

I PIELIKUMS
ZĀĻU APRAKSTS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

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

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

Levetiracetam ratiopharm 250 mg apvalkotās tabletes

Katra apvalkotā tablete satur 250 mg levetiracetāma (levetiracetam).

Levetiracetam ratiopharm 500 mg apvalkotās tabletes

Katra apvalkotā tablete satur 500 mg levetiracetāma (levetiracetam).

Levetiracetam ratiopharm 750 mg apvalkotās tabletes

Katra apvalkotā tablete satur 750 mg levetiracetāma (levetiracetam).

Levetiracetam ratiopharm 1000 mg apvalkotās tabletes

Katra apvalkotā tablete satur 1000 mg levetiracetāma (levetiracetam).

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1. apakšpunktā.

3. ZĀĻU FORMA

Apvalkotā tablete (tablete).

Levetiracetam ratiopharm 250 mg apvalkotās tabletes

250 mg apvalkotās tabletes ir iegarenas formas, zilā krāsā ar dalījuma līniju vienā pusē.

Levetiracetam ratiopharm 500 mg apvalkotās tabletes

500 mg apvalkotās tabletes ir ovālas formas, dzeltenā krāsā ar dalījuma līniju vienā pusē.

Levetiracetam ratiopharm 750 mg apvalkotās tabletes

750 mg apvalkotās tabletes ir iegarenas formas, gaiši sarkanā krāsā ar dalījuma līniju abās pusēs.

Levetiracetam ratiopharm 1000 mg apvalkotās tabletes

1000 mg apvalkotās tabletes ir iegarenas formas, baltā krāsā ar dalījuma līniju abās pusēs.

Tabletes var sadalīt vienādās daļās.

4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

4.1. Terapeitiskās indikācijas

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

Levetiracetam ratiopharm indicēts papildterapijai šādos gadījumos:

- daļēju 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 par 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 *Pediatriskā 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 par 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 virsmas laukumam (KVL) sekojoši:

$$\text{KLkr (ml/min/1.73 m}^2\text{)} = \frac{\text{KLkr (ml/min)}}{\text{Personas } \text{KVL (m}^2\text{)}} \times 1.73$$

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 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 terminālu nieru slimību, kam tiek veikta dialīze ⁽¹⁾	–	500 līdz 1,000 mg vienu reizi dienā ⁽²⁾

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

⁽²⁾ Pēc dialīzes seansa ieteicama 250 – 500 mg papilddeva.

Bērniem, kam ir nieru darbības traucējumi, levetiracetāma deva jāpielāgo atbilstoši nieru funkcijām, 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 m² 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 pielāgošana zīdaiņiem, bērniem un pusaudžu vecuma pacientiem, kuru ķermeņa masa mazāka par 50 kg ar nieru darbības traucējumiem:

Grupa	Kreatinīna klīrenss (ml/min/1,73m ²)	Deva un lietošanas biežums ⁽¹⁾	
		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 līdz 21 mg/kg divas reizes dienā	10 līdz 30 mg/kg divas reizes dienā
Viegli	50–79	7 līdz 14 mg/kg divas reizes dienā	10 līdz 20 mg/kg divas reizes dienā
Vidēji smagi	30–49	3.5 līdz 10.5 mg/kg divas reizes dienā	5 līdz 15 mg/kg divas reizes dienā
Smagi	< 30	3.5 līdz 7 mg/kg divas reizes dienā	5 līdz 10 mg/kg divas reizes dienā
Pacienti ar terminālu	–	7 līdz 14 mg/kg vienu	10 līdz 20 mg/kg vienu

nieru slimību, kam tiek veikta dialīze		reizi dienā ^{(2) (4)}	reizi dienā ^{(3) (5)}
--	--	--------------------------------	--------------------------------

⁽¹⁾ Levetiracetam ratiopharm 100 mg/ml šķīdums iekšķīgai lietošanai devā līdz 250 mg, gadījumos, kad ieteicamā deva nevar tikt sasniegta, lietojot vairākas 250 mg tabletes, un pacientiem, kuriem ir grūtības norīt tabletes.

⁽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 seansa ieteicama 3,5 – 7 mg/kg (0,035 – 0,07 ml/kg) papilddeva.

⁽⁵⁾ 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 m², 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 zīdaiņiem un bērniem jaunākiem par 6 gadiem. Šai populācijai atbilstošāka zāļu forma ir šķīdums iekšķīgai lietošanai. Turklāt, pieejamie tablešu devu stiprumi nav piemēroti sākuma terapijai bērniem ar ķermeņa masu mazāku par 25 kg, pacientiem, kuriem ir grūtības norīt tabletes vai devas nozīmēšanai mazākai par 250 mg. Visos šajos gadījumos jālieto Levetiracetam ratiopharm 100 mg/ml šķīdums iekšķīgai lietošanai.

Monoterapija

Levetiracetāma 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 (≥ 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 ratiopharm 100 mg/ml šķīdums iekšķīgai lietošanai ir piemērots lietošanai zīdaiņiem un bērniem līdz 6 gadiem.

Bērniem no 6 gadu vecuma un vecākiem Levetiracetam ratiopharm 100 mg/ml šķīdums iekšķīgai lietošanai jālieto gadījumos, kad devas ir mazākas par 250 mg, gadījumos, 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 (≥ 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

Apvalkotās tabletes jālieto perorāli, norijot un uzdzerot pietiekamu šķidruma daudzumu, kopā ar ēdienu vai bez tā. Pēc perorālas levetiracetāma lietošanas mutē var būt rūgta garša. Dienas devu lieto divās vienādās reizes 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

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. apakšpunktā).

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 pretepilepsijas 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. Pacienti 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

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.

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 izmantojamo 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 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, 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 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 nemainās. Lietošana vienlaikus ar digoksīnu, perorāliem pretaugļošanās 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 mazinās 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 1800, no kurām vairāk nekā 1500 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 spīgtāk izteikta trešā trimestra laikā (līdz 60 % no pamatkoncentrācijas pirms grūtniecības). Lietojot levetiracetāmu sievietēm grūtniecības laikā, jānodrošina atbilstoša klīniskā aprūpe.

Barošana ar krūti

Levetiracetāms izdalās cilvēka pienā, tāpēc barošana 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. apakšpunktā). 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, kuri veic īpašas iemaņas prasošu darbu, piemēram, transportlīdzekļu vadīšanu vai

mehānismu apkalpošanu, jāievēro piesardzība. Pacienti 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 blakusparādības bija nazofaringīts, miegainība, galvassāpes, nogurums un reibonis. Zemāk uzskaitīto 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

Klīniskos 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, leukopēnija	Pancitopēnija, neitropēnija, agranulocitose	
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 zudums, ķermeņa masas palielināšanās	Hiponatrēmija	
Psihiskie traucējumi		Depresija, naidīgums/agresivitāte, trauksme, bezmiegs, nervozitāte/aizkaitināmība	Pašnāvības mēģinājums, domas par pašnāvību, psihotiski traucējumi, neparasta uzvedība, halucinācijas, dusmas,	Pašnāvība, personības pārmaiņas, domāšanas traucējumi, delīrijs	Obsesīvi kompulsīvi traucējumi**

			apjukums, panikas lēkme, emocionāla labilitāte/ garastāvokļa svārstības, uzbudinājums		
Nervu sistēmas traucējumi	Miegainība, galvassāpes	Krampji, līdzsvara traucējumi, reibonis, letarģija, trīce	Amnēzija, atmiņas pasliktināšanās, koordinācijas traucējumi/at aksija, parestēzijas, uzmanības traucējumi	Horeoatetoze, diskinēzija, hiperkinēze, gaitas traucējumi, encefalopātija , krampju saasināšanās, ļaudabīgais neiroleptiskais sindroms*	
Acu bojājumi			Redzes dubultošanās, neskaidra redze		
Ausu un labirinta bojājumi		Reibonis			
Sirds funkcijas traucējumi				Elektrokardio grammā 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.

**Pēcregistrācijas uzraudzībā ir novēroti ļoti reti obsesīvi kompulsīvu traucējumu (OKT) attīstības gadījumi pacientiem, kuriem anamnēzē ir OKT vai garīgi traucējumi.

Minēto blakusparādību apraksts

Anoreksijas risks ir lielāks gadījumos, kad levetiracetāms tiek lietots vienlaicīgi ar topiramātu. Pārtraucot levetiracetāma lietošanu vairākos alopēcijas gadījumos tika novērota reģenerācija. Dažos pancitopēnijas gadījumos tika noteikts kaulu smadzeņu nomākums.

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

Pediatriskā populācija

Kopā 190 pacienti, vecumā no 1 mēneša līdz jaunāki par 4 gadiem, 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 pediatrijas vecuma grupās dati ir papildināti ar pēcregistrācijas pieredzi par levetiracetāma lietošanu.

Papildus, 101 zīdains, jaunāks par 12 mēnešiem, tika iekļauts kādā no pēcregistrācijas 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. 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 pieaugušajiem. 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 %), aģitāciju (bieži, 3,4 %), garastāvokļa maiņām (bieži, 2,1 %), emocionālu labilitāti (bieži, 1,7 %), agresiju (bieži, 8,2 %), neparastu uzvedību (bieži, 5,6 %) un letarģiju (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, kas 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 levetiracetāma 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 levetiracetāma ārstētiem pacientiem, novērtējot to standartizēti un sistēmiski, izmantojot apstiprinātas veidlapas (CBCL – Achenbach Child Behavior Checklist – Achenbacha bērnu uzvedības pārbaudes veidlapa). Tomēr personām, kuras 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 kontaktinformāciju.

4.9. Pārdozēšana

Simptomi

Levetiracetāma 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. Levettiracetāmam 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 (α -etil-2-okso-1-pirolidīna acetamīda S-enantiomers), 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 mazinot 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 neiomediatoru eksocitozes procesos. Levettiracetāmam 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.

Farmakodinamiskā iedarbība

Levetiracetāms rada aizsardzību pret parciāliem un primāri ģeneralizētiem krampjiem dažādos dzīvnieku modeļos bez krampjus izraisīša 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 efektivitāte 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, 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 (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 dubultaklā, 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 uzskaites 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 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 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 Juvenilo 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 juvenilu 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, juvenila 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 (PĢTK) 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 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 perorāli lietotās levetiracetāma devas, kas izteikta mg/kg ķermeņa masas. Tāpēc levetiracetāma līmenis plazmā nav jākontrolē.

Pieaugušiem 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).

Pieaugušiem 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 ucb L057 veidošanos nenodrošina citohroma P₄₅₀ izoformas. Acetamīda grupas hidrolīze nosakāma daudzos audos, tostarp asins šūnās. Metabolīts ucb L057 ir farmakoloģiski neaktīvs.

Atklāti arī divi nenožīmīgāki 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 enantiomēriskā 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 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 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 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 kanāliņos. Primārais metabolīts papildus filtrācijai kamoliņos tiek izvadīts arī aktīvas kanāliņu sekrēcijas ceļā.

Levetiracetāma eliminācija korelē ar kreatinīna klīrensu.

Gados vecākiem pacientiem

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

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 levetiracetāma dienas balstdevu ieteicams pielāgot kreatinīna klīrensam (skatīt 4.2. apakšpunktā).

Anūriskiem pieaugušiem pacientiem ar terminālu nieru slimību laikā starp dialīzes seansi un dialīzes seansa laikā eliminācijas 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. apakšpunktā).

Pediatrikā populācija

Bērniem (4 – 12 g.v.)

Pēc vienas devas (20 mg/kg) perorālas ievadīšanas ar epilepsiju slimiem bērniem (6–12 g.v.) levetiracetāma eliminācijas 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 eliminācijas 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 izkļiendes 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 inducējošām pretepilepsijas līdzekļiem.

5.3. Preklīniskie dati par drošumu

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

Klīniskos 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/m²) 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 paaugstināta malformāciju incidence. 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/m²) 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/m²).

Peri- un post-natālās 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/m²).

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/m²).

6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

6.1. Palīgvielu saraksts

Tabletes kodols:

makrogols 6000;
koloidāls bezūdens silīcijs;
krospovidons A;
celulozes pulveris;
magnija stearāts.

Apvalks:

Levetiracetam ratiopharm 250 mg apvalkotās tabletes

Poli(vinilspirts), titāna dioksīds (E171), makrogols, talks, zila indigo karmīna alumīnija laka (E132)

Levetiracetam ratiopharm 500 mg apvalkotās tabletes

Hipromeloze (E464), mikrokristāliskā celuloze (E460), makrogols 40, I tipa stearāts, anatazs (titāna dioksīds, E171), dzeltenais dzelzs oksīds (E172)

Levetiracetam ratiopharm 750 mg apvalkotās tabletes

Hipromeloze (E464), mikrokristāliskā celuloze (E460), makrogols 40, I tipa stearāts, anatazs (titāna dioksīds E171), dzeltenais dzelzs oksīds (E172), sarkanais dzelzs oksīds (E172)

Levetiracetam ratiopharm 1000 mg apvalkotās tabletes

Hipromeloze (E464), mikrokristāliskā celuloze (E460), makrogols 40, I tipa stearāts, titāna dioksīds (E171)

6.2. Nesaderība

Nav piemērojama.

6.3. Uzglabāšanas laiks

36 mēneši.

6.4. Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Zālēm nav nepieciešami īpaši uzglabāšanas apstākļi.

6.5. Iepakojuma veids un saturs

PVH/ alumīnija blisteris.

Levetiracetam ratiopharm 250 mg apvalkotās tabletes

Iepakojumi, kas satur 20, 30, 50, 60 vai 100 apvalkotās tabletes, vai iepakojums ar 200 (2 iepakojumi pa 100) apvalkotām tabletēm.

Levetiracetam ratiopharm 500 mg apvalkotās tabletes

Iepakojumi, kas satur 10, 20, 30, 50, 60 vai 100 apvalkotās tabletes, vai iepakojums ar 120 (2 iepakojumi pa 60) vai 200 (2 iepakojumi pa 100) apvalkotām tabletēm.

Levetiracetam ratiopharm 750 mg apvalkotās tabletes

Iepakojumi, kas satur 20, 30, 50, 60, 80 vai 100 apvalkotās tabletes, vai iepakojums ar 200 (2 iepakojumi pa 100) apvalkotām tabletēm.

Levetiracetam ratiopharm 1000 mg apvalkotās tabletes

Iepakojumi, kas satur 10, 20, 30, 50, 60 vai 100 apvalkotās tabletes, vai iepakojums ar 200 (2 iepakojumi pa 100) apvalkotām tabletēm.

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

6.6. Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai un citi norādījumi par rīkošanos

Neizlietotās zāles vai izlietotie materiāli jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

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

8. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS (-I)

Levetiracetam ratiopharm 250 mg apvalkotās tabletes

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

Levetiracetam ratiopharm 500 mg apvalkotās tabletes

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

Levetiracetam ratiopharm 750 mg apvalkotās tabletes

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

EU/1/11/702/022
EU/1/11/702/023
EU/1/11/702/024

Levetiracetam ratiopharm 1000 mg apvalkotās tabletes

EU/1/11/702/025
EU/1/11/702/026
EU/1/11/702/027
EU/1/11/702/028
EU/1/11/702/029
EU/1/11/702/030
EU/1/11/702/031

9. PIRMĀS REĢISTRĀCIJAS/ PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

Reģistrācijas datums: 26. augusts 2011

Pēdējās pārreģistrācijas datums: 2016. gada 28. aprīlis

10. TEKSTA PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

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

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Levetiracetam ratiopharm 100 mg/ml šķīdums iekšķīgai lietošanai

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

Viens ml šķīduma iekšķīgai lietošanai satur 100 mg levetiracetāma (levetiracetam).

Palīgvielas ar zināmu iedarbību:

Viens ml satur 1.4 mg metilparahidroksibenzoātu (E 218), 0.27 mg propilparahidroksibenzoātu (E 216) un 3.1 mg kālija.

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1. apakšpunktā.

3. ZĀĻU FORMA

Šķīdums iekšķīgai lietošanai.

Dzidrs šķīdums.

4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

4.1. Terapeitiskās indikācijas

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

Levetiracetam ratiopharm 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 par 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 *Pediatriskā 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 par 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:

$$\text{KLkr (ml/min)} = \frac{[140 - \text{vecums(gadi)}] \times \text{masa (kg)}}{72 \times \text{seruma kreatinīns (mg/dl)}} \times 0.85 \text{ sievietēm}$$

Tad KLkr tiek pielāgots ķermeņa virsmas laukumam (KVL) sekojoši:

$$\text{KLkr (ml/min/1.73 m}^2\text{)} = \frac{\text{KLkr (ml/min)}}{\text{Personas KVL (m}^2\text{)}} \times 1.73$$

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 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 terminālu nieru slimību, kam tiek veikta dialīze ⁽¹⁾	–	500 līdz 1000 mg vienu reizi dienā ⁽²⁾

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

(2) Pēc dialīzes seansa ieteicama 250 – 500 mg papilddeva.

Bērniem, kam ir nieru darbības traucējumi, levetiracetāma deva jāpielāgo atbilstoši nieru funkcijām, 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 m² 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 bērniem un pusaudžu vecuma pacientiem, kuru ķermeņa masa ir mazāka par 50 kg, ar nieru darbības traucējumiem:

Grupa	Kreatinīna klīrenss (ml/min/1,73m ²)	Deva un lietošanas biežums ⁽¹⁾	
		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 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
Mēreni	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 terminālu nieru slimību, kam 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) Levetiracetam ratiopharm 100 mg/ml šķīdums iekšķīgai lietošanai devā līdz 250 mg, gadījumos, kad ieteicamā deva nevar tikt sasniegta, lietojot vairākas 250 mg tabletes, un pacientiem, kuriem ir grūtības norīt tabletes.

(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 seansa ieteicama 3,5 – 7 mg/kg (0,035 – 0,07 ml/kg) papilddeva.

(5) 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 m², dienas balstdevu ieteicams samazināt par 50 %.

Pediatriskā populācija

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

Tabletes nav piemērotas zīdaiņiem un bērniem jaunākiem par 6 gadiem. Šai populācijai atbilstošāka zāļu forma ir šķīdums iekšķīgai lietošanai. Turklāt, pieejamie tablešu devu stiprumi nav piemēroti sākuma terapijai bērniem ar ķermeņa masu mazāku par 25 kg, pacientiem, kuriem ir grūtības norīt tabletes vai devas nozīmēšanai mazākai par 250 mg. Visos šajos gadījumos jālieto Levetiracetam ratiopharm 100 mg/ml šķīdums iekšķīgai lietošanai.

Monoterapija

Levetiracetāma 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* (≥ 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

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

Atkarībā no klīniskās atbildreakcijas un panesamības devu var palielināt pa 10 mg/kg divas reizes dienā ik pēc 2 nedēļām līdz 30 mg/kg divas reizes dienā. Devu drīkst palielināt vai samazināt par ne vairāk kā 10 mg/kg divas reizes dienā ik pēc 2 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:

Svars	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
No 50 kg ⁽²⁾	500 mg divas reizes dienā	1,500 mg divas reizes dienā

⁽¹⁾ Lietojot bērniem, kuru ķermeņa masa ir 25 kg vai mazāk, ārstēšanas sākumā priekšroka jādod 100 mg/ml šķīdumam iekšķīgai lietošanai.

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

Papildterapija 1–6 mēnešus veciem zīdaiņiem

Sākuma terapeitiskā deva ir 7 mg/kg divas reizes dienā.

Atkarībā no klīniskās atbildes reakcijas un panesamības, zāļu devu var palielināt pa 7 mg/kg divas reizes dienā ik pēc 2 nedēļām līdz ieteicamai devai 21 mg/kg divas reizes dienā. Devas maiņas nedrīkst būt lielākas vai mazākas par 7 mg/kg divas reizes dienā ik pēc divām nedēļām. Jālieto mazākā efektīvā deva.

Zīdaiņu ārstēšana jāsāk ar Levetiracetam ratiopharm 100 mg/ml šķīdumu iekšķīgai lietošanai.

Ieteicamās devas zīdaiņiem, kuri jaunāki par 6 mēnešiem:

Svars	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 iepakojumi:

- 300 ml pudele ar 10 ml šļirci (nodrošina līdz pat 1000 mg levetiracetāma), graduēta ik pa 0,25 ml (atbilstoši 25 mg).
Šī zāļu forma jāizraksta bērniem, vecākiem par 4 gadiem, pusaudžiem un pieaugušajiem.
- 150 ml pudele ar 3 ml šļirci (nodrošina līdz pat 300 mg levetiracetāma), graduēta ik pa 0,1 ml (atbilstoši 10 mg).
Lai nodrošinātu precīzu dozēšanu, vismazākā pudele (150 ml) un šļirce, graduēta no 0,1 līdz 3 ml, kur viena iedaļa atbilst 0,1 ml, jāizraksta zīdaiņiem vecākiem par 6 mēnešiem un maziem bērniem.
- 150 ml pudele ar 1 ml šļirci (nodrošina līdz pat 100 mg levetiracetāma), graduēta ik pa 0,05 ml (atbilstoši 5 mg).
Lai nodrošinātu precīzu dozēšanu, vismazākā pudele (150 ml) un šļirce, graduēta no 0,05 līdz 1 ml, kur viena iedaļa atbilst 0,05 ml, jāizraksta zīdaiņiem jaunākiem par 6 mēnešiem.

Lietošanas veids

Šķīdumu iekšķīgai lietošanai var atšķaidīt glāzē ūdens un jālieto 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 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. apakšpunktā).

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 pretepilepsijas 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.

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 joprojām nav zināms, vai ir ilgstoša ietekme uz mācīšanos, garīgo attīstību, augšanu, endokrīnajām funkcijām, pubertāti un reproduktīvo potenciālu.

Palīgvielas

Metilparahidroksibenzoāts (E218) un propilparahidroksibenzoāts (E216)

Levetiracetam ratiopharm 100 mg/ml šķīdums iekšķīgai lietošanai satur metilparahidroksibenzoātu (E 218) un propilparahidroksibenzoātu (E 216), kas varētu izraisīt alerģiskas reakcijas (iespējams, novēlotas).

Kālijs

Šīs zāles satur 1.2 mmol (vai 46,65 mg) kālija 15 ml. Tas jāņem vērā pacientiem ar pavājinātu nieru darbību vai pacientiem ar kontrolētu kālija diētu.

Nātrijs

Zāles satur mazāk par 1 mmol nātrija (23 mg) katros 15 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 izmantojamo 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 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, 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 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 preatapaugļošanās līdzekļi un cita farmakokinētiskā mijiedarbība

Levetiracetāms 1000 mg dienas devā neietekmē perorālo preatapaugļošanās 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 preatapaugļošanās 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 mazinās 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 1800, no kurām vairāk nekā 1500 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

Levetiracetāms izdalās cilvēka pienā, tāpēc barošana ar krūti nav ieteicama. Tomēr, ja ārstēšana ar levetiracetāmu ir nepieciešama barošanas ar krūti laikā, jāzver ārstēšanas ieguvums/risks, ņemot vērā barošanas ar krūti nozīmīgumu.

Fertilitāte

Pētījumos ar dzīvniekiem nekonstatēja ietekmi uz fertilitāti (skatīt 5.3. apakšpunktā). Klīniskie dati nav pieejami, potenciālais risks cilvēkam 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, kuri veic īpašas iemaņas prasošu darbu, piemēram, transportlīdzekļu vadīšanu vai mehānismu apkalpošanu, jāievēro piesardzība. Pacienti 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 blakusparādības bija nazofaringīts, miegainība, galvassāpes, nogurums un reibonis. Zemāk uzskaitīto 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

Klīniskos pētījumos (pieaugušiem, pusaudžiem un bērniem) 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, leukopēnija	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 zudums, 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 kompulsīvi traucējumi**
Nervu sistēmas traucējumi	Miegainība, galvassāpes	Krampji, līdzsvara traucējumi, reibonis, letarģija, trīce	Amnēzija, atmiņas pasliktināšanās, koordinācijas traucējumi/ataksija, parestēzijas, uzmanības traucējumi	Horeoatetoze, diskīnēzija, hiperkinēze, gaitas traucējumi, encefalopātija, krampju saasināšanās, ļaundabīgais neiroleptiskais 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.

**Pēcregistrācijas uzraudzībā ir novēroti ļoti reti obsesīvi kompulsīvu traucējumu (OKT) attīstības gadījumi pacientiem, kuriem anamnēzē ir OKT vai garīgi traucējumi.

Minēto blakusparādību apraksts

Anoreksijas risks ir lielāks gadījumos, kad levetiracetāms tiek lietots vienlaicīgi ar topiramātu. Pārtraucot levetiracetāma lietošanu vairākos alopēcijas gadījumos tika novērota reģenerācija. Dažos pancitopēnijas gadījumos tika noteikts kaulu smadzeņu nomākums.

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

Pediatriskā populācija

Kopā 190 pacienti, vecumā no 1 mēneša līdz jaunāki par 4 gadiem, 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 pediatrijas vecuma grupās dati ir papildināti ar pēcregistrācijas pieredzi par levetiracetāma lietošanu.

Papildus, 101 zīdaiņš, jaunāks par 12 mēnešiem, tika iekļauts kādā no pēcregistrācijas 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. 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 %), aģitāciju (bieži, 3,4 %), garastāvokļa maiņām (bieži, 2,1 %), emocionālu labilitāti (bieži, 1,7 %), agresiju (bieži, 8,2 %), neparastu uzvedību (bieži, 5,6 %) un letarģiju (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, kas 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 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 darbību, norādīja pasliktināšanos attiecībā uz agresīvu uzvedību ar levetiracetāmu ārstētiem pacientiem, novērtējot to standartizēti un sistēmiski, izmantojot apstiprinātas veidlapas (CBCL – Achenbach Child Behavior Checklist – Achenbach bērnu uzvedības pārbaudes veidlapa). Tomēr personām, kuras 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

jebkādām iespējamām nevēlamām blakusparādībām, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju.

4.9. Pārdozēšana

Simptomi

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

Pārdozēšanas ārstēšana

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 (α -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 neirotransmisiju. *In vitro* pētījumi liecina, ka levetiracetāms ietekmē Ca^{2+} intraneironālo līmeni, daļēji inhibējot N-tipa Ca^{2+} kanālus un mazinot 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 neiomediatoru 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.

Farmakodinamiskā iedarbība

Levetiracetāms rada aizsardzību pret parciāliem un primāri ģeneralizētiem krampjiem dažādos dzīvnieku modeļos bez krampjus izraisīša 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 efektivitāte 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,

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 (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 (sadalojot 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 60 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 uzbrukums 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 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 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, kuri 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 Juvenilo 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 juvenilu epilepsiju ar dažādiem mioklonisko krampju sindromiem.

Šajā pētījumā levetiracetāms tika dots 3000 mg/dienā, sadalojot 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, juvenila 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 (PĢTK) 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 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 perorāli lietotās levetiracetāma devas, kas izteikta mg/kg ķermeņa masas. Tāpēc levetiracetāma līmenis plazmā nav jākontrolē. Pieaugušiem 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).

Pieaugušiem 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 %). Leveteracetāma 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 ucb L057 veidošanos nenodrošina citohroma P₄₅₀ izoformas. Acetamīda grupas hidrolīze nosakāma daudzos audos, tostarp asins šūnās. Metabolīts ucb L057 ir farmakoloģiski neaktīvs.

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

In vivo ne levetiracetāmam, ne tā primārajam metabolītam nav konstatēta enantiomēriskā 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 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 Leveticetam ratiopharm 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 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 kanāliņos. Primārais metabolīts papildus filtrācijai kamoliņos tiek izvadīts arī aktīvas kanāliņu sekrēcijas ceļā. Levetiracetāma eliminācija korelē ar kreatinīna klīrensu.

Gados vecākiem pacientiem

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

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 levetiracetāma dienas balstdevu ieteicams pielāgot kreatinīna klīrensam (skatīt 4.2. apakšpunktā).

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. apakšpunktā).

Pediatriskā populācija

Bērniem (4 – 12 g.v.)

Pēc vienas devas (20 mg/kg) perorālas ievadīšanas ar epilepsiju slimiem bērniem (6–12 g.v.) levetiracetāma eliminācijas 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 eliminācijas 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 pacieniem vecumā no 1 mēneša līdz 16 gadiem; ķermeņa masa nozīmīgi korelēja ar šķietamo klīrensu (paaugstinoties ķermeņa masai paaugstinās klīrenss) un šķietamo izkļādes tilpumu. Abus parametrus iespaido arī vecums. Šis efekts ir izteiktāks jaunākiem zīdaiņiem un samazinājās vecumam pieaugot, kļūstot nenoizīmīgs ap 4 gadu vecumu.

Farmakokinētiskās analīzes abās populācijās uzrādīja ap 20 % levetiracetāma šķietamā klīrensa pieaugumu, kad tas tika nozīmēts kopā ar fermentus inducējošām 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. Klīniskos 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 mātišu fertilitāti vai vairošanos žurkām, lietojot devas līdz 1800 mg/kg/dienā (x 6 maksimālā rekomendētā dienas deva atbilstoši mg/m²) 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 paaugstināta malformāciju incidence. 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/m²) 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/m²).

Peri- un post-natālās 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/m²).

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/m²).

6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

6.1. Palīgvielu saraksts

Metilparahidroksibenzoāts (E218)
Propilparahidroksibenzoāts (E216)
Kālija acesulfāms (E950)
Vīnogu aromātviela
Citronskābes monohidrāts
Nātrija hidroksīds
Attīrīts ūdens

6.2. Nesaderība

Nav piemērojama.

6.3. Uzglabāšanas laiks

36 mēneši
Pēc pirmās atvēršanas: 4 mēneši.

6.4. Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Uzglabāt pudeli oriģinālā iepakojumā. Sargāt no gaismas.

6.5. Iepakojuma veids un saturs

300 ml brūnas krāsas stikla pudele (III klase) ar baltu (polipropilēna) bērniem neatveramu vāciņu. Pudele ievietota kartona kārbīnā, kurā ir arī graduēta 10 ml (polipropilēna, polietilēna) šļirce šķīduma iekšķīgai lietošanai un adapters šļircei (polietilēna).

150 ml brūnas krāsas stikla pudele (III klase) ar baltu (polipropilēna) bērniem neatveramu vāciņu. Pudele ievietota kartona kārbīnā, kurā ir arī graduēta 3 ml (polipropilēna, polietilēna) šļirce šķīduma iekšķīgai lietošanai un adapters šļircei (polietilēna).

150 ml brūnas krāsas stikla pudele (III klase) ar baltu (polipropilēna) bērniem neatveramu vāciņu. Pudele ievietota kartona kārbīnā, kurā ir arī graduēta 1 ml (polipropilēna, polietilēna) šļirce šķīduma iekšķīgai lietošanai un adapters šļircei (polietilēna).

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

6.6. Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai un citi norādījumi par rīkošanos

Neizlietotās zāles vai izlietotie materiāli jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

ratiopharm GmbH
Graf-Arco-Straße 3
89079 Ulm
Vācija

info@ratiopharm.de

8. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/11/702/001

EU/1/11/702/002

EU/1/11/702/003

9. PIRMĀS REĢISTRĀCIJAS/PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

Reģistrācijas datums: 26. augusts 2011

Pēdējās pārreģistrācijas datums: 2016. gada 28. aprīlis

10. TEKSTA PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

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

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

II PIELIKUMS

- A. RAŽOTĀJS, KAS 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, KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI

Ražotāju, kas atbild par sērijas izlaidi, nosaukums un adrese:

Merckle GmbH
Ludwig-Merckle-Strasse 3
89143 Blaubeuren
Vācija

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**Ārējais iepakojums****1. ZĀĻU NOSAUKUMS**

Levetiracetam ratiopharm 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**

Apvalkotā tablete

20 apvalkotās tabletes
30 apvalkotās tabletes
50 apvalkotās tabletes
60 apvalkotās tabletes
100 apvalkotās tabletes

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.
Iekšķīgai lietošanai.

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

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

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

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

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

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA**15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU****16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

Levetiracetam ratiopharm 250 mg

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC:
SN:
NN:

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

Multipakas ārējā caurspīdīgā iepakojuma marķējums – iekļaujot Blue Box

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Levetiracetam ratiopharm 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

Apvalkotā tablete

Multipaka: 200 (2 iepakojumi pa 100) apvalkotās tabletes

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.
Iekšķīgai lietošanai.

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
Skatīt uz ārējā iepakojuma

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

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

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/11/702/009

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot
Skatīt uz ārējā iepakojuma

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA**15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU****16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ****17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS**

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC:
SN:
NN:

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA**Multipakas ārējais iepakojums – bez Blue Box****1. ZĀĻU NOSAUKUMS**

Levetiracetam ratiopharm 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**

Apvalkotā tablete

100 apvalkotās tabletes
Iepakojums nevar tikt dalīts.

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.
Iekšķīgai lietošanai.

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

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**

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

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)
--

EU/1/11/702/009

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

Levetiracetam ratiopharm 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**Blisteris****1. ZĀĻU NOSAUKUMS**

Levetiracetam ratiopharm 250 mg apvalkotās tabletes
levetiracetam

2. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS

ratiopharm

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. CITA

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

Ārējais iepakojums

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Levetiracetam ratiopharm 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

Apvalkotā tablete

10 apvalkotās tabletes
20 apvalkotās tabletes
30 apvalkotās tabletes
50 apvalkotās tabletes
60 apvalkotās tabletes
100 apvalkotās tabletes

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.
Iekšķīgai lietošanai.

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

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

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

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

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

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA**15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU****16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

Levetiracetam ratiopharm 500 mg

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC:
SN:
NN:

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA**Multipakas ārējā caurspīdīgā iepakojuma marķējums – iekļaujot Blue Box****1. ZĀĻU NOSAUKUMS**

Levetiracetam ratiopharm 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**

Apvalkotā tablete

Multipaka: 200 (2 iepakojumi pa 100) apvalkotās tabletes

Multipaka: 120 (2 iepakojumi pa 60) apvalkotās tabletes

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.
Iekšķīgai lietošanai.

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
Skatīt uz ārējā iepakojuma

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

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

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

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

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot
Skatīt uz ārējā iepakojuma

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA**15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU****16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ****17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS**

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC:
SN:
NN:

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

Multipakas ārējais iepakojums – bez Blue Box

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Levetiracetam ratiopharm 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

Apvalkotā tablete

100 apvalkotās tabletes
Iepakojums nevar tikt dalīts.

60 apvalkotās tabletes
Iepakojums nevar tikt dalīts.

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.
Iekšķīgai lietošanai.

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

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

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

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

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

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA**15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU****16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

Levetiracetam ratiopharm 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
--

Blisteris

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Levetiracetam ratiopharm 500 mg apvalkotās tabletes
levetiracetam

2. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS
--

ratiopharm

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. CITA

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA**Ārējais iepakojums****1. ZĀĻU NOSAUKUMS**

Levetiracetam ratiopharm 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**4. ZĀĻU FORMA UN SATURS**

Apvalkotā tablete

20 apvalkotās tabletes
30 apvalkotās tabletes
50 apvalkotās tabletes
60 apvalkotās tabletes
80 apvalkotās tabletes
100 apvalkotās tabletes

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.
Iekšķīgai lietošanai.

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

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

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

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

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

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA**15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU****16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

Levetiracetam ratiopharm 750 mg

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC:
SN:
NN:

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA**Multipakas ārējā caurspīdīgā iepakojuma marķējums – iekļaujot Blue Box****1. ZĀĻU NOSAUKUMS**

Levetiracetam ratiopharm 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**4. ZĀĻU FORMA UN SATURS**

Apvalkotā tablete

Multipaka: 200 (2 iepakojumi pa 100) apvalkotās tabletes

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.
Iekšķīgai lietošanai.

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
Skatīt uz ārējā iepakojuma

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

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

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/11/702/024

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot
Skatīt uz ārējā iepakojuma

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA**15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU****16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ****17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS**

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC:
SN:
NN:

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA**Multipakas ārējais iepakojums – bez Blue Box****1. ZĀĻU NOSAUKUMS**

Levetiracetam ratiopharm 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**4. ZĀĻU FORMA UN SATURS**

Apvalkotā tablete

100 apvalkotās tabletes
Iepakojums nevar tikt dalīts.

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.
Iekšķīgai lietošanai.

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

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**

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

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)
--

EU/1/11/702/024

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

Levetiracetam ratiopharm 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**Blisteris****1. ZĀĻU NOSAUKUMS**

Levetiracetam ratiopharm 750 mg apvalkotās tabletes
levetiracetam

2. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS

ratiopharm

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. CITA

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA**Ārējais iepakojums****1. ZĀĻU NOSAUKUMS**

Levetiracetam ratiopharm 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**

Apvalkotā tablete

10 apvalkotās tabletes
20 apvalkotās tabletes
30 apvalkotā tablete
50 apvalkotās tabletes
60 apvalkotās tabletes
100 apvalkotās tabletes

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.
Iekšķīgai lietošanai.

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

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

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

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

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

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA**15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU****16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

Levetiracetam ratiopharm 1000 mg

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC:
SN:
NN:

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

Multipakas ārējā caurspīdīgā iepakojuma marķējums – iekļaujot Blue Box

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Levetiracetam ratiopharm 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

Apvalkotā tablete

Multipaka: 200 (2 iepakojumi pa 100) apvalkotās tabletes

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.
Iekšķīgai lietošanai.

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
Skatīt uz ārējā iepakojuma

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

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

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/11/702/031

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot
Skatīt uz ārējā iepakojuma

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA**15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU****16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ****17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS**

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC:
SN:
NN:

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA**Multipakas ārējais iepakojums – bez Blue Box****1. ZĀĻU NOSAUKUMS**

Levetiracetam ratiopharm 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**

Apvalkotā tablete

100 apvalkotās tabletes
Iepakojums nevar tikt dalīts.

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.
Iekšķīgai lietošanai.

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

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**

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

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)
--

EU/1/11/702/031

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

Levetiracetam ratiopharm 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**Blisteris****1. ZĀĻU NOSAUKUMS**

Levetiracetam ratiopharm 1000 mg apvalkotās tabletes
levetiracetam

2. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS

ratiopharm

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. CITA

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

Ārējais iepakojums pudelei – 300 ml (10 ml šļirce)

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Levetiracetam ratiopharm 100 mg/ml šķīdums iekšķīgai lietošanai
levetiracetam

Pieaugušajiem un bērniem no 4 gadu vecuma un vecākiem.

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

Viens ml šķīduma iekšķīgai lietošanai satur 100 mg levetiracetāma.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Satur metil un propilparahidroksibenzoātu un kāliju.
Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Šķīdums iekšķīgai lietošanai

300 ml šķīdums iekšķīgai lietošanai

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.
Iekšķīgai lietošanai

Lietot 10 ml šļirci, kas ievietota iepakojumā.

[Teksts piktogrammai]

300 ml 10 ml 4+ gadi

Lietojiet sekojoši:
[Vieta devas nozīmēšanai]

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 par 4 mēnešiem pēc pudeles pirmās atvēršanas.

Pirmā atvēršana:

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt pudeli oriģinālā iepakojumā. Sargāt no gaismas.

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

ratiopharm GmbH
Graf-Arco-Straße 3
89079 Ulm
Vācija

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/11/702/001

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

Levetiracetam ratiopharm 100 mg/ml

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC:

SN:

NN:

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA UN UZ TIEŠĀ IEPAKOJUMA

Markējums uz pudeles – 300 ml (10 ml šļirce)

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Levetiracetam ratiopharm 100 mg/ml šķīdums iekšķīgai lietošanai
levetiracetam

Picaugušajiem un bērniem no 4 gadu vecuma un vecākiem.

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

Viens ml šķīduma iekšķīgai lietošanai satur 100 mg levetiracetāma.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Satur metil un propilparahidroksibenzoātu un kāliju.
Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Šķīdums iekšķīgai lietošanai

300 ml šķīdums iekšķīgai lietošanai

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.
Iekšķīgai lietošanai

Lietot 10 ml šļirci, kas ievietota iepakojumā.

[Teksts piktogrammai]

300 ml

10 ml

4+ gadi

6. PAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

Nelietot ilgāk par 4 mēnešiem pēc pudeles pirmās atvēršanas.

Pirmā atvēršana:

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt pudeli oriģinālā iepakojumā. Sargāt no gaismas.

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

ratiopharm GmbH
Graf-Arco-Straße 3
89079 Ulm
Vācija

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/11/702/001

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

Jā netiek lietots ārējais iepakojums
2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

Jā netiek lietots ārējais iepakojums
PC:
SN:
NN:

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

Ārējais iepakojums pudelei – 150 ml (3 ml šļirce)

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Levetiracetam ratiopharm 100 mg/ml šķīdums iekšķīgai lietošanai
levetiracetam

Bērniem no 6 mēnešiem līdz jaunākiem par 4 gadiem.

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

Viens ml šķīduma iekšķīgai lietošanai satur 100 mg levetiracetāma.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Satur metil un propilparahidroksibenzoātu un kāliju.
Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Šķīdums iekšķīgai lietošanai

150 ml šķīdums iekšķīgai lietošanai

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

Iekšķīgai lietošanai

Lietot 3 ml šļirci, kas ievietota iepakojumā.

[Teksts piktogrammai]

150 ml 3 ml 6-48 mēneši

Lietojiet sekojoši:

[Vieta devas nozīmēšanai]

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 par 4 mēnešiem pēc pudeles pirmās atvēršanas.

Pirmā atvēršana:

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt pudeli oriģinālā iepakojumā. Sargāt no gaismas.

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

ratiopharm GmbH
Graf-Arco-Straße 3
89079 Ulm
Vācija

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/11/702/002

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

Levetiracetam ratiopharm 100 mg/ml

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC:

SN:

NN:

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA UN UZ TIEŠĀ IEPAKOJUMA

Markējums uz pudeles – 150 ml (3 ml šļirce)

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Levetiracetam ratiopharm 100 mg/ml šķīdums iekšķīgai lietošanai
levetiracetam

Bērniem no 6 mēnešiem līdz jaunākiem par 4 gadiem.

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

Viens ml šķīduma iekšķīgai lietošanai satur 100 mg levetiracetāma.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Satur metil un propilparahidroksibenzoātu un kāliju.
Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Šķīdums iekšķīgai lietošanai

150 ml šķīdums iekšķīgai lietošanai

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Iekšķīgai lietošanai

Lietot 3 ml šļirci, kas ievietota iepakojumā.

[Teksts piktogrammai]

150 ml 3 ml 6-48 mēneši

6. PAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

Nelietot ilgāk par 4 mēnešiem pēc pudeles pirmās atvēršanas.

Pirmā atvēršana:

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt pudeli oriģinālā iepakojumā. Sargāt no gaismas.

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

ratiopharm GmbH
Graf-Arco-Straße 3
89079 Ulm
Vācija

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/11/702/002

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

Jā netiek lietots ārējais iepakojums
2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

Jā netiek lietots ārējais iepakojums
PC:
SN:
NN:

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

Ārējais iepakojums pudelei – 150 ml (1 ml šļirce)

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Levetiracetam ratiopharm 100 mg/ml šķīdums iekšķīgai lietošanai
levetiracetam

Bērniem no 1 mēneša līdz jaunākiem par 6 mēnešiem.

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

Viens ml šķīduma iekšķīgai lietošanai satur 100 mg levetiracetāma.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Satur metil un propilparahidroksibenzoātu un kāliju.
Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Šķīdums iekšķīgai lietošanai

150 ml šķīdums iekšķīgai lietošanai

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

Iekšķīgai lietošanai
Lietot 1 ml šļirci, kas ievietota iepakojumā.

[Teksts piktogrammai]

150 ml 1 ml 1–6 mēneši

Lietojiet sekojoši:

[Vieta devas nozīmēšanai]

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 par 4 mēnešiem pēc pudeles pirmās atvēršanas.

Pirmā atvēršana:

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt pudeli oriģinālā iepakojumā. Sargāt no gaismas.

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

ratiopharm GmbH
Graf-Arco-Straße 3
89079 Ulm
Vācija

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/11/702/003

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

Levetiracetam ratiopharm 100 mg/ml

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC:

SN:

NN:

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA UN UZ TIEŠĀ IEPAKOJUMA

Markējums uz pudeles – 150 ml (1 ml šļirce)

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Levetiracetam ratiopharm 100 mg/ml šķīdums iekšķīgai lietošanai
levetiracetam

Bērniem no 1 mēneša līdz jaunākiem par 6 mēnešiem.

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

Viens ml šķīduma iekšķīgai lietošanai satur 100 mg levetiracetāma.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Satur metil un propilparahidroksibenzoātu un kāliju.
Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Šķīdums iekšķīgai lietošanai

150 ml šķīdums iekšķīgai lietošanai

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

Iekšķīgai lietošanai

Lietot 1 ml šļirci, kas ievietota iepakojumā.

[Teksts piktogrammai]

150 ml

1 ml

1–6 mēneši

6. PAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

Nelietot ilgāk par 4 mēnešiem pēc pudeles pirmās atvēršanas.

Pirmā atvēršana:

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt pudeli oriģinālā iepakojumā. Sargāt no gaismas.

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

ratiopharm GmbH
Graf-Arco-Straße 3
89079 Ulm
Vācija

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/11/702/003

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

Jā netiek lietots ārējais iepakojums
2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

Jā netiek lietots ārējais iepakojums
PC:
SN:
NN:

B. LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

Lietošanas instrukcija: informācija pacientam

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

levetiracetam

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

- Saglabāji šo instrukciju! Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.
- Ja Jums rodas jebkādi jautājumi, vaicāji 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 ratiopharm un kādam nolūkam tās/to lieto
2. Kas Jums jāzina pirms Levetiracetam ratiopharm lietošanas
3. Kā lietot Levetiracetam ratiopharm
4. Iespējamās blakusparādības
5. Kā uzglabāt Levetiracetam ratiopharm
6. Iepakojuma saturs un cita informācija

1. Kas ir Levetiracetam ratiopharm un kādam nolūkam tās/to lieto

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

Levetiracetam ratiopharm lieto:

- vienu pašu 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 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 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 krampjus (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 ratiopharm lietošanas

Nelietojiet Levetiracetam ratiopharm 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 ratiopharm 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 savu ārstu.
- Nelielam skaitam cilvēku, kuri ārstēti ar pretepilepsijas zālēm, tādām kā Levetiracetam ratiopharm, ir bijušas paškaitēšanas vai pašnāvības domas. Ja Jums radušies depresijas simptomi un/vai pašnāvības doma, 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 ratiopharm lietošanas laikā Jums rodas kāds no šiem jaunajiem simptomiem, pēc iespējas ātrāk apmeklējiet ārstu.

Bērni un pusaudži

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

Citas zāles un Levetiracetam ratiopharm

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 ārstēšanas laikā nav ieteicama.

Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana

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

3. Kā lietot Levetiracetam ratiopharm

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

Lietojiet tik daudz tablešu, cik norādījis Jūsu ārsts.

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

Papildterapija un monoterapija (no 16 gadu vecuma)

- **Pieauguši (≥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 ratiopharm, ārsts Jums nozīmēs **mazāko devu** 2 nedēļām, pirms Jūs saņemsiet mazāko dienas devu.
Piemēram, ja parastā 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 ratiopharm zāļu formu.

Deva zīdaiņiem (1–23 mēneši) un bērniem (2–11 g.v.) kuru ķermeņa masa ir mazāka par 50 kg:
Ārsts izrakstīs Jums vispiemērotāko Levetiracetam ratiopharm formu, vadoties pēc pacienta vecuma, svara un devas.

Levetiracetam ratiopharm 100 mg / ml 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 ratiopharm, uzdzerot pietiekamu šķidruma daudzumu (piemēram, glāzi ūdens). Levetiracetam ratiopharm var lietot neatkarīgi no ēdienreizes. Pēc iekšķīgas levetiracetāma lietošanas mutē var būt rūgta garša.

Ārstēšanas ilgums

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

Ja esat lietojis Levetiracetam ratiopharm vairāk nekā noteikts

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

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

Ja esat aizmirsis lietot Levetiracetam ratiopharm

Ja esat aizmirsis iedzert vienu vai vairākas devas, sazinieties ar savu ārstu.
Nelietojiet dubultu devu, lai aizvietotu aizmirsto devu.

Ja pārtraucat lietot Levetiracetam ratiopharm

Ārstēšanas pārtraukšanas gadījumā Levetiracetam ratiopharm lietošana jāpārtrauc pakāpeniski, lai izvairītos no krampju pastiprināšanās. Ārsts izlems, vai nepieciešams pārtraukt ārstēšanu ar Levetiracetam ratiopharm, viņš/viņa Jūs informēs, kā pakāpeniski pārtraukt lietot Levetiracetam ratiopharm.

Ja Jums vēl rodas kādi jautājumi par šo zāļu lietošanu, vaicājiel ārstam vai farmaceitam.

4. Iespējamās blakusparādības

Tāpat kā visas zāles, šīs zāles var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas.

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 tās 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 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 aizkaitināmība;
- 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 leukocītu skaits;
- svara zudums, svara 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 1 līdz 1 no 1000 cilvēkiem

- infekcijas;
- samazināts visu veidu 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 darbības traucējumi, 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*), 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*);
- rabdomiolīzes (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;
- drudža, muskuļu stīvuma, nestabila asinsspiediena un sirdsdarbības, apjukuma un sāpīgas 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 vai farmaceitu. 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 ratiopharm

Uzglabāt šīs zāles bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

Nelietot šīs zāles pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz kārbīņas un 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 ratiopharm satur

Aktīvā viela ir levetiracetāms.

Katra Levetiracetam ratiopharm 250 mg apvalkotā tablete satur 250 mg levetiracetāma.

Viena Levetiracetam ratiopharm 500 mg apvalkotā tablete satur 500 mg levetiracetāma.

Viena Levetiracetam ratiopharm 750 mg apvalkotā tablete satur 750 mg levetiracetāma.

Viena Levetiracetam ratiopharm 1000 mg apvalkotā tablete satur 1000 mg levetiracetāma.

Citas sastāvdaļas ir:

Tabletes kodols:

makrogols 6000, koloidāls bezūdens silīcijs, krospovidons, celulozes pulveris, magnija stearāts.

Tabletes apvalks:

Levetiracetam ratiopharm 250 mg

Poli(vinilspirts), titāna dioksīds (E171), makrogols, talks, indigo karmīna alumīnija laka (E132)

Levetiracetam ratiopharm 500 mg

Hipromeloze (E464), mikrokristāliskā celuloze (E460), makrogols 40 (I tipa stearāts), titāna dioksīds Anatase (E171), dzeltenais dzelzs oksīds (E 172)

Levetiracetam ratiopharm 750 mg

Hipromeloze (E464), mikrokristāliskā celuloze (E460), makrogols 40 (I tipa stearāts), titāna dioksīds Anatase (E171), dzeltenais dzelzs oksīds (E172), sarkanais dzelzs oksīds (E172)

Levetiracetam ratiopharm 1000 mg

Hipromeloze (E464), mikrokristāliskā celuloze (E460), makrogols 40 (I tipa stearāts), titāna dioksīds (E171)

Levetiracetam ratiopharm ārējais izskats un iepakojums

Levetiracetam ratiopharm 250 mg

Apvalkotās tabletes ir iegarenas formas, zilā krāsā, ar dalījuma līniju vienā pusē un ir pieejamas iepakojumos pa 20, 30, 50, 60 vai 100 apvalkotām tabletēm vai multipakās ar 200 (2 iepakojumi pa 100) apvalkotām tabletēm.

Levetiracetam ratiopharm 500 mg

Apvalkotās tabletes ir ovālas formas, dzeltenā krāsā, ar dalījuma līniju vienā pusē un ir pieejamas iepakojumos pa 10, 20, 30, 50, 60 vai 100 apvalkotām tabletēm vai multipakās ar 120 (2 iepakojumi pa 60) vai 200 (2 iepakojumi pa 100) apvalkotām tabletēm.

Levetiracetam ratiopharm 750 mg

Apvalkotās tabletes ir iegarenas formas, gaiši sarkanā krāsā, ar dalījuma līniju abās pusēs un ir pieejamas iepakojumos pa 20, 30, 50, 60, 80 vai 100 apvalkotām tabletēm vai multipakās ar 200 (2 iepakojumi pa 100) apvalkotām tabletēm.

Levetiracetam ratiopharm 1000 mg

Apvalkotās tabletes ir iegarenas formas, baltā krāsā, ar dalījuma līniju abās pusēs un ir pieejamas iepakojumos pa 10, 20, 30, 50, 60 vai 100 apvalkotām tabletēm vai multipakās ar 200 (2 iepakojumi pa 100) apvalkotām tabletēm.

Tabletes var sadalīt vienādās daļās.

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

Reģistrācijas apliecības īpašnieks

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

Ražotājs:

Merckle GmbH
Ludwig-Merckle-Straße 3
89143 Blaubeuren
Vācija

Lai saņemtu papildu informāciju par šīm zālēm, lūdzam sazināties ar reģistrācijas apliecības īpašnieka vietējo pārstāvēniecību:

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

UAB Teva Baltics
Tel: +370 52660203

България

Тева Фарма ЕАД
Тел: +359 24899585

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

Teva Gyógyszergyár Zrt.
Tel: +36 12886400

Danmark

Teva Denmark A/S
Tlf: +45 44985511

Malta

Teva Pharmaceuticals Ireland
L-Irlanda
Tel: +44 2075407117

Deutschland

ratiopharm GmbH
Tel: +49 73140202

Nederland

Teva Nederland B.V.
Tel.: +31 8000228400

Eesti

UAB Teva Baltics Eesti filiaal
Tel: +372 6610801

Norge

Teva Norway AS
Tlf: +47 66775590

Ελλάδα

Specifar A.B.E.E.
Τηλ: +30 2118805000

Österreich

ratiopharm Arzneimittel Vertriebs-GmbH
Tel: +43 1970070

España

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

Polska

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

France

Teva Santé
Tél: +33 155917800

Portugal

ratiopharm, Comércio e Indústria de Produtos Farmacêuticos Lda.

Tel: +351 214767550

Hrvatska

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

România

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

Ireland

Teva Pharmaceuticals Ireland
Tel: +44 2075407117

Slovenija

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

Ísland

Teva Pharma Iceland ehf.
Sími: +354 5503300

Slovenská republika

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

Italia

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

Suomi/Finland

Teva Finland Oy
Puh/Tel: +358 201805900

Κύπρος

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

Sverige

Teva Sweden AB
Tel: +46 42121100

Latvija

UAB Teva Baltics filiāle Latvijā
Tel: +371 67323666

United Kingdom (Northern Ireland)

Teva Pharmaceuticals Ireland
Ireland
Tel: +44 2075407117

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

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

Lietošanas instrukcija: informācija pacientam

Levetiracetam ratiopharm 100 mg/ml šķīdums iekšķīgai lietošanai levetiracetam

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

- Saglabājiēt šo instrukciju! Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.
- Ja Jums rodas jebkādi jautājumi, vaicājiēt 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 ratiopharm un kādam nolūkam tās/to lieto
2. Kas Jums jāzina pirms Levetiracetam ratiopharm lietošanas
3. Kā lietot Levetiracetam ratiopharm
4. Iespējamās blakusparādības
5. Kā uzglabāt Levetiracetam ratiopharm
6. Iepakojuma saturs un cita informācija

1. Kas ir Levetiracetam ratiopharm un kādam nolūkam tās/to lieto

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

Levetiracetam ratiopharm lieto:

- vienu pašu 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 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 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 krampjus (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 ratiopharm lietošanas

Nelietojiet Levetiracetam ratiopharm 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 ratiopharm 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 savu ārstu.

- Nelielam skaitam cilvēku, kuri ārstēti ar pretepilepsijas zālēm, tādām kā Levetiracetam ratiopharm, ir bijušas paškaitēšanas vai pašnāvības domas. Ja Jums radušies depresijas simptomi un/vai pašnāvības doma, 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 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.
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 ratiopharm lietošanas laikā Jums rodas kāds no šiem jaunajiem simptomiem, pēc iespējas ātrāk apmeklējiet ārstu.

Bērni un pusaudži

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

Citas zāles un Levetiracetam ratiopharm

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. Bērna barošana ar krūti ārstēšanas laikā nav ieteicama.

Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana

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

Levetiracetam ratiopharm satur metilparahidroksibenzoātu, propilparahidroksibenzoātu, kāliju un nātriju.

Levetiracetam ratiopharm 100 mg/ml šķīdums iekšķīgai lietošanai satur metilparahidroksibenzoātu (E 218) un propilparahidroksibenzoātu (E 216), kas varētu izraisīt alerģiskas reakcijas (iespējams, novēlotas).

Šīs zāles satur 1.2 mmol (or 46.65 mg) kālija 15 ml. Jāievēro pacientiem ar samazinātu nieru funkciju vai pacientiem ar kontrolētu kālija diētu.

Zāles satur mazāk par 1 mmol nātrija (23 mg) katros 15 ml, - būtībā tās ir “nātriju nesaturošas”.

3. Kā lietot Levetiracetam ratiopharm

Lietojiet vienmēr šīs zāles tieši tā, kā ārsts vai farmaceits Jums teicis. Neskaidrību gadījumā vaicāiet ārstam vai farmaceitam.

Levetiracetam ratiopharm jālieto divas reizes dienā, t. i., vienu reizi no rīta un vienu reizi vakarā, katru dienu aptuveni vienā un tai pašā laikā.

Lietojiet šķīdumu iekšķīgai lietošanai saskaņā ar sava ārsta 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 ratiopharm jālieto divas reizes dienā (divās vienādi sadalītās devās), katru individuālo devu nomērot no 5 ml (500 mg) līdz 15 ml (1500 mg).

Kad Jūs pirmo reizi sāksiet lietot Levetiracetam ratiopharm, ārsts Jums nozīmēs **mazāko devu** 2 nedēļām, pirms Jūs saņemsiet mazāko dienas devu.

Papildterapija

Deva pieaugušiem un pusaudžiem (12-17 g. v.)

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

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

Deva 6 mēnešus veciem un vecākiem bērniem:

Jūsu ārsts parakstīs piemērotāko Levetiracetam ratiopharm zāļu formu, ņemot vērā vecumu, svaru un devu.

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 ratiopharm 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

Svars	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
No 50 kg	5 ml divas reizes dienā	15 ml divas reizes dienā

Deva zīdaiņiem (no 1 mēneša līdz mazāk nekā 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 ratiopharm 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 (no 1 mēneša līdz mazāk nekā 6 mēnešiem)

Svars	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 ratiopharm šķīdumu iekšķīgai lietošanai var atšķaidīt ūdens glāzē vai bērna pudelītē. Levetiracetam ratiopharm var lietot gan kopā ar uzturu, gan bez tā. Pēc iekšķīgas levetiracetāma lietošanas mutē var būt rūgta garša.

Lietošanas instrukcija:

- Atvērt pudeli: piespiest vāciņu un griezt to pretēji pulksteņa rādītāja virzienam
- Ievietojiet šļirci atvērtajā pudelē
- Šļirci virzulim jābūt pilnībā iespiestam šļircē (attēls 1)



- Cieši turiet pudeli un šļirci. Tad apgrieziet pudeli kopā ar šļirci (attēls 2)



- Pavelkot aiz šļirci virzuļa, uzpildiet šļirci ar šķidrumu līdz kalibrācijas atzīmei, kas atbilst ārsta nozīmētajai devai mililitros (ml).
- Nepieciešamo mililitru daudzumu Jūs regulējat ar virzuļa palīdzību (attēls 3)



- Ja rodas gaisa burbuļi, atvelciet virzuli atpakaļ un piepildiet vēlreiz lēnām šļirci.
- Apgrieziet pudeli kopā ar šļirci sākotnējā stāvoklī
- Izņemiet pilnšļirci no pudeles (attēls 4)



- Izspiežot šļirci virzuli līdz galam, iztukšojiet šļirci saturu glāzē (attēls 5)



- Pēc katras lietošanas pudeli aizskrūvējiet ar plastmasas vāciņu
- Izdzeriet visu glāzes saturu
- Izmazgājiet šļirci ar tīru ūdeni, to vairākkārt piepildot un iztukšojot.

Ārstēšanas ilgums

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

Ja esat lietojis Levetiracetam ratiopharm vairāk nekā noteikts

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

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

Ja esat aizmirsis lietot Levetiracetam ratiopharm

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

Nelietojiet dubultu devu, lai aizvietotu aizmirsto devu.

Ja pārtraucat lietot Levetiracetam ratiopharm

Ārstēšanas pārtraukšanas gadījumā Levetiracetam ratiopharm lietošana jāpārtrauc pakāpeniski, lai izvairītos no krampju pastiprināšanās. Ārsts izlems, vai nepieciešams pārtraukt ārstēšanu ar Levetiracetam ratiopharm, viņš/viņa Jūs informēs, kā pakāpeniski pārtraukt lietot Levetiracetam ratiopharm.

Ja Jums vēl rodas kādi jautājumi par šo zāļu lietošanu, vaicājiest ārstam vai farmaceitam.

4. Iespējamās blakusparādības

Tāpat kā visas zāles, šīs zāles var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas.

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 tās 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 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 aizkaitināmība;
- 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 leukocītu skaits;
- svara zudums, svara 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 1000 cilvēkiem

- infekcijas;
- samazināts visu veidu 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 darbības traucējumi, 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*), 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*);
- rabdomiolīzes (muskulu 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;
- drudža, muskuļu stīvuma, nestabila asinsspiediena un sirdsdarbības, apjukuma un sāpīgas traucējumu kombinācija (var būt traucējuma, ko sauc par *laundabīgo 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 vai farmaceitu. 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 ratiopharm

Uzglabāt šīs zāles bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

Nelietot šīs zāles pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz kārbīņas un pudeles pēc „EXP”. Derīguma termiņš attiecas uz norādītā mēneša pēdējo dienu.

Uzglabāt pudeli oriģinālā iepakojumā. Sargāt no gaismas.

Nelietot ilgāk par 4 mēnešiem pēc pirmās pudeles atvēršanas.

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

6. Iepakojuma saturs un cita informācija

Ko Levetiracetam ratiopharm satur

Aktīvā viela ir levetiracetāms. Katrs ml satur 100 mg levetiracetāma.

Citas sastāvdaļas ir: metilparahidroksibenzoāts (E218), propilparahidroksibenzoāts (E216), citronskābes monohidrāts, nātrija hidroksīds, attīrīts ūdens, kālija acesulfāms (E950), vīnogu aromātviela.

Levetiracetam ratiopharm ārējais izskats un iepakojums

Levetiracetam ratiopharm 100 mg/ml šķīdums iekšķīgai lietošanai ir dzidrs šķīdums.

300 ml stikla pudele Levetiracetam ratiopharm šķīduma iekšķīgai lietošanai (lietošanai bērniem vecākiem par 4 gadiem, pusaudžiem un pieaugušiem) ir iepakota kartona kārbīņā kopā ar graduētu 10 ml šļirci šķīduma iekšķīgai lietošanai (šļirce graduēta pa 0,25 ml) un šļirces adapteri.

150 ml stikla pudele Levetiracetam ratiopharm šķīduma iekšķīgai lietošanai (lietošanai zīdaiņiem no 6 mēnešiem un bērniem no 2–4 gadiem) ir iepakota kartona kārbīnā kopā ar graduēto 3 ml šļirci šķīduma iekšķīgai lietošanai (šļirce graduēta pa 0,1 ml) un šļirces adapteri.

150 ml stikla pudele Levetiracetam ratiopharm šķīduma iekšķīgai lietošanai (lietošanai zīdaiņiem no 1–6 mēnešiem) ir iepakota kartona kārbīnā kopā ar graduēto 1 ml šļirci šķīduma iekšķīgai lietošanai (šļirce graduēta pa 0,05 ml) un šļirces adapteri.

Reģistrācijas apliecības īpašnieks

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

Ražotājs:

Merckle GmbH
Ludwig-Merckle-Straße 3
89143 Blaubeuren
Vācija

Lai saņemtu papildu informāciju par šīm zālēm, lūdzam sazināties ar reģistrācijas apliecības īpašnieka vietējo pārstāvniecību:

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

UAB Teva Baltics
Tel: +370 52660203

България

Тева Фарма ЕАД
Тел: +359 24899585

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

Teva Gyógyszergyár Zrt.
Tel: +36 12886400

Danmark

Teva Denmark A/S
Tlf: +45 44985511

Malta

Teva Pharmaceuticals Ireland
L-Irlanda
Tel: +44 2075407117

Deutschland

ratiopharm GmbH
Tel: +49 73140202

Nederland

Teva Nederland B.V.
Tel.: +31 8000228400

Eesti

UAB Teva Baltics Eesti filiaal
Tel: +372 6610801

Norge

Teva Norway AS
Tlf: +47 66775590

Ελλάδα

Specifar A.B.E.E.
Τηλ: +30 2118805000

Österreich

ratiopharm Arzneimittel Vertriebs-GmbH
Tel: +43 1970070

España

Teva Pharma, S.L.U.

Polska

Teva Pharmaceuticals Polska Sp.z.o.o

Tél: +34 913873280

France

Teva Santé

Tél: +33 155917800

Hrvatska

Pliva Hrvatska d.o.o.

Tel: +385 13720000

Ireland

Teva Pharmaceuticals Ireland

Tel: +44 2075407117

Ísland

Teva Pharma Iceland ehf.

Sími: +354 5503300

Italia

Teva Italia S.r.l.

Tel: +39 028917981

Κύπρος

Specifar A.B.E.E.

Ελλάδα

Τηλ: +30 2118805000

Latvija

UAB Teva Baltics filiāle Latvijā

Tel: +371 67323666

Tel: +48 223459300

Portugal

ratiopharm, Comércio e Indústria de Produtos

Farmacêuticos Lda.

Tel: +351 214767550

România

Teva Pharmaceuticals S.R.L.

Tel: +40 212306524

Slovenija

Pliva Ljubljana d.o.o.

Tel: +386 15890390

Slovenská republika

Teva Pharmaceuticals Slovakia s.r.o.

Tel: +421 257267911

Suomi/Finland

Teva Finland Oy

Puh/Tel: +358 201805900

Sverige

Teva Sweden AB

Tel: +46 42121100

United Kingdom (Northern Ireland)

Teva Pharmaceuticals Ireland

Ireland

Tel: +44 2075407117

Šī lietošanas instrukcija pēdējo reizi pārskatīta GGGG. {mēnesis}

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

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