

ANEKS I
CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Levetiracetam Actavis Group 100 mg/ml roztwór doustny

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każdy ml roztworu zawiera 100 mg lewetyracetamu.

Substancje pomocnicze o znanym działaniu:

Każdy ml roztworu zawiera 1,50 mg metylu parahydroksybenzoesanu (E218), 0,15 mg propylu parahydroksybenzoesanu (E216), 290 mg małytolu ciekłego (E965), 3,26 mg glikolu propylenowego (E1520) i 0,25 mg sodu.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Roztwór doustny.

Klarowny, bledo żółtawobrazowy roztwór.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Produkt leczniczy Levetiracetam Actavis Group jest wskazany jako monoterapia w leczeniu napadów częściowych lub częściowych wtórnie uogólnionych u dorosłych i młodzieży w wieku od 16 lat z nowo rozpoznaną padaczką.

Produkt leczniczy Levetiracetam Actavis Group jest wskazany jako terapia wspomagająca:

- w leczeniu napadów częściowych lub częściowych wtórnie uogólnionych u dorosłych, młodzieży, dzieci i niemowląt w wieku od 1 miesiąca z padaczką.
- w leczeniu napadów mioklonicznych u dorosłych i młodzieży w wieku od 12 lat z młodzieńczą padaczką miokloniczną.
- w leczeniu napadów toniczno-klonicznych pierwotnie uogólnionych u dorosłych i młodzieży w wieku od 12 lat z idiopatyczną padaczką uogólnioną.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Częściowe napady padaczkowe

Zalecane dawkowanie w monoterapii (w wieku od 16 lat) i terapii wspomagającej jest takie samo jak przedstawione poniżej.

Wszystkie wskazania

Dorośli (≥18 lat) i młodzież (od 12 do 17 lat) o masie ciała 50 kg lub więcej

Początkowa dawka terapeutyczna wynosi 500 mg dwa razy na dobę. Podawanie tej dawki można rozpocząć w pierwszym dniu leczenia. Jednakże można podać mniejszą dawkę początkową wynoszącą 250 mg dwa razy na dobę na podstawie przeprowadzonej przez lekarza oceny redukcji częstości występowania napadów i potencjalnych działań niepożądanych. Po dwóch tygodniach dawkę można zwiększyć do 500 mg dwa razy na dobę.

W zależności od odpowiedzi klinicznej i tolerancji, dawkę dobową można zwiększyć do 1500 mg dwa

razy na dobę. Dawkowanie można zmieniać, zwiększając lub zmniejszając dawkę dobową o 250 mg lub 500 mg dwa razy na dobę, co dwa do czterech tygodni.

Młodzież (od 12 do 17 lat) o masie ciała poniżej 50 kg oraz dzieci od 1 miesiąca życia

Lekarz powinien przepisać najwłaściwszą postać farmaceutyczną, wielkość opakowania i moc, w zależności od wieku, masy ciała i dawkowania. Patrz punkt *Dzieci i młodzież*, gdzie podano dostosowywanie dawki do masy ciała.

Zakończenie podawania

Jeśli leczenie lewetyracetamem ma być zakończone, zaleca się jego stopniowe odstawianie (np. dorośli i młodzież o masie ciała powyżej 50 kg: zmniejszanie dawki o 500 mg dwa razy na dobę, co dwa do czterech tygodni; niemowlęta w wieku powyżej 6 miesięcy, dzieci i młodzież o masie ciała poniżej 50 kg: zmniejszanie dawki nie powinno być znaczniejsze niż o 10 mg/kg mc. dwa razy na dobę, co dwa tygodnie; niemowlęta (w wieku do 6 miesięcy): zmniejszanie dawki nie powinno być znaczniejsze niż o 7 mg/kg mc. dwa razy na dobę, co dwa tygodnie).

Specjalne grupy pacjentów

Osoby w podeszłym wieku (w wieku 65 lat i powyżej)

U pacjentów w podeszłym wieku z zaburzoną czynnością nerek zaleca się dostosowanie dawki (patrz „Zaburzenia czynności nerek” poniżej).

Zaburzenia czynności nerek

Dawkę dobową ustala się indywidualnie w zależności od czynności nerek.

U dorosłych pacjentów dawkowanie należy dostosować zgodnie z poniższą tabelą. Aby skorzystać z tabeli dawkowania należy obliczyć klirens kreatyniny u pacjenta (CL_{kr}) w ml/min. Klirens kreatyniny w ml/min można obliczyć na podstawie stężenia kreatyniny w surowicy (w mg/dl) u dorosłych i młodzieży o masie ciała 50 kg i więcej, posługując się następującym wzorem:

$$CL_{kr} \text{ (ml/min)} = \frac{[140 - \text{wiek (lata)}] \times \text{masa ciała (kg)}}{72 \times \text{stężenie kreatyniny w surowicy (mg/dl)}} \quad (\times 0,85 \text{ dla kobiet})$$

Następnie należy określić CL_{kr} dostosowany do powierzchni ciała (*body surface area, BSA*) według poniższego wzoru:

$$CL_{kr} \text{ (ml/min/1,73 m}^2\text{)} = \frac{CL_{kr} \text{ (ml/min)}}{\text{Powierzchnia ciała (m}^2\text{)}} \times 1,73$$

Dostosowanie dawkowania u dorosłych i młodzieży o masie ciała powyżej 50 kg z zaburzoną czynnością nerek:

Grupa	Klirens kreatyniny (ml/min/1,73 m ²)	Dawka i częstość stosowania
Czynność prawidłowa	≥80	500 do 1500 mg dwa razy na dobę
Niewielkie zaburzenie czynności	50-79	500 do 1000 mg dwa razy na dobę
Umiarkowane zaburzenie czynności	30-49	250 do 750 mg dwa razy na dobę
Ciężkie zaburzenie czynności	<30	250 do 500 mg dwa razy na dobę

Schyłkowa niewydolność nerek pacjenci poddawani dializie ⁽¹⁾	-	500 do 1000 mg jeden raz na dobę ⁽²⁾
---	---	---

⁽¹⁾ pierwszego dnia leczenia lewetyracetamem zalecana jest dawka początkowa 750 mg

⁽²⁾ po dializie zalecana jest dawka uzupełniająca 250 do 500 mg.

U dzieci z zaburzoną czynnością nerek, dawki lewetyracetamu należy dostosować w zależności od czynności nerek, ponieważ klirens lewetyracetamu jest z nią związany. Niniejsze zalecenie jest oparte na badaniu przeprowadzonym u dorosłych pacjentów z zaburzoną czynnością nerek.

U młodszej młodzieży, dzieci i niemowląt klirens kreatyniny w ml/min/1,73 m² pc. można obliczyć na podstawie stężenia kreatyniny w surowicy (mg/dl), korzystając z poniższego wzoru (wzór Schwartz):

$$CL_{kr} \text{ (ml/min/1,73 m}^2\text{)} = \frac{\text{Wzrost (cm)} \times ks}{\text{Stężenie kreatyniny (mg/dl)}}$$

ks= 0,45 u niemowląt urodzonych w terminie, w wieku do 1 roku życia; ks= 0,55 u dzieci w wieku poniżej 13 lat i młodzieży płci żeńskiej; ks= 0,7 u młodzieży płci męskiej.

Dostosowanie dawkowania u niemowląt, dzieci i młodzieży o masie ciała poniżej 50 kg z zaburzoną czynnością nerek:

Grupa	Klirens kreatyniny (ml/min/1,73 m ²)	Dawka i częstość stosowania ⁽¹⁾	
		Niemowlęta od 1 do poniżej 6 miesięcy	Niemowlęta i dzieci od 6 do 23 miesięcy, dzieci i młodzież o masie ciała mniejszej niż 50 kg
Czynność prawidłowa	≥80	7 do 21 mg/kg mc. (0,07 do 0,21 ml/kg mc.) dwa razy na dobę	10 do 30 mg/kg mc. (0,10 do 0,30 ml/kg mc.) dwa razy na dobę
Niewielkie zaburzenie czynności	50-79	7 do 14 mg/kg mc. (0,07 do 0,14 ml/kg mc.) dwa razy na dobę	10 do 20 mg/kg mc. (0,10 do 0,20 ml/kg mc.) dwa razy na dobę
Umiarkowane zaburzenie czynności	30-49	3,5 do 10,5 mg/kg mc. (0,035 do 0,105 ml/kg mc.) dwa razy na dobę	5 do 15 mg/kg mc. (0,05 do 0,15 ml/kg mc.) dwa razy na dobę
Ciężkie zaburzenie czynności	<30	3,5 do 7 mg/kg mc. (0,035 do 0,07 ml/kg mc.) dwa razy na dobę	5 do 10 mg/kg mc. (0,05 do 0,10 ml/kg mc.) dwa razy na dobę
Schyłkowa niewydolność nerek, pacjenci poddawani dializie	--	7 do 14 mg/kg mc. (0,07 do 0,14 ml/kg mc.) jeden raz na dobę ^{(2) (4)}	10 do 20 mg/kg mc. (0,10 do 0,20 ml/kg mc.) jeden raz na dobę ^{(3) (5)}

⁽¹⁾ W przypadku dawek poniżej 250 mg dawek, które nie są wielokrotnością 250 mg i zalecanej dawki nie można osiągnąć przez przyjęcie kilku tabletek, oraz pacjentów niezdolnych do połykania tabletek, należy stosować produkt leczniczy Levetiracetam Actavis Group roztwór doustny

⁽²⁾ Pierwszego dnia leczenia lewetyracetamem zalecana jest dawka nasycająca 10,5 mg/kg mc. (0,105 ml/kg mc.)

⁽³⁾ Pierwszego dnia leczenia lewetyracetamem zalecana jest dawka nasycająca 15 mg/kg mc. (0,15 ml/kg mc.)

⁽⁴⁾ Po dializie zalecana jest dawka uzupełniająca 3,5 do 7 mg/kg mc. (0,035 do 0,07 ml/kg mc.)

⁽⁵⁾ Po dializie zalecana jest dawka uzupełniająca 5 do 10 mg/kg mc. (0,05 do 0,10 ml/kg mc.)

Zaburzenia czynności wątroby

U pacjentów z niewielkim lub umiarkowanym zaburzeniem czynności wątroby nie ma potrzeby dostosowania dawki. U pacjentów z ciężkim zaburzeniem czynności wątroby, klirens kreatyniny może nie oddawać w pełni stopnia rzeczywistej, współistniejącej niewydolności nerek. Z tego względu zaleca się zmniejszenie podtrzymującej dawki dobowej o 50% w przypadkach, gdy klirens kreatyniny wynosi $<60 \text{ ml/min/1,73 m}^2 \text{ pc}$.

Dzieci i młodzież

Lekarz powinien zalecić najwłaściwszą postać farmaceutyczną i moc, w zależności od wieku, masy ciała i dawkowania.

Roztwór doustny jest postacią zalecaną do stosowania u niemowląt i dzieci w wieku poniżej 6 lat. Ponadto, dostępne moce tabletek nie są odpowiednie w początkowym leczeniu dzieci o masie ciała mniejszej niż 25 kg, u pacjentów niezdolnych do połykania tabletek oraz do podawania dawek poniżej 250 mg. We wszystkich powyższych przypadkach należy stosować produkt leczniczy Levetiracetam Actavis Group roztwór doustny.

Monoterapia

Nie ustalono skuteczności i bezpieczeństwa stosowania lewetiracetamu w monoterapii u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 16 lat.
Brak dostępnych danych.

Młodzież (w wieku od 16 do 17 lat) o masie ciała 50 kg i więcej z nowo rozpoznaną padaczką z napadami częściowymi ulegającymi albo nieulegającymi wtórnemu uogólnieniu.

Informacje dotyczące *dorosłych (w wieku ≥ 18 lat) i młodzieży (w wieku od 12 do 17 lat) o masie ciała 50 kg i więcej* znajdują się w punkcie powyżej.

Terapia wspomagająca u niemowląt i dzieci w wieku od 6 do 23 miesięcy, dzieci (w wieku od 2 do 11 lat) i młodzieży (w wieku od 12 do 17 lat) o masie ciała mniejszej niż 50 kg

Początkowa dawka terapeutyczna wynosi 10 mg/kg mc. dwa razy na dobę. W zależności od odpowiedzi klinicznej i tolerancji, dawkę dobową można zwiększać 10 mg/kg mc. dwa razy na dobę, co dwa tygodnie do osiągnięcia 30 mg/kg mc. dwa razy na dobę. Zmiany dawkowania nie powinny przekraczać zmniejszania lub zwiększania dawki o 10 mg/kg mc. dwa razy na dobę, co dwa tygodnie. We wszystkich wskazaniach należy stosować najmniejszą skuteczną dawkę.

Dawka dla dzieci o masie ciała 50 kg i więcej jest taka sama jak dla osób dorosłych we wszystkich wskazaniach.

Informacje dotyczące wszystkich wskazań dla *dorosłych (w wieku ≥ 18 lat) i młodzieży (w wieku od 12 do 17 lat) o masie ciała 50 kg i więcej* znajdują się w punkcie powyżej.

Zalecana dawka dla niemowląt w wieku od 6 miesięcy, dzieci i młodzieży:

Masa ciała	Dawka początkowa: 10 mg/kg mc. dwa razy na dobę	Dawka maksymalna: 30 mg/kg mc. dwa razy na dobę
6 kg ⁽¹⁾	60 mg (0,6 ml) dwa razy na dobę	180 mg (1,8 ml) dwa razy na dobę
10 kg ⁽¹⁾	100 mg (1 ml) dwa razy na dobę	300 mg (3 ml) dwa razy na dobę
15 kg ⁽¹⁾	150 mg (1,5 ml) dwa razy na dobę	450 mg (4,5 ml) dwa razy na dobę
20 kg ⁽¹⁾	200 mg (2 ml) dwa razy na dobę	600 mg (6 ml) dwa razy na dobę
25 kg	250 mg dwa razy na dobę	750 mg dwa razy na dobę
od 50 kg ⁽²⁾	500 mg dwa razy na dobę	1500 mg dwa razy na dobę

⁽¹⁾ U dzieci o masie ciała 25 kg lub mniejszej zaleca się rozpocząć leczenie produktem leczniczym Levetiracetam Actavis Group 100 mg/ml roztwór doustny.

⁽²⁾ Dawka u dzieci i młodzieży o masie ciała 50 kg lub większej jest taka sama jak u dorosłych.

Terapia wspomagająca u niemowląt w wieku od 1 miesiąca do poniżej 6 miesięcy

Początkowa dawka terapeutyczna wynosi 7 mg/kg mc. dwa razy na dobę.

W zależności od odpowiedzi klinicznej i tolerancji, dawkę dobową można zwiększać o 7 mg/kg mc. dwa razy na dobę co 2 tygodnie do osiągnięcia zalecanej dawki 21 mg/kg mc. dwa razy na dobę. Zmiany dawkowania nie powinny przekraczać zmniejszania lub zwiększania dawki o 7 mg/kg mc. dwa razy na dobę, co dwa tygodnie.

Należy stosować najmniejszą skuteczną dawkę.

Leczenie niemowląt należy rozpoczynać od podawania produktu leczniczego Levetiracetam Actavis Group 100 mg/ml roztwór doustny.

Zalecana dawka dla niemowląt w wieku od 1 miesiąca do poniżej 6 miesięcy:

Masa ciała	Dawka początkowa: 7 mg/kg mc. dwa razy na dobę	Dawka maksymalna: 21 mg/kg mc. dwa razy na dobę
4 kg	28 mg (0,3 ml) dwa razy na dobę	84 mg (0,85 ml) dwa razy na dobę
5 kg	35 mg (0,35 ml) dwa razy na dobę	105 mg (1,05 ml) dwa razy na dobę
7 kg	49 mg (0,5 ml) dwa razy na dobę	147 mg (1,5 ml) dwa razy na dobę

Dostępne są trzy rodzaje opakowania:

- butelka 300 ml ze strzykawką doustną 10 ml (mieszczącą do 1000 mg lewetyracetamu) z podziałką co 0,25 ml (25 mg). Ten rodzaj opakowania należy przeznaczyć dla dzieci w wieku 4 lat i starszych, młodzieży i dorosłych.

- butelka 300 ml ze strzykawką doustną 3 ml (mieszczącą do 300 mg lewetyracetamu) z podziałką co 0,1 ml (10 mg). W celu zapewnienia dokładnego dawkowania tę wielkość opakowania należy przeznaczyć dla niemowląt i małych dzieci w wieku od 6 miesięcy do poniżej 4 lat.

- butelka 300 ml ze strzykawką doustną 1 ml (mieszczącą do 100 mg lewetyracetamu) z podziałką co 0,05 ml (5 mg). W celu zapewnienia dokładnego dawkowania tę wielkość opakowania należy przeznaczyć dla niemowląt w wieku 1 miesiąca do poniżej 6 miesięcy.

Sposób podawania

Roztwór doustny można rozcieńczyć w szklance wody lub w butelce do karmienia dziecka. Roztwór może być przyjmowany z posiłkiem lub bez posiłku. Po podaniu doustnym lewetyracetam może pozostawiać gorzki smak.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancję czynną lub inne związki pochodne pirolidonów, lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Zaburzenia czynności nerek

Podawanie levetiracetamu pacjentom z zaburzeniem czynności nerek może wymagać odpowiedniego dostosowania dawki. U pacjentów z ciężkim zaburzeniem czynności wątroby zaleca się ocenę

czynności nerek przed ustaleniem odpowiedniej dawki (patrz punkt 4.2).

Ostre uszkodzenie nerek

Stosowanie lewetyracetamu wiązało się bardzo rzadko z ostrym uszkodzeniem nerek, z czasem wystąpienia od kilku dni do kilku miesięcy po podaniu.

Liczba krwinek

Opisywano rzadkie przypadki zmniejszenia liczby krwinek (neutropenia, agranulocytoza, leukopenia, małopłytkowość i pancytopenia) związane z podawaniem lewetyracetamu, występujące głównie na początku leczenia. Zaleca się badanie morfologii krwi u pacjentów znacznie osłabionych, z gorączką, nawracającymi infekcjami lub zaburzeniami krzepnięcia krwi (patrz punkt 4.8).

Samobójstwa

U pacjentów leczonych produktami przeciwpadaczkowymi (w tym lewetyracetamem) opisywano przypadki samobójstw, prób samobójczych oraz myśli i zachowań samobójczych. Meta-analiza wyników randomizowanych, kontrolowanych placebo, badań klinicznych z zastosowaniem przeciwpadaczkowych produktów leczniczych wykazała niewielkie zwiększenie ryzyka występowania myśli i zachowań samobójczych. Mechanizm tego działania nie jest znany.

Dlatego należy monitorować pacjentów pod względem występowania depresji i (lub) myśli oraz zachowań samobójczych i rozważyć odpowiednie leczenie. Należy zalecić pacjentom (i opiekunom pacjentów), aby zgłaszali się po pomoc medyczną, jeśli wystąpią objawy depresji i (lub) myśli oraz zachowania samobójcze.

Nietypowe i agresywne zachowania

Lewetyracetam może powodować objawy psychotyczne i zaburzenia behawioralne, w tym drażliwość i agresywność. Pacjenci leczeni lewetyracetamem powinni być monitorowani pod kątem rozwoju objawów psychiatrycznych sugerujących istotne zmiany nastroju i (lub) osobowości. W przypadku zauważenia takich zachowań należy rozważyć dostosowanie leczenia lub jego stopniowe zaprzestanie. Jeżeli rozważane jest przerwanie leczenia, należy zapoznać się z punktem 4.2.

Pogorszenie napadów

Tak jak inne leki przeciwpadaczkowe, lewetyracetam może w rzadkich przypadkach spowodować zwiększenie częstości lub nasilenie napadów. Ten paradoksalny efekt zgłaszano w większości w ciągu pierwszego miesiąca po rozpoczęciu leczenia lewetyracetamem lub zwiększeniu dawki i był on odwracalny po odstawieniu leku lub zmniejszeniu dawki. Należy poinstruować pacjenta, by niezwłocznie skontaktował się z lekarzem prowadzącym w przypadku zaostrzenia padaczki. Brak skuteczności lub pogorszenie napadów zgłaszano na przykład u pacjentów z padaczką związaną z mutacjami genu kodującego podjednostkę alfa 8 kanału sodowego bramkowanego napięciem (SCN8A).

Wydłużenie odstępu QT w badaniu elektrokardiograficznym

W trakcie nadzoru po wprowadzeniu do obrotu zaobserwowano rzadkie przypadki wydłużenia odstępu QT w badaniu elektrokardiograficznym. Lewetyracetam należy stosować ostrożnie podczas leczenia pacjentów z wydłużeniem skorygowanego odstępu QT, pacjentów leczonych jednocześnie z zastosowaniem leków wpływających na skorygowany odstęp QT lub pacjentów z występującą w przeszłości istotną chorobą serca albo zaburzeniami elektrolitowymi.

Dzieci i młodzież

Dostępne dane dotyczące stosowania u dzieci nie wskazują wpływu na wzrost i dojrzewanie. Jednak

długotrwały wpływ na uczenie się, inteligencję, wzrost, funkcje endokrynologiczne, dojrzewanie i potencjalny wpływ na płodność pozostają nieznane.

Substancje pomocnicze

Metylu parahydroksybenzoesan (E218) oraz propylu parahydroksybenzoesan (E216)
Produkt leczniczy Levetiracetam Actavis Group 100 mg/ml roztwór doustny zawiera metylu parahydroksybenzoesan (E218) oraz propylu parahydroksybenzoesan (E216), które mogą powodować reakcję alergiczną (opóźnioną).

Maltytol płynny

Produkt leczniczy Levetiracetam Actavis Group 100 mg/ml roztwór doustny zawiera maltytol ciekły. Produkt leczniczy nie powinien być stosowany u pacjentów z rzadko występującą dziedziczną nietolerancją fruktozy.

Glikol propylenowy

Produkt leczniczy Levetiracetam Actavis Group 100 mg/ml roztwór doustny zawiera 3,26 mg glikolu propylenowego (E1520) na każdy ml.

Jednoczesne podawanie z innymi substratami dehydrogenazy alkoholowej, takimi jak etanol może powodować ciężkie działania niepożądane u noworodków.

Sód

Produkt leczniczy zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu na ml, to znaczy produkt leczniczy uznaje się za „wolny od sodu”.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Przeciwpadaczkowe produkty lecznicze

Dane z okresu przed wprowadzeniem do obrotu, pochodzące z badań klinicznych prowadzonych u dorosłych wskazują, że lewetyracetam nie wywiera wpływu na stężenie w surowicy innych stosowanych aktualnie leków przeciwpadaczkowych (fenytoiny, karbamazepiny, kwasu walproinowego, fenobarbitalu, lamotryginy, gabapentyny i prymidonu) oraz że powyższe leki przeciwpadaczkowe nie wpływają na farmakokinetykę lewetyracetamu.

Tak jak u dorosłych, także u pacjentów pediatrycznych przyjmujących lewetyracetam w dawce do 60 mg/kg mc./dobę nie zaobserwowano jednoznacznych dowodów na istnienie klinicznie znaczących interakcji z innymi produktami leczniczymi.

Ocena retrospektywna interakcji farmakokinetycznych u dzieci i młodzieży (od 4 do 17 lat) z padaczką potwierdziła, że terapia wspomagająca lewetyracetamem podawanym doustnie nie miała wpływu na stężenie w stanie stacjonarnym w surowicy podawanych jednocześnie karbamazepiny i walproinianu. Jednak dane wskazywały na zwiększenie klirensu lewetyracetamu o 20% u dzieci przyjmujących przeciwpadaczkowe produkty lecznicze indukujące enzymy. Dostosowanie dawki nie jest wymagane.

Probenecyd

Wykazano, że probenecyd (podawany w dawce 500 mg cztery razy na dobę), lek hamujący wydzielanie w kanalikach nerkowych, zmniejsza klirens nerkowy głównego metabolitu lewetyracetamu, nie wpływając jednak na klirens lewetyracetamu. Pomimo to, stężenie tego metabolitu pozostaje niewielkie.

Metotreksat

Zgłaszano, że jednoczesne podawanie lewetyracetamu i metotreksatu zmniejsza klirens metotreksatu, powodując wzrost stężenia metotreksatu we krwi i przedłużenie ekspozycji do poziomu potencjalnie toksycznego. U pacjentów otrzymujących jednocześnie te leki należy starannie monitorować stężenie

metotreksatu i lewetyracetamu.

Doustne środki antykoncepcyjne i inne interakcje farmakokinetyczne

Lewetyracetam w dawce dobowej 1000 mg nie wpływał na farmakokinetykę doustnych środków antykoncepcyjnych (etynyloestradiolu i lewonorgestrelu); parametry układu endokrynowego (stężenie hormonu luteinizującego i progesteronu) pozostawały niezmienione. Lewetyracetam w dawce dobowej 2000 mg nie wpływał na farmakokinetykę digoksyny i warfaryny; czas protrombinowy pozostawał niezmieniony. Jednoczesne stosowanie z digoksyną, doustnymi środkami antykoncepcyjnymi oraz z warfaryną nie wpływało na farmakokinetykę lewetyracetamu.

Leki przeczyszczające

Zgłaszano pojedyncze przypadki zmniejszonej skuteczności lewetyracetamu po jednoczesnym doustnym podaniu lewetyracetamu z makrogolem, osmotycznym lekiem przeczyszczającym. Dlatego nie należy przyjmować makrogolu doustnie na godzinę przed i godzinę po zastosowaniu lewetyracetamu.

Jedzenie i alkohol

Jedzenie nie zmienia stopnia wchłaniania lewetyracetamu, ale szybkość wchłaniania była nieznacznie zmniejszona.

Brak danych dotyczących interakcji lewetyracetamu z alkoholem.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Kobiety w wieku rozrodczym

Kobiety w wieku rozrodczym powinny otrzymać specjalistyczną poradę medyczną. U kobiety, która planuje zajść w ciążę, należy ocenić leczenie lewetyracetamem. Tak jak w przypadku wszystkich leków przeciwpadaczkowych, należy unikać nagłego przerywania leczenia lewetyracetamem, ponieważ może to prowadzić do wystąpienia napadów drgawkowych z odstawienia, które mogą mieć poważne konsekwencje dla kobiety i nienarodzonego dziecka. Jeśli tylko możliwe, preferuje się monoterapię, gdyż leczenie wieloma lekami przeciwpadaczkowymi (LPP) może wiązać się z większym ryzykiem wad wrodzonych niż podczas monoterapii, w zależności od zastosowanych dodatkowych leków przeciwpadaczkowych.

Ciąża

Szeroki zakres danych z okresu po wprowadzeniu do obrotu, dotyczących ciężarnych kobiet przyjmujących lewetyracetam w monoterapii (ponad 1800, w tym ponad 1500 przyjmujących go w pierwszym trymestrze ciąży) nie wskazuje na zwiększenie ryzyka dużych wrodzonych wad rozwojowych. Dane dotyczące rozwoju neurologicznego dzieci narażonych na monoterapię lewetyracetamem w okresie życia płodowego są ograniczone. Dane z dwóch badań obserwacyjnych opartych na rejestrach populacyjnych, przeprowadzonych w krajach nordyckich w dużej mierze w tym samym zbiorze danych i obejmujących ponad 1000 dzieci, które w okresie prenatalnym były narażone na lewetyracetam, stosowany w monoterapii przez ich matki chorujące na padaczkę, nie wskazują na zwiększone ryzyko zaburzeń ze spektrum autyzmu ani niepełnosprawności intelektualnej w porównaniu z dziećmi, które nie były narażone na lek przeciwpadaczkowy w okresie życia płodowego. Średni czas obserwacji dzieci w grupie leczonej lewetyracetamem był krótszy niż w grupie dzieci nienarażonych na działanie żadnego leku przeciwpadaczkowego (np. 4,4 roku w porównaniu do 6,8 roku w jednym z badań).

Lewetyracetam można stosować w ciąży, jeśli po dokładnym przeanalizowaniu sytuacji zostanie to uznane za klinicznie konieczne. W takich przypadkach zaleca się przyjmowanie najniższej skutecznej dawki.

Zmiany fizjologiczne zachodzące podczas ciąży mogą wpływać na stężenie lewetyracetamu.

Obserwowano zmniejszenie stężenia lewetyracetamu w osoczu podczas ciąży. Zmniejszenie stężenia jest bardziej wyraźne w trzecim trymestrze (do 60% wartości względem okresu wyjściowego, przed ciążą). W przypadku kobiet w ciąży stosujących lewetyracetam należy zapewnić odpowiednie postępowanie kliniczne.

Karmienie piersią

Lewetyracetam przenika do mleka kobiecego. Z tego względu, karmienie piersią nie jest zalecane. Jednak, jeżeli konieczne jest leczenie podczas karmienia piersią, należy uwzględniając znaczenie karmienia piersią, rozważyć stosunek korzyści do ryzyka związany z leczeniem.

Płodność

W badaniach na zwierzętach nie wykryto wpływu na płodność (patrz punkt 5.3). Brak danych klinicznych, nie jest znane ryzyko u ludzi.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Lewetyracetam ma niewielki lub umiarkowany wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn. Z powodu możliwości różnic w osobniczej wrażliwości, szczególnie na początku leczenia lub podczas zwiększania dawki, u niektórych pacjentów może wystąpić senność lub inne objawy ze strony ośrodkowego układu nerwowego. Z tego względu, pacjentom wykonującym czynności złożone, zaleca się ostrożność, np.: podczas prowadzenia pojazdów lub obsługiwanie maszyn. Nie zaleca się prowadzenia pojazdów ani obsługiwanie maszyn, dopóki nie jest znany wpływ na zdolność pacjenta do wykonywania tych czynności.

4.8 Działania niepożądane

Podsumowanie profilu bezpieczeństwa

Do najczęściej zgłaszanych działań niepożądanych należały: zapalenie błony śluzowej nosa i gardła, senność, ból głowy, zmęczenie i zawroty głowy. Przedstawiony poniżej profil działań niepożądanych sporządzono na podstawie zbiorczej analizy badań klinicznych kontrolowanych placebo we wszystkich badanych wskazaniach, w których lewetyracetam podawano w sumie 3 416 pacjentom. Do uzyskanych danych włączono również informacje dotyczące stosowania lewetyracetamu w otwartych badaniach uzupełniających oraz dane z okresu po wprowadzeniu produktu leczniczego do obrotu. Profil bezpieczeństwa lewetyracetamu jest na ogół podobny we wszystkich grupach wiekowych (dorośli i dzieci) i zarejestrowanych wskazaniach w leczeniu padaczki.

Tabelaryczne zestawienie działań niepożądanych

Działania niepożądane zgłaszane w badaniach klinicznych (u dorosłych, młodzieży, dzieci i niemowląt >1 miesiąca) i po wprowadzeniu produktu leczniczego do obrotu zostały przedstawione poniżej według częstości występowania oraz układów i narządów. Działania niepożądane przedstawiono według stopnia ciężkości, a częstość ich występowania została określona w następujący sposób: bardzo często ($\geq 1/10$); często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$); niezbyt często ($\geq 1/1\ 000$ do $< 1/100$); rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1\ 000$) i bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$).

<u>Klasyfikacja układów narządów wg MedDRA</u>	<u>Częstość występowania</u>				
	<u>Bardzo często</u>	<u>Często</u>	<u>Niezbędnie często</u>	<u>Rzadko</u>	<u>Bardzo rzadko</u>
<u>Zakażenia i zarażenia pasożytnicze</u>	zapalenie błony śluzowej nosa i gardła			infekcje	
<u>Zaburzenia krwi i układu chłonnego</u>			małopłytkowość, leukopenia	pancytopenia, neutropenia, agranulocytoza	
<u>Zaburzenia układu immunologicznego</u>				wysypka polekowa z eozynofilią i objawami narządowymi (zespół DRESS) ⁽¹⁾ , nadwrażliwość (w tym obrzęk naczynioruchowy i anafilaksja)	
<u>Zaburzenia metabolizmu i odżywiania</u>		jadłowstręt	zmniejszenie masy ciała, zwiększenie masy ciała	hiponatremia	
<u>Zaburzenia psychiczne</u>		depresja, wrogość/agresywność, lęk, bezsenność, nerwowość/drażliwość	próby samobójcze, myśli samobójcze, zaburzenia psychiatryczne, zaburzenia zachowania, omamy, uczucie złości, splątanie, napady paniki, chwiejność emocjonalna/wahania nastroju, pobudzenie	samobójstwo, zaburzenia osobowości, zaburzenia myślenia, majaczenie	zaburzenie obsesyjno-kompulsyjne ⁽²⁾
<u>Zaburzenia układu nerwowego</u>	senność, bóle głowy	drgawki, zaburzenia równowagi, zawroty głowy (po pochodzenia ośrodkowego), ospałość, drżenie	niepamięć, zaburzenia pamięci, zaburzenia koordynacji ruchów/ataksja, parestezja, zaburzenia koncentracji uwagi	choreoatetoz, dyskineza, hiperkineza, zaburzenia chodu, encefalopatia, zaostrzenie napadów padaczkowych, złośliwy zespół neuroleptyczny ⁽³⁾	
<u>Zaburzenia oka</u>			podwójne widzenie,		

<u>Klasyfikacja układów narządów wg MedDRA</u>	<u>Częstość występowania</u>				
	<u>Bardzo często</u>	<u>Często</u>	<u>Niezbýt często</u>	<u>Rzadko</u>	<u>Bardzo rzadko</u>
			niewyraźne widzenie		
<u>Zaburzenia ucha i błędnika</u>		zawroty głowy (pochodzenia błędnikowego)			
<u>Zaburzenia serca</u>				wydłużenie odstępu QT w badaniu elektrokardiograficznym	
<u>Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia</u>		kaszel			
<u>Zaburzenia żołądka i jelit</u>		ból brzucha, biegunka, dyspepsja, wymioty, nudności		zapalenie trzustki	
<u>Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych</u>			nieprawidłowe wyniki testów wątrobowych	niewydolność wątroby, zapalenie wątroby	
<u>Zaburzenia nerek i dróg moczowych</u>				ostre uszkodzenie nerek	
<u>Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej</u>		wysypka	łyśienie, wyprysk, świąd	martwica toksyczno-rozpływna naskórka, zespół Stevensa-Johnsona, rumień wielopostaciowy	
<u>Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej</u>			osłabienie mięśni, ból mięśni	rabdomioliza i zwiększenie aktywności fosfokinazy kreatynowej we krwi ⁽³⁾	
<u>Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania</u>		astenia/zmęczenie			
<u>Urazy, zatrucia i powikłania</u>			urazy		

<u>Klasyfikacja układów narządów wg MedDRA po zabiegach</u>	<u>Częstość występowania</u>				
	<u>Bardzo często</u>	<u>Często</u>	<u>Niezbýt często</u>	<u>Rzadko</u>	<u>Bardzo rzadko</u>

⁽¹⁾ Patrz Opis wybranych działań niepożądanych.

W ramach nadzoru po wprowadzeniu produktu leczniczego do obrotu obserwowano bardzo rzadkie przypadki rozwoju zaburzeń obsesyjno-kompulsyjnych (OCD) u pacjentów z OCD lub z zaburzeniami psychicznymi w wywiadzie.

⁽³⁾ Częstość występowania jest znacząco większa u Japończyków, w porównaniu z pacjentami nie pochodzącymi z Japonii.

Opis wybranych działań niepożądanych

Reakcje nadwrażliwości wielonarządowej

U pacjentów leczonych lewetyracetamem rzadko zgłaszano reakcje nadwrażliwości wielonarządowej (znane również jako reakcje polekowe z eozynofilią i objawami ogólnoustrojowymi, DRESS). Objawy kliniczne mogą wystąpić od 2. do 8. tygodnia po rozpoczęciu leczenia. Reakcje te mają różną postać, ale zazwyczaj objawiają się gorączką, wysypką, obrzękiem twarzy, powiększeniem węzłów chłonnych, zaburzeniami w obrazie krwi i mogą być związane z zajęciem różnych układów narządów, głównie wątroby. W razie podejrzenia wystąpienia reakcji nadwrażliwości wielonarządowej, należy przerwać stosowanie lewetyracetamu.

Ryzyko wystąpienia jadłowstrętu jest większe w przypadku jednoczesnego podawania lewetyracetamu i topiramatu.

W kilku przypadkach łysienia zaobserwowano ustąpienie zmian po odstawieniu lewetyracetamu.

W kilku przypadkach pancytopenii zaobserwowano zahamowanie czynności szpiku kostnego.

Przypadki encefalopatii zazwyczaj występowały na początku leczenia (w ciągu kilku dni do kilku miesięcy) i były odwracalne po przerwaniu leczenia.

Dzieci i młodzież

W badaniach klinicznych kontrolowanych placebo i otwartych badaniach uzupełniających, lewetyracetam podawano 190 pacjentom w wieku od 1 miesiąca do 4 lat. Sześćdziesięciu z nich otrzymywało lewetyracetam w badaniach kontrolowanych placebo. W badaniach klinicznych kontrolowanych placebo i otwartych badaniach uzupełniających, lewetyracetam podawano 645 pacjentom w wieku od 4 do 16 lat (233 z nich otrzymywało lewetyracetam w badaniach kontrolowanych placebo). W obu grupach wiekowych, dane te uzupełniono informacjami na temat stosowania lewetyracetamu uzyskanymi w okresie po wprowadzeniu produktu leczniczego do obrotu.

Dodatkowo, 101 niemowląt w wieku poniżej 12 miesięcy otrzymywało lek w badaniu bezpieczeństwa po dopuszczeniu do obrotu. Nie zidentyfikowano nowych zagrożeń związanych z bezpieczeństwem stosowania lewetyracetamu u niemowląt z padaczką, w wieku poniżej 12 miesięcy.

Profil działań niepożądanych lewetyracetamu jest na ogół podobny we wszystkich grupach wiekowych i zarejestrowanych wskazaniach w leczeniu padaczki. Dane dotyczące bezpieczeństwa u dzieci uzyskane w badaniach klinicznych kontrolowanych placebo były podobne do profilu bezpieczeństwa lewetyracetamu u dorosłych, z wyjątkiem działań niepożądanych dotyczących zachowania i zaburzeń psychicznych, które występowały częściej u dzieci. U dzieci i młodzieży w wieku od 4 do 16 lat, częściej niż w innych grupach wiekowych lub niż to wynika z ogólnego profilu bezpieczeństwa zgłaszano: wymioty (bardzo często, 11,2%), pobudzenie (często, 3,4%), wahania nastroju (często, 2,1%), chwiejność emocjonalną (często, 1,7%), agresję (często, 8,2%), zaburzenia zachowania (często, 5,6%) i ospałość (często, 3,9%). U niemowląt i dzieci w wieku od 1 miesiąca do 4 lat, częściej niż w innych grupach wiekowych lub w ramach ogólnego profilu bezpieczeństwa

zgłaszano: drażliwość (bardzo często, 11,7%) i zaburzenia koordynacji ruchów (często, 3,3%).

Badanie u dzieci i młodzieży, zaprojektowane w celu wykazania, że produkt leczniczy nie jest gorszy (*ang. non-inferiority*), prowadzone metodą podwójnie ślepej próby i z grupą kontrolną placebo, dotyczące bezpieczeństwa stosowania, oceniało wpływ lewetyracetamu na funkcje poznawcze oraz neuropsychiczne u dzieci w wieku od 4 do 16 lat z napadami częściowymi. Stwierdzono, że lewetyracetam nie różnił się (nie był gorszy) od placebo pod względem zmiany złożonego wyniku testu pamięci w części Uwaga i pamięć Międzynarodowej Wykonaniowej Skali Leitera-R (*ang. Leiter-R Attention and Memory, Memory Screen Composite*) wobec stanu wyjściowego, w populacji zdefiniowanej przez protokół badania. Wyniki dotyczące funkcji behawioralnych i emocjonalnych u pacjentów leczonych lewetyracetamem wskazywały pogorszenie w zakresie zachowań agresywnych, co zmierzono w sposób standaryzowany i systematyczny z wykorzystaniem zwalidowanego narzędzia - Kwestionariusza zachowań dziecka Achenbacha (*ang. CBCL - Achenbach Child Behaviour Checklist*). U pacjentów, którzy przyjmowali lewetyracetam w ramach długoterminowego, otwartego badania obserwacyjnego, zazwyczaj nie występowało jednak pogorszenie w zakresie funkcji behawioralnych i emocjonalnych; w szczególności wyniki pomiarów dotyczących zachowań agresywnych nie były gorsze od wartości wyjściowych.

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane poprzez krajowy system zgłaszania wymieniony w załączniku V.

4.9 Przedawkowanie

Objawy

Po przedawkowaniu lewetyracetamu obserwowano: senność, pobudzenie, agresywność, zmniejszenie stanu świadomości, depresję oddechową, śpiączkę.

Postępowanie po przedawkowaniu

Po ostrym przedawkowaniu należy opróżnić żołądek przez wykonanie płukania żołądka lub wywołanie wymiotów. Nie istnieje żadne swoiste antidotum dla lewetyracetamu. Leczenie przedawkowania polega na leczeniu objawowym, w tym z możliwością zastosowania hemodializy. Skuteczność dializy wynosi 60% dla lewetyracetamu oraz 74% dla jego głównego metabolitu.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: leki przeciwpadaczkowe, inne leki przeciwpadaczkowe, kod ATC: N03AX14

Substancja czynna, lewetyracetam, jest pochodną pirolidonu (S-enancjomer amidu kwasu α -etylo-2-oksy-1-pirolidyno-octowego) chemicznie niepowiązaną z istniejącymi substancjami czynnymi o działaniu przeciwpadaczkowym.

Mechanizm działania

Mechanizm działania lewetyracetamu nadal nie jest w pełni poznany. Wyniki badań *in vitro* i *in vivo* wskazują, że lewetyracetam nie zmienia podstawowych właściwości komórki ani prawidłowych procesów neurotransmisji.

Badania *in vitro* wykazały, że lewetyracetam wpływa na stężenie Ca^{2+} w neuronach, częściowo

hamując prądy Ca^{2+} typu N oraz ograniczając uwalnianie jonów Ca^{2+} zmagazynowanych wewnątrz neuronów. Dodatkowo częściowo znosi indukowane przez cynk i beta-karboliny hamowanie prądów bramkowanych przez GABA i glicynę. Ponadto w badaniach *in vitro* wykazano, że lewetyracetam wiąże się z określonym miejscem w tkance mózgowej gryzoni. Tym miejscem jest białko pęcherzyków synaptycznych 2A, które, jak się uważa, bierze udział w procesie fuzji pęcherzyków i egzocytozy neurotransmiterów. Stopień powinowactwa lewetyracetamu i spokrewnionych analogów do białka 2A koreluje z mocą działania przeciwpadaczkowego tych substancji w modelu audiogennych napadów padaczkowych u myszy. To odkrycie wskazuje, że interakcja lewetyracetamu z białkiem pęcherzyków synaptycznych 2A wydaje się mieć wpływ na przeciwpadaczkowe działanie tego produktu leczniczego.

Działania farmakodynamiczne

Lewetyracetam wywołuje ochronę przed drgawkami w wielu zwierzęcych modelach napadów padaczkowych częściowych i pierwotnie uogólnionych, nie działa drgawkotwórczo. Główny metabolit jest nieaktywny.

Działanie przeciwdrgawkowe u ludzi, zarówno w padaczce z napadami częściowymi, jak i uogólnionymi (wyładowania padaczkowe w EEG/odpowiedź świetlna-napadowa w EEG), potwierdziło szeroki zakres farmakologicznego profilu lewetyracetamu.

Skuteczność kliniczna i bezpieczeństwo stosowania

Terapia wspomagająca w leczeniu napadów częściowych lub częściowych wtórnie uogólnionych u dorosłych, młodzieży, dzieci i niemowląt w wieku od 1 miesiąca z padaczką.

Skuteczność lewetyracetamu u dorosłych wykazano w trzech badaniach porównawczych, kontrolowanych placebo, wykonanych metodą podwójnie ślepej próby z zastosowaniem dawek dobowych wynoszących 1000 mg, 2000 mg lub 3000 mg, podawanych w dwóch dawkach podzielonych, z okresem leczenia do 18 tygodni. Zsumowane dane wykazały, że odsetek pacjentów, u których stwierdzono zmniejszenie liczby napadów częściowych w tygodniu o 50% lub więcej, w porównaniu do okresu odniesienia, podczas stosowania stałych dawek leku (12/14 tygodni leczenia), wynosił odpowiednio 27,7%; 31,6% i 41,3% dla dawek 1000 mg, 2000 mg, 3000 mg lewetyracetamu, a w grupie otrzymującej placebo – 12,6%.

Dzieci i młodzież

Skuteczność lewetyracetamu u dzieci (od 4 do 16 lat) oceniano w badaniu porównawczym, kontrolowanym placebo, przeprowadzonym metodą podwójnie ślepej próby, obejmującym 198 pacjentów i trwającym 14 tygodni. Uczestnicy badania otrzymywali lewetyracetam w stałej dawce 60 mg/kg mc./dobę (w dwóch dawkach dobowych).

Zmniejszenie liczby napadów częściowych w tygodniu o 50% lub więcej, w porównaniu do okresu odniesienia, stwierdzono u 44,6% dzieci leczonych lewetyracetamem oraz u 19,6% pacjentów otrzymujących placebo. W dłuższym okresie leczenia stwierdzono całkowite ustąpienie napadów na co najmniej 6 miesięcy u 11,4% pacjentów, a na rok lub dłużej, u 7,2% chorych.

Skuteczność lewetyracetamu u pacjentów w wieku dziecięcym (od 1 miesiąca do 4 lat) oceniono w badaniu z podwójnie ślepą próbą, z grupą kontrolną placebo, obejmującym 116 pacjentów, z okresem leczenia wynoszącym 5 dni. Pacjenci biorący udział w badaniu stosowali roztwór doustny w dawce dobowej 20 mg/kg mc., 25 mg/kg mc., 40 mg/kg mc. lub 50 mg/kg mc., w zależności od schematu stopniowego zwiększania dawki dla danego wieku. W badaniu stosowano dawkę: 20 mg/kg mc./dobę, stopniowo zwiększając ją do 40 mg/kg mc./dobę, w przypadku niemowląt w wieku od 1 miesiąca do poniżej 6 miesięcy oraz 25 mg/kg mc./dobę, stopniowo zwiększając ją do 50 mg/kg mc./dobę, w przypadku niemowląt i dzieci w wieku od 6 miesięcy do 4 lat. Całkowita dawka dobową podawana była w dwóch dawkach podzielonych dwa razy.

Pierwszorzędowym parametrem skuteczności był odsetek odpowiedzi na leczenie (procent pacjentów, u których średnia dobową częstość występowania napadów zmniejszyła się o $\geq 50\%$ w stosunku do wartości wyjściowych) oceniany na podstawie odczytu 48-godzinnego zapisu wideo-EEG przez wyznaczoną odgórnie osobą podlegającą zamaskowaniu. Analiza skuteczności objęła 109 pacjentów,

u których przeprowadzono co najmniej 24-godzinne badanie wideo-EEG zarówno w okresie wyjściowym, jak i w okresach oceny. U 43,6% pacjentów leczonych lewetyracetamem i 19,6% pacjentów przyjmujących placebo zaobserwowano odpowiedź na leczenie. Wyniki te są zgodne w całej grupie wiekowej. W przypadku kontynuacji leczenia długookresowego u 8,6% pacjentów napady nie występowały przez co najmniej 6 miesięcy, a u 7,8% pacjentów napady nie występowały przez co najmniej rok.

35 niemowląt w wieku poniżej 1 roku, z napadami częściowymi, otrzymywało lek w kontrolowanych placebo badaniach klinicznych; jedynie 13 z nich było w wieku poniżej 6 miesięcy.

Monoterapia w leczeniu napadów częściowych lub częściowych wtórnie uogólnionych u pacjentów w wieku od 16 lat z nowo rozpoznaną padaczką.

Skuteczność lewetyracetamu w monoterapii oceniano w badaniu w grupach równoległych, przeprowadzonym metodą podwójnie ślepej próby, mającym na celu wykazanie równoważności lewetyracetamu i karbamazepiny o kontrolowanym uwalnianiu (CR) u 576 pacjentów w wieku od 16 lat z nowo rozpoznaną padaczką. U pacjenta musiały występować samoistne napady częściowe lub wyłącznie uogólnione napady toniczno-kloniczne. Pacjentów przydzielano losowo do grupy otrzymującej karbamazepinę CR w dawce 400-1200 mg/dobę lub lewetyracetam w dawce 1000-3000 mg/dobę. Okres leczenia wynosił do 121 tygodni, w zależności od reakcji pacjenta na leczenie.

Sześciomiesięczny okres bez napadów osiągnięto u 73,0% leczonych lewetyracetamem oraz u 72,8% pacjentów leczonych karbamazepiną CR. Skorygowana różnica bezwzględna wyniosła 0,2% (95% CI: -7,8 8,2). U ponad połowy pacjentów napady ustąpiły na okres 12 miesięcy (56% leczonych lewetyracetamem i 58,5% leczonych karbamazepiną CR).

W badaniu odzwierciedlającym praktykę kliniczną, podawane jednocześnie leki przeciwpadaczkowe mogły być odstawione u ograniczonej liczby pacjentów, którzy odpowiedzieli na lewetyracetam stosowany w terapii wspomagającej (36 dorosłych pacjentów z 69).

Terapia wspomagająca w leczeniu napadów mioklonicznych u dorosłych i młodzieży w wieku od 12 lat z młodzieńczą padaczką miokloniczną.

Skuteczność lewetyracetamu oceniano w 16-tygodniowym badaniu porównawczym, kontrolowanym placebo, przeprowadzonym metodą podwójnie ślepej próby z udziałem pacjentów w wieku od 12 lat, cierpiących na idiopatyczną padaczkę uogólnioną z napadami mioklonicznymi odpowiadającymi różnym zespołom klinicznym. U większości pacjentów rozpoznano młodzieńczą padaczkę miokloniczną.

W badaniu stosowano lewetyracetam w dawce dobowej wynoszącej 3000 mg, podawanej w dwóch dawkach podzielonych.

Zmniejszenie liczby dni w tygodniu z napadami mioklonicznymi o 50% lub więcej stwierdzono u 58,3% leczonych lewetyracetamem i u 23,3% pacjentów przyjmujących placebo. W dłuższym okresie leczenia stwierdzono całkowite ustąpienie napadów mioklonicznych na co najmniej 6 miesięcy u 28,6% pacjentów, a na rok lub dłużej u 21,0% chorych.

Terapia wspomagająca w leczeniu napadów toniczno-klonicznych pierwotnie uogólnionych u dorosłych i młodzieży w wieku od 12 lat z idiopatyczną padaczką uogólnioną.

Skuteczność lewetyracetamu oceniano w 24-tygodniowym badaniu porównawczym, kontrolowanym placebo, przeprowadzonym metodą podwójnie ślepej próby, z udziałem dorosłych, młodzieży i niewielkiej liczby dzieci, cierpiących na padaczkę idiopatyczną uogólnioną z pierwotnie uogólnionymi napadami toniczno-klonicznymi (PGTC), odpowiadającymi różnym zespołom klinicznym (młodzieńczej padaczce mioklonicznej, młodzieńczej padaczce z napadami nieświadomości, dziecięcej padaczce z napadami nieświadomości oraz padaczce z napadami *grand mal* występującymi po obudzeniu się). W badaniu stosowano lewetyracetam w dawce 3000 mg/dobę u dorosłych i młodzieży oraz 60 mg/kg mc./dobę u dzieci, podawanej w dwóch dawkach podzielonych. Zmniejszenie liczby napadów PGTC w tygodniu o 50% lub więcej stwierdzono u 72,2% leczonych lewetyracetamem i u 45,2% pacjentów otrzymujących placebo.

W dłuższym okresie leczenia stwierdzono całkowite ustąpienie napadów toniczno-klonicznych na co najmniej 6 miesięcy u 47,4% pacjentów, a na rok lub dłużej u 31,5% chorych.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Lewetyracetam jest związkiem dobrze rozpuszczalnym i przenikającym. Profil farmakokinetyczny ma charakter liniowy z niewielką zmiennością wewnątrz- i między-osobniczą. Po wielokrotnym podaniu nie występuje zmiana klirensu. Brak dowodów na jakąkolwiek zmienność związaną z płcią, rasą i rytmem dobowym. Profil farmakokinetyczny jest porównywalny u zdrowych ochotników i u pacjentów z padaczką.

Ze względu na fakt, że wchłanianie jest całkowite i ma przebieg liniowy, można przewidzieć stężenie lewetyracetamu w osoczu na podstawie dawki doustnej lewetyracetamu, wyrażonej w mg/kg masy ciała. Z tego względu, nie ma potrzeby monitorowania stężenia lewetyracetamu w osoczu.

Wykazano znaczącą korelację u dorosłych i dzieci pomiędzy stężeniem w ślinie i w osoczu (stosunek stężenia w ślinie do stężenia w osoczu wahał się od 1 do 1,7 dla leku w postaci tabletek i po 4 godzinach po podaniu dla leku w postaci roztworu doustnego).

Dorośli i młodzież

Wchłanianie

Lewetyracetam jest szybko wchłaniany po podaniu doustnym. Całkowita biodostępność po podaniu doustnym wynosi prawie 100%.

Stężenie maksymalne w osoczu (C_{max}) jest osiągane po 1,3 godziny po podaniu. Stężenie w stanie stacjonarnym osiągane jest po 2 dniach, w przypadku schematu dawkowania dwa razy na dobę.

Po podaniu pojedynczej dawki 1000 mg stężenie maksymalne (C_{max}) wynosi zazwyczaj 31 µg/ml, a po podaniu wielokrotnym 1000 mg dwa razy na dobę C_{max} wynosi 43 µg/ml.

Stopień wchłaniania nie zależy od dawki i nie zmienia się pod wpływem pokarmu.

Dystrybucja

Brak dostępnych danych dotyczących przenikania produktu leczniczego do tkanek u ludzi.

Ani lewetyracetam, ani jego główny metabolit, nie wiążą się w sposób istotny z białkami osocza (<10%). Objętość dystrybucji lewetyracetamu wynosi około 0,5 do 0,7 l/kg, jest to wartość zbliżona do całkowitej objętości wody w organizmie.

Metabolizm

U ludzi lewetyracetam nie jest metabolizowany w znacznym stopniu. Główny szlak metabolizmu (24% dawki) stanowi enzymatyczna hydroliza grupy acetamidowej. Wytwarzanie głównego metabolitu, ucb L057, nie zachodzi przy współdziale wątrobowych izoenzymów cytochromu P₄₅₀. Hydrolizę grupy acetamidowej stwierdzono w wielu tkankach, w tym w komórkach krwi. Metabolit ucb L057 jest nieaktywny farmakologicznie.

Zidentyfikowano także dwa inne metabolity. Jeden z nich powstaje przez hydroksylację pierścienia pirolidynowego (1,6% dawki), a drugi przez otwarcie pierścienia pirolidynowego (0,9% dawki). Inne niezidentyfikowane składniki stanowią tylko 0,6% dawki.

Nie udowodniono przemiany enancjomerycznej *in vivo* ani dla lewetyracetamu, ani dla jego głównego metabolitu.

In vitro wykazano, że lewetyracetam oraz jego główny metabolit nie hamowały aktywności głównych izomerów ludzkiego wątrobowego cytochromu P₄₅₀ (CYP3A4, 2A6, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 i 1A2), glukuronylotransferazy (UGT1A1 i UGT1A6) ani aktywności hydroksylazy epoksydowej. Ponadto lewetyracetam nie wpływa *in vitro* na glukuronidację kwasu walproinowego.

W hodowlach ludzkich hepatocytów lewetyracetam nie wywierał wpływu lub miał niewielki wpływ na CYP1A2, SULT1E1 lub UGT1A1. Lewetyracetam powodował łagodną indukcję CYP2B6 i CYP3A4. Dane *in vitro* i dane dotyczące interakcji *in vivo* z doustnymi środkami antykoncepcyjnymi, digoksyną i warfaryną wykazały, że nie należy oczekiwać znacznej indukcji enzymatycznej *in vivo*. Dlatego interakcje lewetyracetamu z innymi substancjami lub odwrotnie są mało prawdopodobne.

Wydalanie

Okres półtrwania u osób dorosłych wynosi 7 ± 1 godzin i nie zmienia się w zależności od dawki, drogi podania lub po podaniu wielokrotnym. Średni całkowity klirens wynosi 0,96 ml/min/kg mc.

Główną drogę wydalania stanowi wydalanie z moczem, średnio 95% dawki (około 93% dawki jest wydalone w ciągu 48 godzin). Wydalanie z kałem stanowi tylko ok. 0,3% dawki.

W ciągu pierwszych 48 godzin całkowite wydalanie z moczem lewetyracetamu i jego głównego metabolitu stanowi odpowiednio 66% i 24% dawki.

Klirens nerkowy lewetyracetamu i ucb L057 wynosi odpowiednio 0,6 ml/min/kg mc. i 4,2 ml/min/kg mc., co wskazuje na to, że lewetyracetam jest wydalany na drodze filtracji kłębuszkowej z następową reabsorpcją kanalikową oraz że jego główny metabolit jest również wydalany przez aktywne wydzielanie kanalikowe, niezależnie od filtracji kłębuszkowej. Wydalanie lewetyracetamu jest skorelowane z klirensiem kreatyniny.

Osoby w podeszłym wieku

U osób w podeszłym wieku okres półtrwania zwiększa się o ok. 40% (10 do 11 godzin). Jest to związane ze zmniejszoną wydolnością nerek w tej populacji (patrz punkt 4.2).

Zaburzenie czynności nerek

Całkowity klirens lewetyracetamu oraz jego głównego metabolitu jest skorelowany z klirensiem kreatyniny. Z tego względu, u pacjentów z umiarkowanymi oraz ciężkimi zaburzeniami czynności nerek zaleca się odpowiednie dostosowanie dobowej dawki podtrzymującej produktu leczniczego Levetiracetam Actavis Group, na podstawie klirensu kreatyniny (patrz punkt 4.2).

U dorosłych pacjentów w stadium schyłkowej niewydolności nerek z bezmoczem, okres półtrwania wynosił około 25 godzin w okresie pomiędzy dializami i około 3,1 godziny podczas dializy. Podczas typowej 4-godzinnej dializy zostaje usunięte 51% lewetyracetamu.

Zaburzenie czynności wątroby

U osób z łagodnymi i umiarkowanymi zaburzeniami czynności wątroby nie stwierdzono istotnej zmiany klirensu lewetyracetamu. U większości osób z ciężkimi zaburzeniami czynności wątroby, klirens lewetyracetamu był zmniejszony o ponad 50% z powodu współistniejącej zaburzonej czynności nerek (patrz punkt 4.2).

Dzieci i młodzież

Dzieci (od 4 do 12 lat)

Po podaniu doustnym pojedynczej dawki (20 mg/kg mc.) dzieciom (od 6 do 12 lat) chorym na padaczkę okres półtrwania lewetyracetamu wynosił 6,0 godzin. Klirens przeliczany na masę ciała jest o około 30% większy niż u osób dorosłych chorych na padaczkę.

Po podaniu wielokrotnym dawki (20 do 60 mg/kg mc./dobę) dzieciom z padaczką (od 4 do 12 lat) lewetyracetam był szybko wchłaniany. Stężenie maksymalne w osoczu występowało od 0,5 do 1,0 godziny po podaniu. Zaobserwowano proporcjonalne zwiększanie wchłaniania liniowego i dawki dla stężenia maksymalnego i obszaru pod krzywą. Okres połowicznej eliminacji wynosił około

5 godzin. Pozorny całkowity klirens z organizmu wynosił 1,1 ml/min/kg mc.

Niemowlęta i dzieci (od 1 miesiąca do 4 lat)

Po podaniu pojedynczej dawki (20 mg/kg mc.) 100 mg/ml roztworu doustnego dzieciom chorym na padaczkę (od 1 miesiąca do 4 lat), lewetyracetam był szybko wchłaniany, a stężenie maksymalne w osoczu zaobserwowano po upływie około 1 godziny od podania leku. Wyniki badań farmakokinetycznych wykazały, że okres półtrwania był krótszy (5,3 godziny) niż u dorosłych (7,2 godziny) i pozorny klirens z organizmu był szybszy (1,5 ml/min/kg mc.) niż u dorosłych (0,96 ml/min/kg mc.).

W populacyjnej analizie farmakokinetycznej przeprowadzonej u pacjentów w wieku od 1 miesiąca do 16 lat, masa ciała była w znaczący sposób powiązana z pozornym klirensiem (klirens wzrastał wraz ze wzrostem masy ciała) i pozorną objętością dystrybucji. Również wiek wpływał na oba parametry. Efekt ten był wyraźny u młodszych dzieci i zmniejszał się wraz z wiekiem, a u dzieci w wieku około 4 lat tracił znaczenie.

W obu populacyjnych analizach farmakokinetycznych obserwowano zwiększenie pozornego klirensu lewetyracetamu o około 20%, podczas jednoczesnego podawania z lekami przeciwpadaczkowymi indukującymi enzymy.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

W oparciu o standardowo przeprowadzone badania niekliniczne dotyczące farmakologii, bezpieczeństwa, genotoksyczności oraz właściwości rakotwórczości, nie stwierdzono szczególnego ryzyka stosowania u ludzi.

U szczurów i w mniejszym stopniu u myszy, po podobnej jak u ludzi ekspozycji, obserwowano działania niepożądane, których nie stwierdzono w badaniach klinicznych, a które mogą mieć znaczenie w praktyce klinicznej i objawy te obejmują zmiany w wątrobie, wskazujące na reakcje adaptacyjne, tj. zwiększenie masy i przerost środkowej części zrazika, nacieczenie tłuszczowe oraz zwiększenie aktywności enzymów wątrobowych w osoczu.

Nie zaobserwowano działań niepożądanych wpływających na płodność lub reprodukcję u samic i samców szczurów po zastosowaniu dawek do 1800 mg/kg mc./dobę [6 razy większych od maksymalnej zalecanej dawki dla ludzi (*ang. MRHD, maximum recommended human daily dose*) w przeliczeniu na mg/m²] w pokoleniu F1 oraz ich rodziców.

Przeprowadzono dwa badania dotyczące rozwoju zarodkowo-płodowego (*ang. EFD, embryo-fetal development*) na szczurach, po zastosowaniu dawek 400, 1200 i 3600 mg/kg mc./dobę. W jednym z dwóch badań EFD po zastosowaniu dawki 3600 mg/kg mc./dobę obserwowano niewielkie zmniejszenie masy płodu związane z marginalnym zwiększeniem występowania zmian/nieprawidłowości szkieletowych. Nie zaobserwowano wpływu na śmiertelność zarodków ani zwiększonej częstości wad rozwojowych. Dawka, po której nie obserwuje się działania niepożądanego (*ang. NOAEL No Observed Adverse Effect Level*), wynosiła 3600 mg/kg mc./dobę dla ciężarnych samic szczurów (12-krotność maksymalnej zalecanej dawki dla ludzi w przeliczeniu na mg/m²) i 1200 mg/kg mc./dobę dla płodów.

Przeprowadzono cztery badania rozwoju zarodkowo-płodowego na królikach, przy zastosowaniu dawek 200, 600, 800, 1200 i 1800 mg/kg mc./dobę. Dawka 1800 mg/kg mc./dobę powodowała istotną toksyczność dla ciężarnej samicy i zmniejszenie masy ciała płodu związane ze zwiększoną częstością występowania płodów z nieprawidłowościami układu krążenia/szkieletowymi. Dawka NOAEL wyniosła <200 mg/kg mc./dobę dla samic i 200 mg/kg mc./dobę dla płodów (równe dawce MRHD w przeliczeniu na mg/m²).

Przeprowadzono badanie dotyczące rozwoju około- i poporodowego u szczurów przy zastosowaniu dawek lewetyracetamu 70, 350 i 1800 mg/kg mc./dobę. Dawka NOAEL wyniosła ≥1800 mg/kg mc./dobę dla samic F0 i dla przeżywalności, wzrostu i rozwoju potomstwa F1, do momentu zakończenia żywienia mlekiem matki (6-krotność dawki MRHD w przeliczeniu na mg/m²).

W badaniach na zwierzętach, na noworodkach oraz młodych osobnikach szczurów i psów nie zaobserwowano działań niepożądanych w standardowych punktach końcowych dotyczących rozwoju lub dojrzewania, przy stosowaniu dawek do 1800 mg/kg mc./dobę (6-17-krotność dawki MRHD w przeliczeniu na mg/m²).

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Sodu cytrynian
Kwas cytrynowy jednowodny
Metylu parahydroksybenzoesan (E218)
Propylu parahydroksybenzoesan (E216)
Amonowy gliceryzynian
Gliceryna
Glicerol (E422)
Małtytol ciekły (E965)
Acesulfam potasowy (E950)
Aromat winogronowy (zawiera glikol propylenowy)
Woda oczyszczona

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

3 lata.

Po pierwszym otwarciu: 7 miesięcy.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Brak szczególnych środków ostrożności dotyczących przechowywania.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Pudełko tekturowe zawiera: butelkę z ciemnego szkła (typ III) o pojemności 300 ml, zamkniętą białą zakrętką zabezpieczającą przed otwarciem przez dzieci, wykonaną z polipropylenu; 10 ml strzykawkę do odmierzania dawki (polipropylen, polietylen).

Pudełko tekturowe zawiera: butelkę z ciemnego szkła (typ III) o pojemności 300 ml, zamkniętą białą zakrętką zabezpieczającą przed otwarciem przez dzieci, wykonaną z polipropylenu; 3 ml strzykawkę do odmierzania dawki (polipropylen, polietylen) i łącznik do strzykawki (polietylen).

Pudełko tekturowe zawiera: butelkę z ciemnego szkła (typ III) o pojemności 300 ml, zamkniętą białą zakrętką zabezpieczającą przed otwarciem przez dzieci, wykonaną z polipropylenu; 1 ml strzykawkę do odmierzania dawki (polipropylen, polietylen) i łącznik do strzykawki (polietylen).

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Actavis Group PTC ehf.
Dalshraun 1
220 Hafnarfjörður
Islandia

8. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

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

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 5 grudnia 2011
Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 08 sierpnia 2016

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

Szczegółowe informacje o tym produkcie leczniczym są dostępne na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków <https://www.ema.europa.eu>.

ANEKS II

- A. WYTWÓRCA ODPOWIEDZIALNY ZA ZWOLNIENIE SERII**
- B. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE
ZAOPATRZENIA I STOSOWANIA**
- C. INNE WARUNKI I WYMAGANIA DOTYCZĄCE
DOPUSZCZENIA DO OBROTU**
- D. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE
BEZPIECZNEGO I SKUTECZNEGO STOSOWANIA
PRODUKTU LECZNICZEGO**

A. WYTWÓRCA ODPOWIEDZIALNY ZA ZWOLNIENIE SERII

Nazwa i adres wytwórcy odpowiedzialnego za zwolnienie serii

Balkanpharma-Troyan AD
1 Krayrechna Str.
BG-5600 Troyan
Bułgaria

B. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE ZAOPATRZENIA I STOSOWANIA

Produkt leczniczy wydawany na receptę.

C. INNE WARUNKI I WYMAGANIA DOTYCZĄCE DOPUSZCZENIA DO OBROTU

- **Okresowy raport o bezpieczeństwie stosowania**

Podmiot odpowiedzialny przedłoży okresowe raporty o bezpieczeństwie stosowania tych produktów zgodnie z wymogami określonymi w wykazie unijnych dat referencyjnych, o którym mowa w art. 107c ust. 7 dyrektywy 2001/83/WE i który jest ogłaszany na europejskiej stronie internetowej dotyczącej leków.

D. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE BEZPIECZNEGO I SKUTECZNEGO STOSOWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO

- **Plan zarządzania ryzykiem (ang. Risk Management Plan, RMP)**

Nie dotyczy.

ANEKS III

OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ I ULOTKA DLA PACJENTA

A. OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

Butelka 300 ml z 1 ml strzykawką (pudełko tekturowe)

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Levetiracetam Actavis Group 100 mg/ml roztwór doustny
lewetyracetam
Dla dzieci w wieku od 1 miesiąca do poniżej 6 miesięcy.

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

Każdy ml roztworu zawiera 100 mg lewetyracetamu.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Zawiera E216, E218, maltytol ciekły (E965) i glikol propylenowy (E1520). Dodatkowe informacje w ulotce dla pacjenta.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

300 ml, roztwór doustny z 1 ml strzykawką doustną i łącznikiem.

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.
Podanie doustne.
Należy stosować strzykawkę 1 ml i łącznik dołączone do opakowania.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności (EXP):
Stosować do 7 miesięcy po pierwszym otwarciu butelki.

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Actavis Group PTC ehf.
220 Hafnarfjörður
Islandia

12. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/11/738/002

13. NUMER SERII

Nr serii (Lot):

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A

Levetiracetam Actavis Group 100 mg/ml

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC: {numer}
SN: {numer}
NN: {numer}

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH BEZPOŚREDNICH

Butelka 300 ml z 1 ml strzykawką (etykieta)

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Levetiracetam Actavis Group 100 mg/ml roztwór doustny
lewetyracetam
Dla dzieci w wieku od 1 miesiąca do poniżej 6 miesięcy.

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

Każdy ml roztworu zawiera 100 mg lewetyracetamu.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Zawiera E216, E218, maltytol ciekły (E965) i glikol propylenowy (E1520).

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

300 ml, roztwór doustny

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.
Podanie doustne.
Należy stosować strzykawkę 1 ml i łącznik dołączone do opakowania.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności (EXP)
Stosować do 7 miesięcy po pierwszym otwarciu butelki.

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO

**PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI
WŁAŚCIWE**

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

[logo Actavis]

12. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/11/738/002

13. NUMER SERII

Nr serii (Lot)

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE’A

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

Butelka 300 ml z 3 ml strzykawką (pudełko tekturowe)

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Levetiracetam Actavis Group 100 mg/ml roztwór doustny
lewetyracetam
Dla dzieci w wieku od 6 miesięcy do poniżej 4 lat.

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

Każdy ml roztworu zawiera 100 mg lewetyracetamu.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Zawiera E216, E218, maltytol ciekły (E965) i glikol propylenowy (E1520). Dodatkowe informacje w ulotce dla pacjenta.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

300 ml, roztwór doustny z 3 ml strzykawką doustną i łącznikiem.

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.
Podanie doustne.
Należy stosować strzykawkę 3 ml i łącznik dołączone do opakowania.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności (EXP):
Stosować do 7 miesięcy po pierwszym otwarciu butelki.

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO

**PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI
WŁAŚCIWE**

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Actavis Group PTC ehf.
220 Hafnarfjörður
Islandia

12. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/11/738/003

13. NUMER SERII

Nr serii (Lot):

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE’A

Levetiracetam Actavis Group 100 mg/ml

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC: {numer}
SN: {numer}
NN: {numer}

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH BEZPOŚREDNICH

Butelka 300 ml z 3 ml strzykawką (etykieta)

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Levetiracetam Actavis Group 100 mg/ml roztwór doustny
lewetyracetam
Dla dzieci w wieku od 6 miesięcy do poniżej 4 lat.

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

Każdy ml roztworu zawiera 100 mg lewetyracetamu.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Zawiera E216, E218, maltytol ciekły (E965) i glikol propylenowy (E1520).

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

300 ml, roztwór doustny

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.
Podanie doustne.
Należy stosować strzykawkę 3 ml i łącznik dołączone do opakowania.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności (EXP)
Stosować do 7 miesięcy po pierwszym otwarciu butelki.

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO

**PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI
WŁAŚCIWE**

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

[logo Actavis]

12. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/11/738/003

13. NUMER SERII

Nr serii (Lot)

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

Butelka 300 ml z 10 ml strzykawką (pudełko tekturowe)

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Levetiracetam Actavis Group 100 mg/ml roztwór doustny
lewetyracetam
Dla dorosłych i dzieci w wieku od 4 lat i starszych.

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

Każdy ml roztworu zawiera 100 mg lewetyracetamu.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Zawiera E216, E218, maltytol ciekły (E965) i glikol propylenowy (E1520). Dodatkowe informacje w ulotce dla pacjenta.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

300 ml, roztwór doustny z 10 ml strzykawką doustną.

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.
Podanie doustne.
Należy stosować strzykawkę 10 ml dołączoną do opakowania.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE**8. TERMIN WAŻNOŚCI**

Termin ważności (EXP):
Stosować do 7 miesięcy po pierwszym otwarciu butelki.

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Actavis Group PTC ehf.
220 Hafnarfjörður
Islandia

12. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/11/738/001

13. NUMER SERII

Nr serii (Lot):

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A

Levetiracetam Actavis Group 100 mg/ml

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC: {numer}
SN: {numer}
NN: {numer}

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH BEZPOŚREDNICH

Butelka 300 ml z 10 ml strzykawką (etykieta)

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Levetiracetam Actavis Group 100 mg/ml roztwór doustny
lewetyracetam
Dla dorosłych i dzieci w wieku od 4 lat i starszych.

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

Każdy ml roztworu zawiera 100 mg lewetyracetamu.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Zawiera E216, E218, maltytol ciekły (E965) i glikol propylenowy (E1520).

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

300 ml, roztwór doustny

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.
Podanie doustne.
Należy stosować strzykawkę 10 ml dołączoną do opakowania.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE**8. TERMIN WAŻNOŚCI**

Termin ważności (EXP)
Stosować do 7 miesięcy po pierwszym otwarciu butelki.

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA**10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO**

**PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI
WŁAŚCIWE**

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

[logo Actavis]

12. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/11/738/001

13. NUMER SERII

Nr serii (Lot)

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE’A

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

B. ULOTKA DLA PACJENTA

Ulotka dołączona do opakowania: informacja dla pacjenta

Levetiracetam Actavis Group 100 mg/ml roztwór doustny

lewetyracetam

Należy uważnie zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku lub podaniem leku dziecku, ponieważ zawiera ona informacje ważne dla pacjenta.

- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- W razie jakichkolwiek wątpliwości należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.
- Lek ten przepisano ściśle określonej osobie. Nie należy go przekazywać innym. Lek może zaszkodzić innej osobie, nawet jeśli objawy jej choroby są takie same.
- Jeśli u pacjenta wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub farmaceucie. Patrz punkt 4.

Spis treści ulotki:

1. Co to jest lek Levetiracetam Actavis Group i w jakim celu się go stosuje
2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Levetiracetam Actavis Group
3. Jak stosować lek Levetiracetam Actavis Group
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać lek Levetiracetam Actavis Group
6. Zawartość opakowania i inne informacje

1 Co to jest lek Levetiracetam Actavis Group i w jakim celu się go stosuje

Lek Levetiracetam Actavis Group 100 mg/ml roztwór doustny jest lekiem przeciwpadaczkowym (lekiem stosowanym w leczeniu napadów w padaczkę).

Lek Levetiracetam Actavis Group jest stosowany:

- jako jedyny lek w leczeniu napadów częściowych wtórnie uogólnionych lub bez wtórnego uogólnienia u dorosłych i młodzieży w wieku od 16 lat z nowo zdiagnozowaną padaczką w leczeniu pewnych postaci padaczki. Padaczka to stan, w którym pacjenci mają powtarzające się napady (drgawki). Lewetyracetam jest stosowany w leczeniu takiej postaci padaczki, w której napady początkowo wywoływane są w jednej części mózgu, ale następnie mogą przenieść się na większe obszary obu półkul mózgu (napady częściowe wtórnie uogólnione lub bez wtórnego uogólnienia). Lekarz przepisał lewetyracetam w celu zmniejszenia liczby napadów.
- jako dodatkowy lek poza innym lekiem przeciwpadaczkowym:
 - u dorosłych, młodzieży, dzieci i niemowląt w wieku od 1 miesiąca w leczeniu napadów częściowych wtórnie uogólnionych lub bez wtórnego uogólnienia,
 - u dorosłych i młodzieży w wieku od 12 lat z młodzieńczą padaczką miokloniczną w leczeniu napadów mioklonicznych (krótkie, podobne do wstrząsów skurcze pojedynczych mięśni lub grup mięśni),
 - u dorosłych i młodzieży w wieku od 12 lat z idiopatyczną padaczką uogólnioną (typ padaczki, która ma prawdopodobnie podłoże genetyczne) w leczeniu napadów toniczno-klonicznych pierwotnie uogólnionych (duże napady, w tym utrata świadomości).

2 Informacje ważne przed zastosowaniem leku Levetiracetam Actavis Group

Kiedy nie stosować leku Levetiracetam Actavis Group

- Jeśli pacjent ma uczulenie na lewetyracetam pochodne pirolidonu lub którykolwiek z pozostałych składników tego leku (wymienione w punkcie 6).

Ostrzeżenia i środki ostrożności

Przed rozpoczęciem stosowania leku Levetiracetam Actavis Group należy omówić to z lekarzem:

- Jeśli stwierdzono u pacjenta chorobę nerek, należy stosować się do zaleceń lekarza. Lekarz może podjąć decyzję o dostosowaniu dawkowania.
- Jeśli zaobserwowano jakiekolwiek spowolnienie wzrostu lub niespodziewane przedwczesne dojrzewanie dziecka, należy skontaktować się z lekarzem.
- U niektórych pacjentów leczonych lekami przeciwpadaczkowymi, takimi jak lewetyracetam, występowały myśli o samookaleczeniu lub myśli samobójcze. W przypadku objawów depresji i (lub) myśli samobójczych należy skontaktować się z lekarzem.
- Jeśli w rodzinie pacjenta albo wcześniej u samego pacjenta występował nieregularny rytm pracy serca (widoczny w badaniu elektrokardiograficznym), albo jeśli u pacjenta występuje choroba i (lub) przyjmuje on leki, które powodują skłonność do nieregularnego rytmu pracy serca albo zaburzeń równowagi elektrolitowej.

Należy poinformować lekarza lub farmaceutę, jeżeli którekolwiek z następujących działań niepożądanych nasili się lub będą się utrzymywać dłużej niż kilka dni:

- Nieprawidłowe myśli, drażliwość lub bardziej agresywne reakcje niż zwykle bądź istotne zmiany nastroju lub zachowania zauważone przez pacjenta bądź jego rodzinę i przyjaciół.
- Zaostrzenie padaczki:
W rzadkich przypadkach napady mogą się pogorszyć lub występować częściej, szczególnie w pierwszym miesiącu po rozpoczęciu leczenia lub zwiększeniu dawki.
W bardzo rzadkiej postaci padaczki o wczesnym początku (padaczki związanej z mutacjami w genie SCN8A) powodującej różne rodzaje napadów i utratę umiejętności, pacjent może zauważyć, że napady nadal występują lub nasilają się w trakcie leczenia.

W razie pojawienia się któregośkolwiek z tych nowych objawów podczas przyjmowania leku Levetiracetam Actavis Group, należy jak najszybciej skontaktować się z lekarzem.

Dzieci i młodzież

Nie jest wskazane samego leku Levetiracetam Actavis u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 16 lat (monoterapia).

Lek Levetiracetam Actavis Group a inne leki

Należy powiedzieć lekarzowi lub farmaceucie o wszystkich lekach przyjmowanych przez pacjenta obecnie lub ostatnio, a także o lekach, które pacjent planuje stosować.

Nie należy przyjmować makrogolu (leku używanego w zaparciach) na godzinę przed i godzinę po zastosowaniu lewetyracetamu, ponieważ może to powstrzymać działanie lewetyracetamu.

Ciąża i karmienie piersią

Jeśli pacjentka jest w ciąży lub karmi piersią, przypuszcza że może być w ciąży lub gdy planuje mieć dziecko, powinna poradzić się lekarza lub farmaceuty przed zastosowaniem tego leku.

Lewetyracetam można stosować w ciąży tylko wtedy, gdy po starannej ocenie lekarz prowadzący uzna to za konieczne.

Nie należy przerywać leczenia bez przedyskutowania tego z lekarzem prowadzącym.

Nie można całkowicie wykluczyć ryzyka wad wrodzonych u płodu. Wyniki dwóch badań nie sugerują podwyższonego ryzyka autyzmu ani niepełnosprawności intelektualnej u dzieci urodzonych przez matki leczone lewetyracetamem w czasie ciąży. Niemniej jednak dostępne dane dotyczące wpływu lewetyracetamu na neurorozwój u dzieci są ograniczone.

Podczas leczenia nie zaleca się karmienia piersią.

Prowadzenie pojazdów i obsługiwanie maszyn

Lek Levetiracetam Actavis Group może zaburzać zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie narzędzi lub maszyn, gdyż stosowanie go może powodować senność. Jest to bardziej prawdopodobne na początku leczenia lub po zwiększeniu dawki leku. Nie zaleca się prowadzenia pojazdów i obsługi maszyn, dopóki nie jest znany wpływ leku na zdolność pacjenta do wykonywania tych czynności.

Levetiracetam Actavis Group zawiera metylu parahydroksybenzoesan, propylu parahydroksybenzoesan, maltitol, glikol propylenowy i sól.

Lek Levetiracetam Actavis Group roztwór doustny zawiera metylu parahydroksybenzoesan (E218) i propylu parahydroksybenzoesan (E216), które mogą wywołać reakcję alergiczną (opóźnioną). Lek Levetiracetam Actavis Group roztwór doustny zawiera maltitol. Jeżeli stwierdzono wcześniej u pacjenta nietolerancję niektórych cukrów, pacjent powinien skontaktować się z lekarzem przed przyjęciem leku.

Lek Levetiracetam Actavis Group roztwór doustny zawiera glikol propylenowy (E1520). Przed podaniem leku dziecku w wieku poniżej 4 tygodni należy skontaktować się z lekarzem lub farmaceutą, zwłaszcza gdy dziecko przyjmuje inne leki zawierające glikol propylenowy lub alkohol. Lek zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu na ml, to znaczy lek uznaje się za „wolny od sodu”.

3. Jak stosować lek Levetiracetam Actavis Group

Ten lek należy zawsze stosować zgodnie z zaleceniami lekarza. W razie wątpliwości należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.

Lek Levetiracetam Actavis Group musi być przyjmowany dwa razy na dobę, rano i wieczorem, mniej więcej o tej samej porze każdego dnia.

Roztwór doustny należy przyjmować zgodnie z zaleceniami lekarza.

Monoterapia (od 16 lat)

Dorośli (w wieku ≥ 18 lat) i młodzież w wieku od 16 lat

Dla pacjentów w wieku 4 lat i powyżej odpowiednią dawkę należy odmierzyć za pomocą dołączonej do opakowania strzykawki o pojemności 10 ml.

Zalecana dawka: lek Levetiracetam Actavis Group należy przyjmować dwa razy na dobę, w dwóch równych dawkach, pojedyncza dawka wynosi między 5 ml (500 mg) a 15 ml (1500 mg).

Jeżeli pacjent przyjmuje lek Levetiracetam Actavis Group po raz pierwszy, lekarz zaleci najpierw **mnijszą dawkę** przez 2 tygodnie, a dopiero potem najmniejszą zazwyczaj stosowaną dawkę dobową.

Leczenie wspomagające

Dawka u dorosłych i młodzieży (w wieku od 12 do 17 lat):

Dla pacjentów w wieku 4 lat i powyżej odpowiednią dawkę należy odmierzyć za pomocą dołączonej do opakowania strzykawki o pojemności 10 ml.

Zalecana dawka: lek Levetiracetam Actavis Group należy przyjmować dwa razy na dobę, w dwóch równych dawkach, pojedyncza dawka wynosi między 5 ml (500 mg) a 15 ml (1500 mg).

Dawka u dzieci w wieku od 6 miesięcy i starszych:

Lekarz zaleci najbardziej odpowiednią postać leku Levetiracetam Actavis Group, w zależności od wieku, masy ciała i dawki.

Dla dzieci w wieku od 6 miesięcy do 4 lat, odpowiednią dawkę należy odmierzyć za pomocą dołączonej do opakowania strzykawki o pojemności 3 ml.

Dla dzieci w wieku powyżej 4 lat, odpowiednią dawkę należy odmierzyć za pomocą dołączonej do opakowania strzykawki o pojemności 10 ml.

Zalecana dawka: lek Levetiracetam Actavis Group należy przyjmować dwa razy na dobę, w dwóch równych dawkach, pojedyncza dawka wynosi między 0,1 ml (10 mg) a 0,3 ml (30 mg) na kg masy ciała dziecka (przykłady dawek przedstawiono w tabeli poniżej).

Dawka u dzieci w wieku 6 miesięcy i starszych:

Masa ciała	Dawka początkowa: 0,1 ml/kg mc. dwa razy na dobę	Dawka maksymalna: 0,3 ml/kg mc. dwa razy na dobę
6 kg	0,6 ml dwa razy na dobę	1,8 ml dwa razy na dobę
8 kg	0,8 ml dwa razy na dobę	2,4 ml dwa razy na dobę

10 kg	1 ml dwa razy na dobę	3 ml dwa razy na dobę
15 kg	1,5 ml dwa razy na dobę	4,5 ml dwa razy na dobę
20 kg	2 ml dwa razy na dobę	6 ml dwa razy na dobę
25 kg	2,5 ml dwa razy na dobę	7,5 ml dwa razy na dobę
od 50 kg	5 ml dwa razy na dobę	15 ml dwa razy na dobę

Dawka u niemowląt (w wieku od 1 do poniżej 6 miesięcy):

Dla dzieci w wieku od 1 miesiąca do poniżej 6 miesięcy, odpowiednią dawkę należy odmierzyć za pomocą dołączonej do opakowania strzykawki o pojemności 1 ml.

Zalecana dawka: lek Levetiracetam Actavis Group należy przyjmować dwa razy na dobę, w dwóch równych dawkach, pojedyncza dawka wynosi między 0,07 ml (7 mg) a 0,21 ml (21 mg) na kg masy ciała dziecka (przykłady dawek przedstawiono w tabeli poniżej).

Dawka u niemowląt (w wieku od 1 miesiąca do poniżej 6 miesięcy)

Masa ciała	Dawka początkowa: 0,07 ml/kg mc. dwa razy na dobę	Dawka maksymalna: 0,21 ml/kg mc. dwa razy na dobę
4 kg	0,3 ml dwa razy na dobę	0,85 ml dwa razy na dobę
5 kg	0,35 ml dwa razy na dobę	1,05 ml dwa razy na dobę
6 kg	0,45 ml dwa razy na dobę	1,25 ml dwa razy na dobę
7 kg	0,5 ml dwa razy na dobę	1,5 ml dwa razy na dobę

Sposób podawania:

Po odmierzeniu właściwej dawki za pomocą odpowiedniej strzykawki lek Levetiracetam Actavis Group, roztwór doustny można rozcieńczyć w szklance wody lub butelce do karmienia dziecka. Lek Levetiracetam Actavis Group można przyjmować z jedzeniem lub bez jedzenia. Po podaniu doustnym lewetiracetam może pozostawiać gorzki smak.

Instrukcja przygotowania leku do stosowania:

Instrukcja przygotowania leku do stosowania przy użyciu 10 ml strzykawek



Otworzyć butelkę. Przed rozpoczęciem odmierzania dawki upewnić się, że przezroczysta część dozująca strzykawki, jak również biały tłok strzykawki, znajdują się jak najbliżej dna butelki. Aby odmierzyć dawkę, należy jedną ręką przytrzymać część dozującą strzykawki, a drugą wyciągnąć tłok do miejsca na podziałce odpowiadającego zaleconej przez lekarza dawce w mililitrach (ml) (rysunek 1).



Trzymając za część dozującą, wyjąć strzykawkę z butelki (rysunek 2).



Wycisnąć zawartość strzykawki do szklanki wody, naciskając tłok strzykawki. Należy upewnić się, że cała zawartość szklanki została wypita. Zawartość strzykawki może być również podana bezpośrednio ze strzykawki do ust lub wyciśnięta na łyżkę (rysunek 3).

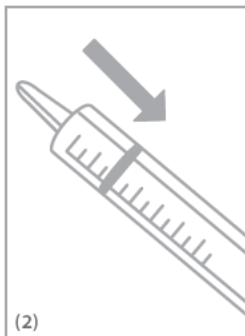


Po użyciu wypłukać strzykawkę wodą i zamknąć butelkę plastikową zakrętką (rysunek 4).

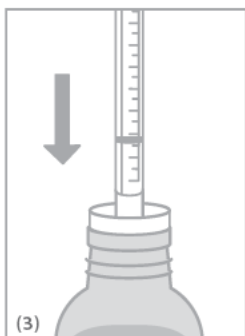
Instrukcja przygotowania leku do stosowania przy użyciu 1 ml i 3 ml strzykawek z łącznikiem



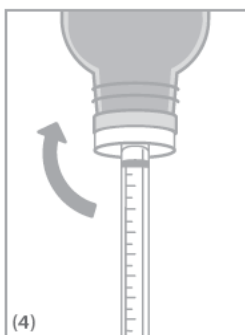
Otworzyć butelkę i mocno wcisnąć łącznik strzykawki w szyjkę butelki (rysunek 1).



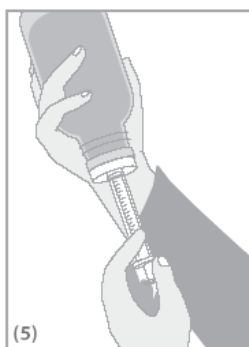
Nieznacznie odciągnąć tłok strzykawki (rysunek 2).



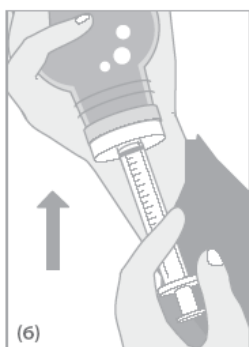
Wcisnąć końcówkę strzykawki w otwór łącznika. Powoli wcisnąć tłok strzykawki, aby wypchnąć powietrze do środka butelki (rysunek 3).



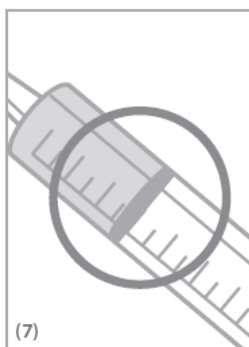
Butelkę z umieszczoną w niej strzykawką odwrócić do góry dnem (rysunek 4).



Pociągnąć tłok strzykawki w dół i napęłnić strzykawkę ilością roztworu nieznacznie przekraczającą przepisaną dawkę (rysunek 5).



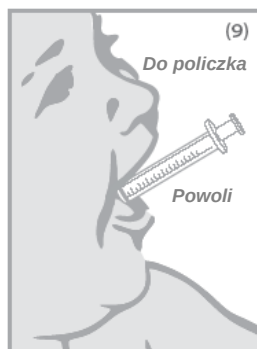
W przypadku pojawienia się jakichkolwiek pęcherzyków powietrza w strzykawce należy, trzymając butelkę do góry dnem, delikatnie wcisnąć tłok strzykawki, a następnie wyciągnąć go z powrotem. Należy powtarzać tę czynność do momentu usunięcia pęcherzyków powietrza ze strzykawki (rysunek 6).



Wolno wcisnąć tłok do miejsca na podziałce odpowiadającego zalecanej przez lekarza dawce w mililitrach (ml) (rysunek 7).



Odwrócić butelkę i wyjąć strzykawkę (rysunek 8).



U małych dzieci należy delikatnie umieścić końcówkę strzykawki w ustach dziecka na wewnętrznej ścianie policzka. Powoli wciskać tłok strzykawki i pozwolić dziecku połykać zawartość strzykawki. Zawartość strzykawki może być również wyciśnięta do szklanki wody lub butelki do karmienia dziecka. Należy upewnić się, że cała zawartość szklanki została wypita (rysunek 9).



Po użyciu wypłukać strzykawkę wodą i zamknąć butelkę plastikową zakrętką (rysunek 10).

Czas trwania leczenia:

- Lek Levetiracetam Actavis Group stosowany jest do leczenia przewlekłego. Należy kontynuować leczenie lekiem Levetiracetam Actavis Group tak długo, jak zaleci to lekarz prowadzący.
- Nie przerywać leczenia bez konsultacji z lekarzem prowadzącym, ponieważ może to spowodować zwiększenie częstości napadów.

Zastosowanie większej niż zalecana dawki leku Levetiracetam Actavis Group

Możliwe działania niepożądane po przedawkowaniu leku Levetiracetam Actavis Group to senność, pobudzenie, agresywność, obniżona czujność, zahamowanie oddychania i śpiączka.

W razie przyjęcia większej niż zalecana dawki leku, należy niezwłocznie zwrócić się do lekarza.

Lekarz zaleci najlepsze, możliwe leczenie przedawkowania.

Pominięcie zastosowania leku Levetiracetam Actavis Group

Należy skontaktować się z lekarzem prowadzącym, jeżeli nie została przyjęta jedna lub więcej dawek leku.

Nie należy stosować dawki podwójnej w celu uzupełnienia pominiętej dawki.

Przerwanie stosowania leku Levetiracetam Actavis Group

Jeżeli leczenie lekiem Levetiracetam Actavis Group ma zostać przerwane, lek powinien być odstawiany stopniowo, w celu uniknięcia zwiększenia częstości napadów padaczkowych. Jeśli lekarz zdecyduje o przerwaniu leczenia, poinformuje także, w jaki sposób należy stopniowo odstawiać lek.

W razie jakichkolwiek dalszych wątpliwości związanych ze stosowaniem tego leku należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.

4. Możliwe działania niepożądane

Jak każdy lek, lek ten może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią.

Należy niezwłocznie poinformować lekarza lub skontaktować się z najbliższym szpitalnym oddziałem ratunkowym (SOR) jeśli u pacjenta wystąpią:

- osłabienie, zawroty głowy lub trudności w oddychaniu, ponieważ te objawy mogą oznaczać ciężką reakcję alergiczną (anafilaksja);
- obrzęk twarzy, ust, języka i gardła (obrzęk Quinckego);
- objawy grypopodobne i wysypka na twarzy a następnie na całym ciele, przebiegająca z wysoką temperaturą, zwiększona aktywność enzymów wątrobowych obserwowana w badaniach krwi, zwiększenie liczby niektórych białych krwinek (eozynofilia), powiększenie węzłów chłonnych oraz zajęcie innych narządów ciała (wysypka polekowa z eozynofilią i objawami układowymi - zespół DRESS);
- objawy takie jak: zmniejszone oddawanie moczu, zmęczenie, nudności, wymioty, splątanie i obrzęk nóg, kostek lub stóp, gdyż może to być oznaka nagłego pogorszenia czynności nerek
- wysypka na skórze, która może prowadzić do powstawania pęcherzy i wyglądać jak małe tarcze strzelnicze (ciemny punkt otoczony jaśniejszym obszarem i ciemnym kręgiem dookoła) (*rumień wielopostaciowy*);
- rozległa wysypka z pęcherzami i złuszczacą się skórą, występująca głównie w okolicy ust, oczu, nosa i narządów płciowych (*zespół Stevensa-Johnsona*);
- cięższa postać wysypki powodująca złuszczenie skóry z ponad 30% powierzchni ciała (*martwica toksyczno-rozplywna naskórka*);
- oznaki poważnych zmian psychicznych, lub zauważenie u pacjenta oznak dezorientacji, niepamięci (utrata pamięci), zaburzeń pamięci (zapominanie), zaburzeń zachowania lub innych objawów neurologicznych, w tym niezamierzonych lub niekontrolowanych ruchów. Mogą to być objawy encefalopatii.

Najczęściej zgłaszane działania niepożądane to: zapalenie błony śluzowej nosa i gardła, senność, ból głowy, zmęczenie i zawroty głowy. Na początku leczenia lub przy zwiększeniu dawki działania niepożądane takie: jak senność, zmęczenie lub zawroty głowy mogą występować częściej. Działania te powinny z czasem ulec osłabieniu.

Bardzo często: mogą dotyczyć więcej niż 1 na 10 osób

- zapalenie błony śluzowej nosa i gardła;
- senność, bóle głowy.

Często: mogą dotyczyć maksymalnie 1 na 10 osób

- jadłowstręt (utrata apetytu);
- depresja, uczucie wrogości lub agresywność, lęk, bezsenność, nerwowość lub drażliwość;
- drgawki, zaburzenia równowagi, zawroty głowy (uczucie chwiania się), ospałość (brak energii i zapału), drżenia (mimowolne drżenie);
- zawroty głowy (uczucie wirowania);
- kaszel;
- ból brzucha, biegunka, dyspepsja (niestrawność), wymioty, nudności;
- wysypka;
- astenia/zmęczenie (znużenie).

Niezbyt często: mogą dotyczyć maksymalnie 1 na 100 osób

- zmniejszenie liczby płytek krwi, zmniejszenie liczby krwinek białych;
- zmniejszenie masy ciała, zwiększenie masy ciała;
- myśli i próby samobójcze, zaburzenia umysłowe, nieprawidłowe zachowanie, omamy, uczucie złości, dezorientacja, napady paniki, chwiejność emocjonalna/zmiany nastroju, pobudzenie;

- niepamięć (utrata pamięci), zaburzenia pamięci (zapominanie), ataksja (zaburzenie koordynacji ruchów), parestezja (mrowienie), zaburzenia koncentracji uwagi;
- podwójne widzenie, niewyraźne widzenie;
- podwyższone/nieprawidłowe wyniki testów wątrobowych;
- utrata włosów, wyprysk, świąd;
- osłabienie mięśni, ból mięśni;
- urazy.

Rzadko: mogą dotyczyć maksymalnie 1 na 1 000 osób

- infekcja;
- zmniejszenie liczby wszystkich rodzajów krwinek;
- ciężkie reakcje alergiczne (DRESS, reakcje anafilaktyczne (ciężkie i poważne reakcje alergiczne), obrzęk Quinckego (obrzęk twarzy, ust, języka i gardła);
- zmniejszenie stężenia sodu we krwi;
- samobójstwo, zaburzenia osobowości (zaburzenia zachowania), zaburzenia myślenia (powolne myślenie, niemożność koncentracji uwagi);
- majaczenie;
- encefalopatia (szczegółowy opis objawów znajduje się w podpunkcie „Należy niezwłocznie poinformować lekarza”);
- napady mogą się pogorszyć lub występować częściej;
- mimowolne skurcze mięśni głowy, tułowia i kończyn, trudności w kontrolowaniu ruchów, hiperkineza (nadaktywność);
- zmiana rytmu pracy serca (badanie elektrokardiograficzne);
- zapalenie trzustki;
- zaburzenia czynności wątroby, zapalenie wątroby;
- nagłe pogorszenie czynności nerek;
- wysypka na skórze, która może powodować powstawanie pęcherzy i wyglądać jak małe tarcze strzelnicze (ciemny punkt otoczony jaśniejszym obszarem i ciemnym okręgiem dookoła) (*rumień wielopostaciowy*), rozległa wysypka z pęcherzami i złuszczącą się skórą, występująca głównie w okolicy ust, oczu, nosa i narządów płciowych (*zespół Stevensa-Johnsona*), i cięższa postać wysypki powodująca złuszczenie skóry z ponad 30% powierzchni ciała (*martwica toksyczno-rozplywna naskórka*);
- rhabdomyoliza (rozpad mięśni prądkowanych) i związane z tym zwiększenie aktywności fosfokinazy kreatynowej we krwi. Występowanie jest istotnie częstsze u Japończyków w porównaniu z innymi pacjentami (nie pochodzącymi z Japonii);
- utykanie lub trudności z chodzeniem;
- występujące jednocześnie: gorączka, sztywność mięśni, niestabilne ciśnienie krwi i częstość akcji serca, dezorientacja, niski poziom świadomości (mogą być to objawy zaburzenia o nazwie *złośliwy zespół neuroleptyczny*). Częstość występowania jest znacząco większa u Japończyków, w porównaniu z pacjentami nie pochodzącymi z Japonii.

Bardzo rzadko: mogące wystąpić maksymalnie u 1 na 10 000 pacjentów

- powtarzające się niechciane myśli lub odczucia, lub wewnętrzny przymus ciągłego wykonywania tej samej czynności (zaburzenie obsesyjno-kompulsyjne).

Zgłaszanie działań niepożądanych

Jeśli wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub farmaceucie. Działania niepożądane można zgłaszać bezpośrednio do „krajowego systemu zgłaszania” wymienionego w [załączniku V](#). Dzięki zgłaszaniu działań niepożądanych można będzie zgromadzić więcej informacji na temat bezpieczeństwa stosowania leku.

5. Jak przechowywać lek Levetiracetam Actavis Group

Lek należy przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

Nie stosować tego leku po upływie terminu ważności zamieszczonego na pudełku tekturowym lub butelce po „EXP”. Termin ważności oznacza ostatni dzień podanego miesiąca.

Stosować do 7 miesięcy po pierwszym otwarciu butelki.

Ten lek nie wymaga specjalnych warunków przechowywania.

Leków nie należy wyrzucać do kanalizacji ani domowych pojemników na odpadki. Należy zapytać farmaceutę, jak usunąć leki, których się już nie używa. Takie postępowanie pomoże chronić środowisko.

6. Zawartość opakowania i inne informacje

Co zawiera lek Levetiracetam Actavis Group

Substancją czynną jest lewetyracetam. Każdy ml roztworu zawiera 100 mg lewetyracetamu.

Pozostałe składniki to: sodu cytrynian, kwas cytrynowy jednowodny, metylu parahydroksybenzoesan (E218), propylu parahydroksybenzoesan (E216), amonowy glicyryzynian, gliceryna, glicerol (E422), maltitol ciekły (E965), acesulfam potasowy (E950), aromat winogronowy (zawierający glikol propylenowy), woda oczyszczona.

Jak wygląda lek Levetiracetam Actavis Group i co zawiera opakowanie

Levetiracetam Actavis Group 100 mg/ml roztwór doustny to klarowny, bledo żółtawobrazowy roztwór.

Butelka szklana zawierająca 300 ml leku Levetiracetam Actavis Group (dla dzieci w wieku od 4 lat i powyżej, młodzieży i dorosłych) jest umieszczona w tekturowym pudełku, zawierającym strzykawkę doustną 10 ml (z podziałką co 0,25 ml).

Butelka szklana zawierająca 300 ml leku Levetiracetam Actavis Group (dla niemowląt i małych dzieci w wieku od 6 miesięcy do poniżej 4 lat) jest umieszczona w tekturowym pudełku, zawierającym strzykawkę doustną 3 ml (z podziałką co 0,1 ml) i łącznik do strzykawki.

Butelka szklana zawierająca 300 ml leku Levetiracetam Actavis Group (dla niemowląt w wieku od 1 miesiąca do poniżej 6 miesięcy) jest umieszczona w tekturowym pudełku, zawierającym strzykawkę doustną 1 ml (z podziałką co 0,05 ml) i łącznik do strzykawki.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

Podmiot odpowiedzialny

Actavis Group PTC ehf.

Dalshraun 1

220 Hafnarfjörður

Islandia

Wytwórca

Balkanpharma-Troyan AD

1 Krayrechna Str.

Troyan 5600

Bułgaria

W celu uzyskania bardziej szczegółowych informacji należy zwrócić się do miejscowego przedstawiciela podmiotu odpowiedzialnego.

België/Belgique/Belgien

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

България

Тева Фарма ЕАД
Тел.: +359 24899585

Česká republika

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

Danmark

Teva Denmark A/S
Tlf.: +45 44985511

Deutschland

ratiopharm GmbH
Tel: +49 73140202

Eesti

UAB Teva Baltics Eesti filiaal
Tel: +372 6610801

Ελλάδα

TEVA HELLAS A.E.
Τηλ: +30 2118805000

España

Teva Pharma, S.L.U.
Tel: +34 915359180

France

Teva Santé
Tél: +33 155917800

Hrvatska

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

Ireland

Teva Pharmaceuticals Ireland
Tel: +44 2075407117

Ísland

Teva Pharma Iceland ehf.
Sími: +354 5503300

Italia

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

Lietuva

UAB Teva Baltics
Tel: +370 52660203

Luxembourg/Luxemburg

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

Magyarország

Teva Gyógyszergyár Zrt.
Tel.: +36 12886400

Malta

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

Nederland

Teva Nederland B.V.
Tel: +31 8000228400

Norge

Teva Norway AS
Tlf: +47 66775590

Österreich

ratiopharm Arzneimittel Vertriebs-GmbH
Tel: +43 1970070

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

Teva Finland Oy
Puh/Tel: +358 201805900

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

Sverige
Teva Sweden AB
Tel: +46 42121100

Latvija
UAB Teva Baltics filiāle Latvijā
Tel: +371 67323666

Data ostatniej aktualizacji ulotki:

Inne źródła informacji

Szczegółowe informacje o tym leku znajdują się na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków
<https://www.ema.europa.eu>.