

I PIELIKUMS
ZĀĻU APRAKSTS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Levetiracetam Actavis Group 100 mg/ml šķīdums iekšķīgai lietošanai

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

Katrs ml satur 100 mg levetiracetāma (*Levetiracetamum*).

Palīgvielas ar zināmu iedarbību:

Katrs ml satur 1,50 mg metilparahidroksibenzoāta (E218), 0,15 mg propilparahidroksibenzoāta (E216), 290 mg malīta šķidrums (E965), 3,26 mg propilēnglikola (E1520) un 0,25 mg nātrija.

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1. apakšpunktā.

3. ZĀĻU FORMA

Šķīdums iekšķīgai lietošanai.

Dzidrs, blāvi dzeltenbrūns šķīdums.

4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

4.1. Terapeitiskās indikācijas

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

Levetiracetam Actavis Group 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 gadiem) un pusaudži (vecumā no 12 līdz 17 gadiem), kuru ķermeņa masa ir 50 kg vai lielāka

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 atbildes reakcijas un panesamības dienas devu var palielināt līdz 1500 mg divas reizes dienā. Devu drīkst palielināt vai samazināt par 500 mg divas reizes dienā ik pēc divām līdz četrām 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 *Pediatriskā populācija*.

Pārtraukšana

Ja levetiracetāma lietošana jāpārtrauc, tad ieteicams to darīt pakāpeniski (piemēram, pieaugušiem 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 vecāki pacienti (65 gadus veci un vecāki)

Gados vecākiem pacientiem ar nieru darbības traucējumiem ieteicams pielāgot devu (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 lielāka, izmantojot šādu formulu:

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

Pēc tam KLkr pielāgo atbilstoši ķermeņa virsmas laukumam (KVL) sekojošā veidā:

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

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

Grupa	Kreatinīna klīrenss (ml/min/1,73 m ²)	Deva un lietošanas biežums
Normāli	≥ 80	500 līdz 1500 mg divas reizes dienā
Viegli	50–79	500 līdz 1000 mg divas reizes dienā
Vidēji smagi	30–49	250 līdz 750 mg divas reizes dienā

Smagi	< 30	250 līdz 500 mg divas reizes dienā
Pacienti ar nieru slimību beigu stadijā, kuriem tiek veikta dialīze ⁽¹⁾	–	500 līdz 1000 mg vienu reizi dienā ⁽²⁾

⁽¹⁾ Pirmajā ārstēšanas dienā ar levetiracetāmu ieteicama 750 mg piesātinošā deva.

⁽²⁾ Pēc dialīzes seansa ieteicama 250 līdz 500 mg papildus deva.

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

Pusaudžiem, bērniem un zīdaiņiem KLkr ml/min/1,73 m² var noteikt pēc seruma kreatinīna (mg/dl) raksturlieluma, izmantojot sekojošu 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 gadu vecumam un pusaudžu meitenēm; ks= 0,7 pusaudžu zēniem

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

Grupa	Kreatinīna klīrenss (ml/min/1,73 m ²)	Devu un lietošanas biežums ⁽¹⁾	
		Zīdaiņi vecumā no 1 līdz 6 mēnešiem	Zīdaiņi vecumā no 6 līdz 23 mēnešiem, bērni un pusaudžu, kuru ķermeņa masa mazāka par 50 kg
Normāli	≥80	7 līdz 21 mg/kg (0,07 līdz 0,21 ml/kg) divas reizes dienā	10 līdz 30 mg/kg (0,10 līdz 0,30 ml/kg) divas reizes dienā
Viegli	50–79	7 līdz 14 mg/kg (0,07 līdz 0,14 ml/kg) divas reizes dienā	10 līdz 20 mg/kg (0,10 līdz 0,20 ml/kg) divas reizes dienā
Vidēji smagi	30–49	3,5 līdz 10,5 mg/kg (0,035 līdz 0,105 ml/kg) divas reizes dienā	5 līdz 15 mg/kg (0,05 līdz 0,15 ml/kg) divas reizes dienā
Smagi	< 30	3,5 līdz 7 mg/kg (0,035 līdz 0,07 ml/kg) divas reizes dienā	5 līdz 10 mg/kg (0,05 līdz 0,10 ml/kg) divas reizes dienā
Pacienti ar nieru slimību beigu stadijā, kuriem tiek veikta dialīze	--	7 līdz 14 mg/kg (0,07 līdz 0,14 ml/kg) vienu reizi dienā ^{(2) (4)}	10 līdz 20 mg/kg (0,10 līdz 0,20 ml/kg) vienu reizi dienā ^{(3) (5)}

⁽¹⁾ Devām, kas mazākas par 250 mg, gadījumos, kad ieteicamā deva nevar tikt sasniegta, lietojot vairākas 250 mg tabletes, un pacientiem, kuri nespēj norīt tabletes, jālieto Levetiracetam Actavis Group šķīdums iekšķīgai lietošanai.

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

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

⁽⁴⁾ Pēc dialīzes kursa beigām ieteicama 3,5 līdz 7 mg/kg (0,035 līdz 0,07 ml/kg) liela papildus deva.

⁽⁵⁾ Pēc dialīzes kursa beigām ieteicama 5 līdz 10 mg/kg (0,05 līdz 0,10 ml/kg) liela papildus deva.

Aknu darbības traucējumi

Pacientiem ar viegliem vai vidēji smagiem aknu darbības traucējumiem deva nav jāpielāgo. Pacientiem ar smagiem aknu darbības traucējumiem kreatinīna klīrenss var nenorādīt nieru mazspējas pakāpi. Tāpēc, ja kreatinīna klīrenss ir < 60 ml/min/1,73 m², dienas balstdevu ieteicams samazināt par 50 %.

Pediatriskā populācija

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

Šķīdums iekšķīgai lietošanai ir piemērotākā zāļu forma lietošanai zīdaiņiem un bērniem, kuri jaunāki par 6 gadiem. 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 Actavis Group šķīdums iekšķīgai lietošanai.

Monoterapija

Levetiracetāma drošība un efektivitāte, lietojot bērniem un pusaudžiem līdz 16 gadu vecumam 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* (≥ 18 gadi) un *pusaudžiem* (12–17 gadi), kuru svars ir 50 kg vai vairāk.

Papildterapija 6 līdz 23 mēnešus veciem zīdaiņiem, bērniem (vecumā no 2 līdz 11 gadiem) un pusaudžiem (vecumā no 12 līdz 17 gadiem), kuru ķermeņa masa ir mazāka par 50 kg

Terapeitiskā sākuma deva ir 10 mg/kg divas reizes dienā.

Atkarībā no klīniskās atbildes reakcijas un panesamības devu var palielināt pa 10 mg/kg divas reizes dienā ik pēc 2 nedēļām līdz pat 30 mg/kg divas reizes dienā. Devu drīkst palielināt vai samazināt par ne vairāk kā 10 mg/kg divas reizes dienā ik pēc divām nedēļām. Visām indikācijām jālieto mazākā efektīvā deva.

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* (≥ 18 gadi) un *pusaudžiem* (12–17 gadi), kuru svars ir 50 kg vai vairāk.

Ieteicamā deva zīdaiņiem no 6 mēnešu vecuma, bērniem un pusaudžiem:

Ķermeņa masa	Sākuma deva: 10 mg/kg divas reizes dienā	Maksimālā deva: 30 mg/kg divas reizes dienā
6 kg ⁽¹⁾	60 mg (0,6 ml) divas reizes dienā	180 mg (1,8 ml) divas reizes dienā
10 kg ⁽¹⁾	100 mg (1 ml) divas reizes dienā	300 mg (3 ml) divas reizes dienā
15 kg ⁽¹⁾	150 mg (1,5 ml) divas reizes dienā	450 mg (4,5 ml) divas reizes dienā

20 kg ⁽¹⁾	200 mg (2 ml) divas reizes dienā	600 mg (6 ml) divas reizes dienā
25 kg	250 mg divas reizes dienā	750 mg divas reizes dienā
50 kg ⁽²⁾ un lielāka	500 mg divas reizes dienā	1500 mg divas reizes dienā

⁽¹⁾ Bērniem, kuru ķermeņa masa ir 25 kg vai mazāka, ārstēšanu ieteicams uzsākt ar Levetiracetam Actavis Group 100 mg/ml šķīdumu iekšķīgai lietošanai.

⁽²⁾ Bērniem un pusaudžiem, kuru ķermeņa masa ir 50 kg vai vairāk, deva ir tāda pati kā pieaugušajiem.

Papildterapija 1–6 mēnešus veciem zīdaiņiem

Šķīdums iekšķīgai lietošanai ir piemērots lietošanai zīdaiņiem.

Terapeitiskā sākuma deva ir 7 mg/kg divas reizes dienā.

Atkarībā no klīniskās atbildes reakcijas un panesamības devu var palielināt pa 7 mg/kg divas reizes dienā ik pēc 2 nedēļām līdz ieteicamai devai 21 mg/kg divas reizes dienā. Devu drīkst palielināt vai samazināt par ne vairāk kā 7 mg/kg divas reizes dienā ik pēc 2 nedēļām.

Jālieto vismazākā efektīvā deva.

Zīdaiņiem ārstēšanu vajadzētu uzsākt ar Levetiracetam Actavis Group 100 mg/ml šķīdumu iekšķīgai lietošanai.

Ieteicamās devas zīdaiņiem vecumā no 1 mēneša līdz jaunākiem par 6 mēnešiem:

Ķermeņa masa	Sākuma deva: 7 mg/kg divas reizes dienā	Maksimālā deva: 21 mg/kg divas reizes dienā
4 kg	28 mg (0,3 ml) divas reizes dienā	84 mg (0,85 ml) divas reizes dienā
5 kg	35 mg (0,35 ml) divas reizes dienā	105 mg (1,05 ml) divas reizes dienā
7 kg	49 mg (0,5 ml) divas reizes dienā	147 mg (1,5 ml) divas reizes dienā

Ir pieejami trīs iepakojumu tilpumi:

- 300 ml pudele ar 10 ml šļirci (nodrošina līdz pat 1000 mg levetiracetāma), kas paredzēta šķīduma iekšķīgai lietošanai, graduēta ik pa 0,25 ml (atbilst 25 mg). Šis iepakojuma tilpums jānozīmē bērniem no 4 gadu vecuma un vecākiem, pusaudžiem un pieaugušajiem.
- 300 ml pudele ar 3 ml šļirci (nodrošina līdz pat 300 mg levetiracetāma), kas paredzēta šķīduma iekšķīgai lietošanai, graduēta ik pa 0,1 ml (atbilst 10 mg). Lai nodrošinātu precīzu dozēšanu, šis iepakojuma tilpums jānozīmē zīdaiņiem un maziem bērniem vecumā no 6 mēnešiem līdz 4 gadiem.
- 300 ml pudele ar 1 ml šļirci (kas nodrošina līdz pat 100 mg levetiracetāma), kas paredzēta šķīduma iekšķīgai lietošanai, graduēta ik pa 0,05 ml (atbilstoši 5 mg). Lai nodrošinātu precīzu dozēšanu, šis iepakojuma tilpums jānozīmē zīdaiņiem vecumā no 1 mēneša līdz jaunākiem par 6 mēnešiem.

Lietošanas veids

Šķīdumu iekšķīgai lietošanai var atšķaidīt glāzē ūdens vai bērna pudelītē un to var lietot kopā ar ēdienu vai bez tā. Pēc perorālas levetiracetāma lietošanas mutē var būt rūgta garša.

4.3. Kontrindikācijas

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

4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Nieru darbības traucējumi

Lietojot 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, domām par pašnāvību un pašnāvniecisku uzvedību pacientiem, kuri ārstēti ar pretepilepsijas zālēm (ieskaitot levetiracetāmu). Randomizētu, placebo kontrolētu pētījumu ar pretepilepsijas zālēm metaanalīze liecina nedaudz palielinātu pašnāvības domu un uzvedības risku. Šā riska mehānisms nav zināms.

Tādēļ jānovēro vai pacientiem nerodas depresija un/vai domas par pašnāvību un pašnāvnieciska uzvedība, un jāapsver atbilstoša ārstēšana. Pacientiem (un pacientu aprūpētājiem) jāiesaka, ka depresijas un/vai domu par pašnāvību un pašnāvnieciskas uzvedības 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.

Ir ziņots, piemēram, par efektivitātes trūkumu vai krampju pasliktināšanos pacientiem ar epilepsiju, kas saistīta ar nātrija sprieguma kanāla alfa apakšvienības 8 (*sodium voltage-gated channel alpha, SCN8A*) mutācijām.

QT intervāla pagarināšanās elektrokardiogrammā

Pēcreģistrācijas 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

Pieejamie dati par lietošanu bērniem neliecina par ietekmi uz augšanu un pubertāti. Tomēr jāņem vērā zināma ilgtermiņa ietekme uz mācīšanos, garīgo attīstību, augšanu, endokrīnajām funkcijām, pubertāti un reproduktīvajām spējām.

Palīgvielas:

Metilparahidroksibenzoāts (E218) un propilparahidroksibenzoāts (E216)
Levetiracetam Actavis Group 100 mg/ml šķīdums iekšķīgai lietošanai satur metilparahidroksibenzoātu (E218) un propilparahidroksibenzoātu (E216), kas var izraisīt alerģiskas reakcijas (iespējams, aizkavētas).

Maltīta šķidrums

Levetiracetam Actavis Group 100 mg/ml šķīdums iekšķīgai lietošanai satur maltīta šķidrumu. Šīs zāles nevajadzētu lietot pacientiem ar retu iedzimtu fruktozes nepanesību.

Propilēnglikols (E1520)

Katrs ml Levetiracetam Actavis Group 100 mg/ml šķīduma iekšķīgai lietošanai satur 3,26 mg propilēnglikola (E1520).

Vienlaicīga lietošana ar jebkuru etilspirta dehidrogenāzes substrātu, piemēram, etilspirtu, var izraisīt nopietnas blakusparādības jaundzimušajiem.

Nātrijs

Zāles satur mazāk par 1 mmol nātrija (23 mg) katrā ml, - būtībā tās ir “nātriju nesaturošas”.

4.5. Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Pretepilepsijas līdzekļi

Klīnisko pētījumu, kuros tika iesaistīti pieaugušie, pirmsreģistrācijas dati liecina, ka levetiracetāms neietekmē pašreiz zināmo pretepilepsijas līdzekļu (fenitoīna, 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, kuri lieto levetiracetāmu līdz pat 60 mg/kg dienā.

Retrospektīvs farmakokinētiskās mijiedarbības novērtējums ar epilepsiju slimiem bērniem un pusaudžiem (vecumā no 4 līdz 17 gadiem) apstiprināja, ka papildterapija ar iekšķīgi lietojamu levetiracetāmu neietekmē vienlaicīgi lietota karbamazepīna un valproāta līdzsvara koncentrāciju serumā. Tomēr dati liecina, ka bērniem, kuri lieto enzīmus inducējošos pretepilepsijas līdzekļus, levetiracetāma klīrenss 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 nieru klīrensu. Tomēr metabolīta koncentrācija saglabājas maza.

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 kontracepcijas līdzekļi un cita farmakokinētiskā mijiedarbība

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

Caureju veicinoši līdzekļi

Ir saņemti atsevišķi ziņojumi par pavājinātu levetiracetāma iedarbību, ja vienlaicīgi ar iekšķīgi lietojamu levetiracetāmu lietots osmotisks caureju veicinošs līdzeklis makrogols Tādēļ makrogolu nedrīkst lietot iekšķīgi vienu stundu pirms un vienu stundu pēc levetiracetāma lietošanas.

Uzturs un alkohols

Levetiracetāma uzsūkšanās apjomu uzturs neietekmē, tomēr nedaudz samazinās uzsūkšanās ātrums. Nav pieejama informācija 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 1800, no kurām vairāk nekā 1500 zāles saņēma grūtniecības 1. trimestrī), neliecina par lielu iedzimtu defektu riska pieaugumu. Pieejami ierobežoti dati par levetiracetāma monoterapijas iedarbību in utero uz bērnu neiroloģisko attīstību. Dati, kas iegūti no diviem novērošanas, uz populāciju balstītiem reģistru pētījumiem, kas veikti galvenokārt vienā un tajā pašā datu kopā no Ziemeļvalstīm, un kuros iekļauti vairāk nekā 1000 bērnu, kuri dzimuši sievietēm ar epilepsiju, kuras pirms dzemdībām saņēma levetiracetāma monoterapiju, neliecina par paaugstinātu autiskā spektra vai intelektuālās attīstības traucējumu risku, salīdzinot ar bērniem, kuri dzimuši sievietēm ar epilepsiju, un kuri in utero netika pakļauti pretepilepsijas līdzekļu iedarbībai. Vidējais novērošanas laiks bērniem levetiracetāma grupā bija īsāks nekā bērnu grupai, kura netika pakļauta pretepilepsijas līdzekļu iedarbībai (piem., 4,4 gadi salīdzinājumā ar 6,8 gadiem vienā no pētījumiem).

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 samazināšanās plazmā. Šī samazināšanās spilgtāk izteikta trešā trimestra laikā (līdz 60 % no pamatkoncentrācijas pirms grūtniecības). Lietojot levetiracetāmu grūtniecēm, jānodrošina atbilstoša klīniskā aprūpe.

Barošana ar krūti

Levetiracetāms izdalās mātes pienā. Tāpēc nav ieteicams barot bērnu ar krūti. Tomēr, ja ārstēšana ar levetiracetāmu ir nepieciešama mātei, kura baro bērnu ar krūti, jāizsver ārstēšanas ieguvums/risks, ņemot vērā nozīmīgumu, barojot bērnu ar krūti.

Fertilitāte

Pētījumos ar dzīvniekiem nenovēroja ietekmi uz fertilitāti (skatīt 5.3. apakšpunktu). Klīniskie dati nav pieejami, iespējamais 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, iespējama miegainība vai citi ar centrālo nervu sistēmu saistīti simptomi. Tāpēc pacientiem, kuri veic īpašas iemaņas prasošu darbu, piemēram, transportlīdzekļu vadīšanu vai mehānismu apkalpošanu, jāievēro piesardzība. Pacientiem nav ieteicams vadīt transportlīdzekli vai apkalpot mehānismus, kamēr nav noteikts, ka viņu spējas to darīt nav traucētas.

4.8. Nevēlamās blakusparādības

Drošuma profila kopsavilkums

Biežāk novērotās blakusparādības bija nazofaringīts, miegainība, galvassāpes, nogurums un reibonis. Zemāk uzskaitīto blakusparādību profils ir pamatots ar apkopoto placebo kontrolēto klīnisko pētījumu datiem par visām pētītajām indikācijām analīzi, kur kopējais ar levetiracetāmu ārstēto pacientu skaits bija 3416 pacienti. Šie dati ir papildināti ar levetiracetāma lietošanu attiecīgajos atklātajos pētījumu pagarinājumos, kā arī ar pēcreģistrācijas pieredzi. Levetiracetāma drošības profils kopumā ir līdzīgs visās vecuma grupās (pieaugušajiem un bērniem) un visām apstiprinātajām epilepsijas indikācijām.

Nevēlamo blakusparādību uzskaitījums tabulas veidā

Klīniskajos pētījumos (pieaugušiem, pusaudžiem, bērniem un zīdaiņiem, kuri vecāki par 1 mēnesi) un pēcreģistrācijas lietošanas laikā novērotās blakusparādības uzskaitītas tabulā zemāk atbilstoši orgānu sistēmām un to sastopamības biežumam. Nevēlamās blakusparādības sakārtotas to nopietnības samazinājuma secībā, un to novērotais sastopamības biežums ir definēts 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				
	<u>Ļoti bieži</u>	<u>Bieži</u>	<u>Retāk</u>	<u>Reti</u>	<u>Ļoti reti</u>
Infekcijas un infestācijas	Nazofaringīts			Infekcija	
Asins un limfātiskās sistēmas traucējumi			Trombocitopēnija, leikopēnija	Pancitopēnija, neitropēnija, agranulocitoze	
Imūnās sistēmas traucējumi				Zāļu izraisīta reakcija ar eozinofīlija un sistēmiskiem simptomiem [Drug reaction with eosinophilia and systemic	

MedDRA OSK	Biežuma kategorija				
	<u>Loti bieži</u>	<u>Bieži</u>	<u>Retāk</u>	<u>Reti</u>	<u>Ļoti reti</u>
				<i>symptoms (DRESS)]⁽¹⁾, paaugstināta jutība (tai skaitā, angioedēma un anafilakse)</i>	
Vielmaiņas un uztures traucējumi		Anoreksija	Ķermeņa masas samazināšanās, ķermeņa masas palielināšanās	Hiponatriēmija	
Psihiskie traucējumi		Depresija, naidīgums/agresivitāte, trauksme, bezmiegs, nervozitāte/uzbudinājums	Pašnāvības mēģinājums, domas par pašnāvību, psihotiski traucējumi, neparasta uzvedība, halucinācijas, dusmas, apjukums, panikas lēkme, emocionāla labilitāte/garast āvokļa svārstības, ažitācija	Pašnāvība, personības traucējumi, patoloģiskas domas, delīrijs	Obsesīvi kompulsīvi traucējumi ⁽²⁾
Nervu sistēmas traucējumi	Miegainība, galvassāpes	Krampji, līdzsvara traucējumi, reibonis, letarģija, trīce	Amnēzija, atmiņas traucējumi, koordinācijas traucējumi/ataksija, parestēzija, uzmanības traucējumi	Horeoatetoze, diskinēzija, hiperkinēzija, gaitas traucējumi, encefalopātija, krampju saasināšanās, ļaundabīgais neiroleptiskais sindroms ⁽³⁾	
Acu bojājumi			Diplopija, neskaidra redze		
Ausu un labirinta bojājumi		Vertigo			
Sirds funkcijas traucējumi				Elektrokardiogrammā pagarināts QT	
Elpošanas sistēmas traucējumi, krūšu kurvja		Klepus			

MedDRA OSK	Biežuma kategorija				
	<u>Ļoti bieži</u>	<u>Bieži</u>	<u>Retāk</u>	<u>Reti</u>	<u>Ļoti reti</u>
un videnes slimības					
Kuņģa-zarnu trakta traucējumi		Sāpes vēderā, caureja, dispepsija, vemšana, slikta dūša		Pankreatīts	
Aknu un/vai žults izvades sistēmas traucējumi			Patoloģiski aknu darbības analīžu rezultāti	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, <i>erythema multiforme</i>	
Skeleta-muskuļu un saistaudu sistēmas bojājumi			Muskuļu vājums, mialģija	Rabdomiolīze un paaugstināts kreatīnfosfokināzes līmenis asinīs ⁽³⁾	
Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadīšanas vietā		Astēnija/nespēks			
Traumas, saindēšanās un ar manipulācijām saistītas komplikācijas			Trauma		

⁽¹⁾ Skatīt minēto blakusparādību aprakstu.

⁽²⁾ Pēcreģistrācijas uzraudzībā ir novēroti ļoti reti obsesīvi kompulsīvu traucējumu (OKT) attīstības gadījumi pacientiem, kuriem anamnēzē ir OKT vai psihiski traucējumi.

⁽³⁾ Izplatība ir ievērojami augstāka japāņu izcelsmes pacientiem, salīdzinot ar ne-japāņu izcelsmes pacientiem.

Izvēlēto blakusparādību raksturojums

Paaugstinātas jutības reakcijas ar vairāku orgānu iesaisti

Ar levetiracetāmu ārstētiem pacientiem reti ziņots par paaugstinātas jutības reakcijām ar vairāku orgānu iesaisti (pazīstamas arī kā zāļu izraisītas reakcijas ar eozinofiliju un sistēmiskiem simptomiem (*Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms*, DRESS). Klīniskās izpausmes var attīstīties 2 līdz 8 nedēļu laikā pēc ārstēšanas uzsākšanas. Šo reakciju izpausme ir dažāda, bet tās

tipiski izpaužas kā drudzis, izsitumi, sejas tūska, limfadenopātijas, novirzes asins ainā, un var būt saistītas ar dažādu orgānu sistēmu, galvenokārt aknu, iesaisti. Ja ir aizdomas par paaugstinātas jutības reakcijām ar vairāku orgānu iesaisti, levetiracetāma lietošana ir jāpārtrauc.

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

Pārtraucot levetiracetāma lietošanu vairākos alopēcijas gadījumos tika novērota reģenerācija.

Dažos pancitopēnijas gadījumos noteikts kaulu smadzeņu nomākums.

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

Pediatriskā populācija

Kopumā 190 pacienti, vecumā no 1 mēneša līdz 4 gadu vecumam, tika ārstēti ar levetiracetāmu placebo kontrolētos un atklātajos pētījumu pagarinājumos. Sešdesmit 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 bērnu vecuma grupās šie 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 bažas par levetiracetāma drošumu zīdaiņiem ar epilepsiju, jaunākiem par 12 mēnešiem.

Levetiracetāma blakusparādību profils parasti ir līdzīgs visās vecuma grupās un visām apstiprinātajām epilepsijas indikācijām. Drošības rezultāti bērniem placebo kontrolētos klīniskos pētījumos bija salīdzināmi ar levetiracetāma drošības 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 drošības profilā tika ziņots par vemšanu (ļoti bieži, 11,2 %), aiztāciju (bieži, 3,4 %), garastāvokļa maiņām (bieži, 2,1 %), emocionālu labilitāti (bieži, 1,7 %), agresivitāti (bieži, 8,2 %), neparastu uzvedību (bieži, 5,6 %) un letarģiju (bieži, 3,9 %). Zīdaiņiem un bērniem vecumā no 1 mēneša līdz 4 gadu vecumam, biežāk nekā citās vecuma grupās vai vispārējā drošības profilā tika ziņots par uzbudinājumu (ļoti bieži, 11,7 %) un koordinācijas traucējumiem (bieži, 3,3 %).

Dubultmaskētā, placebo kontrolētā, drošības pētījumā ar bērniem, kurš veidots, lai novērtētu salīdzināmo zāļu ne-pārākumu tika novērtēta levetiracetāma kognitīvā un neiro psiholoģiskā ietekme bērniem vecumā no 4 līdz 16 gadiem ar parciāliem krampjiem. Tika secināts, ka levetiracetāms 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 funkciju, liecināja par pasliktināšanos attiecībā uz agresīvu uzvedību ar levetiracetāmu ārstētiem pacientiem, novērtējot to standartizēti un sistēmiski, izmantojot apstiprinātas veidlapas (CBCL – *Achenbach Child Behavior Checklist* – Achenbacha bērnu uzvedības pārbaudes veidlapa). Tomēr pacientiem, kuri lietoja levetiracetāmu ilgtermiņa atklātā pētījumā, kopumā nenovēroja pasliktināšanos attiecībā uz pacientu uzvedības un emocionālo funkciju; turklāt 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 kontaktinformāciju.

4.9. Pārdozēšana

Simptomi

Levetiracetāma pārdozēšanas gadījumā novērota miegainība, ažitācija, 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 galvenajam 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 (α -etil-2-okso-1-pirolidīna acetamīda S-enantiomērs), kas ķīmiski nav radniecīgs pašlaik zināmajām 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 nervu impulsu pārvadi. *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 GASS un glicīna kanālos. Bez tam, *in vitro* pētījumos ir pierādīts, ka levetiracetāmam ir specifiska piesaistes vieta grauzēju smadzenēs. Šī piesaistes vieta ir sinaptiskā vezikulu olbaltumviela 2A, kas, kā tiek uzskatīts, ir iesaistīts vezikulu saplūšanas un neiromediatoru eksocitozes procesos. Levetiracetāmam un tā analogiem ir raksturīga rindas kārtība piesaistē sinaptiskajai vezikulu olbaltumvielai 2A, kas korelē ar to pretkrampju aizsardzības spēju peļu audiogēniskajā epilepsijas modelī. Šī atrade liecina, ka levetiracetāma un sinaptiskās vezikulu olbaltumvielas 2A mijiedarbība, šķiet, varētu veicināt šo zāļu 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 atbildes reakcija) apstiprinājusi plašo konstatēto levetiracetāma farmakoloģisko īpašību spektru.

Klīniskā efektivitāte un drošība

Papildterapijai parciālu krampju ar vai bez sekundāras ģeneralizācijas ārstēšanai pieaugušajiem, pusaudžiem, bērniem un zīdaiņiem, kuri vecāki par 1 mēnesi, ar epilepsiju:

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

Pediatriskā populācija

Bērniem (vecumā 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 60 mg/kg/dienā (lietojot divas reizes dienā).

44,6 % ar levetiracetāmu ārstētiem pacientiem un 19,6 % pacientiem, kuri saņēma 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 % pacientu nebija krampju vismaz 1 gadu.

Bērniem (vecumā no 1 mēneša līdz jaunākiem par 4 gadiem) levetiracetāma efektivitāte tika noteikta dubultaklā, placebo kontrolētā pētījumā, iesaistot 116 pacientus un ārstēšanas ilgums bija 5 dienas. Šajā pētījumā pacientiem tika nozīmēta 20 mg/kg, 25 mg/kg, 40 mg/kg vai 50 mg/kg liela šķīduma iekšķīgai lietošanai dienas deva, pamatojoties uz vecumam atbilstošu devas pielāgošanas grafiku. Šajā pētījumā nepieciešamā devas pielāgošana zīdaiņiem vecumā no viena mēneša līdz jaunākiem par sešiem mēnešiem bija no 20 mg/kg/dienā līdz 40 mg/kg/dienā un zīdaiņiem un bērniem vecumā no 6 mēnešiem līdz jaunākiem par 4 gadiem bija no 25 mg/kg/dienā līdz 50 mg/kg/dienā. Kopējā dienas deva tika lietota divas reizes dienā.

Primārais efektivitātes rādītājs bija respondentu līmenis (procentuālais pacientu skaits, kuriem dienas vidējais parciālo krampju biežums, salīdzinot ar sākuma stāvokli, samazinājās par $\geq 50\%$) novērtēts ar aklo centrālo lasītāju, izmantojot 48 stundu video EEG. Efektivitātes analīzi veidoja 109 pacienti, kuriem bija pieejama vismaz 24 stundu video EEG abos –sākotnējās un vērtēšanas periodos. Par respondentiem tika uzskatīti 43,6 % ar levetiracetāmu ārstēti pacienti un 19,6 % pacienti, kuri saņēma placebo. Visās vecuma grupās rezultāti ir līdzīgi. Turpinot ilgstošu ārstēšanu, 8,6 % pacientu nebija krampju vismaz 6 mēnešus un 7,8 % pacientu nebija krampju vismaz 1 gadu.

35 zīdaiņi, jaunāki par 1 gada vecumu 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, kuri vecāki par 16 gadiem, ar primāri diagnosticētu epilepsiju.

Levetiracetāma monoterapijas efektivitāte 576 pacientiem (16 gadus veciem vai vecākiem) ar pirmreizēji vai nesen diagnosticētu epilepsiju tika pierādīta dubultmaskētā paralēlu grupu ne sliktākas efektivitātes salīdzinājumā ar karbamazepīna ilgstošas darbības zāļu formu (ID). Pacientiem bija jābūt neprovocētiem krampjiem vai tikai ģeneralizētiem toniski-kloniskiem krampjiem. Pacienti pēc nejaušības principa saņēma karbamazepīnu ID 400 – 1200 mg dienā vai levetiracetāmu 1000 - 3000 mg dienā, ārstēšanas ilgums bija līdz par 121 nedēļu ilgi atkarībā no atbildes reakcijas.

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

Pētījumā, kas atspoguļoja klīnisko praksi, vienlaicīgu pretepilepsijas līdzekļu lietošanu varēja pārtraukt ierobežotam pacientu skaitam, kas atbildēja uz levetiracetāma papildterapiju (36 pieaugušajiem pacientiem no 69).

Papildterapija mioklonisko krampju ārstēšanā pieaugušajiem un pusaudžiem, kuri vecāki par 12 gadiem ar Juvenīlo Mioklonisko Epilepsiju.

Levetiracetāma efektivitāte tika pierādīta 16 nedēļu ilgā dubultaklā, placebo kontrolētā pētījumā, ar 12 gadus veciem un vecākiem pacientiem, kuri slimo ar idiopātisku ģeneralizētu epilepsiju ar dažādiem mioklonisko krampju sindromiem. Vairumam šo pacientu bija juvenila miokloniska epilepsija.

Šajā pētījumā levetiracetāma devas bija 3000 mg/dienā, lietojot 2 dalītās devās.

58,3 % pacientu, kuri lietoja levetiracetāmu, un 23,3 % pacientu, kuri lietoja placebo, bija mioklonisko krampju dienu skaita 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, kuri vecāki par 12 gadiem, ar idiopātisku ģeneralizētu epilepsiju.

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

72,2 % pacientu, kuri lietoja levetiracetāmu, un 45,2 % pacientu, kuri lietoja placebo, bija par 50 % vai vairāk samazināts PĢTK krampju gadījumu skaits 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 indivīdiem, gan katra indivīda organismā. Pēc atkārtotas lietošanas klīrenss 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 iekšķīgi lietotās levetiracetāma devas, kas izteikta mg/kg ķermeņa masas. Tāpēc nav jānovēro levetiracetāma līmenis plazmā. Pieaugušajiem un bērniem ir pierādīta nozīmīga korelācija starp koncentrāciju siekalās un plazmā (siekalu/plazmas koncentrācijas koeficients bija 1 līdz 1,7, ja tika lietotas tabletes, un 4 stundas pēc devas lietošanas, ja tika lietots šķīdums iekšķīgai lietošanai).

Pieaugušie un pusaudži

Uzsūkšanās

Pēc iekšķīgas lietošanas levetiracetāms ātri uzsūcas. Perorālā absolūtā biopieejamība ir gandrīz 100 %. Maksimālā koncentrācija plazmā (C_{max}) tiek sasniegta 1,3 stundas pēc devas lietošanas. Līdzsvara koncentrācija tiek sasniegta pēc divu dienu ilgas 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.

Sadalījums

Nav pieejama informācija par izkliedi cilvēka audos.

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

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

Biotransformācija

Levetiracetāms cilvēka organismā netiek plaši metabolizēts. Svarīgākais metabolisma ceļš (24 % devas) ir acetamīda grupas enzimatiska hidrolīze. Primārā metabolīta ucb L057 veidošanos nenodrošina citohroma P₄₅₀ izoformas. Acetamīda grupas hidrolīze nosakāma daudzos audos, tajā skaitā arī asins šūnās. Metabolīts ucb L057 ir farmakoloģiski neaktīvs.

Atklāti arī divi mazāk nozīmīgi metabolīti. Viens rodas pirolidona gredzena hidroksilēšanas rezultātā (1,6 % devas), bet otrs atveroties pirolidona gredzenam (0,9 % devas). Citi neidentificēti savienojumi ir tikai 0,6 % devas.

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

In vitro levetiracetāmam un tā primārajam metabolītam nav atklāta spēja inhibēt svarīgāko cilvēka aknu citohroma P₄₅₀ izoformas (CYP3A4, 2A6, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 un 1A2), glikuroniltransferāzes (UGT1A1 un UGT1A6) un epoksīda hidroksilāzes aktivitāti. Turklāt levetiracetāms neietekmē *in vitro* valproiskābes glikuronizāciju.

Cilvēka hepatocītu kultūrā levetiracetāms neietekmēja vai tam bija neliela ietekme uz CYP1A2, SULT1E1 vai UGT1A1. Levetiracetāms izraisīja vāju CYP2B6 un CYP3A4 indukciju. *In vitro* un *in vivo* mijiedarbības dati par perorālajiem kontracepcijas līdzekļiem, digoksīnu un varfarīnu liecina, ka *in vivo* nav paredzama nozīmīga enzīmu indukcija. Tāpēc levetiracetāma un citu vielu mijiedarbība nevarētu rasties.

Eliminācija

Plazmas eliminācijas pusperiods pieaugušajiem ir 7 ± 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 stundu laikā). Izvadīšana ar izkārnījumiem ir tikai 0,3 % devas.

Kumulatīvā levetiracetāma un tā primārā metabolīta izdalīšanās ar urīnu pirmajās 48 stundās ir attiecīgi 66 % un 24 % devas.

Levetiracetāma un ucbl L057 nieru klīrenss ir attiecīgi 0,6 un 4,2 ml/min/kg, kas liecina, ka levetiracetāms tiek izvadīts glomerulārās filtrācijas ceļā ar sekojošu tubulāro reabsorbciju. Primārais metabolīts papildus glomerulārajai filtrācijai tiek izvadīts arī aktīvas tubulārās sekrēcijas ceļā. Levetiracetāma eliminācija korelē ar kreatinīna klīrensu.

Gados vecāki pacienti

Gados vecākiem pacientiem eliminācijas pusperiods palielinās par aptuveni 40 % (10 līdz 11 stundām). Tas saistīts ar nieru darbības pasliktināšanos šai 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 Actavis Group dienas balstdevu ieteicams pielāgot kreatinīna klīrensam (skatīt 4.2. apakšpunktu).

Pieaugušiem pacientiem ar nieru slimību anūrijas beigu stadijā laikā starp dialīzes seansi un dialīzes seansa laikā eliminācijas pusperiods bija attiecīgi 25 un 3,1 stunda.

Parasta 4 stundu dialīzes seansa laikā levetiracetāma fracionētā 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).

Pediatriskā populācija

Bērni (vecumā no 4 līdz 12 gadiem)

Pēc vienas devas (20 mg/kg) iekšķīgas lietošanas ar epilepsiju slimiem bērniem (vecumā no 6 līdz 12 gadiem) levetiracetāma eliminācijas pusperiods bija 6,0 stundas. Šķietamais organisma klīrenss, kas pielāgots ķermeņa masai, ir par aptuveni 30 % lielāks nekā pieaugušiem epilepsijas pacientiem.

Pēc atkārtotas iekšķīgas lietošanas (20 līdz 60 mg/kg/dienā) ar epilepsiju slimiem bērniem (vecumā no 4 līdz 12 gadiem) levetiracetāms ātri uzsūcās. Maksimālā koncentrācija plazmā tika novērota 0,5 līdz 1 stundas laikā 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.

Zīdaiņi un bērni (vecumā no 1 mēneša līdz 4 gadiem)

Pēc 100 mg/ml šķīduma iekšķīgai lietošanai vienreizējas devas (20 mg/kg) lietošanas ar epilepsiju slimiem bērniem (vecumā no 1 mēneša līdz 4 gadiem) levetiracetāms ātri uzsūcās, un maksimālā koncentrācija plazmā tika novērota apmēram 1 stundas laikā pēc devas lietošanas. Farmakokinētiskās pētījumu rezultāti liecināja, ka eliminācijas pusperiods bija īsāks (5,3 stundas) nekā pieaugušajiem (7,2 stundas), un šķietamais klīrenss bija ātrāks (1,5 ml/min/kg) nekā pieaugušajiem (0,96 ml/min/kg).

Populācijas farmakokinētiskā analīze veikta pacientiem vecumā no 1 mēneša līdz 16 gadiem; ķermeņa masa nozīmīgi korelēja ar šķietamo klīrensu (palielinoties ķermeņa masai palielinājās klīrenss) un šķietamo izkļādes tilpumu. Abus parametrus iespaido arī vecums. Šis efekts ir izteiktāks jaunākiem zīdaiņiem un samazinājās pieaugot, kļūstot nenožīmīgs apmēram 4 gadu vecumā.

Farmakokinētiskā analīze abās populācijās uzrādīja levetiracetāma šķietamā klīrensa palielināšanos par apmēram 20 %, lietojot vienlaicīgi ar fermentus inducējošiem pretepilepsijas līdzekļiem.

5.3. Preklīniskie dati par drošumu

Neklīniskie dati neliecina par īpašu bīstamību cilvēkam, ņemot vērā konvencionālo drošības farmakoloģijas, genotoksicitātes un kancerogenitātes iespējamības pētījumu rezultātus.

Klīniskajos pētījumos nav novērotas blakusparādības, bet tās, kas novērotas žurkām un mazākā mērā pelēm, lietojot attiecīgi cilvēkam līdzīgu devu, ar varbūtēju nozīmi klīniskā praksē, ir pārmaiņas aknās, kas liecina par adaptīvu atbildes reakciju, piemēram, ķermeņa masas palielināšanās un centrilobulāra hipertrofija, taukainā infiltrācija un palielināts aknu enzīmu līmenis plazmā.

Netika novērotas nevēlama blakusparādības uz tēviņu vai mātišu fertilitāti vai reproduktīvajām spējām žurkām, lietojot devas līdz pat 1800 mg/kg/dienā (x 6 maksimālā ieteicamā dienas deva, izsakot mg/m²) vecākiem un F1 pēcnācējiem.

Divi embrija augļa attīstības pētījumi (EAA) tika veikti žurkām, ievadot 400, 1200 un 3600 mg/kg/dienā lielas devas. Tikai vienā no 2 EAA pētījumiem, lietojot 3600 mg/kg/dienā lielas devas, novērota neliela augļa ķermeņa masas samazināšanās, kas ir saistīta ar būtisku skeleta pārmaiņu/nelielu anomāliju palielināšanos. Netika novērota ietekme uz embriju mirstību un palielināts anomāliju sastopamības biežums. NOAEL (*No Observed Adverse Effect Level* (Lielākā noteiktā deva, pie kuras nav novērojamas blakusparādības)) grūsnām žurku mātītēm bija 360 mg/kg/dienā (x 12 maksimālā ieteicamā dienas deva izsakot mg/m²) un augļiem tā bija 1200 mg/kg/dienā.

Četri embrija-augļa attīstības pētījumi tika veikti ar trušiem, ievadot 200, 600, 800, 1200 un 1800 mg/kg/dienā lielas devas. 1800 mg/kg/dienas deva izraisīja būtisku toksicitāti mātītei un augļa ķermeņa masas samazināšanos saistībā ar palielinātu kardiovaskulāru/skeleta anomāliju sastopamības biežumu auglim. NOAEL bija <200 mg/kg/dienā mātītēm un 200 mg/kg/dienā auglim (x 6 maksimālā ieteicamā dienas deva izsakot mg/m²).

Peri- un postnatālās attīstības pētījumi tika veikti žurkām ar levetiracetāma devām 70, 350 un 1800 mg/kg/dienā. NOAEL bija ≥ 1800 mg/kg/dienā F0 paaudzes mātītēm un F1 paaudzes

pēcniecējiem līdz pat zīdīšanas beigām attiecībā uz izdzīvošanu, augšanu un attīstību (x 6 maksimālā ieteicamā dienas deva izsakot mg/m²).

Pētījumi ar jaundzimušām un nepieaugušām žurkām un suņiem pierādīja, ka blakusparādības netika konstatētas nevienā no standarta attīstības vai nobriešanas galapunktiem, lietojot devas līdz pat 1800 mg/kg/dienā (6 – 7 maksimālā ieteicamā dienas deva izsakot mg/m²).

6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

6.1. Palīgvielu saraksts

Nātrija citrāts
Citronskābes monohidrāts
Metilparahidroksibenzoāts (E218)
Propilparahidroksibenzoāts (E216)
Amonija glicirizāts
Glicerīns
Glicerīns (E422)
Maltīta šķidrums (E965)
Kālija acesulfāms (E950)
Vīnogu aromātviena (satur propilēnglikolu)
Attīrīts ūdens

6.2. Nesaderība

Nav piemērojama.

6.3. Uzglabāšanas laiks

3 gadi.

Pēc pirmās atvēršanas: 7 mēneši.

6.4. Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Zālēm nav nepieciešami īpaši uzglabāšanas apstākļi.

6.5. Iepakojuma veids un saturs

300 ml dzintarkrāsas stikla pudele (III klase) ar baltu (polipropilēna) bērniem neatveramu vāciņu. Pudele ievietota kartona kastītē, kurā ir arī graduēta 10 ml (polipropilēna, polietilēna) šļirce, kas paredzēta šķīduma iekšķīgai lietošanai.

300 ml dzintarkrāsas stikla pudele (III klase) ar baltu (polipropilēna) bērniem neatveramu vāciņu. Pudele ievietota kartona kastītē, kurā ir arī graduēta 3 ml (polipropilēna, polietilēna) šļirce, kas paredzēta šķīduma iekšķīgai lietošanai, un šļirces adapters (polietilēna).

300 ml dzintarkrāsas stikla pudele (III klase) ar baltu (polipropilēna) bērniem neatveramu vāciņu. Pudele ievietota kartona kastītē, kurā ir arī graduēta 1 ml (polipropilēna, polietilēna) šļirce, kas paredzēta šķīduma iekšķīgai lietošanai, un šļirces adapters (polietilēna).

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

6.6. Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai

Neizlietotās zāles vai citus izlietotos materiālus jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

Actavis Group PTC ehf.
Dalshraun 1
220 Hafnarfjörður
Íslande

8. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(I)

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

9. REĢISTRĀCIJAS/PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

Reģistrācijas datums: 2011.gada 5.decembris
Pēdējās pārreģistrācijas datums: 2016.gada 8.augusts

10. TEKSTA PĒDĒJĀS PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

{MM/YYYY}

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē
<https://www.ema.europa.eu>

II PIELIKUMS

- A. RAŽOTĀJS(-I), KURŠ ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI**
- B. IZSNIEGŠANAS 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, kurš atbild par sērijas izlaidi, nosaukums un adrese

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

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 atsaucē 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)**

Nav piemērojams.

III PIELIKUMS

MARKĒJUMA TEKSTS UN LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

A. MARKĒJUMA TEKSTS

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

Kartona kastīte 300 ml pudelei ar 1 ml šļirci

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Levetiracetam Actavis Group 100 mg/ml šķīdums iekšķīgai lietošanai
levetiracetamum
Bērniem vecumā no 1 mēneša līdz 6 mēnešiem

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

Katrs ml satur 100 mg levetiracetāma.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Satur E216, E218, maltīta šķidrumu (E965) un propilēnglikolu (E1520). Sīkākai informācijai skatīt lietošanas instrukciju.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

300 ml šķīdums iekšķīgai lietošanai ar 1 ml šļirci, kas paredzēta šķīduma iekšķīgai lietošanai, un adapteru.

5. LIETOŠANAS METODE UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.
Iekšķīgai lietošanai.
Izmantojiet iepakojumā esošo 1 ml šļirci un adapteru.

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

EXP
Nelietot ilgāk kā 7 mēnešus pēc pirmās pudeles atvēršanas.

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

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

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

Actavis Group PTC ehf.
220 Hafnarfjörður
Íslande

12. REĢISTRĀCIJAS NUMURS(-I)

EU/1/11/738/002

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

Levetiracetam Actavis Group 100 mg/ml

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC: {numurs}
SN: {numurs}
NN: {numurs}

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ TIEŠĀ IEPAKOJUMA

Etikete 300 ml pudelei ar 1 ml šļirci

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Levetiracetam Actavis Group 100 mg/ml šķīdums iekšķīgai lietošanai
levetiracetamum
Bērniem vecumā no 1 mēneša līdz 6 mēnešiem

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

Katrs ml satur 100 mg levetiracetāma.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Satur E216, E218, maltīta šķidrums (E965) un propilēnglikolu (E1520).

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

300 ml šķīdums iekšķīgai lietošanai

5. LIETOŠANAS METODE UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.
Iekšķīgai lietošanai.
Izmantojiet iepakojumā esošo 1 ml šļirci un adapteru.

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

EXP
Nelietot ilgāk kā 7 mēnešus pēc pirmās pudeles atvēršanas.

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

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

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

[Actavis logo]

12. REĢISTRĀCIJAS NUMURS(-I)

EU/1/11/738/002

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS
--

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

Kartona kastīte 300 ml pudelei ar 3 ml šļirci

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Levetiracetam Actavis Group 100 mg/ml šķīdums iekšķīgai lietošanai
levetiracetamum
Bērniem vecumā no 6 mēnešiem līdz 4 gadiem

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

Katrs ml satur 100 mg levetiracetāma.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Satur E216, E218, maltīta šķidrums (E965) un propilēnglikolu (E1520). Sīkākai informācijai skatīt lietošanas instrukciju.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

300 ml šķīdums iekšķīgai lietošanai ar 3 ml šļirci, kas paredzēta šķīduma iekšķīgai lietošanai, un adapteru.

5. LIETOŠANAS METODE UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.
Iekšķīgai lietošanai.
Izmantojiet iepakojumā esošo 3 ml šļirci un adapteru.

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

EXP
Nelietot ilgāk kā 7 mēnešus pēc pirmās pudeles atvēršanas.

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

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

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

Actavis Group PTC ehf.
220 Hafnarfjörður
Īslande

12. REĢISTRĀCIJAS NUMURS(-I)

EU/1/11/738/003

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

Levetiracetam Actavis Group 100 mg/ml

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC: {numurs}
SN: {numurs}
NN: {numurs}

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ TIEŠĀ IEPAKOJUMA

Etīķete 300 ml pudelei ar 3 ml šļirci

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Levetiracetam Actavis Group 100 mg/ml šķīdums iekšķīgai lietošanai
levetiracetamum
Bērniem vecumā no 6 mēnešiem līdz 4 gadiem

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

Katrs ml satur 100 mg levetiracetāma.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Satur E216, E218, maltīta šķidrums (E965) un propilēnglikolu (E1520).

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

300 ml šķīdums iekšķīgai lietošanai

5. LIETOŠANAS METODE UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.
Iekšķīgai lietošanai.
Izmantojiet iepakojumā esošo 3 ml šļirci un adapteru.

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

EXP
Nelietot ilgāk kā 7 mēnešus pēc pirmās pudeles atvēršanas.

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

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

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

[Actavis logo]

12. REĢISTRĀCIJAS NUMURS(-I)

EU/1/11/738/003

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

Kartona kastīte 300 ml pudelei ar 10 ml šļirci

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Levetiracetam Actavis Group 100 mg/ml šķīdums iekšķīgai lietošanai
levetiracetamum
Pieaugušajiem un bērniem no 4 gadu vecuma

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

Katrs ml satur 100 mg levetiracetāma.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Satur E216, E218, maltīta šķidrums (E965) un propilēnglikolu (E1520). Sīkākai informācijai skatīt lietošanas instrukciju.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

300 ml šķīdums iekšķīgai lietošanai ar 10 ml šļirci, kas paredzēta šķīduma iekšķīgai lietošanai.

5. LIETOŠANAS METODE UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.
Iekšķīgai lietošanai.
Izmantojiet iepakojumā esošo 10 ml šļirci un adapteru.

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

EXP
Nelietot ilgāk kā 7 mēnešus pēc pirmās pudeles atvēršanas.

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

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

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

Actavis Group PTC ehf.
220 Hafnarfjörður
Íslande

12. REĢISTRĀCIJAS NUMURS(-I)

EU/1/11/738/001

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

Levetiracetam Actavis Group 100 mg/ml

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC: {numurs}
SN: {numurs}
NN: {numurs}

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ TIEŠĀ IEPAKOJUMA

Etikete 300 ml pudelei ar 10 ml šļirci

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Levetiracetam Actavis Group 100 mg/ml šķīdums iekšķīgai lietošanai
levetiracetamum
Pieaugušajiem un bērniem no 4 gadu vecuma

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

Katrs ml satur 100 mg levetiracetāma.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Satur E216, E218, maltīta šķidrums (E965) un propilēnglikolu (E1520).

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

300 ml šķīdums iekšķīgai lietošanai

5. LIETOŠANAS METODE UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.
Iekšķīgai lietošanai.
Izmantojiet iepakojumā esošo 10 ml šļirci un adapteru.

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

EXP
Nelietot ilgāk kā 7 mēnešus pēc pirmās pudeles atvēršanas.

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

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

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

[Actavis logo]

12. REĢISTRĀCIJAS NUMURS(-I)

EU/1/11/738/001

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

B. LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

Lietošanas instrukcija: Informācija lietotājam

Levetiracetam Actavis Group 100 mg šķīdums iekšķīgai lietošanai

levetiracetamum

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

- Saglabājiet šo instrukciju! Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.
- Ja Jums rodas jebkādi jautājumi, vaicāiet savam 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 ir jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar savu ārstu vai farmaceitu. Tas attiecas arī uz iespējamām blakusparādībām, kas šajā instrukcijā nav minētas. Skatīt 4.punktu.

Šajā instrukcijā varat uzzināt:

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

1. Kas ir Levetiracetam Actavis Group un kādam nolūkam to lieto

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

Levetiracetam Actavis Group lieto:

- vienu pašu parciālu krampju ar sekundāru ģeneralizāciju vai bez tās ārstēšanai pieaugušajiem un pusaudžiem, kuri vecāki par 16 gadiem, 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 parciāla lēkme ar vai bez sekundāras ģeneralizācijas). Levetiracetāmu Jums nozīmēs ārsts, lai samazinātu lēkmju skaitu.
- papildus citām pretepilepsijas zālēm, lai ārstētu:
 - parciālus krampjus ar ģeneralizāciju vai bez tās pieaugušajiem, pusaudžiem, bērniem un zīdaiņiem, kuri vecāki par vienu mēnesi
 - miokloniskus krampjus (īsu, šokam līdzīgu, muskuļu vai kādas muskuļu grupas raustīšanos) pieaugušajiem un pusaudžiem, kuri vecāki par 12 gadiem, ar juvenīlo mioklonisko epilepsiju
 - primārus ģeneralizētus toniski-kloniskus krampjus (stipras lēkmes, ieskaitot sāpīgas zudumu) pieaugušajiem un pusaudžiem, kuri vecāki par 12 gadiem, ar idiopātisku ģeneralizētu epilepsiju (epilepsijas veidu, kuram, kā uzskata, ir ģenētisks cēlonis).

2. Kas Jums jāzina pirms Levetiracetam Actavis Group lietošanas

Nelietojiet Levetiracetam Actavis Group 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 Actavis Group lietošanas konsultējieties ar savu ārstu

- Ja Jums ir nieru darbības traucējumi, ievērojiet ārsta norādījumus. Ārsts izlems, vai nepieciešams pielāgot devu.
- Ja Jūs novērojat palēninātu Jūsu bērna augšanu vai negaidītu pubertātes attīstību, lūdzu, sazinieties ar savu ārstu.
- Nelielam skaitam cilvēku, kuri ārstēti ar pretepilepsijas zālēm, piemēram, levetiracetāmu, ir bijušas domas par paškaitējumu vai pašnāvību. Ja Jums radušies depresijas simptomi un/vai domas par pašnāvību, lūdzu, sazinieties ar savu 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 garastāvokļa vai uzvedības izmaiņas.
- Epilepsijas saasināšanās:
Jums var retos gadījumos pasliktināties vai rasties biežāk krampji, galvenokārt pirmā mēneša laikā pēc ārstēšanas sākuma vai devas palielināšanas.
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 pastiprinās ārstēšanas laikā.

Ja Levetiracetam Actavis Group lietošanas laikā Jums rodas kāds no šiem jaunajiem simptomiem, pēc iespējas ātrāk apmeklējiet ārstu.

Bērni un pusaudži

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

Citas zāles un Levetiracetam Actavis Group

Pastāstiet savam 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, 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. Nav iespējams pilnībā izslēgt iedzimto patoloģiju risku Jūsu nedzimušajam bērnam. Divi pētījumi neliecina par paaugstinātu autiskā spektra vai intelektuālās attīstības traucējumu risku bērniem, kuri dzimuši mātēm, kuras grūtniecības laikā saņēma levetiracetāma terapiju. Pieejami ierobežoti dati par levetiracetāma iedarbību uz bērnu neiroloģisko attīstību.

Ārstēšanas laikā nav ieteicams barot bērnu ar krūti.

Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana

Levetiracetam Actavis Group var pavājināt Jūsu spējas vadīt transportlīdzekli vai apkalpot jebkādas iekārtas vai mehānismus, jo Levetiracetam Actavis Group var padarīt Jūs miegainu. Tas visdrīzāk iespējams ārstēšanas sākumā un pēc devas palielināšanas. Nevadiet Transportlīdzekli un neapkalpoiet mehānismus, kamēr nav noteikts, ka Jūsu spējas to darīt nav ietekmētas.

Levetiracetam Actavis Group satur metilparahidroksibenzoātu, propilparahidroksibenzoātu, maltītu, propilēnglikolu un nātriju.

Levetiracetam Actavis Group 100 mg/ml šķīdums iekšķīgai lietošanai satur metilparahidroksibenzoātu (E218) un propilparahidroksibenzoātu (E216), kas var izraisīt alerģiskas reakcijas (iespējams, aizkavētas).

Levetiracetam Actavis Group 100 mg/ml šķīdumu iekšķīgai lietošanai satur arī maltīti. Ja jūsu ārsts ir teicis, ka jums ir nepanesamība pret dažiem cukuriem, sazinieties ar savu ārstu pirms šo zāļu lietošanas.

Levetiracetam Actavis Group 100 mg/ml šķīdums iekšķīgai lietošanai satur propilēnglikolu (E1520). Ja Jūsu bērns ir jaunāks par 4 nedēļām, pirms šo zāļu lietošanas konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu, it īpaši, ja bērnam tiek dotas citas zāles, kas satur propilēnglikolu vai alkoholu. Zāles satur mazāk par 1 mmol nātrija (23 mg) katrā ml, - būtībā tās ir “nātriju nesaturošas”.

3. Kā lietot Levetiracetam Actavis Group

Vienmēr lietojiet šīs zāles saskaņā ar sava ārsta vai farmaceita norādījumiem. Neskaidrību gadījumā vaicāiet savam ārstam vai farmaceitam.

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

Lieto jiet šķīdumu iekšķīgai lietošanai atbilstoši Jūsu ārsta sniegtajiem norādījumiem.

Monoterapija (no 16 gadu vecuma)

Pieaugušie (≥18 gadi) un pusaudži (no 16 gadu vecuma)

4 gadus veciem un vecākiem pacientiem nomēriet attiecīgo devu, lietojot 10 ml šļirci, kas ir pievienota iepakojumam.

Ieteicamā deva: Levetiracetam Actavis Group jālieto divas reizes dienā (divās vienādi sadalītās devās), katru individuālo devu nomērot no 5 ml (500 mg) līdz 15 ml (1500 mg).

Kad Jūs sāksiet lietot Levetiracetam Actavis Group, ārsts Jums nozīmēs **mazāku devu** 2 nedēļas ilgi pirms Jūs saņemsiet mazāko dienas devu.

Papildterapija

Deva pieaugušajiem un pusaudžiem (vecumā no 12 līdz 17 gadiem)

4 gadus veciem un vecākiem pacientiem nomēriet attiecīgo devu, lietojot 10 ml šļirci, kas ir pievienota iepakojumam.

Ieteicamā deva: Levetiracetam Actavis Group jālieto divas reizes dienā (divās vienādi sadalītās devās), katru individuālo devu nomērot no 5 ml (500 mg) līdz 15 ml (1500 mg).

Deva 6 mēnešus veciem un vecākiem bērniem

Jūsu ārsts nozīmēs vecumam, ķermeņa masai un devai visatbilstošāko levetiracetāma zāļu formu.

Bērniem no 6 mēnešu līdz 4 gadu vecumam nomēriet attiecīgo devu, lietojot 3 ml šļirci, kas pievienota iepakojumam.

Bērniem no 4 gadu vecuma nomēriet attiecīgo devu, lietojot 10 ml šļirci, kas pievienota iepakojumam.

Ieteicamā deva: Levetiracetam Actavis Group jālieto divas reizes dienā (divās vienādi sadalītās devās), katru individuālo devu nomērot robežās no 0,1 ml (10 mg) līdz 0,3 ml (30 mg) uz kg bērna ķermeņa masas (devu piemērus skatīt tabulā).

Deva 6 mēnešus veciem un vecākiem bērniem

Ķermeņa masa	Sākuma deva: 0,1 ml/kg divas reizes dienā	Maksimālā deva: 0,3 ml/kg divas reizes dienā
6 kg	0,6 ml divas reizes dienā	1,8 ml divas reizes dienā
8 kg	0,8 ml divas reizes dienā	2,4 ml divas reizes dienā
10 kg	1 ml divas reizes dienā	3 ml divas reizes dienā
15 kg	1,5 ml divas reizes dienā	4,5 ml divas reizes dienā
20 kg	2 ml divas reizes dienā	6 ml divas reizes dienā

25 kg	2,5 ml divas reizes dienā	7,5 ml divas reizes dienā
Sākot ar 50 kg	5 ml divas reizes dienā	15 ml divas reizes dienā

Deva zīdaiņiem (vecumā no 1 mēneša līdz jaunākiem par 6 mēnešiem)

Zīdaiņiem vecumā no 1 mēneša līdz mazāk nekā 6 mēnešiem nomēriet attiecīgo devu, lietojot **1 ml** šļirci, kas pievienota iepakojumam.

Ieteicamā deva: Levetiracetam Actavis Group lieto divas reizes dienā (divās vienādi sadalītās devās), katru individuālo devu nomērot robežās no 0,07 ml (7 mg) līdz 0,21 ml (21 mg) uz kg zīdaiņa ķermeņa masas (devu piemērus skatīt tabulā).

Deva zīdaiņiem (vecumā no 1 mēneša līdz jaunākiem par 6 mēnešiem)

Ķermeņa masa	Sākuma deva: 0,07 ml/kg divas reizes dienā	Maksimālā deva: 0,21 ml/kg divas reizes dienā
4 kg	0,3 ml divas reizes dienā	0,85 ml divas reizes dienā
5 kg	0,35 ml divas reizes dienā	1,05 ml divas reizes dienā
6 kg	0,45 ml divas reizes dienā	1,25 ml divas reizes dienā
7 kg	0,5 ml divas reizes dienā	1,5 ml divas reizes dienā

Lietošanas veids

Pēc pareizās devas nomērīšanas ar attiecīgo šļirci Levetiracetam Actavis Group šķīdumu iekšķīgai lietošanai var atšķaidīt glāzē ūdens vai bērna pudelītē. Levetiracetam Actavis Group var lietot neatkarīgi no ēdienreizes. Pēc iekšķīgas levetiracetāma lietošanas mutē var būt rūgta garša.

Norādījumi lietošanai:

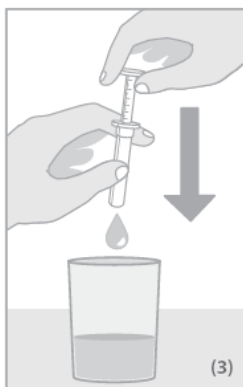
Norādījumi, lietojot 10 ml šļirci



Atveriet pudeli. Pirms uzsākt devas nomērīšanu, pārlicinieties, ka caurspīdīgais šļirci dozators, kā arī baltais virzulis ir pašā apakšā. Lai nomērītu lietojamo devu, ar vienu roku turiet dozatoru un ar otru roku velkat virzuli uz augšu, līdz tiek sasniegta gradācijas atzīme, kas atbilst daudzumam mililitros (ml), ko nozīmējis Jūsu ārsts (Zīmējums 1).



Izņemiet šļirci no pudeles, turot to aiz dozatora, (Zīmējums 2).



Iztukšojiet šļirces saturu, spiežot virzuli uz leju, glāzē ūdens. Noteikti izdzeriet visu glāzes saturu. Šļirces saturu var lietot arī tieši no šļirces mutē vai arī iztukšot to karotē (Zīmējums 3).

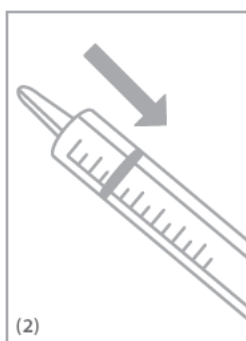


Pēc lietošanas izmazgājiet šļirci un aizskrūvējiet pudeli ar skrūvējamo plastmasas vāciņu (Zīmējums 4).

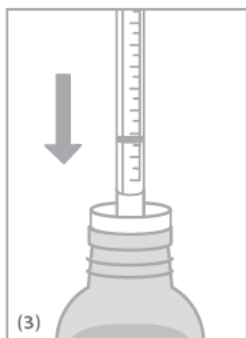
Norādījumi, lietojot 1 ml un 3 ml šļirces ar adapteru



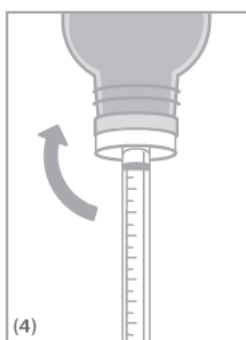
Atveriet pudeli un ievietojiet kārtīgi šļirces adapteru pudeles kakliņā (Zīmējums 1).



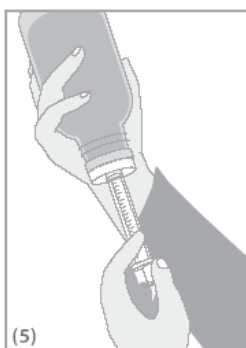
Paņemiet šļirci un nedaudz pavelkat virzuli (Zīmējums 2).



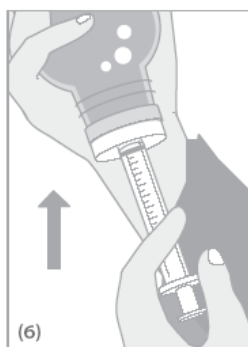
Ievietojiet šļirces galu adaptera atvērumā. Lēnām spiediet uz leju virzuli, lai gaiss ieplūstu pudelē (Zīmējums 3).



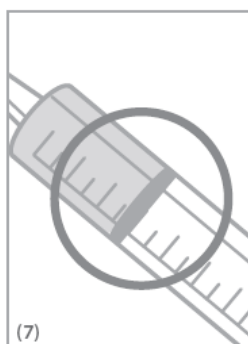
Turot šļirci ievietotu, pagrieziet pudeli ar kājām gaisā (Zīmējums 4).



Velkat virzuli uz leju un piepildiet šļirci ar nedaudz lielāku nepieciešamo šķīdumu daudzumu, nekā nozīmētā deva (Zīmējums 5).



Ja šļircē redzami gaisa burbuļi, turiet pudeli apgrieztu otrādi un nedaudz nospiediet virzuli un pēc tam pavelkat to. Atkārtojiet to līdz šļircē vairs nav gaisa burbuļu (Zīmējums 6).



Lēnām nospiežat virzuli, līdz tiek sasniegta gradācijas atzīme, kas atbilst daudzumam mililitros (ml), ko nozīmējis Jūsu ārsts (Zīmējums 7).



Pagriežat pudeli atpakaļ normālā stāvoklī un izņemta šļirci (Zīmējums 8).



Lietojot maziem bērniem, uzmanīgi ieliekat šļirci bērna mutē līdz vaiga iekšpusei. Lēnām nospiežat virzuli un atļaujat bērnam norīt šļircē saturu. Šļircē saturu var iztukšot arī glāzē ūdens vai bērna pudelītē. Pārliecinieties, ka ir izdzerts viss glāzes saturs (Zīmējums 9).



Pēc lietošanas izmazgājiet šļirci un aizskrūvējiet pudeli ar skrūvējamo plastmasas vāciņu (Zīmējums 10).

Ārstēšanas ilgums:

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

Ja esat lietojis Levetiracetam Actavis Group vairāk nekā noteikts

Iespējamās Levetiracetam Actavis Group pārdozēšanas blakusparādības ir miegainība, uzbudinājums, agresivitāte, samazināta modrība, elpošanas nomākums un koma.

Ja Jūs esat lietojis vairāk Levetiracetam Actavis Group nekā noteikts, sazinieties ar savu ārstu. Ārsts Jums nozīmēs labāko iespējamo pārdozēšanas ārstēšanu.

Ja esat aizmirsis lietot Levetiracetam Actavis Group

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

Nelietojiet dubultu devu, lai aizvietotu aizmirsto devu.

Ja pārtraucat lietot Levetiracetam Actavis Group

Levetiracetam Actavis Group lietošana jāpārtrauc pakāpeniski, lai izvairītos no krampju pastiprināšanās. Ja Jūsu ārsts izlems pārtraukt Levetiracetam Actavis Group terapiju, viņš/a sniegs Jums norādījumus par pakāpenisku Levetiracetam Actavis Group lietošanas pārtraukšanu.

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

4. Iespējamās blakusparādības

Tāpat kā visas zāles, šīs zāles var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas. Ja Jums rodas kāds no zemāk minētiem traucējumiem un Jūs tas uztrauc, pastāstiet par to savam ārstam.

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

- vājums, ģīboņa 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), palielināti limfmezgli un citu ķermeņa orgānu iesaiste (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 mazinās.

Ļoti bieži var ietekmēt vairāk nekā 1 no 10 cilvēkiem:

- nazofaringīts;
- miegainība (miegainums), galvassāpes.

Bieži var ietekmēt līdz 1 no 10 cilvēkiem:

- anoreksija (apetītes zudums);
- depresija, naidīgums vai agresivitāte, trauksme, bezmiegs, nervozitāte vai uzbudinājums;
- 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 (gremošanas traucējumi), vemšana, slikta dūša;
- izsitumi;
- astēnija/nespēks (nogurums).

Retāk var ietekmēt līdz 1 no 100 cilvēkiem:

- samazināts trombocītu skaits asinīs, samazināts balto asins šūnu skaits;
- ķermeņa masas samazināšanās, ķermeņa masas palielināšanās;
- pašnāvības mēģinājums un domas par pašnāvību, garīgi traucējumi, neparasta uzvedība, halucinācijas, dusmas, apjukums, panikas lēkme, emocionāla nestabilitāte/garastāvokļa svārstības, satraukums;
- amnēzija (atmiņas zudums), atmiņas traucējumi (aizmāršība), neparasta koordinācija/ataksija (koordinētu kustību traucējumi), parestēzija (tirpas), uzmanības traucējumi (koncentrēšanās spēju zudums);
- diplopija (redzes dubultošanās), neskaidra redze;
- paaugstināti/izmainīti rādītāji aknu provēs ;
- matu izkrišana, ekzēma, nieze;
- muskuļu vājums, mialģija (muskuļu sāpes);
- trauma.

Reti var ietekmēt līdz 1 no 1000 cilvēkiem:

- infekcija;
- samazināts sarkano asins šūnu un/vai balto asins šūnu skaits;
- smagas paaugstinātas jutības 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 rasties biežāk;

- nekontrolējamas muskuļu spazmas, kas ietekmē galvu, ķermeni un locekļus, grūtības kontrolēt kustības, hiperkinēze (hiperaktivitāte);
- izmaiņas sirds ritmā (elektrokardiogramma);
- pankreatīts;
- aknu mazspēja, hepatīts;
- pēkšņi pavājināta nieru darbība;
- 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*), izplatīgi izsitumi ar pūšļiem un ādas lobīšanos, it 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*);
- rabdomiolīzes (muskuļu audu saīššana) 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;
- drudža, muskuļu stīvuma, nestabila asinsspiediena un sirdsdarbības, apjukuma un samaņas traucējumu kombinācija (var būt traucējuma, ko sauc par *ļaundabīgo 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 savu ārstu vai farmaceitu. Tas attiecas arī uz iespējamajām blakusparādībām, kas šajā instrukcijā nav minētas. Jūs varat ziņot par blakusparādībām arī tieši, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas [kontakttinformāciju](#). Ziņojot par blakusparādībām, Jūs varat palīdzēt nodrošināt daudz plašāku informāciju par šo zāļu drošumu.

5. Kā uzglabāt Levetiracetam Actavis Group

Uzglabāt šīs zāles bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

Nelietot šīs zāles pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz kartona kastītes un pudelītes pēc EXP. Derīguma termiņš attiecas uz norādītā mēneša pēdējo dienu. Nelietot ilgāk kā 7 mēnešus pēc pirmās pudeles atvēršanas.

Zālēm nav nepieciešami īpaši uzglabāšanas apstākļi.

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

6. Iepakojuma saturs un cita informācija

Ko Levetiracetam Actavis Group satur

Aktīvās vielas nosaukums ir levetiracetāms. Katrs ml satur 100 mg levetiracetāma.

Citas sastāvdaļas ir: nātrijs citrāts, citronskābes monohidrāts, metilparahidroksibenzoāts (E218), propilparahidroksibenzoāts (E216), amonija glicerizāts, glicerīns, glicerīns (E422), maltīta šķidrums (E965), kālija acesulfāms (E950), vīnogu aromātviela (satur propilēnglikolu) un attīrīts ūdens.

Levetiracetam Actavis Group ārējais izskats un iepakojums

Levetiracetam Actavis Group 100 mg/ml šķidrums iekšķīgai lietošanai ir dzidrs, blāvi dzeltenbrūns šķidrums.

300 ml stikla pudele, kas satur Levetiracetam Actavis Group (bērniem no 4 gadu vecuma, pusaudžiem un pieaugušajiem), iepakota kartona kastītē, kurā ir arī 10 ml (polipropilēna, polietilēna) šļirce, kas paredzēta šķīduma iekšķīgai lietošanai, graduēta ik pa 0,25 ml.

300 ml stikla pudele, kas satur Levetiracetam Actavis Group (jauniem bērniem un zīdaiņiem vecumā no 6 mēnešiem līdz 4 gadiem), iepakota kartona kastītē, kurā ir arī 3 ml (polipropilēna, polietilēna) šļirce, kas paredzēta šķīduma iekšķīgai lietošanai, graduēta ik pa 0,1 ml, un šļirces adapters.

300 ml stikla pudele, kas satur Levetiracetam Actavis Group (zīdaiņiem vecumā no 1 mēneša līdz 6 mēnešiem), iepakota kartona kastītē, kurā ir arī 1 ml (polipropilēna, polietilēna) šļirce, kas paredzēta šķīduma iekšķīgai lietošanai, graduēta ik pa 0,05 ml, un šļirces adapters.

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

Reģistrācijas apliecības īpašnieks

Actavis Group PTC ehf.

Dalshraun 1

220 Hafnarfjörður

Íslande

Ražotājs

Balkanpharma-Troyan AD

1 Krayrechna Str,

Troyan 5600

Bulgārija

Lai iegūtu papildus informāciju par šīm zālēm, lūdzam sazināties ar reģistrācijas apliecības īpašnieka vietējo pārstāvniecību:

België/Belgique/Belgien

Teva Pharma Belgium N.V./S.A./AG

Tél/Tel: +32 38207373

Lietuva

UAB Teva Baltics

Tel: +370 52660203

България

Тева Фарма ЕАД

Тел.: +359 24899585

Luxembourg/Luxemburg

Teva Pharma Belgium N.V./S.A./AG

Belgique/Belgien

Tél/Tel: +32 38207373

Česká republika

Teva Pharmaceuticals CR, s.r.o.

Tel: +420 251007111

Magyarország

Teva Gyógyszergyár Zrt.

Tel.: +36 12886400

Danmark

Teva Denmark A/S

Tlf.: +45 44985511

Malta

TEVA HELLAS A.E.

il-Greċja

Tel: +30 2118805000

Deutschland

ratiopharm GmbH

Tel: +49 73140202

Nederland

Teva Nederland B.V.

Tel: +31 8000228400

Eesti

UAB Teva Baltics Eesti filiaal

Tel: +372 6610801

Norge

Teva Norway AS

Tlf: +47 66775590

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

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

Šī lietošanas instrukcija pēdējo reizi pārskatīta:.

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē
<https://www.ema.europa.eu>