

I PIELIKUMS
ZĀĻU APRAKSTS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Levetiracetam Teva 250 mg apvalkotās tabletes
Levetiracetam Teva 500 mg apvalkotās tabletes
Levetiracetam Teva 750 mg apvalkotās tabletes
Levetiracetam Teva 1 000 mg apvalkotās tabletes

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

Levetiracetam Teva 250 mg apvalkotās tabletes

Katra apvalkotā tablete satur 250 mg levetiracetāma (*levetiracetamum*).

Levetiracetam Teva 500 mg apvalkotās tabletes

Katra apvalkotā tablete satur 500 mg levetiracetāma (*levetiracetamum*).

Palīgviela ar zināmu iedarbību: katra apvalkotā tablete satur 0,06 mg krāsvielu tartrazīnu (E102).

Levetiracetam Teva 750 mg apvalkotās tabletes

Katra apvalkotā tablete satur 750 mg levetiracetāma (*levetiracetamum*).

Palīgviela ar zināmu iedarbību: katra apvalkotā tablete satur 0,35 mg krāsvielu saulrieta dzelteno (E110).

Levetiracetam Teva 1 000 mg apvalkotās tabletes

Katra apvalkotā tablete satur 1 000 mg levetiracetāma (*levetiracetamum*).

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1. apakšpunktā.

3. ZĀĻU FORMA

Apvalkotā tablete.

Levetiracetam Teva 250 mg apvalkotās tabletes

Zilas, iegarenas formas apvalkotās tabletes ar dalījuma līniju vienā pusē un iespiestu „9” uz vienas daļas un „3” uz otras. Otrā tabletes pusē iespiests „7285”.

Dalījuma līnija paredzēta tikai tabletes salaušanai, lai atvieglotu tās norīšanu, nevis tabletes dalīšanai vienādās devās.

Levetiracetam Teva 500 mg apvalkotās tabletes

Dzeltenas, iegarenas formas apvalkotās tabletes ar dalījuma līniju vienā pusē un iespiestu „9” uz vienas daļas un „3” uz otras. Otrā tabletes pusē iespiests „7286”.

Dalījuma līnija paredzēta tikai tabletes salaušanai, lai atvieglotu tās norīšanu, nevis tabletes dalīšanai vienādās devās.

Levetiracetam Teva 750 mg apvalkotās tabletes

Oranžas, iegarenas formas apvalkotās tabletes ar dalījuma līniju vienā pusē un iespiestu „9” uz vienas daļas un „3” uz otras. Otrā tabletes pusē iespiests „7287”.

Dalījuma līnija paredzēta tikai tabletes salaušanai, lai atvieglotu tās norīšanu, nevis tabletes dalīšanai vienādās devās.

Levetiracetam Teva 1 000 mg apvalkotās tabletes

Baltas, iegarenas formas apvalkotās tabletes ar dalījuma līniju vienā pusē un iespiestu „9” uz vienas daļas un „3” uz otras. Otrā tabletes pusē iespiests „7493”.

Dalījuma līnija paredzēta tikai tabletes salaušanai, lai atvieglotu tās norīšanu, nevis tabletes dalīšanai vienādās devās.

4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

4.1. Terapeitiskās indikācijas

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

Levetiracetam Teva ir paredzēts lietošanai 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 atbildes reakcijas un panesamības dienas devu var palielināt līdz 1 500 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 pa 500 mg divas reizes dienā ik pēc divām līdz četrām nedēļām; zīdaiņiem, vecākiem par 6 mēnešiem, bērniem un pusaudžiem, kuru ķermeņa masa ir mazāka par 50 kg: devu samazināt par ne vairāk kā 10 mg/kg divas reizes dienā ik pēc divām nedēļām; zīdaiņiem (jaunākiem par 6 mēnešiem): devu samazināt par ne vairāk kā 7 mg/kg divas reizes dienā ik pēc divām nedēļām).

Īpašas pacientu grupas

Gados vecākiem pacientiem (pēc 65 g.v.)

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

Nieru darbības traucējumi

Dienas deva jāizvēlas individuāli atkarībā no nieru darbības.

Pieaugušajiem pacientiem skatīt tabulu turpmāk un pielāgojiet devu kā norādīts. Lai izmantotu šo dozēšanas tabulu, jānosaka pacienta kreatinīna klīrenss (KLkr) ml/min. Pieaugušajiem un pusaudžiem, kuru ķermeņa masa ir 50 kg vai vairāk, KLkr ml/min var noteikt pēc seruma kreatinīna (mg/dl) raksturlieluma ar šādu formulu:

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

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

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

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

Grupa	Kreatinīna klīrenss (ml/min/1,73 m ²)	Deva un lietošanas biežums
Normāli	≥ 80	500 līdz 1 500 mg divas reizes dienā
Viegli	50–79	500 līdz 1 000 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 darbībai, jo levetiracetāma klīrenss ir saistīts ar nieru darbību. Šo ieteikumu pamato pētījums, kurā tika iesaistīti pieauguši pacienti ar nieru darbības traucējumiem.

Pusaudžiem, bērniem un zīdaiņiem KLkr ml/min/1,73 m² var noteikt pēc seruma kreatinīna (mg/dl) raksturlieluma, lietojot šādu formulu (Schwartz formula):

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

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/1,73 m ²)	Deva un lietošanas biežums ⁽¹⁾	
		Zīdaiņi no 1 mēneša un	Zīdaiņi no 6 līdz

		jaunāki par 6 mēnešiem	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 nieru slimību, kam tiek veikta dialīze	–	7 līdz 14 mg/kg vienu reizi dienā ⁽²⁾⁽⁴⁾	10 līdz 20 mg/kg vienu reizi dienā ⁽³⁾⁽⁵⁾

⁽¹⁾Jālieto šķīdums iekšķīgai lietošanai, ja deva ir mazāka par 250 mg, gadījumos, kad ieteicamā deva nevar tikt sasniegta, lietojot vairākas 250 mg tabletes, un pacientiem, kuri nespēj norīt tabletes.

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

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

⁽⁴⁾Pēc dialīzes seansa ieteicama 3,5–7 mg/kg papilddeva.

⁽⁵⁾Pēc dialīzes seansa ieteicama 5–10 mg/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 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 daļējiem 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

Šķīdums iekšķīgai lietošanai ir piemērots lietošanai zīdaiņiem un bērniem līdz 6 gadiem.

Bērniem no 6 gadu vecuma un vecākiem 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 iekšķīgi; 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. apakšpunktu).

Akūts nieru bojājums

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

Asins šūnu skaits

Retos gadījumos saistībā ar levetiracetāma lietošanu, parasti ārstēšanas sākumā, aprakstīts samazināts asins šūnu skaits (neitropēnija, agranulocitoze, leikopēnija, trombocitopēnija un pancitopēnija).

Ieteicams veikt pilnu asins ainu pacientiem ar izteiktu vājumu, drudzi, atkārtotām infekcijām vai koagulācijas traucējumiem (skatīt 4.8. apakšpunktu).

Pašnāvība

Ir ziņots par pašnāvības mēģinājumiem, pašnāvības domām un pašnāvniecisku uzvedību pacientiem, kuri ārstēti ar pretepilepsijas zālēm (ieskaitot levetiracetāmu). Randomizētu, placebo kontrolētu pētījumu ar pretepilepsijas zālēm metaanalīze uzrāda neredzami 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

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

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

Palīgvielas

Nātrijs

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

Levetiracetam Teva 500 mg apvalkotās tabletes

Tartrazīns

Zāles satur krāsvielu tartrazīnu (E102), kas var izraisīt alerģiskas reakcijas.

Levetiracetam Teva 750 mg apvalkotās tabletes

Saulrieta dzeltenais

Zāles satur krāsvielu saulrieta dzeltenais (E110), kas var izraisīt alerģiskas reakcijas.

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 līdzsvara koncentrāciju serumā. Tomēr dati liecina, ka bērniem, kuri lieto enzīmus inducējošos pretepilepsijas līdzekļus, levetiracetāma klīrenss palielinās par 20 %. Devas pielāgošana nav nepieciešama.

Probenecīds

Konstatēts, ka probenecīds (500 mg četras reizes dienā) – nieru kanāliņu sekrēcijas blokators – kavē primārā metabolīta, bet ne levetiracetāma 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 1 000 mg dienas devā neietekmē perorālo pretapaugļošanās līdzekļu (etinilestradiola un levonorgestrela) farmakokinētiku; nemainījās arī endokrīnie raksturlielumi (luteinizējošais hormons un progesterons). Levetiracetāms 2 000 mg dienas devā neietekmē digoksīna un varfarīna farmakokinētiku; protrombīna laiks nemainījās. Lietošana vienlaikus ar digoksīnu, perorāliem pretapaugļošanās līdzekļiem un varfarīnu neietekmē levetiracetāma farmakokinētiku.

Caurejas līdzekļi

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

Uzturs un alkohols

Levetiracetāma uzsūkšanās apjomu uzturs neietekmē, taču nedaudz samazinās uzsūkšanās ātrums. Dati nav pieejami 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 zīdīšana nav ieteicama. Tomēr, ja ārstēšana ar levetiracetāmu ir nepieciešama zīdīšanas laikā, jāizsver ārstēšanas ieguvums/risks, ņemot vērā zīdīšanas nozīmīgumu.

Fertilitāte

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

4.7. Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

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

4.8. Nevēlamās blakusparādības

Drošuma raksturojuma kopsavilkums

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

Nevēlamo blakusparādību saraksts tabulas veidā

Klīniskajos pētījumos (pieaugušajiem, pusaudžiem, bērniem un zīdaiņiem >1 mēnesi) un lietošanas laikā pēc reģistrācijas novērotās nevēlamās blakusparādības sarindotas atbilstoši orgānu sistēmu klasifikācijai un biežumam. 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: ($\geq 1/1\,000$ līdz $< 1/100$); reti: ($\geq 1/10\,000$ līdz $< 1/1\,000$) 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				Zāļu izraisītas reakcijas ar	

MedDRA OSK	Biežuma kategorija				
	Ļoti bieži	Bieži	Retāk	Reti	Ļoti reti
traucējumi				eozinofīliju un sistēmiskiem simptomiem (DRESS) ⁽¹⁾ , paaugstināta jutība (tai skaitā, angioedēma un anafilakse)	
Vielmaiņas un uztures traucējumi		Anoreksija	Ķermeņa masas samazināšanās, ķermeņa masas palielināšanās	Hiponatrēmija	
Psihiskie traucējumi		Depresija, naidīgums/agresivitāte, trauksme, bezmiegs, nervozitāte/aizkaitināmība	Pašnāvības mēģinājums, domas par pašnāvību, psihotiski traucējumi, neparasta uzvedība, halucinācijas, dusmas, apjukums, panikas lēkme, emocionāla labilitāte/garastāvokļa svārstības, uzbudinājums	Pašnāvība, personības pārmaiņas, domāšanas traucējumi, delīrijs	Obsesīvi kompulsīvi traucējumi ⁽²⁾
Nervu sistēmas traucējumi	Miegainība, galvassāpes	Krampji, līdzsvara traucējumi, reibonis, letarģija, trīce	Amnēzija, atmiņas pasliktināšanās, koordinācijas traucējumi/ataksija, parestēzijas, uzmanības traucējumi	Horeoatetoze, diskinēzija, hiperkinēze, gaitas traucējumi, encefalopātija, krampju saasināšanās, ļaundabīgais neiroleptiskais sindroms ⁽³⁾	
Acu bojājumi			Redzes dubultošanās, neskaidra redze		
Ausu un labirinta bojājumi		Reibonis			
Sirds funkcijas traucējumi				Elektrokardiogrammā pagarināts QT	
Elpošanas sistēmas		Klepus			

MedDRA OSK	Biežuma kategorija				
	Ļoti bieži	Bieži	Retāk	Reti	Ļoti reti
traucējumi, krūšu kurvja un videnes slimības					
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 kreatīnfosfoki nāzes līmenis asinīs ⁽³⁾	
Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadīšanas vietā		Astēnija/nogur ums			
Traumas, saindēšanās un ar manipulācijām saistītas komplikācijas			Traumas		

⁽¹⁾ Skatīt minēto blakusparādību aprakstu.

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

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

Atsevišķu nevēlamo blakusparādību apraksts

Paaugstinātas jutības reakcijas ar vairāku orgānu iesaisti

Ar levetiracetāmu ārstētiem pacientiem reti ziņots par paaugstinātas jutības reakcijām ar vairāku orgānu iesaisti (pazīstamas arī kā zāļu izraisītas reakcijas ar eozinofiliju un sistēmiskiem simptomiem (*Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms*, DRESS). Klīniskās izpausmes var attīstīties 2 līdz 8 nedēļu laikā pēc ārstēšanas uzsākšanas. Šo reakciju izpausme ir dažāda, bet tās tipiski izpaužas kā drudzis, izsitumi, sejas tūska, limfadenopātijas, novirzes asins ainā, un var būt saistītas ar dažādu orgānu sistēmu, galvenokārt aknu, iesaisti. Ja ir aizdomas par paaugstinātas jutības reakcijām ar vairāku orgānu iesaisti, levetiracetāma lietošana ir jāpārtrauc.

Anoreksijas risks ir lielāks gadījumos, kad levetiracetāms tiek lietots vienlaicīgi ar topiramātu. Pārtraucot levetiracetāma lietošanu, vairākos alopēcijas gadījumos tika novērota matu ataugšana. 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 pēcreģistrācijas pieredzi par levetiracetāma lietošanu.

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

Levetiracetāma nevēlamo blakusparādību profils parasti ir līdzīgs visās vecuma grupās un visām apstiprinātajām epilepsijas indikācijām. Drošuma rezultāti pediatrijas pacientiem placebo kontrolētos klīniskajos pētījumos bija salīdzināmi ar levetiracetāma drošuma profilu pieaugušajiem, izņemot uzvedības un psihiskās nevēlamās 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 letargiju (bieži, 3,9 %). Zīdaiņiem un bērniem vecumā no 1 mēneša līdz jaunākiem par 4 gadiem, biežāk nekā citās vecuma grupās vai vispārējā drošuma profilā tika ziņots par aizkaitināmību (ļoti bieži, 11,7 %) un koordinācijas traucējumi (bieži, 3,3 %).

Dubultmaskētā, placebo kontrolētā, pediatriskā drošuma pētījumā, kas veidots, lai noteiktu pētāmo preparātu ne-sliktāku efektivitāti, tika novērtēta levetiracetāma kognitīvā un neiropsiholoģiskā ietekme 4–16 gadus veciem bērniem ar parciāliem krampjiem. Tika secināts, ka levetiracetāms neatšķīrās (bija ne-sliktāks) no placebo attiecībā uz izmaiņām Leīter-R uzmanības un atmiņas, atmiņas struktūras un procesu rādītājos, salīdzinot ar sākotnējiem rādītājiem, pētījumā iekļauto pacientu populācijā. Rezultāti, kas saistīti ar uzvedības un emocionālo darbību, norādīja pasliktināšanos attiecībā uz agresīvu uzvedību ar levetiracetāmu ārstētiem pacientiem, novērtējot to standartizēti un sistēmiski, izmantojot apstiprinātas veidlapas (CBCL – *Achenbach Child Behavior Checklist* – Achenbaha bērnu uzvedības pārbaudes veidlapa). Tomēr personām, kuras lietoja levetiracetāmu ilgtermiņa atklātā novērošanas 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 ieguvuma/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 levettiracetāmam 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 – levettiracetāms – 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 levettiracetāms neietekmē šūnas pamata raksturlielumus un normālo neirotransmisiju. *In vitro* pētījumi liecina, ka levettiracetāms ietekmē intraneironālo Ca^{2+} līmeni, daļēji inhibējot N-tipa Ca^{2+} kanālus un samazinot Ca^{2+} izdalīšanos no intraneironālajiem krājumiem. Turklāt tas daļēji aptur cinka un b-karbolīnu izraisīto plūsmas samazināšanos GABA un glicīna kanālos. Bez tam *in vitro* pētījumos ir pierādīts, ka levettiracetāmam ir specifiska piesaistes vieta grauzēju smadzenēs. Šī piesaistes vieta ir sinaptiskais vezikulu proteīns 2A, kas, kā tiek uzskatīts, ir iesaistīts vezikulu saplūšanas un neiromediatoru eksocitozes procesos. 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 atradne liecina, ka levettiracetāma 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 izraisoša efekta. Primārais metabolīts ir neaktīvs. Cilvēkam efektivitāte gan parciālu, gan ģeneralizētu epileptisku stāvokļu gadījumā (epileptiforms stāvoklis/fotoparoksismāla atbildreakcija) apstiprinājusi plašo konstatēto levettiracetāma farmakoloģisko īpašību spektru.

Klīniskā efektivitāte un drošums

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

Pieaugušajiem levettiracetāma efektivitāte pierādīta 3 dubultmaskētos, placebo kontrolētos pētījumos ar 1 000 mg, 2 000 mg vai 3 000 mg/dienā, sadalot 2 devās, ar terapijas 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 1 000, 2 000 vai 3 000 mg levetiracetāma un 12,6 % pacientu, kuri lietoja placebo, sasniedza parciālo krampju biežuma samazināšanos nedēļā par 50 % vai vairāk, salīdzinot ar sākotnējo stāvokli.

Pediatriskā populācija

Bērniem (4-16 g.v.) levetiracetāma efektivitāte tika pierādīta dubultmaskētā, placebo kontrolētā pētījumā, kurā bija iesaistīti 198 pacienti, un terapijas ilgums bija 14 nedēļas. Šajā pētījumā pacienti saņēma levetiracetāmu fiksētā devā 60 mg/kg/dienā (sadalot 2 devās).

44,6 % ar levetiracetāmu ārstētiem pacientiem un 19,6 % pacientiem placebo grupā 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 5 dienu ilgā dubultmaskētā, placebo kontrolētā pētījumā, iesaistot 116 pacientus. 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 tika nozīmēta divas reizes dienā.

Primārais efektivitātes rādītājs bija pacientu ar atbildes reakciju daudzums (pacientu procents, kam dienas vidējais parciālo krampju biežums, salīdzinot ar sākuma stāvokli, samazinājās par 50 %), ko novērtēja ar centrālo lasītāju, izmantojot 48 stundu video EEG. Efektivitātes analīzi veidoja 109 pacienti, kam bija vismaz 24 stundu video EEG abos –sākuma un vērtēšanas periodos. Par pacientiem ar atbildes reakciju tika uzskatīti 43,6 % ar levetiracetāmu ārstēti pacienti un 19,6 % pacienti placebo grupā. 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.

Monoterapija 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 nesen diagnosticētu epilepsiju tika pierādīta dubultmaskētā, paralēlu grupu, ne sliktākas efektivitātes pētījumā salīdzinājumā ar karbamazepīna ilgstošas darbības zāļu formu (CR). Pacienti bija jābūt neprovocētiem parciāliem krampjiem vai tikai ģeneralizētiem toniski-kloniskiem krampjiem. Pacienti pēc nejaušības principa saņēma karbamazepīnu CR 400–1 200 mg dienā vai levetiracetāmu 1 000–3 000 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; pielāgotā absolūtā starpība starp ārstēšanas veidiem bija 0,2 % (95 % TI: -7,8 8,2). Vairāk kā pusei pacientu nebija krampju 12 mēnešus (56,6 % un 58,5 % attiecīgi ar levetiracetāmu un karbamazepīnu CR ārstētiem pacientiem).

Pētījumā, kas atspoguļoja klīnisko praksi, vienlaicīgi lietotos pretepilepsijas līdzekļus varēja atcelt ierobežotam pacientu skaitam, kam bija atbildes reakcija uz levetiracetāma papildterapiju (36 pieaugušajiem pacientiem no 69).

Papildterapija mioklonisko krampju ārstēšanai pieaugušajiem un pusaudžiem no 12 gadu vecuma ar juvenīlo mioklonisko epilepsiju

Levetiracetāma klīniskā efektivitāte dažādu sindromu gadījumā tika noteikta 16 nedēļu ilgā dubultmaskētā, placebo kontrolētā pētījumā ar 12 gadus veciem un vecākiem pacientiem, kuriem ir

idiopātiska ģeneralizēta epilepsija ar miokloniskiem krampjiem. Vairumam pacientu bija juvenīla miokloniskā epilepsija.

Šajā pētījumā levetiracetāms tika dots 3 000 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 ārstēšanai pieaugušajiem un pusaudžiem no 12 gadu vecuma ar idiopātisku ģeneralizētu epilepsiju

Levetiracetāma efektivitāte dažādu sindromu gadījumā (juvenīla miokloniska epilepsija, juvenīla absansu epilepsija, bērnu absansu epilepsija vai epilepsija ar *Grand Mal* krampjiem pamostoties) tika noteikta 24 nedēļu dubultmaskētā, placebo kontrolētā pētījumā, kurā bija iesaistīti pieaugušie, pusaudži un neliels skaits bērnu, kuriem ir idiopātiska ģeneralizēta epilepsija ar primāri ģeneralizētiem toniski kloniskiem (PĢTK) krampjiem.

Šajā pētījumā levetiracetāma deva bija 3 000 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 % vai lielāka PĢTK krampju lēkmju samazināšanās 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 līmeni plazmā var noteikt pēc perorāli lietotas levetiracetāma devas, kas izteikts mg/kg ķermeņa masas. Tāpēc levetiracetāma līmenis plazmā nav jākontrolē.

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

Pieaugušajiem un pusaudžiem

Uzsūkšanās

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

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

Maksimālā koncentrācija (C_{max}) pēc attiecīgi vienas 1 000 mg devas un vairākām 1 000 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 izkliedi cilvēka audos.

Ne levetiracetāms, ne tā primārais metabolīts nozīmīgā daudzumā nesaistās ar plazmas olbaltumvielām (< 10 %). Leveteracetāma izklijes 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 mazāk nozīmīgāki 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 svarīgākā cilvēka aknu citohroma P450 izoformu (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, SULT1E1 vai UGT1A1. Levetiracetāms izraisīja mērenu CYP2B6 un CYP3A4 indukciju. *In vitro* dati un *in vivo* savstarpējās mijiedarbības dati par perorālajiem kontraceptīvajiem līdzekļiem, digoksīnu un varfarīnu norāda, ka *in vivo* nav paredzama nozīmīga enzīmu indukcija. Tāpēc levetiracetāma un citu vielu mijiedarbība ir maz ticama.

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 % un 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. apakšpunktu).

Nieru darbības traucējumi

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

Anūriskiem pieaugušajiem 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 fracionētā izvadīšana bija 51 %.

Aknu darbības traucējumi

Pacientiem ar viegliem un vidēji smagiem aknu darbības traucējumiem nav novērotas nozīmīgas levetiracetāma klīrensa pārmaiņas. Vairumam pacientu ar smagiem aknu darbības traucējumiem

vienlaicīgu nieru darbības traucējumu dēļ levetiracetāma klīrenss samazinājās par vairāk nekā 50 % (skatīt 4.2. apakšpunktu).

Pediatriskā populācija

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 aptuveni 30% lielāks nekā pieaugušajiem 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 pieaugušajiem (7,2 h), un šķietamais klīrenss bija ātrāks (1,5 ml/min/kg) nekā pieaugušajiem (0,96 ml/min/kg).

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

Farmakokinētiskās analīzes abās populācijās uzrādīja ap 20 % levetiracetāma šķietamā klīrensa pieaugumu, kad tas tika nozīmēts kopā ar enzīmus inducējošām pretepilepsijas zālēm.

5.3. Preklīniskie dati par drošumu

Neklīniskajos standartpētījumos iegūtie dati par farmakoloģisko drošumu, genotoksicitāti un iespējamu kancerogenitāti neliecina par īpašu risku cilvēkam.

Klīniskajos pētījumos netika novērotas nevēlamas blakusparādības, bet tās tika konstatētas žurkām un mazākā mērā pelēm pie iedarbības līmeņa, kas bija līdzīgs iedarbības līmenim cilvēkam, un blakusparādības ar varbūtēju nozīmi klīniskā praksē bija pārmaiņas aknās, kas liecina par adaptīvu atbildes reakciju, 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 1 800 mg/kg/dienā (x 6 maksimālās rekomendētās devas cilvēkam, izteiktas mg/m² vai kā iedarbības līmenis) vecākiem un F1 pēcnācējiem.

Divi embrija - augļa attīstības (EAA) pētījumi tika veikti uz žurkām pie devas 400, 1 200 un 3 600 mg/kg/dienā. Tikai vienā no diviem EAA pētījumiem pie devas 3 600 mg/kg/dienā novērota neliela augļa masas pazemināšanās, kas ir saistīta ar minimālu pieaugumu skeleta pārmaiņās/nelielām anomālijām. Nebija novērota ietekme uz embriju mirstību un nepalielinājās malformāciju rašanās biežums. NOAEL (no observed adverse effect level (augstākā noteiktā deva/koncentrācija, pie kuras nav novērotas nevēlamas blakusparādības)) bija 3 600 mg/kg/dienā grūsnām žurku mātītēm (x 12 maksimālās rekomendētās devas cilvēkam, izteiktas mg/m²) un 1 200 mg/kg/dienā augļiem.

Četri embrija - augļa attīstības pētījumi tika veikti ar trušiem pie devas 200, 600, 800, 1 200 un 1 800 mg/kg/dienā. Deva 1 800 mg/kg/dienā izraisīja ievērojamu toksicitāti mātei un augļa masas

pazemināšanos saistībā ar kardiovaskulāru/ skeleta anomāliju pieaugumu auglim. NOAEL bija <200 mg/kg/dienā mātēm un 200 mg/kg/dienā auglim (ekvivalenta maksimālai rekomendētai devai cilvēkam, izteiktas mg/m²).

Perinatālās un postnatālās attīstības pētījumi tika veikti žurkām ar levetiracetāma devām 70, 350 un 1 800 mg/kg/dienā. NOAEL bija ≥ 1 800 mg/kg/dienā F0 mātītēm un F1 pēcnācējiem, kas bija izdzīvojuši, auga un attīstījās līdz atšķiršanai no zīdītājas (x 6 maksimālās rekomendētās devas cilvēkam, izteiktas mg/m²).

Neonatālie un juvenīlie dzīvnieku pētījumi žurkām un suņiem parādīja, ka blakusparādības netika konstatētas nevienā no standarta attīstības vai nobriešanas galapunktiem, lietojot devas līdz 1800 mg/kg/dienā (x 6–17 maksimālās rekomendētās devas cilvēkiem, izteiktas mg/m²).

6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

6.1. Palīgvielu saraksts

Tabletes kodols

Kukurūzas ciete
Povidons
Kroskarmelozes nātrija sāls
Magnija stearāts

Tabletes apvalks

Levetiracetam Teva 250 apvalkotās tabletes

Hipromeloze 6 cp, titāna dioksīds (E171), makrogols 3350, briljantzilais FCF (E133), indigotīns (E132)

Levetiracetam Teva 500 apvalkotās tabletes

Hipromeloze 6 cp, titāna dioksīds (E171), makrogols 3350, indigotīns (E132), tartrazīns (E102), dzeltenais dzelzs oksīds (E172)

Levetiracetam Teva 750 apvalkotās tabletes

Hipromeloze 6 cp, titāna dioksīds (E171), makrogols 3350, dzeltenais dzelzs oksīds (E172), sarkanais dzelzs oksīds (E172), saulrieta dzeltenais FCF (E110)

Levetiracetam Teva 1 000 apvalkotās tabletes

Hipromeloze 6 cp, titāna dioksīds (E171), makrogols 3350

6.2. Nesaderība

Nav piemērojama.

6.3. Uzglabāšanas laiks

3 gadi.

6.4. Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Šīm zālēm nav nepieciešami īpaši uzglabāšanas apstākļi.

6.5. Iepakojuma veids un saturs

Caurspīdīgs PVH/PVdH – alumīnija blisters. Iepakojuma lielumi 20, 30, 50, 60, 100, 120 un 200 apvalkotās tabletes un 50 x 1 apvalkotā tablete PVH/PVdH – alumīnija perforētos dozējamu vienību blisteros.

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

6.6. Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai

Neizlietotās zāles vai izlietotie materiāli jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

Teva B.V.
Swensweg 5
2031GA Haarlem
Nīderlande

8. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS (-I)

Levetiracetam Teva 250 mg apvalkotās tabletes

EU/1/11/701/001
EU/1/11/701/002
EU/1/11/701/003
EU/1/11/701/004
EU/1/11/701/005
EU/1/11/701/006
EU/1/11/701/007
EU/1/11/701/029

Levetiracetam Teva 500 mg apvalkotās tabletes

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

Levetiracetam Teva 750 mg apvalkotās tabletes

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

Levetiracetam Teva 1 000 mg apvalkotās tabletes

EU/1/11/701/022
EU/1/11/701/023
EU/1/11/701/024
EU/1/11/701/025
EU/1/11/701/026

EU/1/11/701/027
EU/1/11/701/028
EU/1/11/701/032

9. PIRMĀS REĢISTRĀCIJAS/PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

Reģistrācijas datums: 2011. gada 26. augusts

Pēdējās pārreģistrācijas datums: 2016. gada 15. jūlijs

10. TEKSTA PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

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

II PIELIKUMS

- A. RAŽOTĀJS(-I), 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(-I), KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI

Ražotāju, kas atbild par sērijas izlaidi, nosaukums un adrese

TEVA Pharmaceutical Works Private Limited Company
Pallagi út 13
HU-4042 Debrecen
Ungārija

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

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

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

Pharmachemie B.V.
Swensweg 5
2031 GA Haarlem
Nīderlande

Drukātajā lietošanas instrukcijā jānorāda ražotāja, kas atbild par attiecīgās sērijas izlaidi, nosaukums un adrese.

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 Teva 250 mg apvalkotās tabletes
Levetiracetamum

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
50 x 1 apvalkotā tablete
60 apvalkotās tabletes
100 apvalkotās tabletes
120 apvalkotās tabletes
200 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

Teva B.V.
Swensweg 5
2031GA Haarlem
Nīderlande

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/11/701/001 30 apvalkotās tabletes
EU/1/11/701/002 50 apvalkotās tabletes
EU/1/11/701/003 50 x 1 apvalkotā tablete
EU/1/11/701/004 60 apvalkotās tabletes
EU/1/11/701/005 100 apvalkotās tabletes
EU/1/11/701/006 120 apvalkotās tabletes
EU/1/11/701/007 200 apvalkotās tabletes
EU/1/11/701/029 20 apvalkotās tabletes

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

Levetiracetam Teva 250 mg apvalkotās tabletes

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
--

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Levetiracetam Teva 250 mg apvalkotās tabletes
Levetiracetamum

2. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS
--

Teva B.V.

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. CITA

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

Ārējais iepakojums

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Levetiracetam Teva 500 mg apvalkotās tabletes
Levetiracetamum

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

Katra apvalkotā tablete satur 500 mg levetiracetāma.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Šīs zāles satur krāsvielu tartrazīnu E 102 (sīkāku informāciju skatīt lietošanas instrukcijā).

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Apvalkotā tablete

20 apvalkotās tabletes
30 apvalkotās tabletes
50 apvalkotās tabletes
50 x 1 apvalkotā tablete
60 apvalkotās tabletes
100 apvalkotās tabletes
120 apvalkotās tabletes
200 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

Teva B.V.
Swensweg 5
2031GA Haarlem
Nīderlande

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/11/701/008 30 apvalkotās tabletes
EU/1/11/701/009 50 apvalkotās tabletes
EU/1/11/701/010 50 x 1 apvalkotā tablete
EU/1/11/701/011 60 apvalkotās tabletes
EU/1/11/701/012 100 apvalkotās tabletes
EU/1/11/701/013 120 apvalkotās tabletes
EU/1/11/701/014 200 apvalkotās tabletes
EU/1/11/701/030 20 apvalkotās tabletes

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

Levetiracetam Teva 500 mg apvalkotās tabletes

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
--

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Levetiracetam Teva 500 mg apvalkotās tabletes
Levetiracetamum

2. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS
--

Teva B.V.

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. CITA

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

Ārējais iepakojums

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Levetiracetam Teva 750 mg apvalkotās tabletes
Levetiracetamum

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

Katra apvalkotā tablete satur 750 mg levetiracetāma.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Šīs zāles satur krāsvielu saulrieta dzelteno E 110 (sīkāku informāciju skatīt lietošanas instrukcijā).

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Apvalkotā tablete

20 apvalkotās tabletes
30 apvalkotās tabletes
50 apvalkotās tabletes
50 x 1 apvalkotā tablete
60 apvalkotās tabletes
100 apvalkotās tabletes
120 apvalkotās tabletes
200 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

Teva B.V.
Swensweg 5
2031GA Haarlem
Nīderlande

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/11/701/015 30 apvalkotās tabletes
EU/1/11/701/016 50 apvalkotās tabletes
EU/1/11/701/017 50 x 1 apvalkotā tablete
EU/1/11/701/018 60 apvalkotās tabletes
EU/1/11/701/019 100 apvalkotās tabletes
EU/1/11/701/020 120 apvalkotās tabletes
EU/1/11/701/021 200 apvalkotās tabletes
EU/1/11/701/031 20 apvalkotās tabletes

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

Levetiracetam Teva 750 mg apvalkotās tabletes

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
--

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Levetiracetam Teva 750 mg apvalkotās tabletes
Levetiracetamum

2. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS
--

Teva B.V.

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. CITA

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

Ārējais iepakojums

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Levetiracetam Teva 1 000 mg apvalkotās tabletes
Levetiracetamum

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

Katra apvalkotā tablete satur 1 000 mg levetiracetāma.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Apvalkotā tablete

20 apvalkotās tabletes
30 apvalkotās tabletes
50 apvalkotās tabletes
50 x 1 apvalkotā tablete
60 apvalkotās tabletes
100 apvalkotās tabletes
120 apvalkotās tabletes
200 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

Teva B.V.
Swensweg 5
2031GA Haarlem
Nīderlande

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/11/701/022 30 apvalkotās tabletes
EU/1/11/701/023 50 apvalkotās tabletes
EU/1/11/701/024 50 x 1 apvalkotā tablete
EU/1/11/701/025 60 apvalkotās tabletes
EU/1/11/701/026 100 apvalkotās tabletes
EU/1/11/701/027 120 apvalkotās tabletes
EU/1/11/701/028 200 apvalkotās tabletes
EU/1/11/701/032 20 apvalkotās tabletes

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

Levetiracetam Teva 1 000 mg apvalkotās tabletes

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
--

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Levetiracetam Teva 1 000 mg apvalkotās tabletes
Levetiracetamum

2. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS
--

Teva B.V.

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. CITA

B. LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

Lietošanas instrukcija: informācija pacientam

Levetiracetam Teva 250 mg apvalkotās tabletes
Levetiracetam Teva 500 mg apvalkotās tabletes
Levetiracetam Teva 750 mg apvalkotās tabletes
Levetiracetam Teva 1 000 mg apvalkotās tabletes

Levetiracetāms (*levetiracetamum*)

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 Levettiracetam Teva un kādam nolūkam tās lieto
2. Kas Jums jāzina pirms Levettiracetam Teva lietošanas
3. Kā lietot Levettiracetam Teva
4. Iespējamās blakusparādības
5. Kā uzglabāt Levettiracetam Teva
6. Iepakojuma saturs un cita informācija

1. Kas ir Levettiracetam Teva un kādam nolūkam tās lieto

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

Levetiracetam Teva 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). Levettiracetāmu 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). Levettiracetāmu 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 (smagas lēkmes, tai skaitā, samaņas zudums) pieaugušajiem un pusaudžiem no 12 gadu vecuma ar idiopātisku ģeneralizētu epilepsiju (epilepsijas forma, kam, domājams, ir ģenētisks cēlonis).

2. Kas Jums jāzina pirms Levettiracetam Teva lietošanas

Nelietojiet Levettiracetam Teva šādos gadījumos

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

Brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Pirms Levettiracetam Teva lietošanas konsultējieties ar ārstu:

- ja Jums ir nieru darbības traucējumi, ievērojiet ārsta norādījumus. Ārsts izlems, vai nepieciešams pielāgot devu;
- ja Jūs novērojat Jūsu bērna palēninātu augšanu vai negaidītu pubertātes attīstību, lūdzu, sazinieties ar ārstu;
- nelielam skaitam cilvēku, kuri ārstēti ar pretepilepsijas zālēm, tādām kā Levetiracetam Teva, ir bijušas domas nodarīt sev kaitējumu vai domas par pašnāvību. Ja Jums radušies depresijas simptomi un/vai doma par pašnāvību, lūdzu, sazinieties ar ārstu.
- Ja Jums ģimenes vai slimības vēsturē ir neregulāra sirdsdarbība (redzams elektrokardiogrammā), vai ja Jums ir slimība un/vai veicat ārstēšanu, kuras dēļ esat pakļauts neregulāras sirdsdarbības riskam vai sāļu līdzsvara traucējumiem.

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

- Neparastas domas, aizkaitināmības sajūta vai agresīvāka reakcija nekā parasti, vai arī Jūs vai Jūsu ģimene un draugi pamanāt svarīgas 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 Teva lietošanas laikā Jums rodas kāds no šiem jaunajiem simptomiem, pēc iespējas ātrāk apmeklējiet ārstu.

Bērni un pusaudži

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

Citas zāles un Levetiracetam Teva

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 ārstēšanās laikā nav ieteicama.

Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana

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

Levetiracetam Teva satur nātriju

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

Levetiracetam Teva 500 mg satur tartrazīnu

Levetiracetam Teva 500 mg sastāvā ietilpst krāsviela tartrazīns (E102), kas var izraisīt alerģiskas reakcijas.

Levetiracetam Teva 750 mg satur saulrieta dzelteno

Levetiracetam Teva 750 mg sastāvā ietilpst krāsviela saulrieta dzeltenais (E110), kas var izraisīt alerģiskas reakcijas.

3. Kā lietot Levetiracetam Teva

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

Papildterapija un monoterapija (no 16 gadu vecuma)

- **Pieaugušie (≥18 g.v.) un pusaudži (12–17 g.v.), kuru ķermeņa masa ir 50 kg vai vairāk**
Ieteicamā deva ir starp 1 000 mg un 3 000 mg katru dienu.
Kad Jūs sāksiet lietot Levetiracetam Teva, ārsts Jums nozīmēs **mazāko devu** bet pēc 2 nedēļām 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 Teva zāļu formu.
 - **Deva zīdaiņiem (1–23 mēneši) un bērniem (2–11 g.v.), kuru ķermeņa masa ir mazāka par 50 kg**
Ārsts izrakstīs vecumam, ķermeņa masai un devai visatbilstošāko levetiracetāma zāļu formu.
- Šķīdums iekšķīgai lietošanai ir piemērotākā zāļu forma zīdaiņiem un bērniem līdz 6 gadu vecumam, un bērniem un pusaudžiem (no 6 līdz 17 gadiem), kuru ķermeņa masa ir mazāka par 50 mg, un, kad tabletes zāļu forma neļauj precīzi pielāgot devu.

Lietošanas veids

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

Ārstēšanas ilgums

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

Ja esat lietojis Levetiracetam Teva vairāk nekā noteikts

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

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

Ja esat aizmirsis lietot Levetiracetam Teva

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

Nelietojiet dubultu devu, lai aizvietotu aizmirsto tableti.

Ja pārtraucat lietot Levetiracetam Teva

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

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

4. Iespējamās blakusparādības

Tāpat kā visas zāles, šīs zāles var izraisīt blakusparādības, kaut 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), palielināti limfmezgli un citu ķermeņa orgānu iesaiste (zāļu izraisītas reakcijas ar eozinofīliju un sistēmiskiem simptomiem [DRESS]);
- simptomi, piemēram, mazs urīna apjoms, nogurums, slikta dūša, vemšana, apjukums un kāju, potīšu vai pēdu pietūkums, jo 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, rodas biežāk. Tomēr šīs reakcijas laika gaitā samazinās.

Ļoti bieži: var skart vairāk nekā 1 no 10 cilvēkiem

- nazofaringīts;
- miegainība, galvassāpes.

Bieži: var skart līdz 1 no 10 cilvēkiem

- anoreksija (ēstgribas zudums);
- depresija, naidīgums vai agresivitāte, trauksme, bezmiegs, nervozitāte vai aizkaitināmība;
- krampji, balansa traucējumi (līdzsvara traucējumi), reibonis (līdzsvara zuduma sajūta), letargija (enerģijas un entuziasma trūkums), (patoloģiskā miega stāvoklis), 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;
- ķermeņa masas samazināšanās, ķermeņa masas palielināšanās;

- pašnāvības mēģinājums un pašnāvības domas, garīgi traucējumi, neparasta uzvedība, halucinācijas, dusmas, apjukums, panikas lēkme, emocionāla nestabilitāte/garastāvokļa svārstības, satraukums ar uzbudinājumu;
- amnēzija (atmiņas zudums), atmiņas pasliktināšanās (aizmāršība), izmainīta koordinācija/ataksija (koordinācijas zudums), parestēzijas (tirpšana), uzmanības traucējumi (koncentrēšanās spēju zudums);
- diplopija (redzes dubultošanās), neskaidra redze;
- paaugstināti/izmainīti rādītāji aknu provēs;
- matu izkrišana, ekzēma, nieze;
- muskuļu vājums, mialģija (muskuļu sāpes);
- traumas.

Reti: var skart līdz 1 no 1 000 cilvēkiem

- infekcijas;
- samazināts visu veidu asins šūnu skaits;
- smagas 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;
- nekontrolējamus 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 samaņas traucējumu kombinācija (var būt traucējuma, ko sauc par *ļaundabīgo neiroleptisko sindromu*, pazīmes). Izplatība ir ievērojami augstāka japāņu izcelsmes pacientiem, salīdzinot ar ne-japāņu izcelsmes pacientiem

Ļoti reti: var skart līdz 1 no 10 000 cilvēkiem

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

Ziņošana par blakusparādībām

Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar 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 Teva

Uzglabāt šīs zāles bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

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

Zālēm nav nepieciešami īpaši uzglabāšanas apstākļi.

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

6. Iepakojuma saturs un cita informācija

Ko Levetiracetam Teva satur

- Aktīvā viela ir levetiracetāms.
Katra Levetiracetam Teva 250, 500, 750, 1 000 mg apvalkotā tablete satur 250, 500, 750, 1 000 mg levetiracetāma.
- Citas sastāvdaļas ir:
Tabletes kodols: kukurūzas ciete, povidons, kroškarmeloze nātrija sāls un magnija stearāts.
Tabletes apvalks: hipromeloze 6 cp, titāna dioksīds (E171), makrogols 3350, krāsvielas*

*Krāsvielas:

250 mg apvalkotās tabletes: briljanta zilais FCF (E133) un indigotīns (E132).

500 mg apvalkotās tabletes: indigotīns (E132), tartrazīns (E102) un dzeltenais dzelzs oksīds (E172).

750 mg apvalkotās tabletes: dzeltenais dzelzs oksīds (E172), sarkanais dzelzs oksīds (E172) un saulrieta dzeltenais FCF (E110).

Levetiracetam Teva ārējais izskats un iepakojums

Levetiracetam Teva 250 mg apvalkotās tabletes

Zilas, iegarenas formas apvalkotās tabletes ar dalījuma līniju vienā pusē un iespiestu „9” uz vienas daļas un „3” uz otras. Otrā tabletes pusē iespiests „7285”.

Levetiracetam Teva 500 mg apvalkotās tabletes

Dzeltenas, iegarenas formas apvalkotās tabletes ar dalījuma līniju vienā pusē un iespiestu „9” uz vienas daļas un „3” uz otras. Otrā tabletes pusē iespiests „7286”.

Levetiracetam Teva 750 mg apvalkotās tabletes

Oranžas, iegarenas formas apvalkotās tabletes ar dalījuma līniju vienā pusē un iespiestu „9” uz vienas daļas un „3” uz otras. Otrā tabletes pusē iespiests „7287”.

Levetiracetam Teva 1 000 mg apvalkotās tabletes

Baltas, iegarenas formas apvalkotās tabletes ar dalījuma līniju vienā pusē un iespiestu „9” uz vienas daļas un „3” uz otras. Otrā tabletes pusē iespiests „7493”.

Dalījuma līnija paredzēta tikai tabletes salaušanai, lai atvieglotu tās norīšanu, nevis tabletes dalīšanai vienādās devās.

Levetiracetam Teva iepakojuma lielumi ir 20, 30, 50, 60, 100, 120 un 200 apvalkotās tabletes un 50 x 1 apvalkotā tablete PVH/PVdH – alumīnija perforētos dozējamo vienību blisteros.

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

Reģistrācijas apliecības īpašnieks

Teva B.V.
Swensweg 5
2031GA Haarlem
Nīderlande

Ražotāji

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

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

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

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

Pharmachemie B.V.
Swensweg 5
2031 GA Haarlem
Nīderlande

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
Tél/Tel: +32 38207373

Lietuva

UAB Teva Baltics
Tel: +370 52660203

България

Тева Фарма ЕАД
Тел.: +359 24899585

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

Teva Gyógyszergyár Zrt.
Tel.: +36 12886400

Danmark

Teva Denmark A/S
Tlf.: +45 44985511

Malta

Teva Pharmaceuticals Ireland
L-Irlanda
Tel: +44 2075407117

Deutschland

TEVA GmbH
Tel: +49 73140208

Nederland

Teva Nederland B.V.
Tel: +31 8000228400

Eesti

UAB Teva Baltics Eesti filiaal
Tel: +372 6610801

Ελλάδα

TEVA HELLAS A.E.
Τηλ: +30 2118805000

España

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

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

Latvija

UAB Teva Baltics filiāle Latvijā
Tel: +371 67323666

Norge

Teva Norway AS
Tlf: +47 66775590

Österreich

ratiopharm Arzneimittel Vertriebs-GmbH
Tel: +43 1970070

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

Teva Finland Oy
Puh/Tel: +358 201805900

Sverige

Teva Sweden AB
Tel: +46 42121100

Šī lietošanas instrukcija pēdējo reizi pārskatīta {MM/GGGG}

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

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