

PRÍLOHA I

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

Levetiracetam Actavis Group 100 mg/ml perorálny roztok

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Jeden ml obsahuje 100 mg levetiracetamu.

Pomocné látky so známym účinkom:

Každý ml obsahuje 1,50 mg metylparabénu (E218), 0,15 mg propylparabénu (E216), 290 mg roztok maltitolu (E965), 3,26 mg propylénglykolu (E 1520) a 0,25 mg sodíka.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Perorálny roztok.

Číry, slabo žltá-hnedý roztok.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Levetiracetam Actavis Group je indikovaný ako monoterapia pri liečbe parciálnych záchvatov so sekundárnou generalizáciou alebo bez nej u dospelých a dospievajúcich vo veku od 16 rokov s práve diagnostikovanou epilepsiou.

Levetiracetam Actavis Group je indikovaný ako prídavná terapia

- pri liečbe parciálnych záchvatov so sekundárnou generalizáciou alebo bez nej u dospelých, dospievajúcich, detí a dojčiat vo veku od 1 mesiaca s epilepsiou.
- pri liečbe myoklonických záchvatov u dospelých a dospievajúcich od veku 12 rokov s juvenilnou myoklonickou epilepsiou.
- pri liečbe primárnych generalizovaných tonicko-klonických záchvatov u dospelých a dospievajúcich vo veku od 12 rokov s idiopatickou generalizovanou epilepsiou.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie

Parciálne záchvaty

Odporúčané dávkovanie pre monoterapiu (vo veku od 16 rokov) a doplnkovú liečbu je rovnaké; tak, ako je to uvedené nižšie.

Všetky indikácie

Dospelí (≥ 18 rokov) a dospievajúci (12 až 17 rokov) s hmotnosťou 50 kg alebo vyššou

Začiatková terapeutická dávka je 500 mg dvakrát denne. S touto dávkou možno začať v prvý deň liečby. Možno však podávať nižšiu začiatkovú dávku 250 mg dvakrát denne na základe posúdenia zníženia záchvatov oproti možným vedľajším účinkom liečivom. Tá sa môže zvýšiť na 500 mg dvakrát denne po dvoch týždňoch.

V závislosti od klinickej odpovede a znášanlivosti možno dennú dávku zvýšiť až na 1 500 mg dvakrát denne. Dávku je možné zvyšovať alebo znižovať o 250 mg alebo 500 mg dvakrát denne každé dva až štyri týždne.

Dospievajúci (12 až 17 rokov) s hmotnosťou menej ako 50 kg a deti vo veku od 1 mesiaca

Lekár má predpísať najvhodnejšiu liekovú formu, spôsob podania a silu podľa hmotnosti, veku a dávky. Úpravy dávkovania na základe hmotnosti nájdete v časti *Pediatrická populácia*.

Ukončenie liečby

Ak je potrebné liečbu levetiracetamom ukončiť, odporúča sa vysadzovať ju postupne (napr. u dospelých a dospievajúcich s hmotnosťou vyššou ako 50 kg: znižovanie o 500 mg dvakrát denne, každé dva až štyri týždne; u dojčiat starších ako 6 mesiacov, detí a dospievajúcich s hmotnosťou nižšou ako 50 kg: dávka sa má znižovať maximálne o 10 mg/kg dvakrát denne každé dva týždne; u dojčiat (pod 6 mesiacov): znižovanie dávky nemá presiahnuť 7 mg/kg dvakrát denne, každé 2 týždne).

Osobitné skupiny pacientov

Starší pacienti (65 rokov a starší)

U starších pacientov so zhoršenou funkciou obličiek sa odporúča úprava dávky (pozri nižšie „Porucha funkcie obličiek“) sa odporúča úprava dávky.

Porucha funkcie obličiek

Denná dávka sa musí upraviť individuálne podľa funkcie obličiek.

Pre dospelých pacientov použite nasledujúcu tabuľku a dávku upravte zodpovedajúcim spôsobom. Pri použití tejto tabuľky pre dávkovanie je potrebné stanoviť klírens kreatinínu (CL_{cr}) pacienta v ml/min. U dospelých a dospievajúcich s hmotnosťou 50 kg alebo vyššou je možné CL_{cr} v ml/min stanoviť z merania kreatinínu v sére (mg/dl) pomocou nasledujúcej rovnice.

$$CL_{cr} \text{ (ml/min)} = \frac{[140 - \text{vek (roky)}] \times \text{hmotnosť (kg)}}{72 \times \text{kreatinín v sére (mg/dl)}} \quad (\times 0,85 \text{ u žien})$$

CL_{cr} sa potom prepočíta podľa nasledujúceho vzorca na plochu povrchu tela (body surface area, BSA):

$$CL_{cr} \text{ (ml/min/1,73 m}^2\text{)} = \frac{CL_{cr} \text{ (ml/min)}}{BSA \text{ pacienta (m}^2\text{)}} \times 1,73$$

Úprava dávky u dospelých a dospievajúcich pacientov s telesnou hmotnosťou nad 50 kg s poruchou funkcie obličiek:

Skupina	Klírens kreatinínu (ml/min/1,73m ²)	Dávkovanie a frekvencia
Normálna	≥ 80	500 až 1 500 mg dvakrát denne
Mierna	5 079	500 až 1 000 mg dvakrát denne
Stredne závažná	3 049	250 až 750 mg dvakrát denne
Závažná	< 30	250 až 500 mg dvakrát denne
Dialyzovaní pacienti v terminálnom štádiu ochorenia obličiek (1)	-	500 až 1 000 mg jedenkrát denne (2)

(1) V prvý deň liečby levetiracetamom sa odporúča podať úvodnú dávku 750 mg.

(2) Po dialýze sa odporúča dodatočná dávka 250 až 500 mg.

U detí s poruchou funkcie obličiek je potrebné upraviť dávku levetiracetamu podľa funkcie obličiek, pretože klírens levetiracetamu závisí od funkcie obličiek. Toto odporúčanie je založené na štúdií s dospelými pacientmi s poruchou funkcie obličiek.

CL_{cr} v ml/min/1,73 m² je možné odhadnúť zo stanovenia sérového kreatinínu (mg/dl) pre mladých dospelujúcich a deti a dojčatá s použitím nasledujúceho vzorca (Schwartzov vzorec):

$$CL_{cr} \text{ (ml/min/1,73 m}^2\text{)} = \frac{\text{Výška (cm)} \times k_s}{\text{Sérový kreatinín (mg/dl)}}$$

$k_s = 0,45$ pre donosené dojčatá vo veku do 1 roka; $k_s = 0,55$ pre deti mladšie ako 13 rokov a dospelujúce dievčatá; $k_s = 0,7$ pre dospelujúcich chlapcov

Úprava dávkovania pre dojčatá, deti a dospelujúcich pacientov s telesnou hmotnosťou menej ako 50 kg s poruchou funkcie obličiek:

Skupina	Klírens kreatinínu (ml/min/1,73 m ²)	Dávka a frekvencia ⁽¹⁾	
		Dojčatá od 1 do 6 mesiacov	Dojčatá od 6 do 23 mesiacov, deti a dospelujúci s hmotnosťou do 50 kg
Normálna	≥ 80	7 až 21 mg/kg (0,07 až 0,21 ml/kg) dvakrát denne	10 až 30 mg/kg dvakrát denne
Mierna	50-79	7 až 14 mg/ (0,07 až 0,14 ml/kg) dvakrát denne	10 až 20 mg/kg dvakrát denne
Stredne závažná	30-49	3,5 až 10,5 mg/kg (0,035 až 0,105 ml/kg) dvakrát denne	5 až 15 mg/kg dvakrát denne
Závažná	< 30	3,5 až 7 mg/kg (0,035 až 0,07 ml/kg) dvakrát denne	5 až 10 mg/kg dvakrát denne
Dialyzovaní pacienti v terminálnom štádiu zlyhania obličiek	--	7 až 14 mg/kg (0,07 až 0,14 ml/kg) jedenkrát denne ^{(2) (4)}	10 až 20 mg/kg jedenkrát denne ^{(3) (5)}

⁽¹⁾ Levetiracetam Actavis Group perorálny roztok sa má používať pre dávky nižšie ako 250 mg, pre dávky, ktoré nie sú násobkom 250 mg, kedy odporúčané dávkovanie nie je možné dosiahnuť podaním viacerých tabliet a u pacientov, ktorí nie sú schopní prehĺtať tablety.

⁽²⁾ V prvý deň liečby levetiracetamom sa odporúča úvodná dávka 10,5 mg/kg (0,105 ml/kg).

⁽³⁾ V prvý deň liečby levetiracetamom sa odporúča úvodná dávka 15 mg/kg (0,15 ml/kg).

⁽⁴⁾ Po dialýze sa odporúča dodatočná dávka 3,5 až 7 mg/kg (0,035 až 0,07 ml/kg).

⁽⁵⁾ Po dialýze sa odporúča dodatočná dávka 5 až 10 mg/kg (0,05 až 0,10 ml/kg).

Porucha funkcie pečene

U pacientov s miernou až stredne závažnou poruchou funkcie pečene nie je potrebná žiadna úprava dávky. U pacientov so závažnou poruchou funkcie pečene môže klírens kreatinínu podhodnocovať insuficienciu obličiek. Preto sa pri klírense kreatinínu < 60 ml/min/1,73 m² odporúča znížiť dennú udržiavaciu dávku o 50 %.

Pediatrická populácia

Lekár má predpísať najvhodnejšiu liekovú formu, balenie a silu podľa veku, hmotnosti a dávky.

Perorálny roztok je uprednostňovaná lieková forma pre používanie u dojčiat a detí vo veku do 6 rokov. Okrem toho dostupné sily tabliet nie sú vhodné pre začiatok liečby u detí s telesnou hmotnosťou menej ako 25 kg, pre pacientov, ktorí nie sú schopní prehĺtať tablety alebo pre podávanie dávok nižších ako 250 mg. Vo všetkých vyššie uvedených prípadoch sa má použiť Levetiracetam perorálny roztok.

Monoterapia

Bezpečnosť a účinnosť levetiracetamu u detí a dospievajúcich vo veku do 16 rokov ako monoterapia neboli stanovené.

K dispozícii nie sú žiadne údaje.

Dospievajúci (vo veku 16 a 17 rokov) s hmotnosťou 50 kg alebo vyššou s parciálnymi záchvatmi so sekundárnou generalizáciou alebo bez nej s novo diagnostikovanou epilepsiou.

Pozri vyššie uvedenú časť týkajúcu sa *dospelých (≥ 18 rokov) a dospievajúcich (12 až 17 rokov) s hmotnosťou 50 kg alebo vyššou.*

Prídavná liečba pre dojčatá vo veku 6 až 23 mesiacov, deti (2 až 11 rokov) a dospievajúcich (12 až 17 rokov) s hmotnosťou nižšou ako 50 kg

Začiatková terapeutická dávka je 10 mg/kg dvakrát denne.

V závislosti od klinickej odpovede a znášanlivosti možno dávku zvýšiť o 10 mg/kg dvakrát denne každé 2 týždne až na 30 mg/kg dvakrát denne. Zmeny dávky nemajú prekročiť zvýšenie alebo zníženie o 10 mg/kg dvakrát denne každé dva týždne. Pri všetkých indikáciách sa má použiť najnižšia účinná dávka.

Dávka u detí s hmotnosťou 50 kg alebo vyššou je rovnaká ako u dospelých pri všetkých indikáciách. Pozri vyššie uvedenú časť týkajúcu sa *dospelých (≥ 18 rokov) a dospievajúcich (12 až 17 rokov) s hmotnosťou 50 kg alebo vyššou* pri všetkých indikáciách.

Odporúčaná dávka pre dojčatá vo veku od 6 mesiacov, deti a dospievajúcich:

Hmotnosť	Začiatková dávka: 10 mg/kg dvakrát denne	Maximálna dávka: 30 mg/kg dvakrát denne
6 kg ⁽¹⁾	60 mg (0,6 ml) dvakrát denne	180 mg (1,8 ml) dvakrát denne
10 kg ⁽¹⁾	100 mg (1 ml) dvakrát denne	300 mg (3 ml) dvakrát denne
15 kg ⁽¹⁾	150 mg (1,5 ml) dvakrát denne	450 mg (4,5 ml) dvakrát denne
20 kg ⁽¹⁾	200 mg (2 ml) dvakrát denne	600 mg (6 ml) dvakrát denne
25 kg	250 mg dvakrát denne	750 mg dvakrát denne
od 50 kg ⁽²⁾	500 mg dvakrát denne	1 500 mg dvakrát denne

⁽¹⁾ Deti s hmotnosťou 25 kg alebo nižšou majú prednostne začať liečbu Levetiracetam Actavis Group 100 mg/ml perorálnym roztokom.

⁽²⁾ Dávka u detí a dospievajúcich s hmotnosťou 50 kg alebo vyššou je rovnaká ako u dospelých.

Prídavná liečba pre dojčatá vo veku 1 až 6 mesiacov

Začiatková terapeutická dávka je 7 mg/kg dvakrát denne.

V závislosti od klinickej odpovede a znášanlivosti možno dávku zvýšiť o 7 mg/kg dvakrát denne každé 2 týždne až na odporúčanú dávku 21 mg/kg dvakrát denne. Zmeny dávky nemajú prekročiť zvýšenie alebo zníženie o 7 mg/kg dvakrát denne každé dva týždne.

Má byť použitá najnižšia účinná dávka.

Dojčatá majú začať liečbu Levetiracetamom Actavis Group 100 mg/ml perorálnym roztokom.

Odporúčané dávkovanie pre deti vo veku od 1 mesiaca do menej ako 6 mesiacov:

Hmotnosť	Začiatková dávka: 7 mg/kg dvakrát dene	Maximálna dávka: 21 mg/kg dvakrát denne
----------	---	--

4 kg	28 mg (0,3 ml) dvakrát denne	84 mg (0,85 ml) dvakrát denne
5 kg	35 mg (0,35 ml) dvakrát denne	105 mg (1,05 ml) dvakrát denne
7 kg	49 mg (0,5 ml) dvakrát denne	147 mg (1,5 ml) dvakrát denne

K dispozícii sú tri veľkosti balenia:

- 300 ml fľaša s 10 ml perorálnou striekačkou (obsahujúcou až 1 000 mg levetiracetamu) odstupňovanou po 0,25 ml (zodpovedá 25 mg). Táto veľkosť balenia má predpisovať pre deti od 4 rokov a starších, dospievajúcich a dospelých.
- 300 ml fľaša s 3 ml perorálnou striekačkou (obsahujúcou až 300 mg levetiracetamu) odstupňovanou po 0,1 ml (zodpovedá 10 mg). V záujme zabezpečenia presnosti dávkovania, sa táto veľkosť balenia má predpisovať pre dojčatá a malé deti vo veku od 6 mesiacov do menej ako 4 roky.
- 300 ml fľaša s 1 ml perorálnou striekačkou (obsahujúcou až 100 mg levetiracetamu) odstupňovanou po 0,05 ml (čo zodpovedá 5 mg). V záujme zabezpečenia presnosti dávkovania, sa táto veľkosť balenia má predpisovať pre deti vo veku od 1 mesiaca do menej ako 6 mesiacov.

Spôsob podávania

Perorálny roztok môže byť rozriedený v pohári vody alebo v detskej fľaši a môže byť užívaný s jedlom alebo bez jedla. Po perorálnom užití môžete cítiť horkú chuť levetiracetamu.

4.3 Kontraindikácie

Precitlivenosť na liečivo alebo na iné deriváty pyrrolidónu alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Porucha funkcie obličiek

Podávanie levetiracetamu pacientom s poruchou funkcie obličiek si môže vyžadovať úpravu dávky. U pacientov so závažnou poruchou funkcie pečene sa pred stanovením dávky odporúča posúdiť funkciu obličiek (pozri časť 4.2).

Akútne poškodenie obličiek

Podávanie levetiracetamu bolo veľmi ziedkavo spojené s akútnym poškodením obličiek, ku ktorému došlo v časovom rozmedzí od niekoľkých dní až po niekoľko mesiacov.

Krvný obraz

V súvislosti s podávaním levetiracetamu boli popísané zriedkavé prípady zníženia hodnôt krvného obrazu (neutropénia, agranulocytóza, leukopénia, trombocytopénia a pancytopenia), zvyčajne na začiatku liečby. U pacientov s významnou slabosťou, horúčkou, rekurentnými infekciami alebo s poruchou zrážanlivosti krvi je vhodné skontrolovať celkový krvný obraz (pozri časť 4.8).

Samovražda

U pacientov liečených antiepileptikami (vrátane levetiracetamu) boli hlásené prípady samovraždy, pokusov o samovraždu, samovražedných myšlienok a správania. Meta-analýza randomizovaných, placebom kontrolovaných skúšaní s antiepileptikami preukázala malé zvýšenie rizika samovražedných

myšlienok a správania. Mechanizmus vzniku tohto rizika nie je známy.

Z tohto dôvodu sa majú u pacientov sledovať príznaky depresie a/alebo samovražedných myšlienok správania má sa zvážiť vhodná liečba. Pacientom (a ich opatrovateľom) sa má odporučiť, aby v prípade výskytu príznakov depresie a/alebo samovražedných myšlienok alebo správania, okamžite vyhľadali lekársku pomoc.

Abnormálne a agresívne správanie

Levetiracetam môže spôsobiť psychotické príznaky a abnormálne správanie vrátane podráždenosti a agresivity. U pacientov liečených levetiracetamom je potrebné sledovať výskyt psychiatrických prejavov naznačujúcich významné zmeny nálady a/alebo osobnosti. V prípade spozorovania tohto správania je potrebné zvážiť úpravu liečby alebo postupné ukončenie liečby. V prípade zvažovania ukončenia liečby, pozri časť 4.2.

Zhoršenie záchvatov

Rovnako ako pri iných typoch antiepileptík, levetiracetam môže zriedkavo zvyšovať frekvenciu záchvatov alebo ich závažnosť. Tento paradoxný účinok bol hlásený väčšinou počas prvého mesiaca po začatí liečby levetiracetamom alebo po zvýšení dávky, pričom po prerušení liečby alebo znížení dávky bol reverzibilný. V prípade zhoršenia epilepsie majú byť pacienti poučení, aby sa okamžite poradili so svojim lekárom.

U pacientov s epilepsiou súvisiacou s mutáciami alfa-podjednotky 8 napäťovo závislých sodíkových kanálov (SCN8A) boli hlásené napríklad nedostatočná účinnosť alebo zhoršenie záchvatov.

Predĺžený QT interval v elektrokardiograme

Počas postmarketingového sledovania boli pozorované zriedkavé prípady predĺženého QT intervalu v EKG. Vyžaduje sa opatrnosť pri používaní levetiracetamu u pacientov s predĺženým QTc intervalom, u pacientov súbežne liečených liekmi ovplyvňujúcimi QTc interval alebo u pacientov s už existujúcim relevantným ochorením srdca alebo s poruchami elektrolytov.

Pediatrická populácia

Dostupné údaje u detí nenaznačili vplyv na rast a pubertu. Avšak dlhodobé účinky u detí na schopnosť učiť sa, inteligenciu, rast, endokrinnú funkciu, pubertu a plodnosť sú naďalej neznáme.

Pomocné látky

Metylparahydroxybenzoát (E218) a propylparahydroxybenzoát (E216)

Levetiracetam Actavis Group 100 mg/ml perorálny roztok obsahuje metylparabén (E218) a propylparabén (E216), ktoré môžu spôsobiť alergické reakcie (pravdepodobne oneskorené).

Roztok maltitolu

Levetiracetam Actavis Group 100 mg/ml perorálny roztok obsahuje tiež roztok maltitolu. Pacienti so vzácnou dedičnou intoleranciou fruktózy nemajú užívať tento liek.

Propylénglykol (E1 520)

Levetiracetam Actavis Group 100 mg/ml perorálny roztok obsahuje 3,26 mg propylénglykolu (E1 520) v každom ml.

Súbežné podávanie s akýmkoľvek substrátom alkoholdehydrogenázy, ako napríklad etanolom, môže u novorodencov vyvolať závažné nežiaduce účinky.

Sodík

Tento liek obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) v ml, t. j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka“.

4.5 Liekové a iné interakcie

Antiepileptiká

Predmarketingové údaje z klinických štúdií vykonaných na dospelých ukazujú, že levetiracetam nemá vplyv na sérové koncentrácie už podávaných antiepileptík (fenytoín, karbamazepín, kyselina valproová, fenobarbital, lamotrigín, gabapentín a primidon) a že tieto antiepileptiká neovplyvnili farmakokinetiku levetiracetamu.

Rovnako ako u dospelých, ani u detských a dospievajúcich pacientov užívajúcich až do 60 mg/kg/deň levetiracetamu nie je žiadny dôkaz klinicky významných liekových interakcií.

Retrospektívne hodnotenie farmakokinetických interakcií u detí a dospievajúcich s epilepsiou (4 až 17 rokov) potvrdilo, že prídavná liečba s perorálne podávaným levetiracetamom neovplyvnila sérové koncentrácie v rovnovážnom stave súbežne podávaného karbamazepínu a valproátu. Avšak údaje naznačujú o 20 % vyšší klírens levetiracetamu u detí užívajúcich enzýmy indukujúce antiepileptiká. Úprava dávkovania sa nevyžaduje.

Probenecid

Zistilo sa, že probenecid (500 mg štyrikrát denne), blokátor renálnej tubulárnej sekrécie, inhibuje renálny klírens primárneho metabolitu, nie však levetiracetamu. Koncentrácia uvedeného metabolitu však zostáva nízka.

Metotrexát

Pri súčasnom podávaní metotrexátu bolo hlásené zníženie klírensu metotrexátu, čo vedie k zvýšeniu (predĺženiu) doby koncentrácie metotrexátu v krvi na potenciálne toxické hladiny. Hladiny metotrexátu a levetiracetamu v krvi by mali byť starostlivo monitorované u pacientov, ktorí užívajú súčasne oba lieky.

Perorálne kontraceptíva a iné farmakokinetické interakcie

Levetiracetam v dávke 1 000 mg denne nemal vplyv na farmakokinetiku perorálnych kontraceptív (etinyloestradiol a levonorgestrel); endokrinné parametre (luteinizačný hormón a progesterón) sa nezmenili. Levetiracetam v dávke 2 000 mg denne nemal vplyv na farmakokinetiku digoxínu a warfarínu; protrombínové časy sa nezmenili. Súbežné podávanie s digoxínom, perorálnymi kontraceptívami a warfarínom neovplyvnilo farmakokinetiku levetiracetamu.

Laxatíva

Zaznamenali sa izolované prípady zníženej účinnosti levetiracetamu pri podávaní osmotického laxatíva makrogolu súbežne s perorálnym levetiracetamom. Preto sa makrogol nemá užívať perorálne počas jednej hodiny pred užitím levetiracetamu a počas jednej hodiny po jeho užití.

Jedlo a alkohol

Jedlo neovplyvnilo rozsah vstrebávania levetiracetamu, ale rýchlosť vstrebávania sa mierne znížila. Nie sú k dispozícii žiadne údaje o interakcii levetiracetamu s alkoholom.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Ženy vo fertilnom veku

Ženy vo fertilnom veku majú byť poučené odborným lekárom. Keď žena plánuje otehotnieť, liečba levetiracetamom sa musí prehodnotiť. Rovnako ako pri všetkých antiepileptikách, je nutné sa vyvarovať náhlemu prerušeniu liečby levetiracetamom, pretože to môže viesť k záchvatom typu

„breakthrough“, ktoré môžu mať závažné následky pre ženu a nenarodené dieťa. Vždy keď je to možné, je potrebné uprednostniť monoterapiu, pretože liečba viacerými antiepileptikami môže súvisieť s vyšším rizikom kongenitálnych malformácií v porovnaní s monoterapiou, v závislosti od pridružených antiepileptík.

Gravidita

Veľké množstvo postmarketingových údajov o tehotných ženách liečených levetiracetamom v monoterapii (viac ako 1 800, pričom u viac ako 1 500 z nich liečba prebiehala počas prvého trimestra), nenaznačujú zvýšenie rizika väčších kongenitálnych malformácií. Údaje z dvoch pozorovacích populačných štúdií založených na registroch uskutočnených na prevažne rovnakom súbore údajov zo severských krajín a zahŕňajúcich viac ako 1 000 detí narodených ženám s epilepsiou prenatálne vystavených monoterapii levetiracetamom nenaznačujú zvýšené riziko porúch autistického spektra alebo mentálneho postihnutia v porovnaní s deťmi narodenými ženám s epilepsiou, ktoré neboli vystavené antiepileptiku *in utero*. Priemerný čas následného sledovania detí v skupine s levetiracetamom bol kratší ako v skupine detí, ktoré neboli vystavené žiadnemu antiepileptiku (napr. 4,4 roka oproti 6,8 roka v jednej zo štúdií).

Levetiracetam možno používať počas gravidity, ak je táto liečba po dôkladnom posúdení považovaná za klinicky potrebnú. V takom prípade sa odporúča najnižšia účinná dávka.

Fyziologické zmeny počas gravidity môžu ovplyvniť koncentráciu levetiracetamu. Počas gravidity bol pozorovaný pokles plazmatickej koncentrácie levetiracetamu. Tento pokles je výraznejší počas tretieho trimestra (do 60 % východiskovej hodnoty koncentrácie pred graviditou). Pre gravidnú ženu liečenú levetiracetamom sa má zabezpečiť adekvátny klinický manažment.

Dojčenie

Levetiracetam sa vylučuje do materského mlieka. Dojčenie sa preto neodporúča. Avšak v prípade, že je liečba levetiracetamom potrebná počas dojčenia, má sa uvažovať pomer prínosu/rizika liečby vzhľadom k významu dojčenia.

Fertilita

V štúdiách u zvierat sa nezistil žiadny vplyv na fertilitu (pozri časť 5.3). Nie sú k dispozícii žiadne klinické údaje, nie je známe potenciálne riziko u ľudí.

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Levetiracetam má zanedbateľný alebo mierny vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje. Vzhľadom na možnú rozdielnu individuálnu citlivosť niektorí pacienti môžu najmä na začiatku liečby alebo po zvýšení dávky pociťovať ospalosť alebo iné symptómy v súvislosti s centrálnym nervovým systémom. Preto sa u týchto pacientov odporúča opatrnosť pri vykonávaní náročných aktivít, napr. pri vedení vozidiel alebo pri obsluhu strojov. Pacientom sa neodporúča viesť vozidlá ani obsluhovať stroje, kým sa nestanoví, že ich schopnosť vykonávať takéto činnosti nie je ovplyvnená.

4.8 Nežiaduce účinky

Súhrn bezpečnostného profilu

Najčastejšie hlásené nežiaduce reakcie boli nazofaryngitída, somnolenica, bolesť hlavy, únava a závrat. Profil nežiaducich reakcií uvedený nižšie vychádza z analýzy združených placebo kontrolovaných klinických skúšaní so všetkými skúmanými indikáciami s celkovým počtom 3 416 pacientov liečených levetiracetamom. Tieto údaje sú doplnené o používanie levetiracetamu v zodpovedajúcom nezaskupenom predĺžení štúdií rovnako ako zo sledovania po uvedení lieku na trh. Profil bezpečnosti levetiracetamu je celkovo podobný vo všetkých vekových skupinách (dospelí, deti a dospievajúci pacienti) a vo všetkých schválených epileptických indikáciách.

Zoznam nežiaducich reakcií zoradených do tabuľky

Nežiaduce účinky hlásené v klinických štúdiách (u dospelých, dospievajúcich, detí a dojčiat > 1 mesiac) alebo z postmarketingových skúseností sú uvedené v nasledujúcej tabuľke podľa tried orgánových systémov a podľa frekvencie. Nežiaduce reakcie sú zoradené podľa klesajúcej závažnosti a ich frekvencia definovaná nasledovne: veľmi časté ($\geq 1/10$); časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$); menej časté ($\geq 1/1\,000$ až $< 1/100$); zriedkavé ($\geq 1/10\,000$ až $< 1/1\,000$); veľmi zriedkavé ($< 1/10\,000$).

<u>TOS MedDRA</u>	<u>Katégória frekvencie</u>				
	<u>Veľmi časté</u>	<u>Časté</u>	<u>Menej časté</u>	<u>Zriedkavé</u>	<u>Veľmi zriedkavé</u>
<u>Infekcie a nákazy</u>	Nazofaryngitída			Infekcia	
<u>Poruchy krvi a lymfatického systému</u>			Trombocytopénia, leukopénia	Pancytopenia, neutropénia, agranulocytóza	
<u>Poruchy imunitného systému</u>				Lieková reakcia s eozinofiliou a systémovými príznakmi (DRESS) ⁽¹⁾ , hypersenzitivita a (vrátane angioedému a anafylaxie)	
<u>Poruchy metabolizmu a výživy</u>		Anorexia	Zníženie hmotnosti, zvýšenie hmotnosti	Hyponatriémia	
<u>Psychické poruchy</u>		Depresia, hostilita/agresivita, anxieta, insomnia, nervozita/podráždenosť	Pokus o samovraždu, myšlienky na samovraždu, psychotická porucha, abnormálne správanie, halucinácia, hnev, stav zmätenosti, citová labilita/kolísanie nálady, agitácia	Dokonaná samovražda, porucha osobnosti, nezvyčajné myslenie, delírium	Obsedantno-kompulzívna porucha ⁽²⁾
<u>Poruchy nervového systému</u>	Somnolencia, bolesť hlavy	Záchvat, porucha rovnováhy, závrat, letargia, tremor	Amnézia, porucha pamäti, nezvyčajná koordinácia/ataxia, parestézia, porucha pozornosti	Choreoatetóza, dyskinéza, hyperkinéza, porucha chôdze, encefalopatia, zhoršenie záchvatov, neuroleptický malígny	

<u>TOS MedDRA</u>	<u>Kategória frekvencie</u>				
	<u>Veľmi časté</u>	<u>Časté</u>	<u>Menej časté</u>	<u>Zriedkavé</u>	<u>Veľmi zriedkavé</u>
				syndróm ⁽³⁾	
<u>Poruchy oka</u>			Diplopia, rozmazané videnie		
<u>Poruchy ucha a labyrintu</u>		Vertigo			
<u>Poruchy srdca a srdcovej činnosti</u>				Predĺžený QT v elektrokardiograme	
<u>Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína</u>		Kašeľ			
<u>Poruchy gastrointestinálneho traktu</u>		Bolesť brucha, hnačka, dyspepsia, vracanie, nauzea		Pankreatitída	
<u>Poruchy pečene a žlčových ciest</u>			Abnormálne testy pečenej funkcie	Zlyhanie pečene, hepatitída	
<u>Poruchy obličiek a močových ciest</u>				Akútne zlyhanie obličiek	
<u>Poruchy kože a podkožného tkaniva</u>		Vyrážka	Alopécia, ekzém, pruritus	Toxická epidermálna nekrolýza, Stevensov-Johnsonov syndróm, multiformný erytém	
<u>Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva</u>			Svalová slabosť, myalgia	Rabdomyolýza a zvýšenie hladiny kreatínfosfokinázy v krvi ⁽³⁾	
<u>Celkové poruchy a reakcie v mieste podania</u>		Asténia/únava			
<u>Úrazy, otravy a komplikácie liečebného postupu</u>			Úraz		

⁽¹⁾ Pozri popis vybraných nežiaducich reakcií.

⁽²⁾ V postmarketingovom sledovaní boli pozorované veľmi zriedkavé prípady výskytu obsedantno-kompulzívnej poruchy (OCD) u pacientov s existujúcou anamnézou OCD alebo psychických porúch.

⁽³⁾ Prevalencia je významne vyššia u japonských pacientov v porovnaní s pacientmi z iných krajín.

Popis vybraných nežiaducich reakcií

Multiorgánové reakcie z precitlivenosti

Multiorgánové reakcie z precitlivenosti (takisto známe ako lieková reakcia s eozinofíliou a systémovými príznakmi, DRESS) boli hlásené v zriedkavých prípadoch u pacientov liečených levetiracetamom. Klinické prejavy sa môžu vyskytnúť 2 až 8 týždňov po začatí liečby. Tieto reakcie majú rôznorodé prejavy, ale zvyčajne sa prejavujú horúčkou, vyrážkou, edémom tváre, lymfadenopatiami, hematologickými abnormalitami a môžu byť spojené s postihnutím rôznych orgánových systémov, najmä pečene. V prípade podozrenia na multiorgánovú reakciu z precitlivenosti sa má liečba levetiracetamom prerušiť.

Riziko anorexie je vyššie, keď sa levetiracetam podáva súbežne s topiramátom.

V niekoľkých prípadoch alopecie sa po vysadení levetiracetamu pozorovala úprava stavu.

V niektorých prípadoch pancytopenie bola identifikovaná supresia kostnej drene.

Prípady encefalopatie sa zvyčajne prejavili na začiatku liečby (po niekoľkých dňoch až niekoľkých mesiacoch) a po prerušení liečby boli reverzibilné.

Pediatrická populácia

U pacientov vo veku 1 mesiac až menej ako 4 roky bolo celkovo 190 pacientov liečených levetiracetamom v placebom kontrolovaných a nezaslepených predĺženiach štúdií, z ktorých šesťdesiat pacientov bolo liečených levetiracetamom v placebom kontrolovaných štúdiách. U pacientov vo veku 4-16 rokov bolo celkovo 645 pacientov liečených levetiracetamom v placebom kontrolovaných štúdiách a nezaslepenom predĺžení štúdií, z ktorých 233 pacientov bolo liečených levetiracetamom v placebom kontrolovaných štúdiách. U oboch týchto pediatrických vekových rozmedzí boli tieto údaje doplnené o skúsenosti s používaním levetiracetamu po uvedení lieku na trh.

Navyše 101 dojčiat vo veku do 12 mesiacov bolo liečených v postregistračnej štúdii bezpečnosti. Neboli identifikované žiadne nové bezpečnostné otázky pre dojčatá s epilepsiou mladšie ako 12 mesiacov.

Profil nežiaducich reakcií levetiracetamu je celkovo podobný vo vekových skupinách a v schválených epileptických indikáciách. Výsledky bezpečnosti u detských a dospievajúcich pacientov v placebom kontrolovaných klinických štúdiách sa zhodovali s profilom bezpečnosti levetiracetamu u dospelých s výnimkou behaviorálnych a psychiatrických nežiaducich reakcií, ktoré boli častejšie u detí ako u dospelých. U detí a dospievajúcich vo veku 4 až 16 rokov bolo vracanie (veľmi časté, 11,2 %), agitácia (časté, 3,4 %), kolísanie nálady (časté, 2,1 %), afektová labilita (časté, 1,7 %), agresivita (časté, 8,2 %), abnormálne správanie (časté, 5,6 %) a letargia (časté, 3,9 %) hlásené častejšie ako u iných vekových rozmedzí alebo v celkovom profile bezpečnosti.

Dvojito zaslepená, placebom kontrolovaná pediatrická štúdia bezpečnosti s non-inferiorným dizajnom hodnotila kognitívne a neuropsychologické účinky levetiracetamu u detí vo veku 4 až 16 rokov s parciálnymi záchvatmi. Bolo konštatované, že levetiracetam sa neodlišoval (nebol inferiorný) od placeba, pokiaľ ide o zmenu od východiskového stavu v skóre Leiter-R na pozornosť a pamäť, zloženom skóre k hodnoteniu pamäti (Leiter-R Attention and Memory, Memory Screen Composite score) u populácie spĺňajúcej protokol štúdie. Výsledky týkajúce sa behaviorálneho a emočného fungovania naznačovali u pacientov liečených levetiracetamom zhoršenie, pokiaľ ide o agresívne správanie, čo bolo merané štandardizovaným a systematickým spôsobom s použitím overeného nástroja (CBCL - Achenbach Child Behavior Checklist; Achenbachov kontrolný zoznam správania detí). Avšak, u jedincov, ktorí užívali levetiracetam v dlhodobej nezaslepenej následnej štúdii, nedošlo v priemere k zhoršeniu behaviorálneho a emočného fungovania; obzvlášť miery agresívneho správania neboli horšie oproti východiskovému stavu.

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné

monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na národné centrum hlásenia uvedené v [Prílohe V](#).

4.9 Predávkovanie

Symptómy

Po predávkovaní levetiracetamom sa pozorovala somnolencia, nepokoj, agresia, znížený stupeň vedomia, depresia dýchania a kóma.

Liečba predávkovania

Po akútnom predávkovaní možno vyprázdniť žalúdok výplachom žalúdka alebo vyvolaním vracania. Neexistuje žiadne špecifické antidotum levetiracetamu. Liečba predávkovania má byť symptomatická a môže zahŕňať hemodialýzu. Účinnosť vylučovania levetiracetamu dialýzou je 60 % a primárneho metabolitu 74 %.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: antiepileptiká, iné antiepileptiká, ATC kód: N03AX14.

Liečivo levetiracetam je pyrolidónový derivát (S-enantiomér alfa-etyl-2-oxo-1-pyrolidín acetamid), chemicky nesúvisiaci s liečivami v súčasných antiepileptikách.

Mechanizmus účinku

Mechanizmus účinku levetiracetamu nebol doposiaľ celkom objasnený. Pokusy *in vitro* a *in vivo* napovedajú, že levetiracetam neovplyvňuje ani základné charakteristiky buniek ani normálny prenos nervových vzruchov.

In vitro štúdie ukazujú, že levetiracetam ovplyvňuje hladinu Ca^{2+} v neurónoch čiastočnou inhibíciou kalciových kanálov typu N a znížením uvoľňovania Ca^{2+} z intracelulárnych zásob v neurónoch. Levetiracetam navyše čiastočne antagonizuje zníženie aktivity GABA- a glycínových kanálov spôsobené zinkom a β -karbolínmi. Okrem toho sa levetiracetam v *in vitro* štúdiách viaže na špecifické väzobné miesto v mozgovom tkanive hlodavcov. Špecifickým väzobným miestom je synaptický vezikulárny proteín 2A, ktorý je považovaný za súčasť procesov fúzie a exocytózy vezikúl s neurotransmitermi. Levetiracetam a jeho analógy majú rôznu afinitu k väzbe na synaptický vezikulárny proteín 2A, ktorá koreluje s ich potenciálom k zábrane vzniku epileptických záchvatov v audiogénnych modeloch u myší. Uvedené nálezy napovedajú, že interakcia medzi levetiracetamom a synaptickým vezikulárnym proteínom 2A môže prispievať k antiepileptickému mechanizmu účinku lieku.

Farmakodynamické účinky

Levetiracetam poskytuje ochranu pred záchvatmi vo veľkom počte zvieracích modelov parciálnych a primárne generalizovaných záchvatov bez toho, že by mal pro-convulzívne účinky. Primárny metabolit je neaktívny.

Účinok pri parciálnej i generalizovanej epilepsii (epileptiformný výboj /fotoparoxyzmálna odpoveď) u človeka potvrdil široké spektrum stanoveného farmakologického profilu levetiracetamu.

Klinická účinnosť a bezpečnosť

Prídavná terapia na liečbu parciálnych záchvatov so sekundárnou generalizáciou alebo bez nej u dospelých, dospievajúcich a detí a dojčiat vo veku od 1 mesiaca s epilepsiou:

U dospelých sa účinnosť levetiracetamu dokázala v 3 dvojito-zaslepených placebom kontrolovaných štúdiách pri 1 000 mg, 2 000 mg alebo 3 000 mg/deň podávaných v 2 rozdelených dávkach s dĺžkou liečby do 18 týždňov. V sumárnej analýze bolo percento pacientov, ktorí dosiahli 50 % alebo významnejšie zníženie frekvencie parciálnych záchvatov na týždeň v porovnaní s východiskovým stavom pri stabilnej dávke (12/14 týždňov), 27,7 %, 31,6 % a 41,3 % u pacientov s 1 000, 2 000 alebo 3 000 mg levetiracetamu a 12,6 % u pacientov s placebom.

Pediatrická populácia

U pediatrických pacientov (vek 4 až 16 rokov) sa účinnosť levetiracetamu stanovila v dvojitozaslepenej placebom kontrolovanej štúdii, do ktorej bolo zaradených 198 pacientov a malo dĺžku liečby 14 týždňov. V tejto štúdii pacienti užívali levetiracetam vo fixnej dávke 60 mg/kg/deň (s dávkovaním dvakrát denne).

44,6 % pacientov liečených levetiracetamom a 19,6 % pacientov s placebom malo 50 % alebo významnejšie zníženie frekvencie parciálnych záchvatov za týždeň v porovnaní s východiskovým stavom. Pri dlhodobom pokračovaní v liečbe 11,4 % pacientov nemalo záchvaty minimálne 6 mesiacov a 7,2 % nemalo záchvat minimálne 1 rok.

U pediatrických pacientov (vo veku 1 mesiac až 4 roky) bola stanovená účinnosť levetiracetamu v dvojito zaslepenej, placebom kontrolovanej štúdii, ktorá zahrňovala 116 pacientov a liečba trvala 5 dní. V tejto štúdii dostávali pacienti dennú dávku 20 mg/kg, 25 mg/kg, 40 mg/kg alebo 50 mg/kg perorálneho roztoku na základe titračného rozpisu podľa veku. V tejto štúdii bola použitá dávka 20 mg/kg/deň titrovaná na 40 mg/kg/deň pre dojčatá vo veku jeden mesiac až 6 mesiacov, a dávka 25 mg/kg/deň titrovaná na 50 mg/kg/deň pre deti vo veku 6 mesiacov až 4 roky. Celková denná dávka bola podávaná dvakrát denne.

Primárnym ukazovateľom účinnosti bola miera odpovede na liečbu (percento pacientov s ≥ 50 % poklesom priemernej dennej frekvencie parciálnych záchvatov od východiskového stavu), ktorá bola hodnotená zaslepené centrálnym hodnotiteľom s použitím 48- hodinového video EEG záznamu.

Analýza účinnosti pozostávala zo 109 pacientov, ktorí mali najmenej 24 hodín video EEG záznamu v oboch obdobiach, východiskovom aj testovacom. 43,6 % pacientov liečených levetiracetamom a 19,6 % pacientov liečených placebom boli považovaní za respondentov. Výsledky sa zhodujú naprieč vekovými skupinami. Pri dlhodobom pokračovaní v liečbe 8,6 % pacientov nemalo záchvaty minimálne 6 mesiacov a 7,8 % bolo bez záchvatov minimálne 1 rok.

35 dojčiat s parciálnymi záchvatmi vo veku menej ako 1 rok bolo liečených v placebom kontrolovaných štúdiách, kde len 13 pacientov bolo vo veku < 6 mesiacov.

Monoterapia na liečbu parciálnych záchvatov so sekundárnou generalizáciou alebo bez nej u pacientov vo veku od 16 rokov s novo diagnostikovanou epilepsiou.

Účinnosť levetiracetamu v monoterapii bola preukázaná v dvojito zaslepenej paralelnej skupine „non-inferiority“ v porovnaní s karbamazepínom s riadeným uvoľňovaním (CR) u 576 pacientov vo veku 16 rokov alebo starších s novo alebo nedávno diagnostikovanou epilepsiou. U pacientov sa mohli vyskytovať len nevypovokované parciálne záchvaty alebo generalizované tonicko-klonické záchvaty. Pacienti boli randomizovaní na liečbu karbamazepínom CR 400 – 1 200 mg/deň alebo levetiracetamom 1 000 – 3 000 mg/deň, dĺžka liečby bola do 121 týždňov v závislosti od reakcie.

Šesťmesačné obdobie bez výskytu záchvatov sa dosiahlo u 73,0 % pacientov liečených levetiracetamom a 72,8 % pacientov liečených karbamazepínom CR; upravená absolútna diferencia medzi liečbami bola 0,2 % (95 % CI: -7,8 8,2). Viac ako polovica jedincov nemala záchvaty 12 mesiacov (56,6 % jedincov s levetiracetamom a 58,5 % s karbamazepínom CR).

V štúdii odrážajúcej klinickú prax bolo možné u obmedzeného počtu pacientov, ktorí reagovali na prídavnú liečbu levetiracetamom (36 dospelých pacientov zo 69), vysadiť súbežnú antiepileptickú

liečbu.

Prídavná terapia na liečbu myoklonických záchvatov u dospelých a dospievajúcich vo veku od 12 rokov s juvenilnou myoklonickou epilepsiou.

Účinnosť levetiracetamu bola preukázaná v dvojito zaslepenej placebom kontrolovanej štúdii s trvaním 16 týždňov u pacientov vo veku 12 rokov a starších, ktorí mali idiopatickú generalizovanú epilepsiu s myoklonickými záchvatmi s rôznymi syndrómami. Väčšina pacientov mala výskyt juvenilnej myoklonickej epilepsie.

V tejto štúdii dávka levetiracetamu 3 000 mg/deň podávaná v 2 rozdelených dávkach. 58,3 % pacientov liečených levetiracetamom a 23,3 % pacientov s placebom malo minimálne 50 % zníženie denných myoklonických záchvatov na týždeň. Pri dlhodobom pokračovaní v liečbe 28,6 % pacientov nemalo myoklonické záchvaty minimálne 6 mesiacov a 21,0 % nemalo myoklonické záchvaty minimálne 1 rok.

Prídavná terapia na liečbu primárnych generalizovaných tonicko-klonických záchvatov u dospelých a dospievajúcich vo veku od 12 rokov s idiopatickou generalizovanou epilepsiou.

Účinnosť levetiracetamu bola preukázaná v 24-týždňovej dvojito zaslepenej placebom kontrolovanej štúdii, do ktorej boli zaradení dospelí, dospievajúci a obmedzený počet detí, ktorí mali idiopatickú generalizovanú epilepsiu s primárnymi generalizovanými tonicko-klonickými (PGTC) záchvatmi s rôznymi syndrómami (juvenilná myoklonická epilepsia, juvenilná absencia epilepsie, absencia epilepsie v detstve alebo epilepsia s Grand Mal záchvatmi pri prebudení). V tejto štúdii bola dávka levetiracetamu 3 000 mg/deň pre dospelých a dospievajúcich alebo 60 mg/kg/deň pre deti podávaná v 2 rozdelených dávkach.

72,2 % pacientov liečených levetiracetamom a 45,2 % pacientov s placebom malo 50 % alebo významnejšie zníženie frekvencie PGTC záchvatov na týždeň. Pri dlhodobom pokračovaní v liečbe 47,4 % pacientov nemalo tonicko-klonické záchvaty minimálne 6 mesiacov a 31,5 % nemalo tonicko-klonické záchvaty minimálne 1 rok.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Levetiracetam je vysoko rozpustná látka s vysokou schopnosťou prieniku. Farmakokinetický profil je lineárny pri nízkej intra- aj interindividuálnej variabilite. Pri opakovanom podávaní sa nemení klírens. Nie sú žiadne dôkazy o akejkoližkoľvek príslušnej variabilite medzi pohlaviami, rasami alebo cirkadiálnej variabilite. Farmakokinetický profil zdravých dobrovoľníkov a pacientov s epilepsiou je porovnateľný.

Vzhľadom na úplné a lineárne vstrebávanie možno predvídať plazmatické hladiny z perorálnej dávky levetiracetamu, vyjadrenej v mg/kg telesnej hmotnosti. Plazmatické hladiny levetiracetamu teda nie je potrebné monitorovať.

Bola preukázaná významná korelácia medzi koncentráciami v slinách a v plazme u dospelých a detí (pomer koncentrácií v slinách/v plazme sa pohybuje v rozmedzí od 1 do 1,7 pre perorálnu tabletu a 4 hodiny po dávke pre perorálny roztok).

Dospelí a dospievajúci

Absorpcia

Levetiracetam sa po perorálnom podaní rýchlo absorbuje. Absolútna biologická dostupnosť po perorálnom užití sa blíži ku 100 %.

Maximálne plazmatické koncentrácie (C_{max}) sa dosiahnu 1,3 hodiny po podaní dávky. Rovnovážny stav sa dosiahne po dvoch dňoch pri dávkovacom režime dvakrát denne.

Maximálne koncentrácie (C_{max}) sú zvyčajne 31 µg/ml po jednorazovej dávke 1 000 mg a 43 µg/ml po opakovanej dávke 1 000 mg dvakrát denne.

Rozsah vstrebávania nezávisí od dávky a nie je ovplyvnený podaním jedla.

Distribúcia

Nie sú dostupné žiadne údaje o distribúcii v tkanivách ľudí.

Levetiracetam a ani jeho primárny metabolit sa vo významnej miere neviažu na bielkoviny v plazme (< 10 %).

Distribučný objem levetiracetamu je približne 0,5 až 0,7 l/kg, čo je hodnota blízka celkovému objemu vody v organizme.

Biotransformácia

Levetiracetam sa u ľudí extenzívne nemetabolizuje. Hlavnou metabolickou cestou (24 % dávky) je enzýmová hydrolýza acetamidovej skupiny. Izoenzýmy pečeneového cytochrómu P450 nepodporujú vznik primárneho metabolitu ucb L057. Hydrolýza acetamidovej skupiny sa merala vo veľkom počte tkanív vrátane krviniek. Metabolit ucb L057 je farmakologicky neúčinný.

Stanovili sa tiež dva menej významné metabolity. Jeden sa získal hydroxyláciou pyrolidónového kruhu (1,6 % dávky) a druhý otvorením pyrolidónového kruhu (0,9 % dávky). Ďalšie neidentifikované zložky predstavovali iba 0,6 % dávky.

In vivo sa nezistila žiadna enantiomerová interkonverzia pri levetiracetame ani pri jeho primárnom metabolite.

In vitro sa zistilo, že levetiracetam a jeho primárny metabolit neinhibujú hlavné izoformy ľudského pečeneového cytochrómu P₄₅₀ (CYP3A4, 2A6, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 a 1A2), aktivitu glukuronylových transferáz (UGT1A1 a UGT1A6) a epoxidovej hydroxylázy. Okrem toho levetiracetam neovplyvňuje *in vitro* glukuronidáciu kyseliny valproovej.

V kultúrach ľudských hepatocytov mal levetiracetam minimálny alebo žiadny účinok na CYP1A2, SULT1E1 alebo UGT1A1. Levetiracetam spôsoboval miernu indukciu CYP2B6 a CYP3A4. *In vitro* a *in vivo* údaje o interakcii s perorálnymi kontraceptívami, digoxínom a warfarínom ukazujú, že *in vivo* sa neočakáva žiadna významná indukcia enzýmov. Preto je interakcia levetiracetamu s inými liečivami alebo *naopak* nepravdepodobná.

Eliminácia

Plazmatický polčas u dospelých bol 7±1 hodina a nelíšil sa ani podľa dávky, spôsobu podania ani pri opakovanom podávaní. Priemerný celkový systémový klírens bol 0,96 ml/min/kg.

Hlavnou cestou vylučovania bol moč, ktorým sa vylučovalo priemerne 95 % dávky (približne 93 % dávky sa vylúčilo do 48 hodín). Stolicou sa *vylúčilo* len 0,3 % dávky.

Kumulatívne vylučovanie levetiracetamu močom počas prvých 48 hodín dosiahlo 66 % dávky; v prípade jeho primárneho metabolitu 24 % dávky.

Renálny klírens levetiracetamu je 0,6 ml/min/kg a pre ucb L057 je 4,2 ml/min/kg, čo ukazuje, že levetiracetam sa vylučuje glomerulárnou filtráciou s následnou tubulárnou reabsorpciou a že primárny metabolit sa okrem glomerulárnej filtrácie vylučuje aj aktívnou tubulárnou sekréciou.

Vylučovanie levetiracetamu koreluje s klírensom kreatinínu.

Starší pacienti

U starších pacientov je polčas predĺžený približne o 40 % (10 až 11 hodín). Súvisí to so znížením funkcie obličiek u tejto populácie (pozri časť 4.2).

Porucha funkcie obličiek

Zdanlivý systémový klírens levetiracetamu a jeho primárneho metabolitu koreluje s klírensom kreatinínu. Preto sa odporúča upraviť udržiavaciu dennú dávku levetiracetamu podľa klírensu kreatinínu u pacientov so stredne závažnou a závažnou poruchou funkcie obličiek (pozri časť 4.2).

U anurických dospelých jedincov s terminálnym štádiom zlyhania obličiek bol polčas medzi dialýzami približne 25 hodín a počas dialýzy približne 3,1 hodiny. Frakčné vylučovanie levetiracetamu počas typickej 4 hodinovej dialýzy tvorilo 51 %.

Porucha funkcie pečene

U osôb s miernou až stredne závažnou poruchou funkcie pečene nedochádzalo k žiadnej významnej zmene klírensu levetiracetamu. U väčšiny osôb so závažnou poruchou funkcie pečene bol klírens levetiracetamu znížený o vyše 50 % v dôsledku sprievodnej poruchy funkcie obličiek (pozri časť 4.2).

Pediatrická populácia

Deti (4 až 12 rokov)

Po podaní jednorazovej perorálnej dávky (20 mg/kg) deťom s epilepsiou (6 až 12 rokov) bol polčas levetiracetamu 6 hodín. Zdanlivý systémový klírens bol približne o 30 % vyšší než u dospelých s epilepsiou.

Po podaní opakovaných perorálnych dávok (20 až 60 mg/kg/deň) deťom s epilepsiou (4 až 12 rokov) sa levetiracetam rýchlo absorboval. Maximálna plazmatická koncentrácia sa pozorovala 0,5 až 1 hodinu po podaní. Pozorovalo sa lineárne a dávkovo úmerné zvýšenie maximálnych plazmatických koncentrácií a plochy pod krivkou. Eliminačný polčas bol približne 5 hodín. Zdanlivý telesný klírens bol 1,1 ml/min/kg.

Dojčatá a deti (1 mesiac až 4 roky)

Po jednorazovom podaní dávky (20 mg/kg) 100 mg/ml perorálneho roztoku deťom s epilepsiou (1 mesiac až 4 roky) sa levetiracetam rýchlo absorboval a maximálne plazmatické koncentrácie sa pozorovali približne 1 hodinu po podaní. Farmakokinetické výsledky ukazujú kratší eliminačný polčas (5,3 hodiny) ako u dospelých (7,2 hodiny) a rýchlejší zdanlivý telesný klírens (1,5 ml/min/kg) ako u dospelých (0,96 ml/min/kg).

V populačnej farmakokinetickej analýze uskutočnenej u pacientov vo veku od 1 mesiaca do 16 rokov telesná hmotnosť významne korelovala so zdanlivým klírensom (klírens sa zvyšoval so zvýšením telesnej hmotnosti) a so zdanlivým distribučným objemom. Na obidva parametre mal vplyv aj vek. Tento efekt bol zvýraznený u mladších dojčiat a ustupoval so zvyšujúcim sa vekom, pričom okolo 4 roku veku sa stal zanedbateľným.

Vo farmakokinetických analýzach populácie došlo k asi 20 % zvýšeniu zdanlivého klírensu levetiracetamu, keď bol levetiracetam podávaný spolu s antiepileptikami, ktoré indukujú enzýmy.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Predklinické údaje získané na základe obvyklých farmakologických štúdií bezpečnosti, genotoxicity, karcinogénneho potenciálu neodhalili žiadne osobitné riziko pre ľudí.

Nežiaduce účinky nepozorované v klinických štúdiách, ale zistené u potkanov, a v menšom rozsahu u myší, pri expozícii v podobných hladinách ako boli expozičné hladiny u človeka a s potenciálnym významom pre použitie v klinickej praxi, boli pečeneové zmeny naznačujúce adaptívnu odpoveď, ako je zvýšená telesná hmotnosť a centrilobulárna hypertrofia, infiltrácia tuku a zvýšené pečeneové enzýmy v plazme.

U potkanov sa nepozorovali žiadne nežiaduce reakcie na fertilitu alebo reprodukčnú výkonnosť samcov alebo samičiek pri dávkach až do 1 800 mg/kg/deň (6-násobok maximálnej dennej dávky odporúčanej pre ľudí prepočítanej na mg/m² alebo expozíciu) u rodičov a generácie F1.

Boli uskutočnené dve štúdie embryo-fetálneho vývoja (EFV štúdie) u potkanov s dávkami 400, 1 200 a 3 600 mg/kg/deň. Pri dávke 3 600 mg/kg/deň došlo len v jednej z týchto dvoch EFV štúdií k

nepatrnému zníženiu fetálnej hmotnosti, spojenému s hraničným nárastom počtu kostných zmien/menších anomálií. Nedošlo k žiadnemu ovplyvneniu mortality embryí ani k zvýšeniu výskytu malformácií. NOAEL (hladina bez pozorovaných nežiaducich účinkov) bola 3 600 mg/kg/deň pre gravidné samice potkanov (12 násobok maximálnej dennej dávky odporúčanej pre ľudí prepočítanej na mg/m² plochy povrchu tela) a 1 200 mg/kg/deň pre plody.

Boli uskutočnené štyri štúdie embryo-fetálneho vývoja u králikov s dávkami 200, 600, 800, 1 200 a 1 800 mg/kg/deň. Dávka 1 800 mg/kg/deň viedla k značnej toxicite u samíc- matiek a k zníženiu fetálnej hmotnosti, spojenému so zvýšeným výskytom plodov s kardiovaskulárnymi/kostrovými anomáliami. NOAEL bola < 200 mg/kg/deň pre samice- matky a 200 mg/kg/deň pre plody (rovnajúca sa maximálnej dennej dávke odporúčanej pre ľudí prepočítanej na mg/m² plochy povrchu tela).

Štúdia perinatálneho a postnatálneho vývoja bola realizovaná u potkanov s dávkami levetiracetamu 70, 350 a 1 800 mg/kg/deň. NOAEL bola $\geq$ 1 800 mg/kg/deň pre samice F0, rovnako ako pre prežitie, rast a vývoj mláďat F1 až do odstavenia (6 násobok maximálnej dennej dávky odporúčanej pre ľudí prepočítanej na mg/m² plochy povrchu tela).

Štúdie s novorodencami a mláďatami u potkanov a psov nepreukázali žiadne nežiaduce účinky pri štandardných koncových ukazovateľoch vývoja a dozrievania v dávkach až do 1 800 mg/kg/deň (6 až 17 násobok maximálnej dennej dávky odporúčanej pre ľudí prepočítanej na mg/m² plochy povrchu tela).

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

Citrónan sodný
Monohydrát kyseliny citrónovej
Metylparabén (E218)
Propylparabén (E216)
Amónium glycyrrhizát
Glycerín
Glycerol (E422)
Roztok maltitolu (E965)
Acesulfam draselný (E950)
Hroznová chuť (obsahuje propylénglykol)
Čistená voda

6.2 Inkompatibility

Neaplikovateľné.

6.3 Čas použiteľnosti

3 roky.
Po prvom otvorení: 7 mesiacov.

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Tento liek nevyžaduje žiadne zvláštne podmienky na uchovávanie.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

300 ml fľaša z tmavého skla (typ III) s bielym uzáverom proti otvoreniu deťmi (polypropylén), v papierovej škatuľke tiež obsahuje 10 ml odmernú perorálnu striekačku (polypropylén, polyetylén).

300 ml fľaša z tmavého skla (typ III) s bielym uzáverom proti otvoreniu deťmi (polypropylén), v papierovej škatuľke tiež obsahuje 3 ml odmernú perorálnu striekačku (polypropylén, polyetylén) a adaptér pre striekačku (polyetylén).

300 ml fľaša z tmavého skla (typ III) s bielym uzáverom proti otvoreniu deťmi (polypropylén), v papierovej škatuľke tiež obsahuje 1 ml perorálnu striekačku (polypropylén, polyetylén) a adaptér pre striekačky (polyetylén).

Na trh musia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku treba vrátiť do lekárne.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Actavis Group PTC ehf.
Dalshraun 1
220 Hafnarfjörður
Island

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLA

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

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/ PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 05. december 2011
Dátum posledného predĺženia registrácie: 08. august 2016

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

{MM/RRRR}

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky:
<https://www.ema.europa.eu>.

PRÍLOHA II

- A. VÝROBCOVIA ZODPOVEDNÍ ZA UVOĽNENIE ŠARŽE**
- B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA VÝDAJA A POUŽITIA**
- C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE**
- D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU**

A. VÝROBCA ZODPOVEDNÝ ZA UVOĽNENIE ŠARŽE

Názov a adresa výrobcu zodpovedného za uvoľnenie šarže

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

B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA VÝDAJA A POUŽITIA

Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis.

C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE

- **Periodicky aktualizované správy o bezpečnosti**

Požiadavky na predloženie periodicky aktualizovaných správ o bezpečnosti tohto lieku sú stanovené v zozname referenčných dátumov Únie (zoznam EURD) v súlade s článkom 107c ods. 7 smernice 2001/83/ES a všetkých následných aktualizácií uverejnených na európskom internetovom portáli pre lieky.

D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU

- **Plán riadenia rizík (RMP)**

Neaplikovateľné.

PRÍLOHA III

OZNAČENIE OBALU A PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA

A. OZNAČENIE OBALU

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

Škatuľka pre 300 ml fľašu s 1 ml injekčnou striekačkou

1. NÁZOV LIEKU

Levetiracetam Actavis Group 100 mg/ml perorálny roztok
levetiracetam
Pre deti vo veku od 1 mesiaca do menej ako 6 mesiacov

2. LIEČIVO

Každý ml obsahuje 100 mg levetiracetamu.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Obsahuje E216, E218, roztok maltitolu (E965) a propylénglykol (E1 520). Pre ďalšie informácie si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

300 ml perorálny roztok s 1 ml striekačkou a adaptérom.

5. SPÔSOB A CESTA PODANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.
Na vnútorné použitie.
Použite 1 ml striekačku a adaptér obsiahnutý v balení.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĎADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, AK JE TO POTREBNÉ**8. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP
Nepoužívajte po 7 mesiacoch po prvom otvorení fľaše.

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE**10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ**

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Actavis Group PTC ehf.
220 Hafnarfjörður
Island

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

EU/1/11/738/002

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA**15. POKYNY NA POUŽITIE****16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

Levetiracetam Actavis Group 100 mg/ml

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC: {číslo}
SN: {číslo}
NN: {číslo}

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VNÚTORNOM OBALE

Štítok pre 300 ml fľaše s 1 ml striekačkou

1. NÁZOV LIEKU

Levetiracetam Actavis Group 100 mg/ml perorálny roztok
levetiracetam
Pre deti vo veku od 1 mesiaca do menej ako 6 mesiacov

2. LIEČIVO

Každý ml obsahuje 100 mg levetiracetamu.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTKO

Obsahuje E216, E218, roztok maltitolu (E965) a propylénglykol (E1 520).

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

300 ml perorálny roztok

5. SPÔSOB A CESTA PODANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.
Na vnútorné použitie.
Použite 1 ml striekačku a adaptér obsiahnutý v balení.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĎADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, AK JE TO POTREBNÉ**8. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP
Nepoužívajte po 7 mesiacoch po prvom otvorení fľaše.

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE**10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUÝCH, AK JE TO VHODNÉ**

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII
--

Actavis logo

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

EU/1/11/738/002

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME
--

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD
--

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ LUDSKÝM OKOM
--

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

Škatuľka pre 300 ml fľaše s 3 ml striekačkou

1. NÁZOV LIEKU

Levetiracetam Actavis Group 100 mg/ml perorálny roztok

levetiracetam

Pre deti vo veku 6 mesiacov do menej ako 4 roky

2. LIEČIVO

Každý ml obsahuje 100 mg levetiracetamu.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Obsahuje E216, E218, roztok maltitolu (E965) a propylénglykol (E1 520). Pre ďalšie informácie si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

300 ml perorálny roztok s 3 ml striekačkou a adaptérom

5. SPÔSOB A CESTA PODANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

Na vnútorné použitie.

Použite 3 ml striekačku a adaptér obsiahnutý v balení.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĎADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, AK JE TO POTREBNÉ**8. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP

Nepoužívajte po 7 mesiacoch po prvom otvorení fľaše.

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE**10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ**

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Actavis Group PTC ehf.
220 Hafnarfjörður
Island

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

EU/1/11/738/003

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA**15. POKYNY NA POUŽITIE****16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

Levetiracetam Actavis Group 100 mg/ml

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC: {číslo}
SN: {číslo}
NN: {číslo}

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VNÚTORNOM OBALE

Štítok pre 300 ml fľaše s 3 ml striekačkou

1. NÁZOV LIEKU

Levetiracetam Actavis Group 100 mg/ml perorálny roztok
levetiracetam
Pre deti vo veku 6 mesiacov do menej ako 4 roky

2. LIEČIVO

Každý ml obsahuje 100 mg levetiracetamu.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Obsahuje E216, E218, roztok maltitolu (E965) a propylénglykol (E1 520).

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

300 ml perorálny roztok

5. SPÔSOB A CESTA PODANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.
Na vnútorné použitie.
Použite 3 ml striekačku a adaptér obsiahnutý v balení.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĎADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, AK JE TO POTREBNÉ**8. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP
Nepoužívajte po 7 mesiacoch po prvom otvorení fľaše.

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE**10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUÝCH, AK JE TO VHODNÉ**

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII
--

Actavis logo

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

EU/1/11/738/003

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME
--

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD
--

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ LUDSKÝM OKOM
--

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

Škatuľka pre 300 ml fľaše s 10 ml striekačkou

1. NÁZOV LIEKU

Levetiracetam Actavis Group 100 mg/ml perorálny roztok

levetiracetam

Pre dospelých a deti vo veku od 4 rokov

2. LIEČIVO

Každý ml obsahuje 100 mg levetiracetamu.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTKO

Obsahuje E216, E218, roztok maltitolu (E965) a propylénglykol (E1 520). Pre ďalšie informácie si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

300 ml perorálny roztok s 10 ml perorálnou striekačkou

5. SPÔSOB A CESTA PODANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

Na vnútorné použitie.

Použite 10 ml striekačku obsiahnutú v balení.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĎADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, AK JE TO POTREBNÉ**8. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP

Nepoužívajte po 7 mesiacoch po prvom otvorení fľaše.

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE**10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ**

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Actavis Group PTC ehf.
220 Hafnarfjörður
Island

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

EU/1/11/738/001

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA**15. POKYNY NA POUŽITIE****16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

Levetiracetam Actavis Group 100 mg/ml

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ LUDSKÝM OKOM

PC: {číslo}
SN: {číslo}
NN: {číslo}

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VNÚTORNOM OBALE

Štítok pre 300 ml fľaše s 10 ml striekačkou

1. NÁZOV LIEKU

Levetiracetam Actavis Group 100 mg/ml perorálny roztok
levetiracetam
Pre dospelých a deti vo veku od 4 rokov

2. LIEČIVO

Každý ml obsahuje 100 mg levetiracetamu.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Obsahuje E216, E218, roztok maltitolu (E965) a propylénglykol (E1 520).

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

300 ml perorálny roztok

5. SPÔSOB A CESTA PODANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.
Na vnútorné použitie.
Použite 10 ml striekačku obsiahnutú v balení.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĎADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, AK JE TO POTREBNÉ**8. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP
Nepoužívajte po 7 mesiacoch po prvom otvorení fľaše.

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE**10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ**

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII
--

Actavis logo

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

EU/1/11/738/001

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME
--

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD
--

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM
--

B. PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA

Písomná informácia pre používateľa

Levetiracetam Actavis Group 100 mg/ml perorálny roztok levetiracetam

Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu predtým, ako začnete vy alebo vaše dieťa užívať tento liek, pretože obsahuje pre vás dôležité informácie.

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika.
- Tento liek bol predpísaný iba vám. Nedávajte ho nikomu inému. Môže mu uškodiť, dokonca aj vtedy, ak má rovnaké prejavy ochorenia ako vy.
- Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Pozri časť 4.

V tejto písomnej informácii sa dozviete:

1. Čo je Levetiracetam Actavis Group a na čo sa používa
2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako užijete Levetiracetam Actavis Group
3. Ako užívať Levetiracetam Actavis Group
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať Levetiracetam Actavis Group
6. Obsah balenia a ďalšie informácie

1. Čo je Levetiracetam Actavis Group a na čo sa používa

Levetiracetam je liek proti epilepsii (liek používaný na liečbu epileptických záchvatov).

Levetiracetam Actavis Group sa používa:

- samostatne u dospelých a dospelievajúcich vo veku od 16 rokov s novodiagnostikovanou epilepsiou na liečbu určitých foriem epilepsie. Epilepsia je choroba, kedy má pacient opakované záchvaty (kŕče). Levetiracetam sa používa na liečbu formy epilepsie, pri ktorej záchvaty spočiatku ovplyvňujú iba jednu stranu mozgu, ale môžu sa potom rozšíriť na väčšiu plochu oboch strán mozgu (parciálne záchvaty s alebo bez sekundárnej generalizácie). Levetiracetam vám predpísal lekár na zníženie počtu záchvatov.
- ako prídavná liečba k iným antiepileptikám na liečbu:
 - parciálnych záchvatov s generalizáciou alebo bez nej u dospelých, dospelievajúcich, detí a dojčiat vo veku od jedného mesiaca
 - myoklonických záchvatov (krátke záškľby svalov alebo skupiny svalov) u dospelých a dospelievajúcich vo veku od 12 rokov s juvenilnou myoklonickou epilepsiou
 - primárnych generalizovaných tonicko-klonických záchvatov (veľké záchvaty vrátane straty vedomia) u dospelých a dospelievajúcich vo veku od 12 rokov s idiopatickou generalizovanou epilepsiou (druh epilepsie, o ktorej sa predpokladá, že má genetické príčiny).

2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako užijete Levetiracetam Actavis Group

Neužívajte Levetiracetam Actavis Group

- ak ste alergický na levetiracetam, deriváty pyrolidónu alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek tohto lieku (uvedených v časti 6).

Upozornenia a opatrenia

Predtým, ako začnete užívať Levetiracetam Actavis Group, obráťte sa na svojho lekára:

- ak máte ťažkosti s obličkami, dbajte na pokyny lekára. Lekár rozhodne, či sa má vaša dávka upraviť.

- ak spozorujete akékoľvek spomalenie rastu alebo neočakávaný rozvoj puberty u vášho dieťaťa, kontaktujte, prosím, svojho lekára.
- u niekoľkých osôb liečených antiepileptikami, ako je Levetiracetam Actavis Group, sa vyskytli myšlienky na sebapoškodzovanie alebo samovraždu. Pokiaľ sa u vás objaví akýkoľvek príznak depresie a/alebo samovražedných myšlienok, obráťte sa, prosím, na svojho lekára.
- ak máte v rodinnej alebo zdravotnej anamnéze nepravidelný srdcový rytmus (viditeľný v elektrokardiograme) alebo ak máte ochorenie a/alebo užívate liečbu, pre ktoré môžete mať nepravidelný tlkot srdca alebo porušenú rovnováhu solí.

Povedzte svojmu lekárovi alebo lekárnikovi, ak sa niektorý z nasledovných vedľajších účinkov zhorší alebo pretrváva dlhšie ako niekoľko dní:

- Abnormálne myšlienky, pocit podráždenosti, ak reagujete agresívnejšie ako zvyčajne alebo ak vy alebo vaša rodina a priatelia spozorujú u vás významné zmeny nálady alebo správania.
- Zhoršenie epilepsie:
Záchvaty sa môžu zriedkavo zhoršiť alebo sa môžu objaviť častejšie, hlavne počas prvého mesiaca po začiatku liečby alebo zvýšení dávky.
Pri veľmi zriedkavej forme epilepsie s včasným nástupom (epilepsia súvisiaca s mutáciami SCN8A), ktorá spôsobuje viaceré druhy záchvatov a stratu zručností, môžete spozorovať, že záchvaty pretrvávajú alebo sa zhoršia počas liečby.

Ak sa u vás počas užívania Levetiracetamu Actavis Group vyskytne ktorýkoľvek z týchto nových príznakov, čo najskôr vyhľadajte lekára.

Deti a dospievajúci

Levetiracetam Actavis Group nie je určený na vlastnú liečbu detí a dospievajúcich do 16 rokov v monoterapii.

Neužívajte makrogol (liek užívaný ako laxatívum) jednu hodinu pred alebo jednu hodinu po užití levetiracetamu, pretože môže dôjsť k strate jeho účinku.

Iné lieky a Levetiracetam Actavis Group

Ak teraz užívate alebo ste v poslednom čase užívali, či práve budete užívať ďalšie lieky, povedzte to, svojmu lekárovi alebo lekárnikovi.

Tehotenstvo a dojčenie

Ak ste tehotná alebo dojčíte, ak si myslíte, že ste tehotná alebo plánujete otehotnieť, poradte sa so svojim lekárom predtým, ako začnete užívať tento liek. Levetiracetam môžete užívať počas tehotenstva len v prípade, že ho váš lekár po dôkladnom posúdení považuje za potrebný.

Liečbu nesmiete ukončiť bez toho, aby ste sa o tom poradili so svojim lekárom.

Riziko vrodených chýb pre vaše nenarodené dieťa nie je možné vylúčiť. Dve štúdie nenaznačujú zvýšené riziko autizmu alebo mentálneho postihnutia u detí narodených matkám liečeným levetiracetamom počas tehotenstva. Dostupné údaje týkajúce sa vplyvu levetiracetamu na vývoj nervovej sústavy u detí sú však obmedzené.

Počas liečby sa neodporúča dojčiť.

Vedenie vozidiel a obsluha strojov

Levetiracetam Actavis Group môže narušiť vašu schopnosť viesť vozidlo alebo obsluhovať akékoľvek nástroje alebo stroje, pretože môže spôsobovať ospalosť. Pravdepodobnosť je vyššia na začiatku liečby alebo po zvýšení dávky. Nevedzte vozidlo a neobsluhujte stroje, kým sa nestanoví, že vaša schopnosť vykonávať takéto činnosti nie je ovplyvnená.

Levetiracetam Actavis Group obsahuje metylparabén, propylparabén, maltitol, propylénglykol a sodík.

Levetiracetam Actavis Group perorálny roztok obsahuje metylparabén (E218) a propylparabén (E216), ktoré môžu spôsobiť alergické reakcie (pravdepodobne oneskorené).

Levetiracetam Actavis Group perorálny roztok obsahuje maltitol. Ak vám váš lekár povedal, že trpíte

neznášanlivosťou niektorých cukrov, kontaktujte svojho lekára pred užitím tohto lieku. Levetiracetam Actavis Group perorálny roztok obsahuje propylénglykol (E1 520). Ak je vaše dieťa mladšie ako 4 týždne, obráťte sa na lekára alebo lekárnika skôr, než mu dáte tento liek, hlavne ak dieťa užíva iné lieky, ktoré obsahujú propylénglykol alebo alkohol. Tento liek obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) v ml, t. j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka“.

3. Ako užívať Levetiracetam Actavis Group

Vždy užívajte tento liek presne tak, ako vám povedal váš lekár alebo lekárnik. Ak si nie ste niečím istý, overte si to u svojho lekára alebo lekárnika.

Levetiracetam Actavis Group sa musí užívať dvakrát denne, jedenkrát ráno a jedenkrát večer, každý deň približne v rovnakom čase.

Perorálny roztok užívajte podľa pokynov vášho lekára.

Monoterapia (vo veku od 16 rokov)

Dospelí (≥ 18 rokov) a dospievajúci vo veku od 16 rokov:

V prípade pacientov vo veku od 4 rokov odmerajte príslušnú dávku pomocou 10 ml striekačky, ktorá je súčasťou balenia.

Odporúčaná dávka:

liek Levetiracetam Actavis Group sa podáva dvakrát denne, v dvoch rovnomerne rozdelených dávkach, každá jednotlivá dávka v rozsahu od 5 ml (500 mg) do 15 ml (1 500 mg).

Ak začínate užívať Levetiracetam Actavis Group po prvýkrát, váš lekár vám predpíše **nižšiu dávku** po dobu 2 týždňov pred podaním najnižšej dennej dávky.

Prídavná liečba

Dávka u dospelých a dospievajúcich (12 až 17 rokov):

V prípade pacientov vo veku od 4 rokov odmerajte príslušnú dávku pomocou 10 ml striekačky, ktorá je súčasťou balenia.

Odporúčaná dávka:

liek Levetiracetam Actavis Group sa podáva dvakrát denne, v dvoch rovnomerne rozdelených dávkach, každá jednotlivá dávka v rozsahu od 5 ml (500 mg) do 15 ml (1 500 mg).

Dávka u detí vo veku od 6 mesiacov a starších:

Váš lekár vám predpíše najvhodnejšiu liekovú formu Levetiracetamu Actavis Group podľa veku, hmotnosti a dávky.

U detí vo veku od 6 mesiacov do 4 rokov odmerajte príslušnú dávku pomocou 3 ml striekačky, ktorá je súčasťou balenia.

U detí vo veku od 4 rokov odmerajte príslušnú dávku pomocou 10 ml striekačky, ktorá je súčasťou balenia.

Odporúčaná dávka: liek Levetiracetam Actavis Group sa podáva dvakrát denne, v dvoch rovnomerne rozdelených dávkach, každá jednotlivá dávka v rozsahu od 0,1 ml (10 mg) do 0,3 ml (30 mg) na kg telesnej hmotnosti dieťaťa. (Príklady dávkovania sú uvedené nižšie v tabuľke).

Dávkovanie u detí vo veku od 6 mesiacov:

Hmotnosť	Začiatková dávka: 0,1 ml/kg dvakrát denne	Maximálna dávka: 0,3 ml/kg dvakrát denne
6 kg	0,6 ml dvakrát denne	1,8 ml dvakrát denne
8 kg	0,8 ml dvakrát denne	2,4 ml dvakrát denne
10 kg	1 ml dvakrát denne	3 ml dvakrát denne
15 kg	1,5 ml dvakrát denne	4,5 ml dvakrát denne
20 kg	2 ml dvakrát denne	6 ml dvakrát denne

25 kg	2,5 ml dvakrát denne	7,5 ml dvakrát denne
Od 50 kg	5 ml dvakrát denne	15 ml dvakrát denne

Dávkovanie u dojčiat (1 mesiac až 6 mesiacov):

U dojčiat vo veku od 1 mesiaca do 6 mesiacov odmerajte príslušnú dávku pomocou **1 ml** striekačky, ktorá je súčasťou balenia.

Odporúčaná dávka: liek Levetiracetam Actavis Group sa podáva dvakrát denne, v dvoch rovnomerne rozdelených dávkach, každá jednotlivá dávka v rozsahu od 0,07 ml (7 mg) do 0,21 ml (21 mg) na kg telesnej hmotnosti dieťaťa. (Príklady dávkovania sú uvedené nižšie v tabuľke).

Dávkovanie u dojčiat (od 1 mesiaca do 6 mesiacov):

Hmotnosť	Začiatková dávka: 0,07 ml/kg dvakrát denne	Maximálna dávka: 0,21 ml/kg dvakrát denne
4 kg	0,3 ml dvakrát denne	0,85 ml dvakrát denne
5 kg	0,35 ml dvakrát denne	1,05 ml dvakrát denne
6 kg	0,45 ml dvakrát denne	1,25 ml dvakrát denne
7 kg	0,5 ml dvakrát denne	1,5 ml dvakrát denne

Spôsob podávania:

Po odmeraní správnej dávky pomocou príslušnej striekačky, je možné riediť Levetiracetam Actavis Group perorálny roztok v pohári vody alebo v detskej fľaši. Levetiracetam Actavis Group môžete užívať s jedlom alebo bez jedla. Po perorálnom užití môžete cítiť horkú chuť levetiracetamu.

Návod na použitie:

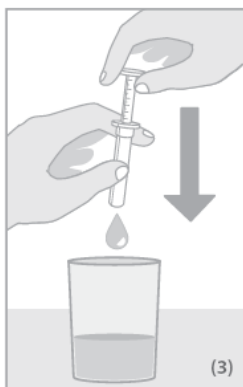
Návod na použitie pre 10 ml striekačky



Otvorte fľašu. Pred začatím merania sa uistite, že priehľadné dávkovacie telo injekčnej striekačky, rovnako ako biely piest sú v dolnej polohe. Pre meranie množstva dávkovania, držte jednou rukou dávkovacie telo a druhou rukou vytiahnite piest, kým sa nedostanete na rysky zodpovedajúce množstvu v mililitroch (ml) predpísané lekárom (obr. 1).



Vytiahnite dávkovacie telo striekačky z fľaše (obr. 2).



Vyprázdňte obsah striekačky do pohára s vodou tlakom na piest. Vypite celý obsah pohára. Obsah striekačky môže byť podaný priamo zo striekačky do úst alebo na lyžicu (obr. 3).

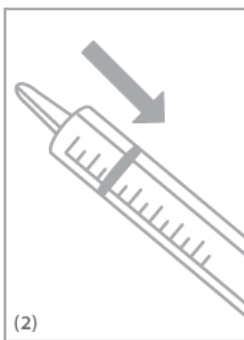


Umyte striekačku po použití vodou a zavrite fľašu plastovým skrutkovacím uzáverom (obr. 4).

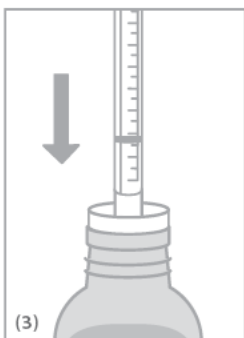
Návod na použitie pre 1 ml a 3 ml striekačky s adaptérom



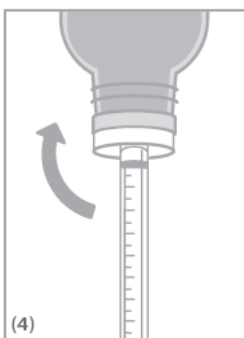
Otvorte fľašu a stlačte adaptér striekačky pevne do hrdla fľaše (obrázok 1).



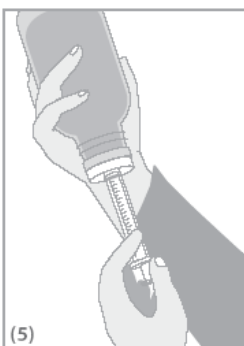
Vezmite striekačku a kúsok vytiahnite piest (obr. 2).



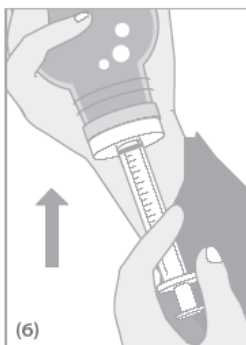
Zasuňte hrot striekačky do otvoru adaptéra. Zatlačte piest pomaly aby sa dostal vzduchu do fľaše (obr. 3).



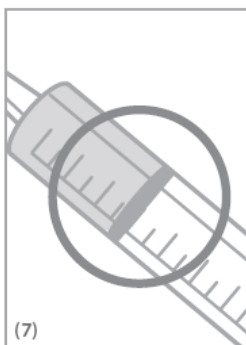
Otočte fľašu hore dnom so striekačkou stále na svojom mieste (obr. 4).



Vytiahnite piest a naplňte striekačku množstvom roztoku nepatrne väčšom než je predpísaná dávka (obr. 5).



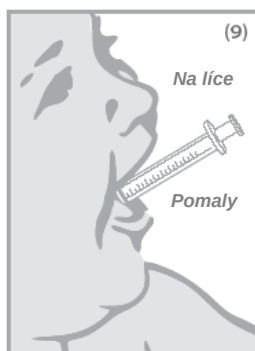
Ak sa objavia bubliny v striekačke držte fľašu hore dnom a jemne zatlačte na piest a vytiahnite ho späť. Opakujte, kým nie sú žiadne bubliny v striekačke (obr. 6).



Zatlačte piest pomaly po značku zodpovedajúcu množstvu v mililitroch (ml), ktoré predpísal lekár (obr. 7).



Otočte fľašu dole dnom a vyberte striekačku (obr. 8).



U malých detí jemne vložte striekačku do úst dieťaťa na vnútornú stranu líca. Zatlačte piest pomaly a umožnite dieťaťu prehltnúť obsah striekačky. Obsah injekčnej striekačky môže byť vyprázdnený v pohári vody v detskej fľaši. Vypite celý obsah pohára (obr. 9).



Po použití umyte striekačku vodou a zavrite fľašu plastovým skrutkovacím uzáverom (obr. 10).

Dĺžka liečby:

- Levetiracetam Actavis Group sa používa na dlhodobú liečbu. V liečbe Levetiracetamom Actavis Group máte pokračovať tak dlho, ako vám povedal váš lekár.
- Liečbu neukončíte bez dohody so svojim lekárom, pretože to môže zosilniť vaše záchvaty.

Ak užijete viac Levetiracetamu Actavis Group, ako máte

Možné vedľajšie účinky predávkovania Levetiracetamom Actavis Group sú ospalosť, motorický nepokoj, agresivita, zníženie ostražitosti, útlm dýchania a kóma.

Vyhľadajte svojho lekára ak ste užili viac Levetiracetamu Actavis Group ako ste mali. Váš lekár určí najlepšiu možnú liečbu predávkovania.

Ak zabudnete užiť Levetiracetam Actavis Group

Pokiaľ ste zabudli jednu alebo viacero dávok, vyhľadajte svojho lekára.

Neužívajte dvojnásobnú dávku, aby ste nahradili vynechanú dávku.

Ak prestanete užívať Levetiracetam Actavis Group

Pri ukončovaní liečby sa má Levetiracetam Actavis Group vysadiť postupne, aby sa zabránilo zvýšenému výskytu záchvatov. Ak sa váš lekár rozhodne ukončiť vašu liečbu Levetiracetamom Actavis Group, poučí vás, ako Levetiracetam Actavis Group postupne vysadzovať.

Ak máte akékoľvek ďalšie otázky týkajúce sa použitia tohto lieku, opýtajte sa svojho lekára alebo lekárnika.

4. Možné vedľajšie účinky

Tak ako všetky lieky, aj tento liek môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavia u každého.

Okamžite informujte svojho lekára alebo chod'te na najbližšiu lekársku pohotovosť, ak u seba spozorujete:

- slabosť, pocity točenia alebo závrat alebo problémy s dýchaním, pretože môže ísť o príznaky závažnej alergickej (anafylactickej) reakcie;
- opuch tváre, pier, jazyka a hrdla (Quinkeho edém);
- príznaky podobné chrípke a vyrážku na tvári, po ktorých nasleduje šírenie kožnej vyrážky s vysokou teplotou, preukázané zvýšenie hodnoty pečeňových enzýmov v krvných testoch a zvýšenie určitého typu bielych krviniek (eozinofília), môže dôjsť ku zväčšeniu lymfatických uzlín a postihnutiu iných telesných orgánov (lieková reakcia s eozinofiliou a systémovými príznakmi [DRESS]);
- príznaky ako je nízky objem moču, únava, nevoľnosť, vracanie, zmätenosť a opuch nôh, členkov alebo chodidiel, pretože môže ísť o príznaky náhleho zníženia funkcie obličiek;

- kožnú vyrážku, ktorá môže tvoriť pľuzgiere a vyzerá ako malé terčiky (v strede tmavé bodky obklopené bledšou oblasťou, s tmavým prstencom okolo) (*multiformný erytém*);
- po celom tele rozsiahlu vyrážku s pľuzgiermi a olupovaním, zvlášť okolo úst, nosa, očí a genitálií (Stevens-Johnsonov syndróm);
- závažnú formu vyrážky spôsobujúcu olupovanie kože na viac ako 30 % povrchu tela (*toxická epidermálna nekrolýza*);
- príznaky závažných psychických zmien alebo stavu, keď si u vás niekto všimne známky zmätenosti, ospalosť (somnolencia), stratu pamäti (amnézia), poruchy pamäti (zábudlivosť), nezvyčajné správanie alebo iné neurologické príznaky, vrátane mimovoľných alebo nekontrolovateľných pohybov. Tieto prejavy môžu predstavovať príznaky postihnutia mozgu (encefalopatia).

Najčastejšie hlásené vedľajšie účinky boli nazofaryngitída (zápal nosohltana), somnolenica (ospalosť), bolesť hlavy, únava a závrat. Na začiatku liečby alebo pri zvýšení dávky sa môžu vedľajšie účinky, ako je ospalosť, únava a závrat vyskytovať častejšie. Tieto účinky sa však majú časom znižovať.

Veľmi časté: môžu postihovať viac ako 1 z 10 osôb

- nazofaryngitída (zápal nosohltana);
- somnolencia (ospalosť); bolesť hlavy.

Časté: môžu postihovať menej ako 1 z 10 osôb

- anorexia (strata chuti do jedla);
- depresia, nepriateľstvo alebo agresivita, úzkosť, nespavosť, nervozita alebo podráždenosť;
- záchvat, porucha rovnováhy, závrat (pocit nestability), letargia (nedostatok energie a nadšenia), tremor (svojvoľné trasenie);
- vertigo (pocit točenia);
- kašeľ;
- bolesť brucha, hnačka, dyspepsia (porucha trávenia), vracanie, nevoľnosť;
- vyrážka;
- asténia/únava (vyčerpanosť).

Menej časté: môžu postihovať menej ako 1 zo 100 osôb

- znížený počet krvných doštičiek, znížený počet bielych krviniek;
- zníženie hmotnosti, zvýšenie hmotnosti;
- pokus o samovraždu a samovražedné myšlienky, duševná porucha, nezvyčajné správanie, halucinácia, hnev, zmätenosť, záchvat paniky, citová nestabilita/kolísanie nálady, agitácia;
- amnézia (strata pamäti), porucha pamäti (zábudlivosť), abnormálna koordinácia/ataxia (porušené zosúladenie pohybov), parestézia (mravčenie), narušená pozornosť (strata koncentrácie);
- diplopia (dvojité videnie), rozmazané videnie;
- zvýšené/nezvyčajné hodnoty testov pečenej funkcie;
- vypadávanie vlasov, ekzém, svrbenie;
- svalová slabosť, myalgia (bolesť svalov);
- úrazy.

Zriedkavé: môžu postihovať menej ako 1 z 1 000 osôb

- infekcia;
- znížený počet všetkých typov krviniek;
- závažné reakcie z precitlivenosti (DRESS, anafylaktické reakcie [ťažké alergické reakcie], Quinckeho edém [opuch tváre, pier, jazyka a hrdla]);
- znížená koncentrácia sodíka v krvi;
- samovražda, poruchy osobnosti (problémy so správaním), nezvyčajné myslenie (pomalé myslenie, neschopnosť sústrediť sa);
- delírium;
- encefalopatia (podrobný popis príznakov nájdete v časti „Okamžite informujte svojho lekára“);
- záchvaty sa môžu zhoršiť alebo sa môžu objaviť častejšie;

- nekontrolovateľné svalové kŕče postihujúce hlavu, trup a končatiny, ťažkosti s kontrolovaním pohybov, hyperkinéza (nadmerná činnosť);
- zmena srdcového rytmu (elektrokardiogram);
- pankreatitída (zápal podžalúdkovej žľazy);
- zlyhanie pečene, hepatitída (žltáčka);
- náhle zníženie funkcie obličiek;
- kožná vyrážka, ktorá môže tvoriť pľuzgiere a vyzerá ako malé terčiky (v strede tmavé bodky obklopené bledšou oblasťou s tmavými prstencom okolo (*multiformný erytém*), rozsiahla vyrážka s pľuzgiermi a olupovaním kože, hlavne okolo úst, nosa, očí a pohlavných orgánov (*Stevensov-Johnsonov syndróm*) a závažnejšia forma spôsobujúca olupovanie kože na viac ako 30 % povrchu tela (*toxická epidermálna nekrolýza*);
- rabdomyolýza (rozpad svalového tkaniva) a s tým spojené zvýšenie kreatínfosfokinázy v krvi. Výskyt je významne vyšší u japonských pacientov v porovnaní s pacientmi z iných krajín.
- krívanie alebo ťažkosti pri chôdzi;
- kombinácia horúčky, svalovej stuhnutosti, nestabilného krvného tlaku a srdcovej frekvencie, zmätenosti, nízkej úrovne vedomia (môže ísť o prejavy poruchy nazývanej *neuroleptický malígny syndróm*). Rozšírenosť je významne vyššia u japonských pacientov v porovnaní s pacientmi z iných krajín.

Veľmi zriedkavé: môžu postihovať až 1 z 10 000 osôb

- opakované nežiaduce myšlienky alebo pocity alebo nutkanie robiť niečo znova a znova (obsedantno-kompulzívna porucha).

Hlásenie vedľajších účinkov

Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnik. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii pre používateľa. Vedľajšie účinky môžete hlásiť aj priamo na [národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V](#). Hlásením vedľajších účinkov môžete prispieť k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku.

5. Ako uchovávať Levetiracetam Actavis Group

Tento liek uchováajte mimo dohľadu a dosahu.

Nepoužívajte tento liek po dátume expirácie, ktorý je uvedený na kartónovej škatuli a blistri po EXP. Dátum expirácie sa vzťahuje na posledný deň v danom mesiaci. Nepoužívajte po 7 mesiacoch po prvom otvorení fľaše.

Tento liek nevyžaduje žiadne zvláštne podmienky na uchovávanie.

Nelikvidujte lieky odpadovou vodou alebo domovým odpadom. Nepoužitý liek vráťte do lekárne. Tieto opatrenia pomôžu chrániť životné prostredie.

6. Obsah balenia a ďalšie informácie

Čo Levetiracetam Actavis Group obsahuje

Liečivo je levetiracetam. Jeden ml obsahuje 100 mg levetiracetamu.

Ďalšie zložky sú: citrát sodný, monohydrát kyseliny citrónovej, metylparabén (E218), propylparabén (E216), amónium glycyrrhizát, glyceol, glycerol (E422), roztok maltitol (E965), acesulfám draselný (E950), hroznová príchuť (obsahuje propylénglykol), čistená voda.

Ako vyzerá Levetiracetam Actavis Group a obsah balenia

Levetiracetam Actavis Group 100 mg/ml perorálny roztok je číry, slabo žltó-hnedý roztok.

300 ml sklenené fľaše Levetiracetamu Actavis Group (pre deti od 4 rokov a vyššie, dospelých a dospelých) sú balené v papierovej škatuli obsahujúcej 10 ml perorálnu striekačku (odstupňovanú po 0,25 ml).

300 ml sklenené fľaše Levetiracetamu Actavis Group (pre dojčatá a deti od 6 mesiacov do menej ako 4 rokov) sú balené v papierovej škatuli obsahujúcej 3 ml perorálnu striekačku (odstupňovanú po 0,1 ml) a adaptér pre striekačku.

300 ml sklenené fľaše Levetiracetamu Actavis Group (pre dojčatá od 1 mesiaca do menej ako 6 mesiacov) sú balené v papierovej škatuli obsahujúcej 1 ml perorálnu striekačku (odstupňovanú po 0,05 ml) a adaptér pre striekačku.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii

Actavis Group PTC ehf.

Dalshraun 1

220 Hafnarfjörður

Island

Výrobca

Balkanpharma-Troyan AD

1 Krayrechna Str,

Troyan 5600

Bulharsko

Ak potrebujete akúkoľvek informáciu o tomto lieku kontaktujte miestneho zástupcu držiteľa rozhodnutia o registrácii.

België/Belgique/Belgien

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

Tél/Tel: +32 38207373

Lietuva

UAB Teva Baltics

Tel: +370 52660203

България

Тева Фарма ЕАД

Тел.: +359 24899585

Luxembourg/Luxemburg

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

Belgique/Belgien

Tél/Tel: +32 38207373

Česká republika

Teva Pharmaceuticals CR, s.r.o.

Tel: +420 251007111

Magyarország

Teva Gyógyszergyár Zrt.

Tel.: +36 12886400

Danmark

Teva Denmark A/S

Tlf.: +45 44985511

Malta

TEVA HELLAS A.E.

il-Greċja

Tel: +30 2118805000

Deutschland

ratiopharm GmbH

Tel: +49 73140202

Nederland

Teva Nederland B.V.

Tel: +31 8000228400

Eesti

UAB Teva Baltics Eesti filiaal

Tel: +372 6610801

Norge

Teva Norway AS

Tlf: +47 66775590

Ελλάδα

TEVA HELLAS A.E.
Τηλ: +30 2118805000

España

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

France

Teva Santé
Tél: +33 155917800

Hrvatska

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

Ireland

Teva Pharmaceuticals Ireland
Tel: +44 2075407117

Ísland

Teva Pharma Iceland ehf.
Sími: +354 5503300

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

UAB Teva Baltics filiāle Latvijā
Tel: +371 67323666

Österreich

ratiopharm Arzneimittel Vertriebs-GmbH
Tel: +43 1970070

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

Teva Finland Oy
Puh/Tel: +358 201805900

Sverige

Teva Sweden AB
Tel: +46 42121100

Táto písomná informácia bola naposledy aktualizovaná v {mesiac/RRRR}

Ďalšie zdroje informácií

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky:
<https://www.ema.europa.eu>.