamīda grupas hidrolīze nosakāma daudzos audos, tostarp asins šūnās. Metabolīts uc b L057 ir farmakoloģiski neaktīvs.

Atklāti arī divi nenozīmīgāki metabolīti. Viens tika iegūts pirolidona gredzena hidroksilēšanā (1,6 % devas), bet otrs, pirolidona gredzenu atverot (0,9 % devas).

Citi neidentificēti savienojumi ir tikai 0,6 % devas.

*In vivo* ne levetiracetāmam, ne tā primārajam metabolītam nav konstatēta enantiomēriska interkonversija.

*In vitro* levetiracetāmam un tā primārajam metabolītam nav atklāta spēja inhibēt svarīgāko cilvēka aknu citohroma P<sub>450</sub> izoformas (CYP3A4, 2A6, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 un 1A2), glikuroniltransferāzes (UGT1A1 un UGT1A6) un epoksīda hidroksilāzes aktivitāti. Turklāt levetiracetāms neietekmē valproiskābes *in vitro* glikuronizāciju.

Cilvēka hepatocītu kultūrā levetiracetāms neietekmēja vai tam bija neliela ietekme uz CYP1A2, SUL1E1 vai UGT1A1. Levetiracetāms izraisīja mērenu CYP2B6 un CYP3A4 indukciju. *In vitro* un *in vivo* savstarpējās mijiedarbības dati par orālajiem kontraceptīvajiem līdzekļiem, digoksīnu un varfarīnu norāda, ka *in vivo* nav paredzama nozīmīga enzīmu indukcija. Tāpēc Levetiracetam un citu vielu mijiedarbība nevarētu rasties.

### Eliminācija

Plazmas pusperiods pieaugušajiem ir  $7 \pm 1$  stunda, kas nemainās ne atkarībā no devas, ne ievadīšanas veida, ne arī atkārtotas lietošanas gadījumā. Vidējais kopējais organisma klīrenss ir 0,96 ml/min/kg.

Svarīgākais izvadīšanas ceļš ir ar urīnu, kas vidēji ir 95 % devas (aptuveni 93 % devas tiek izvadīti 48 stundās). Izvadīšana ar izkārnījumiem ir tikai 0,3 % devas.

Kumulatīvā levetiracetāma un tā primārā metabolīta ekskrecija urīnā pirmās 48 stundās ir attiecīgi 66 % and 24 % devas.

Levetiracetāma un ucb L057 nieru klīrenss ir attiecīgi 0,6 un 4,2 ml/min/kg, kas liecina, ka levetiracetāms tiek izvadīts glomerulārās filtrācijas ceļā ar sekojošu reabsorbciju kanāļiņos. Primārais metabolīts papildus filtrācijai kamoliņos tiek izvadīts arī aktīvas kanāliņu sekrēcijas ceļā.

Levetiracetāma eliminācija korelē ar kreatinīna klīrensu.

### Gados vecākiem pacientiem

Gados vecākiem pacientiem pusperiods palielinās par aptuveni 40 % (10 – 11 stundām). Tas saistīts ar nieru darbības pavājināšanos šajā pacientu grupā (skatīt 4.2. apakšpunktu).

### Nieru darbības traucējumi

Gan levetiracetāma, gan tā primārā metabolīta šķietamais organisma klīrenss korelē ar kreatinīna klīrensu. Tāpēc pacientiem ar vidēji smagiem un smagiem nieru darbības traucējumiem Levetiracetam dienas balstdevu ieteicams pielāgot kreatinīna klīrensam (skatīt 4.2. apakšpunktu).

Anūriskiem pieaugušiem pacientiem ar terminālu nieru slimību laikā starp dialīzes seansi un dialīzes seansa laikā pusperiods bija attiecīgi 25 un 3,1 stunda.

Parasta 4 stundu dialīzes seansa laikā levetiracetāma frakcionētā izvadīšana bija 51 %.

### Aknu darbības traucējumi

Pacientiem ar viegliem un vidēji smagiem aknu darbības traucējumiem nav novērotas nozīmīgas levetiracetāma klīrensa pārmaiņas. Vairumam pacientu ar smagiem aknu darbības traucējumiem vienlaicīgu nieru darbības traucējumu dēļ levetiracetāma klīrenss samazinājās par vairāk nekā 50% (skatīt 4.2. apakšpunktu).

### Pediātriskā populācija

#### *Bērniem (4 – 12 g.v.)*

Pēc vienas devas (20 mg/kg) perorālas ievadīšanas ar epilepsiju slimiem bērniem (6-12 g.v.) levetiracetāma pusperiods bija 6,0 stundas. Šķietamais organisma klīrenss ir par aptuveni 30 % lielāks nekā pieaugušiem epilepsijas pacientiem.

Pēc atkārtotas iekšķīgas lietošanas (20-60 mg/kg/dienā) ar epilepsiju slimiem bērniem (4-12 g.v.) levetiracetāms tika ātri absorbēts. Maksimālā koncentrācija plazmā tika novērota 0,5-1 stundu pēc devas lietošanas. Tika novērots, ka maksimālā koncentrācija plazmā un laukums zem līknes palielinājās lineāri un proporcionāli devai. Eliminācijas pusperiods bija apmēram 5 stundas. Šķietamais organisma klīrenss bija 1,1 ml/min/kg.

#### *Zīdaiņiem un bērniem (1 mēn. – 4 g.v.)*



Pēc 100 mg/ml šķīduma iekšķīgai lietošanai vienreizējas devas (20 mg/kg) lietošanas ar epilepsiju slimiem bērniem (1 mēn. – 4 g.v.) levetiracetāms tika ātri absorbēts, un maksimālā koncentrācija plazmā tika novērota apmēram 1 stundu pēc devas lietošanas. Farmakokinētikas pētījumu rezultāti liecināja, ka pusperiods bija īsāks (5,3 h) nekā pieaugušiem (7,2 h), un šķietamais klīrenss bija ātrāks (1,5 ml/min/kg) nekā pieaugušiem (0,96 ml/min/kg).

Farmakokinētiskā analīze populācijā veikta pacientiem vecumā no 1 mēneša līdz 16 gadiem; ķermeņa masa nozīmīgi korelēja ar šķietamo klīrensu (paaugstinoties ķermeņa masai, paaugstinās klīrenss) un šķietamo izkliedes tilpumu. Abus parametrus iespaido arī vecums. Šis efekts ir izteiktāks jaunākiem zīdaiņiem un samazinājās vecumam pieaugot, kļūstot nenozīmīgs ap 4 gadu vecumu.

Farmakokinētiskās analīzes abās populācijās uzrādīja ap 20% levetiracetāma šķietamā klīrensa pieaugumu, kad tas tika nozīmēts kopā ar fermentus inducējošiem pretepilepsijas līdzekļiem.

### 5.3. Preklīniskie dati par drošumu

Neklīniskie dati neliecina par īpašu bīstamību cilvēkam, ņemot vērā konvencionālo drošuma farmakoloģijas, genotoksicitātes un kancerogenitātes iespējamības pētījumu rezultātus. Klīniskajos pētījumos nav novērotas blakusparādības, bet konstatētās žurkām un mazākā mērā pelēm, lietojot attiecīgi cilvēkam līdzīgu devu, ar varbūtēju nozīmi klīniskā praksē, ir pārmaiņas aknās, kas liecina par adaptīvu atbildreakciju, piemēram, ķermeņa masas palielināšanās un centrilobulāra hipertrofija, taukainā infiltrācija un paaugstināts aknu enzīmu līmenis plazmā.

Netika novērotas nevēlamas blakusparādības uz tēviņu vai mātīšu fertilitāti vai vairošanos žurkām, lietojot devas līdz 1800 mg/kg/dienā (x 6 maksimālā rekomendētā dienas deva atbilstoši mg/m<sup>2</sup>) vecākiem un F1 pēcnācējiem.

Divi embrija augļa attīstības pētījumi (EAA) tika veikti uz žurkām pie 400, 1200 un 3600 mg/kg/d devas. Tikai vienā no diviem EAA pētījumiem pie 3600 mg/kg/d novērota viegla augļa masas pazemināšanās, kas ir saistīta ar minimālu pieaugumu skeleta pārmaiņās/nelielām anomālijām. Nebija novērota ietekme uz embriju mirstību un paaugstināts malformāciju biežums. NOAEL (no observed adverse effect level (augstākā noteiktā deva/koncentrācija, pie kuras nav novērojami negatīvi efekti)) bija 3600 mg/kg/d grūsnām žurku mātītēm (x 12 maksimālā rekomendētā dienas deva atbilstoši mg/m<sup>2</sup>) un 1200 mg/kg/d augļiem.

Četri embrija augļa attīstības pētījumi tika veikti ar trušiem pie 200, 600, 800, 1200 un 1800 mg/kg/dn devas. 1800 mg/kg/dn deva izraisīja ievērojamu toksicitāti mātei un augļa masas pazemināšanos saistībā ar kardiovaskulāru/ skeleta anomāliju pieaugumu auglim. NOAEL bija <200 mg/kg/d mātēm un 200 mg/kg/d auglim (atbilstoši maksimālai rekomendētai dienas devai uz mg/m<sup>2</sup>).

Perinatālās un postnatālās attīstības pētījumi tika veikti ar žurkām ar levetiracetāma devām 70, 350 un 1800 mg/kg/d. NOAEL bija ≥ 1800 mg/kg/d F0 mātītēm un F1 pēcnācējiem, kas atšķirti no zīdītājas, bija izdzīvojuši, auga un attīstījās (x 6 maksimālā rekomendētā dienas deva atbilstoši mg/m<sup>2</sup>).

Pētījumi ar jaundzimušām un nepieaugušām žurkām un suņiem pierādīja, ka blakusparādības netika konstatētas nevienā no standarta attīstības vai nobriešanas galapunktiem, lietojot devas līdz 1800 mg/kg/dienā (x 6 - 17 maksimālā rekomendētā dienas deva atbilstoši mg/m<sup>2</sup>).

## 6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

### 6.1. Palīgvielu saraksts

Tabletes kodols

Nātrija kroskarmeloze

Povidons K-30  
Koloidāls bezūdens silīcija dioksīds  
Magnija stearāts (E470b)

#### Apvalks

Polivinilspirts  
Titāna dioksīds (E171)  
Makrogols  
Talks

500 mg  
Dzeltenais dzelzs oksīds (E172)

750 mg  
Sarkanais dzelzs oksīds (E172)  
Saulrieta dzeltenais FCF (E110)

### **6.2. Nesaderība**

Nav piemērojama.

### **6.3. Uzglabāšanas laiks**

3 gadi.

### **6.4. Īpaši uzglabāšanas nosacījumi**

Zālēm nav nepieciešami īpaši uzglabāšanas apstākļi.

### **6.5. Iepakojuma veids un saturs**

PVH/Al blisteru iepakojums:

Viens iepakojums satur 10, 20, 30, 50, 60, 100, 200 tabletes.

Dozējamu vienību iepakojums (perforētu devu blisteri), kas satur 30x1, 60x1 un 100x1 tabletes.

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

### **6.6. Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai un citi norādījumi par rīkošanos**

Neizlietotās zāles vai izlietos materiālus jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

## **7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS**

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

## **8. REĢISTRĀCIJAS NUMURS(I)**

250 mg:

EU/1/11/712/001-007 (10/20/30/50/60/100/200 tabletes PVH/Al blisterī)

EU/1/11/712/029-031(30/60/100 tabletes dozējamu vienību blisterī)

500 mg:

EU/1/11/712/008-014 (10/20/30/50/60/100/200 tabletes PVH/Al blisterī)

EU/1/11/712/032-034 (30/60/100 tabletes dozējamu vienību blisterī)

750 mg:

EU/1/11/712/015-021 (10/20/30/50/60/100/200 tabletes PVH/Al blisterī)

EU/1/11/712/035-037 (30/60/100 tabletes dozējamu vienību blisterī)

1000 mg:

EU/1/11/712/022-028 (10/20/30/50/60/100/200 tabletes PVH/Al blisterī)

EU/1/11/712/038-040 (30/60/100 tabletes dozējamu vienību blisterī)

## **9. PIRMĀS REĢISTRĀCIJAS/PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS**

Reģistrācijas datums: 3. oktobris, 2011

Pēdējās pārreģistrācijas datums: 22. jūlijs 2016

## **10. TEKSTA PĀRSKATĪŠANAS DATUMS**

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras mājas lapā

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

## **PIELIKUMS II**

- A. RAŽOTĀJS, KURŠ ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI**
- B. IZSNEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI**
- C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS**
- D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU**

## **A. RAŽOTĀJS, KURŠ ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI**

Ražotāja, kas atbild par sērijas izlaidi, nosaukums un adrese

Accord Healthcare Polska Sp.z o.o.,  
ul. Lutomińska 50,95-200 Pabianice, Polija

## **B. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI**

Recepšu zāles

## **C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS**

- **Periodiski atjaunojamais drošuma ziņojums**

Šo zāļu periodiski atjaunojamo drošuma ziņojumu iesniegšanas prasības ir norādītas Eiropas Savienības atsauces datumu un periodisko ziņojumu iesniegšanas biežuma sarakstā (*EURD* sarakstā), kas sagatavots saskaņā ar Direktīvas 2001/83/EK 107.c panta 7. punktu, un visos turpmākajos saraksta atjauninājumos, kas publicēti Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē.

## **D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU**

- **Riska pārvaldības plāns (RPP)**

Reģistrācijas apliecības īpašniekam jāveic nepieciešamās farmakovigilances darbības un pasākumi, kas sīkāk aprakstīti reģistrācijas pieteikuma 1.8.2. modulī iekļautajā apstiprinātajā RPP un visos turpmākajos atjauninātajos apstiprinātajos RPP.

Atjaunināts RPP jāiesniedz:

- pēc Eiropas Zāļu aģentūras pieprasījuma;
- ja ieviesti grozījumi riska pārvaldības sistēmā, jo īpaši gadījumos, kad saņemta jauna informācija, kas var būtiski ietekmēt ieguvumu/riska profilu, vai nozīmīgu (farmakovigilances vai riska mazināšanas) rezultātu sasniegšanas gadījumā.

**PIELIKUMS III**  
**MARKĒJUMA TEKSTS UN LIETOŠANAS INSTRUKCIJA**

## **A. MARĶĒJUMA TEKSTS**

## **INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA**

**Kastīte ar 10, 20, 30, 50, 60, 100 un 200 tabletēm**

### **1. ZĀĻU NOSAUKUMS**

Levetiracetam Accord 250 mg apvalkotās tabletes

Levetiracetam

### **2. AKTĪVĀS(O) VIELAS(U) NOSAUKUMS(I) UN DAUDZUMS(I)**

Katra apvalkotā tablete satur 250 mg levetiracetāma.

### **3. PALĪGVIELU SARAKSTS**

### **4. ZĀĻU FORMA UN SATURS**

10 apvalkotās tabletes.  
20 apvalkotās tabletes.  
30 apvalkotās tabletes.  
50 apvalkotās tabletes.  
60 apvalkotās tabletes.  
100 apvalkotās tabletes.  
200 apvalkotās tabletes.  
30 X 1 apvalkotās tabletes.  
60 X 1 apvalkotās tabletes.  
100 X 1 apvalkotās tabletes.

### **5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS**

Iekšķīgai lietošanai.

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

### **6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ**

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

### **7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS**

### **8. DERĪGUMA TERMIŅŠ**

Derīgs līdz:



**9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI**

-

**10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM (JA PIEMĒROJAMS)**

Neizlietotās zāles vai izlietotie materiāli jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

**11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

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

**12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(I)**

EU/1/11/712/001-007 (10/20/30/50/60/100/200 tabletes PVH/Al blisterī)  
EU/1/11/712/029-031(30/60/100 tabletes dozējamu vienību blisterī)

**13. SĒRIJAS NUMURS**

Sērija:

**14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA**

Recepšu zāles.

**15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU****16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

Levetiracetam Accord 250 mg

**17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS**

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

**18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA**

PC:  
SN:  
NN:

**MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ BLISTERA VAI PLĀKSNĪTES**

**PVH-AI blisteri**

**1. ZĀĻU NOSAUKUMS**

Levetiracetam Accord 250 mg apvalkotās tabletes  
Levetiracetam

**2. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS**

Accord

**3. DERĪGUMA TERMIŅŠ**

EXP

**4. SĒRIJAS NUMURS**

Lot

**5. PĀRĒJĀ INFORMĀCIJA**

## **INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA**

**Kastīte ar 10, 20, 30, 50, 60, 100 un 200 tabletēm**

### **1. ZĀĻU NOSAUKUMS**

Levetiracetam Accord 500 mg apvalkotās tabletes  
Levetiracetam

### **2. AKTĪVĀS(O) VIELAS(U) NOSAUKUMS (I) UN DAUDZUMS(I)**

Katra apvalkotā tablete satur 500 mg levetiracetāma.

### **3. PALĪGVIELU SARAKSTS**

### **4. ZĀĻU FORMA UN SATURS**

10 apvalkotās tabletes.  
20 apvalkotās tabletes.  
30 apvalkotās tabletes.  
50 apvalkotās tabletes.  
60 apvalkotās tabletes.  
100 apvalkotās tabletes.  
200 apvalkotās tabletes.  
30 X 1 apvalkotās tabletes.  
60 X 1 apvalkotās tabletes.  
100 X 1 apvalkotās tabletes.

### **5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS**

Iekšķīgai lietošanai.

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

### **6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ**

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

### **7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS**

### **8. DERĪGUMA TERMIŅŠ**

Derīgs līdz:

### **9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI**

**10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM (JA PIEMĒROJAMS)**

Neizlietotās zāles vai izlietoti materiāli jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

**11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

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

**12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(I)**

EU/1/11/712/008-014 (10/20/30/50/60/100/200 tabletes PVH/Al blisterī)  
EU/1/11/712/032-034 (30/60/100 tabletes dozējamu vienību blisterī)

**13. SĒRIJAS NUMURS**

Sērija:

**14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA**

Recepšu zāles.

**15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU**

**16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

Levetiracetam Accord 500 mg

**17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS**

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

**18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA**

PC:  
SN:  
NN:

**MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ BLISTERA VAI PLĀKSNĪTES**

**PVH-AI blisteri**

**1. ZĀĻU NOSAUKUMS**

Levetiracetam Accord 500 mg apvalkotās tabletes  
Levetiracetam

**2. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS**

Accord

**3. DERĪGUMA TERMIŅŠ**

EXP

**4. SĒRIJAS NUMURS**

Lot

**5. PĀRĒJĀ INFORMĀCIJA**

## **INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA**

**Kastīte ar 10, 20, 30, 50, 60, 100 un 200 tabletēm**

### **1. ZĀĻU NOSAUKUMS**

Levetiracetam Accord 750 mg apvalkotās tabletes

Levetiracetam

### **2. AKTĪVĀS(O) VIELAS(U) NOSAUKUMS (I) UN DAUDZUMS(I)**

Katra apvalkotā tablete satur 750 mg levetiracetāma.

### **3. PALĪGVIELU SARAKSTS**

Satur saulrieta dzeltenu (E 110). Sīkāku informāciju skatīt zāļu lietošanas instrukcijā.

### **4. ZĀĻU FORMA UN SATURS**

10 apvalkotās tabletes.  
20 apvalkotās tabletes.  
30 apvalkotās tabletes.  
50 apvalkotās tabletes.  
60 apvalkotās tabletes.  
100 apvalkotās tabletes.  
200 apvalkotās tabletes.  
30 X 1 apvalkotās tabletes.  
60 X 1 apvalkotās tabletes.  
100 X 1 apvalkotās tabletes.

### **5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS**

Iekšķīgai lietošanai.

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

### **6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ**

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

### **7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS**

### **8. DERĪGUMA TERMIŅŠ**

Derīgs līdz:

**9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI**

-

**10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM (JA PIEMĒROJAMS)**

Neizlietotās zāles vai izlietotie materiāli jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

**11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

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

**12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(I)**

EU/1/11/712/015-021 (10/20/30/50/60/100/200 tabletes PVH/Al blisterī)  
EU/1/11/712/035-037 (30/60/100 tabletes dozējamu vienību blisterī)

**13. SĒRIJAS NUMURS**

Sērija:

**14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA**

Recepšu zāles.

**15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU**

**16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

Levetiracetam Accord 750 mg

**17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS**

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

**18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA**

PC:  
SN:  
NN:

**MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ BLISTERA VAI PLĀKSNĪTES**

**PVH-AI blisteri**

**1. ZĀĻU NOSAUKUMS**

Levetiracetam Accord 750 mg apvalkotās tabletes  
Levetiracetam

**2. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS**

Accord

**3. DERĪGUMA TERMIŅŠ**

EXP

**4. SĒRIJAS NUMURS**

Lot

**5. PĀRĒJĀ INFORMĀCIJA**



## **INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA**

**Kastīte ar 10, 20, 30, 50, 60, 100 un 200 tabletēm**

### **1. ZĀĻU NOSAUKUMS**

Levetiracetam Accord 1000 mg apvalkotās tabletes  
Levetiracetam

### **2. AKTĪVĀS(O) VIELAS(U) NOSAUKUMS (I) UN DAUDZUMS(I)**

Katra apvalkotā tablete satur 1000 mg levetiracetāma.

### **3. PALĪGVIELU SARAKSTS**

### **4. ZĀĻU FORMA UN SATURS**

10 apvalkotās tabletes.  
20 apvalkotās tabletes.  
30 apvalkotās tabletes.  
50 apvalkotās tabletes.  
60 apvalkotās tabletes.  
100 apvalkotās tabletes.  
200 apvalkotās tabletes.  
30 X 1 apvalkotās tabletes.  
60 X 1 apvalkotās tabletes.  
100 X 1 apvalkotās tabletes.

### **5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS**

Iekšķīgai lietošanai.  
Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

### **6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ**

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

### **7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS**

### **8. DERĪGUMA TERMIŅŠ**

Derīgs līdz:

### **9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI**

**10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM (JA PIEMĒROJAMS)**

Neizlietotās zāles vai izlietotie materiāli jāznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

**11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

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

**12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(I)**

EU/1/11/712/022-028 (10/20/30/50/60/100/200 tabletes PVH/Al blisterī)  
EU/1/11/712/038-040 (30/60/100 tabletes dozējamu vienību blisterī)

**13. SĒRIJAS NUMURS**

Sērija:

**14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA**

Recepšu zāles.

**15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU**

**16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

Levetiracetam Accord 1000 mg

**17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS**

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

**18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA**

PC:  
SN:  
NN:

**MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ BLISTERA VAI PLĀKSNĪTES**

**PVH-AI blisteri**

**1. ZĀĻU NOSAUKUMS**

Levetiracetam Accord 1000 mg apvalkotās tabletes  
Levetiracetam

**2. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS**

Accord

**3. DERĪGUMA TERMIŅŠ**

EXP

**4. SĒRIJAS NUMURS**

Lot

**5. PĀRĒJĀ INFORMĀCIJA**

## **B. LIETOŠANAS INSTRUKCIJA**

## Lietošanas instrukcija: informācija pacientam

**Levetiracetam Accord 250 mg apvalkotās tabletes**  
**Levetiracetam Accord 500 mg apvalkotās tabletes**  
**Levetiracetam Accord 750 mg apvalkotās tabletes**  
**Levetiracetam Accord 1000 mg apvalkotās tabletes**  
Levetiracetam

**Pirms zāļu lietošanas uzmanīgi izlasiet visu instrukciju, jo tā satur Jums un Jūsu bērnam svarīgu informāciju.**

- Saglabāiet šo instrukciju! Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.
- Ja Jums rodas jebkādi jautājumi, vaicāiet ārstam vai farmaceitam.
- Šīs zāles ir parakstītas tikai Jums. Nedodiet tās citiem. Tās var nodarīt ļaunumu pat tad, ja šiem cilvēkiem ir līdzīgas slimības pazīmes.
- Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu. Tas attiecas arī uz iespējamām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Skatīt 4. punktu.

**Šajā instrukcijā varat uzzināt:**

1. Kas ir Levetiracetam Accord un kādam nolūkam tās/to lieto
2. Kas Jums jāzina pirms Levetiracetam Accord lietošanas
3. Kā lietot Levetiracetam Accord
4. Iespējamās blakusparādības
5. Kā uzglabāt Levetiracetam Accord
6. Iepakojuma saturs un cita informācija

### **1. Kas ir Levetiracetam Accord un kādam nolūkam tās/to lieto**

Levetiracetam Accord ir pretepilepsijas zāles (zāles, ko lieto krampju ārstēšanai epilepsijas gadījumā).

Levetiracetam Accord lieto:

- pieaugušajiem un pusaudžiem no 16 gadu vecuma ar pirmreizēji diagnosticētu epilepsiju, lai ārstētu noteiktas formas epilepsiju. Epilepsija ir stāvoklis, kad pacientam ir atkārtotas lēkmes (krampji). Levetiracetāmu lieto epilepsijas formām, kad lēkmes iesākumā skar tikai vienu smadzeņu pusi, bet vēlāk var izplatīties uz lielākiem rajoniem abās smadzeņu pusēs (sākotnēji daļēja lēkme ar vai bez sekundāras ģeneralizācijas). Levetiracetāmu Jums nozīmēs ārsts, lai samazinātu lēkmju skaitu.
- papildus citām pretepilepsijas zālēm, lai ārstētu:
  - daļējus krampjus ar ģeneralizāciju vai bez tās pieaugušajiem, pusaudžiem, bērniem un zīdaiņiem no 1 mēneša vecuma
  - miokloniskus krampjus (īsu, šokam līdzīgu, muskuļu vai kādas muskuļu grupas raustīšanos) pieaugušajiem un pusaudžiem no 12 gadu vecuma ar juvenīlo mioklonisko epilepsiju
  - primārus ģeneralizētus toniski kloniskus krampju (stipras lēkmes, ieskaitot samaņas zudumu) pieaugušajiem un pusaudžiem no 12 gadu vecuma ar idiopātisku ģeneralizētu epilepsiju (epilepsijas veidu, kuram, kā uzskata, ir ģenētisks cēlonis).

### **2. Kas Jums jāzina pirms Levetiracetam Accord lietošanas**

**Nelietojiet Levetiracetam Accord šādos gadījumos**

- Ja Jums ir alerģija pret levetiracetāmu, pirolidona atvasinājumiem vai kādu citu (6.punktā minēto) šo zāļu sastāvdaļu.

**Brīdinājumi un piesardzība lietošanā**

**Pirms Levetiracetam Accord lietošanas konsultējieties ar ārstu**

- Ja Jums ir nieru darbības traucējumi, ievērojiet ārsta norādījumus. Ārsts izlems, vai nepieciešams pielāgot devu.

- Ja Jūs novērojat Jūsu bērna palēninātu augšanu vai negaidītu pubertātes attīstību, lūdzu, sazinieties ar ārstu.
- Nelielam skaitam cilvēku, kas ārstēti ar pretepilepsijas zālēm, tādām kā Levetiracetam Accord, ir bijušas paškaitēšanas vai pašnāvības domas. Ja Jums radušies depresijas simptomi un/vai pašnāvības domas, lūdzu sazinieties ar ārstu.
- Ja Jums ģimenes vai slimības vēsturē ir neregulāra sirdsdarbība (redzams elektrokardiogrammā), vai ja Jums ir slimība un/vai veicat ārstēšanu, kuras dēļ esat pakļauts neregulāras sirdsdarbības riskam vai sāļu līdzsvara traucējumiem.

Pastāstiet ārstam vai farmaceitam, ja kāda no šīm blakusparādībām kļūst nopietna vai ilgst vairāk kā dažas dienas:

- Neparastas domas, aizkaitināmības sajūta vai agresīvāka reakcija nekā parasti, vai arī Jūs vai Jūsu ģimene un draugi pamanāt svarīgas garstāvokļa vai uzvedības izmaiņas.
- Epilepsijas saasināšanās  
Jums var retos gadījumos pasliktināties vai rasties biežāk krampji, galvenokārt pirmā mēneša laikā pēc ārstēšanas sākuma vai devas palielināšanas. Ja Levetiracetam Accord lietošanas laikā Jums rodas kāds no šiem jaunajiem simptomiem, pēc iespējas ātrāk apmeklējiet ārstu. Ļoti retā agrīnas epilepsijas formā (epilepsija, kas saistīta ar SCN8A mutācijām), kas izraisa dažāda veida krampjus un prasmju zudumu, Jūs varat pamanīt, ka lēkmes saglabājas vai pasliktinās ārstēšanas laikā.

Ja Levetiracetam Accord lietošanas laikā novērojat kādu no šiem jaunajiem simptomiem, pēc iespējas ātrāk apmeklējiet ārstu.

### **Bērni un pusaudži**

- Levetiracetam Accord nav paredzēts atsevišķai lietošanai (monoterapijā) bērniem un pusaudžiem līdz 16 gadu vecumam.

### **Citas zāles un Levetiracetam Accord**

Pastāstiet ārstam vai farmaceitam, par visām zālēm, kuras lietojat, pēdējā laikā esat lietojis vai varētu lietot.

Nelietojiet makrogolu (zāles, caurejas veicināšanai) vienu stundu pirms un vienu stundu pēc tam, kad saņemts levetiracetāms, jo var samazināties tā iedarbība.

### **Grūtniecība un barošana ar krūti**

Ja Jūs esat grūtniece vai barojat bērnu ar krūti, ja domājat, ka Jums varētu būt grūtniecība vai plānojat grūtniecību, pirms šo zāļu lietošanas konsultējieties ar ārstu. Levetiracetāmu grūtniecības laikā drīkst lietot tikai tad, ja pēc rūpīgas izvērtēšanas ārsts izlemj, ka tas ir nepieciešams.

Jūs nedrīkstat pārtraukt ārstēšanu, pirms tam nekonsultējoties par to ar ārstu.

Iedzimtu defektu risku Jūsu nedzimušajam bērnam pilnībā izslēgt nevar.

Barošana ar krūti ārstēšanās laikā nav ieteicama.

### **Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana**

Levetiracetam Accord var pavājināt Jūsu spējas vadīt automašīnu vai apkalpot kādas iekārtas vai mehānismus, jo tā var padarīt Jūs miegainu. Tas vairāk iespējams ārstēšanās sākumā un pēc devas palielināšanas. Nevadiet automašīnu un nestrādājiet ar mehānismiem, kamēr nav noteikts, ka Jūsu spējas to darīt nav ietekmētas.

### **Levetiracetam Accord 750 mg apvalkotās tabletes satur saulrieta dzelteno FCF (E110).**

Krāsviela saulrieta dzeltenais FCF (E110) var izraisīt alerģiskas reakcijas.

Cita stipruma Levetiracetam Accord tabletes šo palīgvielu nesatur.

## **3. Kā lietot Levetiracetam Accord**

Vienmēr lietojiet šīs zāles tieši tā, kā ārsts vai farmaceits Jums teicis. Neskaidrību gadījumā vaicājiet ārstam vai farmaceitam.

Lietojiet tik daudz tablešu, cik norādījis ārsts.

Levetiracetam Accord jālieto divas reizes dienā – no rīta un vakarā, katru dienu aptuveni vienā un tajā pašā laikā.

### ***Papildterapija un monoterapija (no 16 gadu vecuma)***

- **Pieaugušie (≥18 g.v.) un pusaudži (12-17 g.v.), kuru ķermeņa masa ir 50 kg vai vairāk:**  
Ieteicamā deva ir starp 1000 mg un 3000 mg katru dienu.  
Kad Jūs sāksiet lietot Levetiracetam Accord, ārsts Jums nozīmēs mazāko devu 2 nedēļām pirms Jūs saņemsiet mazāko dienas devu.  
*Piemēram, ja dienas deva ir paredzēta 1000 mg, tad Jūsu samazinātā sākuma deva ir 1 tablete pa 250 mg no rīta un 1 tablete pa 250 mg vakarā, un deva tiks pakāpeniski palielināta, lai sasniegtu 1000 mg dienā pēc 2 nedēļām.*
- **Pusaudži (12-17 g.v.), kuru ķermeņa masa ir 50 kg vai mazāk:**  
Ārsts izrakstīs vecumam, ķermeņa masai un devai visatbilstošāko Levetiracetam Accord zāļu formu.

**Devu zīdaiņiem (1-23 mēneši) un bērniem (2-11 g.v.), kuru ķermeņa masa ir mazāka par 50 kg**  
Ārsts izrakstīs vecumam, ķermeņa masai un devai visatbilstošāko Levetiracetam Accord zāļu formu.

Šķīdums iekšķīgai lietošanai ir piemērotākā zāļu forma lietošanai zīdaiņiem un bērniem līdz 6 gadu vecumam un bērniem un pusaudžiem (no 6 līdz 17 gadiem), kuru ķermeņa masa ir mazāka par 50 kg, un, kad tabletes zāļu forma nepieļauj devas pielāgošanu..

### Lietošanas veids

Norijiet Levetiracetam Accord tabletes, uzdzerot pietiekamu šķidrums daudzumu (piemēram, glāzi ūdens). Levetiracetam Accord var lietot neatkarīgi no ēdienreizes. Pēc iekšķīgas levetiracetāma lietošanas mutē var būt rūgta garša.

### Ārstēšanas ilgums

- Levetiracetam Accord paredzēts ilgstošai ārstēšanai. Jums jālieto Levetiracetam Accord tik ilgi, cik norādījis ārsts.
- Nepārtrauciet ārstēšanu bez ārsta ziņas, jo tas var izraisīt krampju pastiprināšanos.

### **Ja esat lietojis Levetiracetam Accord vairāk nekā noteikts:**

Levetiracetam Accord pārdozēšanas blakusparādības ir miegainība, uzbudinājums, agresija, modrības pazemināšanās, elpošanas nomākums un koma.

Ja esat lietojis vairāk tablešu nekā vajadzētu, sazinieties ar ārstu. Ārsts Jums nozīmēs labāko iespējamo pārdozēšanas ārstēšanu .

### **Ja esat aizmirsis lietot Levetiracetam Accord**

Ja esat aizmirsis lietot vienu vai vairākas devas, sazinieties ar ārstu.

Nelietojiet dubultu devu, lai aizvietotu aizmirsto devu.

### **Ja Jūs pārtraucat Levetiracetam Accord lietošanu**

Ārstēšanas pārtraukšanas gadījumā, Levetiracetam Accord lietošana jāpārtrauc pakāpeniski, lai izvairītos no krampju pastiprināšanās.

Ārsts izlems, vai nepieciešams pārtraukt ārstēšanu ar Levetiracetam Accord, viņš/viņa Jūs informēs, kā pakāpeniski pārtraukt lietot Levetiracetam Accord.

Ja Jums ir kādi jautājumi par šo zāļu lietošanu, jautājiet ārstam vai farmaceitam.

#### 4. Iespējamās blakusparādības

Tāpat kā visas zāles, šīs zāles var izraisīt blakusparādības, kaut gan ne katram tas notiek.

##### **Nekavējoties informējiet ārstu vai dodieties uz tuvāko neatliekamās medicīniskās palīdzības nodaļu, ja Jums rodas:**

- vājums, ģībšanas sajūta vai reibonis vai ir apgrūtināta elpošana, jo tās var būt nopietnas alerģiskas (anafilaktiskas) reakcijas pazīmes;
- sejas, lūpu, mēles un rīkles pietūkums (Kvinkes tūska);
- gripai līdzīgi simptomi un izsitumi uz sejas, kas kļūst plašāki un ar augstu temperatūru, paaugstināts aknu enzīmu līmenis, ko konstatē asins analīzēs, palielināts balto asins šūnu skaits (eozinofīlija) un palielināti limfmezgli (zāļu izraisītas reakcijas ar eozinofīliju un sistēmiskiem simptomiem [DRESS]);
- simptomi, piemēram, mazs urīna apjoms, nogurums, slikta dūša, vemšana, apjukums un kāju, potīšu vai pēdu pietūkums, jo tie var būt pēkšņi pavājinātas nieru darbības pazīmes;
- izsitumi uz ādas, kas var veidot pūšļus un izskatīties kā nelieli mērķi (tumšs laukums vidū, ko aptver bālāka zona, ar tumšu gredzenu ap malu) (*daudzformu eritēma*);
- plaši izsitumi ar pūšļiem un ādas lobīšanos, īpaši ap muti, degunu, acīm un dzimumorgāniem (*Stīvensa-Džonsona sindroms*);
- smagāka izsitumu forma, kad rodas plaša ādas lobīšanās, kas skar vairāk nekā 30% ķermeņa virsmas (*toksiska epidermas nekrolīze*);
- smagu garīgu izmaiņu pazīmes, vai ja kāds Jums pamana apjukuma, miegainības, amnēzijas (atmiņas zudums), atmiņas traucējumu (aizmāršība), izmainītas uzvedības pazīmes vai citas neiroloģiskas pazīmes, tai skaitā netīšas vai nekontrolētas kustības. Tie varētu būt encefalopātijas simptomi.

Biežāk novērotās blakusparādības bija nazofaringīts, somnolence (miegainība), galvassāpes, nogurums un reibonis. Ārstēšanas sākumā vai devas palielināšanas laikā, tādas blakusparādības kā, piemēram, miegainība, nogurums un reibonis, var būt biežāk. Tomēr šīs reakcijas laika gaitā samazinās.

##### **Ļoti bieži:** var skart vairāk nekā 1 no 10 cilvēkiem

- nazofaringīts;
- miegainība, galvassāpes.

##### **Bieži:** var skart līdz 1 no 10 cilvēkiem

- anoreksija (ēstgribas zudums);
- depresija, naidīgums vai agresivitāte, trauksme, bezmiegs, nervozitāte vai aizkaitinātība;
- krampji, balansa traucējumi (līdzsvara traucējumi), reibonis (līdzsvara zuduma sajūta), letarģija (enerģijas un entuziasma trūkums), trīce (patvaļīga trīcēšana);
- vertigo (griešanās sajūta);
- klepus;
- sāpes vēderā, caureja, dispepsija (slikta gremošana kuņģī), vemšana, slikta dūša;
- izsitumi;
- astēnija/nespēks (nogurums).

##### **Retāk:** var skart līdz 1 no 100 cilvēkiem

- samazināts trombocītu skaits, samazināts leikocītu skaits;
- ķermeņa masas samazināšanās, ķermeņa masas pieaugums;
- pašnāvības mēģinājums un pašnāvības domas, garīgi traucējumi, neparasta uzvedība, halucinācijas, dusmas, apjukums, panikas lēkme, emocionāla nestabilitāte/garastāvokļa svārstības, satraukums ar uzbudinājumu;
- amnēzija (atmiņas zudums), atmiņas pasliktināšanās (aizmāršība), izmainīta koordinācija/ataksija (koordinācijas zudums), parestēzijas (tirpšana), uzmanības traucējumi (koncentrēšanās spēju zudums);
- diplopija (redzes dubultošanās), neskaidra redze;
- paaugstināti/izmainīti rādītāji aknu provēs;



- matu izkrišana, ekzēma, nieze;
- muskuļu vājums, mialģija (muskuļu sāpes);
- traumas.

**Reti:** var skart līdz 1 no 1 000 cilvēkiem

- infekcijas;
- samazināts visu veidu asins šūnu skaits;
- smagas alerģiskas reakcijas (DRESS, anafilaktiska reakcija [smaga un nopietna alerģiska reakcija], Kvinkes tūska [sejas, lūpu, mēles un rīkles pietūkums]);
- samazināta nātrija koncentrācija asinīs;
- pašnāvības gadījumi, personības pārmaiņas (uzvedības problēmas), domāšanas traucējumi (lēna domāšana, nespēja koncentrēties);
- delīrijs;
- encefalopātija (skatīt apakšpunktu "Nekavējoties informējiet ārstu", lai uzzinātu detalizētu simptomu aprakstu);
- krampji var pasliktināties vai notikt rasties biežāk;
- nekontrolējamas muskuļu spazmas, kas ietekmē galvu, ķermeni un locekļus, grūtības kontrolēt kustības, hiperkinēze (hiperaktivitāte);
- izmaiņas sirds ritmā (elektrokardiogramma);
- pankreatīts;
- aknu darbības traucējumi, hepatīts;
- pēkšņi pavājināta nieru darbība;
- čūlas uz ādas, mutē, acīs un dzimumorgānu rajonā, izsitumi uz ādas;
- izsitumi uz ādas, kas var veidot pūšļus un izskatīties kā nelieli mērķi (tumšs laukums vidū, ko aptver bālāka zona, ar tumšu gredzenu ap malu) (*erythema multiforme*), izplatīti izsitumi ar pūšļiem un ādas lobīšanos, īpaši ap muti, degunu, acīm un dzimumorgāniem (*Stīvensa-Džonsona sindroms*), un smagāka forma, kad rodas plaša ādas lobīšanās, kas skar vairāk nekā 30% ķermeņa virsmas (*toksiskā epidermas nekrolīze*).
- rābdomiolīzes (muskuļu audu sairšana) un ar to saistītas paaugstinātas kreatīnfosfokināzes asinīs simptomi. Izplatība ir ievērojami augstāka japāņu izcelsmes pacientiem, salīdzinot ar ne-japāņu izcelsmes pacientiem.
- klibošana vai grūtības staigāt.
- drudzis, muskuļu stīvums, nestabila asinsspiediena un sirdsdarbības, apjukuma un samaņas traucējumu kombinācija (var būt traucējuma, ko sauc par *ļaudabīgo neiroleptisko sindromu*, pazīmes). Izplatība ir ievērojami augstāka japāņu izcelsmes pacientiem, salīdzinot ar ne-japāņu izcelsmes pacientiem.

**Ļoti reti:** var skart līdz 1 no 10 000 cilvēkiem

- atkārtotas nevēlamas domas vai sajūtas vai vēlme kaut ko darīt atkal un atkal (obsesīvi kompulsīvi traucējumi).

### **Ziņošana par blakusparādībām**

Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu. Tas attiecas arī uz iespējamajām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Jūs varat ziņot par blakusparādībām arī tieši, izmantojot [V pielikumā minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju](#)\*. Ziņojot par blakusparādībām, Jūs varat palīdzēt nodrošināt daudz plašāku informāciju par šo zāļu drošumu.

## **5. Kā uzglabāt Levetiracetam Accord**

Uzglabāt šīs zāles bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

Nelietot šīs zāles pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz kastītes pēc „Derīgs līdz” un uz blistera pēc „EXP”. Derīguma termiņš attiecas uz norādītā mēneša pēdējo dienu.

Zālēm nav nepieciešami īpaši uzglabāšanas apstākļi.

Neizmetiet zāles kanalizācijā vai sadzīves atkritumos. Vaicājiēt farmaceitam, kā izmest zāles, kuras vairs nelietojat. Šie pasākumi palīdzēs aizsargāt apkārtējo vidi.

## **6. Iepakojuma saturs un cita informācija**

### **Ko Levetiracetam Accord satur:**

Aktīvā sastāvdaļa ir levetiracetāms.

Katra apvalkotā tablete satur 250 mg, 500 mg, 750 mg vai 1000 mg levetiracetāma.

#### Tabletes kodols satur:

nātrija kroskarmelozi, povidonu K-30, koloidālo bezūdens silīcija dioksīdu, magnija stearātu (E470b).

#### Apvalks satur:

##### 250 mg:

polivinilspirtu, titāna dioksīdu (E171), makrogolu, talku.

##### 500 mg:

polivinilspirtu, titāna dioksīdu (E171), makrogolu, talku, dzelteni dzelzs oksīdu (E172).

##### 750 mg:

polivinilspirtu, titāna dioksīdu (E171), makrogolu, talku, sarkano dzelzs oksīdu (E172), saulrieta dzelteni FCF (E110).

##### 1000 mg:

polivinilspirtu, titāna dioksīdu (E171), makrogolu, talku.

### **Levetiracetam Accord ārējais izskats un iepakojums**

#### 250 mg:

balta vai gandrīz balta, ovāla, abpusēji izliekta apvalkota tablete ar iegravētu uzrakstu 'L 64' un dalījuma līniju vienā pusē un gludu otru pusi.

#### 500 mg:

dzeltena, ovāla, abpusēji izliekta apvalkota tablete ar iegravētu uzrakstu 'L 65' un dalījuma līniju vienā pusē un gludu otru pusi.

#### 750 mg:

sārta, ovāla, abpusēji izliekta apvalkota tablete ar iegravētu uzrakstu 'L 66' un dalījuma līniju vienā pusē un gludu otru pusi.

#### 1000 mg:

balta vai gandrīz balta, ovāla, abpusēji izliekta apvalkota tablete ar iegravētu uzrakstu 'L 67' un dalījuma līniju vienā pusē un gludu otru pusi.

Levetiracetam Accord apvalkotās tabletes 250 mg, 500 mg, 750 mg un 1000 mg ir iepakotas PVH-Al blistera iepakojumos. Blisteri ir iepakoti kastītēs pa 10, 20, 30, 50, 60, 100 un 200 tabletēm iepakojumā, kopā ar lietošanas instrukciju. Turklāt tabletes ir arī pieejamas dozējamu vienību blisteros, iepakojumos pa 30x1, 60x1 un 100x1 tabletēm.

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

**Reģistrācijas apliecības īpašnieks un ražotājs**

**Reģistrācijas apliecības īpašnieks**

Accord Healthcare S.L.U.

World Trade Center, Moll de Barcelona, s/n,

Edifici Est 6<sup>a</sup> planta,

08039 Barcelona,

Spānija

**Ražotājs**

Accord Healthcare Polska Sp.z o.o.,

ul. Lutomiarska 50,95-200 Pabianice, Polija

**Šī lietošanas instrukcija pēdējo reizi pārskatīta {GGGG. mēnesis}**

**Citi informācijas avoti**

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē

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