

PRILOGA I
POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

1. IME ZDRAVILA

Levetiracetam Teva 250 mg filmsko obložene tablete
Levetiracetam Teva 500 mg filmsko obložene tablete
Levetiracetam Teva 750 mg filmsko obložene tablete
Levetiracetam Teva 1000 mg filmsko obložene tablete

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

Levetiracetam Teva 250 mg filmsko obložene tablete

Ena filmsko obložena tableta vsebuje 250 mg levetiracetama.

Levetiracetam Teva 500 mg filmsko obložene tablete

Ena filmsko obložena tableta vsebuje 500 mg levetiracetama.

Pomožna snov z znanim učinkom: Ena filmsko obložena tableta vsebuje 0,06 mg barvila tartrazin (E102).

Levetiracetam Teva 750 mg filmsko obložene tablete

Ena filmsko obložena tableta vsebuje 750 mg levetiracetama.

Pomožna snov z znanim učinkom: Ena filmsko obložena tableta vsebuje 0,35 mg barvila oranžno FCF (E110).

Levetiracetam Teva 1000 mg filmsko obložene tablete

Ena filmsko obložena tableta vsebuje 1000 mg levetiracetama.

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

filmsko obložena tableta

Levetiracetam Teva 250 mg filmsko obložene tablete

Modra, podolgovata, filmsko obložena tableta z zarezo na eni strani z vtisnjeno oznako "9" na eni strani in "3" na drugi strani zareze, ter z vtisnjeno oznako "7285" na drugi strani tablete.

Razdelilna zareza je namenjena le delitvi tablete za lažje požiranje in ne delitvi na dva enaka odmerka.

Levetiracetam Teva 500 mg filmsko obložene tablete

Rumena, podolgovata, filmsko obložena tableta z zarezo na eni strani z vtisnjeno oznako "9" na eni strani in "3" na drugi strani zareze, ter z vtisnjeno oznako "7286" na drugi strani tablete. Razdelilna zareza je namenjena le delitvi tablete za lažje požiranje in ne delitvi na dva enaka odmerka.

Levetiracetam Teva 750 mg filmsko obložene tablete

Oranžna, podolgovata, filmsko obložena tableta z zarezo na eni strani z vtisnjeno oznako "9" na eni strani in "3" na drugi strani zareze, ter z vtisnjeno oznako "7287" na drugi strani tablete. Razdelilna zareza je namenjena le delitvi tablete za lažje požiranje in ne delitvi na dva enaka odmerka.

Levetiracetam Teva 1000 mg filmsko obložene tablete

Bela, podolgovata, filmsko obložena tableta z zarezo na eni strani z vtisnjeno oznako "9" na eni strani in "3" na drugi strani zareze, ter z vtisnjeno oznako "7493" na drugi strani tablete. Razdelilna zareza je namenjena le delitvi tablete za lažje požiranje in ne delitvi na dva enaka odmerka.

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

Zdravilo Levetiracetam Teva je indicirano za samostojno zdravljenje napadov parcialnega izvora s sekundarno generalizacijo ali brez nje pri odraslih in mladostnikih od 16 let starosti z na novo diagnosticirano epilepsijo.

Zdravilo Levetiracetam Teva je indicirano za dopolnilno zdravljenje

- napadov parcialnega izvora s sekundarno generalizacijo ali brez nje pri odraslih, mladostnikih, otrocih in dojenčkih od 1 meseca starosti, z epilepsijo.
- miokloničnih napadov pri odraslih in mladostnikih od 12 let starosti z juvenilno mioklonično epilepsijo.
- primarno generaliziranih tonično-kloničnih napadov pri odraslih in mladostnikih od 12 let starosti z idiopatsko generalizirano epilepsijo.

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Odmerjanje

Parcialni napadi

Priporočeni odmerek za samostojno zdravljenje (od 16 let starosti) in dopolnilno zdravljenje je enak, kot je navedeno spodaj.

Vse indikacije

Odrasli (≥ 18 let) in mladostniki (od 12 do 17 let), ki tehtajo 50 kg ali več

Začetni terapevtski odmerek je 500 mg dvakrat na dan. Z njim se lahko začne prvi dan zdravljenja. Vendar pa se lahko na podlagi zdravnikove ocene zmanjšanja epileptičnih napadov v primerjavi z možnimi neželenimi učinki daje manjši začetni odmerek 250 mg dvakrat na dan. Po dveh tednih se ga lahko poveča na 500 mg dvakrat na dan.

Dnevni odmerek se lahko poveča do 1500 mg dvakrat na dan glede na klinični odziv in toleranco. Na vsaka 2 tedna do 4 tedne lahko odmerek povečamo ali zmanjšamo za 250 mg ali 500 mg dvakrat na dan.

Mladostniki (od 12 do 17 let), ki tehtajo manj kot 50 kg, in otroci od 1 meseca starosti

Zdravnik mora predpisati najbolj primerno farmacevtsko obliko, obliko pakiranja in jakost v skladu s telesno maso, starostjo in odmerkom. Za prilagajanje odmerka glede na telesno maso glejte poglavje *Pediatrična populacija*.

Prekinitev

Če je treba zdravljenje z levetiracetamom prekiniti je priporočljivo zdravljenje opustiti postopno (npr. pri odraslih in mladostnikih, ki tehtajo več kot 50 kg: zmanjševanje odmerka za 500 mg dvakrat na dan na vsaka dva tedna do štiri tedne; pri dojenčkih, starejših od 6 mesecev, otrocih in mladostnikih, ki tehtajo manj kot 50 kg: zmanjšanje odmerka ne sme preseči 10 mg/kg dvakrat na dan vsaka dva tedna; pri dojenčkih (mlajših od 6 mesecev): zmanjšanje odmerka ne sme preseči 7 mg/kg dvakrat na dan vsaka dva tedna).

Posebne populacije

Starejši (65 let in starejši)

Pri starejših bolnikih z okvarjenim delovanjem ledvic je priporočljiva prilagoditev odmerka (glejte spodaj "Bolniki z ledvično okvaro").

Bolniki z ledvično okvaro

Dnevni odmerek je treba prilagoditi individualno glede na delovanje ledvic.

Sklicujoč se na spodnjo preglednico se odmerek za odrasle bolnike prilagodi kot je navedeno. Za uporabo te preglednice je treba predhodno oceniti bolnikov očistek kreatinina (CLcr) v ml/min. CLcr v ml/min je pri odraslih in mladostnikih, ki tehtajo 50 kg in več, mogoče oceniti iz koncentracije kreatinina v serumu (mg/dl) po formuli:

$$\text{CLcr (ml/min)} = \frac{[140 - \text{starost(leta)}] \times \text{masa (kg)}}{72 \times \text{koncentracija kreatinina v serumu (mg/dl)}} \quad (\times 0,85 \text{ za ženske})$$

CLcr je prilagojen na telesno površino (BSA– »body surface area«) na sledeč način:

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

Prilagoditev odmerjanja pri odraslih in mladostnikih, ki tehtajo več kot 50 kg, z okvarjenim delovanjem ledvic:

skupina	očistek kreatinina (ml/min/1,73m ²)	odmerjanje in pogostnost
normalno delovanje ledvic	≥ 80	500 do 1500 mg dvakrat na dan
blaga ledvična okvara	50-79	500 do 1000 mg dvakrat na dan
zmerna ledvična okvara	30-49	250 do 750 mg dvakrat na dan
huda ledvična okvara	<30	250 do 500 mg dvakrat na dan
bolniki s končno ledvično odpovedjo na dializi ⁽¹⁾	-	500 do 1000 mg enkrat na dan ⁽²⁾

⁽¹⁾ Prvi dan zdravljenja z levetiracetamom je priporočljiv začetni odmerek 750 mg.

⁽²⁾ Po dializi je priporočljiv dodatni odmerek od 250 do 500 mg.

Pri otrocih z ledvično okvaro je treba odmerek levetiracetama prilagoditi glede na delovanje ledvic, kajti z njihovim delovanjem je povezan tudi očistek levetiracetama. To priporočilo temelji na študiji pri odraslih bolnikih z ledvično okvaro.

CLcr v ml/min/1,73 m² je pri mlajših mladostnikih, otrocih in dojenčkih, mogoče oceniti iz koncentracije kreatinina v serumu (mg/dl) z uporabo naslednje formule (po Schwartzevi formuli):

$$\text{CLcr (ml/min/1,73 m}^2\text{)} = \frac{\text{Višina (cm)} \times \text{ks}}{\text{koncentracija kreatinina v serumu (mg/dl)}}$$

ks = 0,45 pri dojenčkih do 1 leta starosti; ks = 0,55 pri otrocih, mlajših od 13 let in pri mladostnicah;
ks = 0,7 pri mladostnikih moškega spola

Prilagoditev odmerjanja pri dojenčkih, otrocih in mladostnikih, ki tehtajo manj kot 50 kg, z okvarjenim delovanjem ledvic.

skupina	očistek kreatinina (ml/min/1,73m ²)	odmerjanje in pogostnost ⁽¹⁾	
		Dojenčki od 1 do manj kot 6 mesecev	Dojenčki od 6. do 23. meseca, otroci in mladostniki, ki tehtajo manj kot 50 kg
normalno delovanje ledvic	≥ 80	7 do 21 mg/kg dvakrat na dan	10 do 30 mg/kg dvakrat na dan
blaga ledvična okvara	50-79	7 do 14 mg/kg dvakrat na dan	10 do 20 mg/kg dvakrat na dan
zmerna ledvična okvara	30-49	3,5 do 10,5 mg/kg dvakrat na dan	5 do 15 mg/kg dvakrat na dan
huda ledvična okvara	< 30	3,5 do 7 mg/kg dvakrat na dan	5 do 10 mg/kg dvakrat na dan
bolniki s končno ledvično odpovedjo na dializi	--	7 do 14 mg/kg enkrat na dan ^{(2) (4)}	10 do 20 mg/kg enkrat na dan ^{(3) (5)}

⁽¹⁾Pri odmerkih manjših od 250 mg, pri odmerkih, ki niso večkratniki od 250 mg in se priporočenega odmerjanja zato ne more doseči z večimi tabletami in pri bolnikih, ki ne morejo požirati tablet, je treba uporabiti peroralno raztopino.

⁽²⁾Prvi dan zdravljenja z levetiracetamom je priporočljiv začetni odmerek 10,5 mg/kg.

⁽³⁾Prvi dan zdravljenja z levetiracetamom je priporočljiv začetni odmerek 15 mg/kg.

⁽⁴⁾Po dializi je priporočljiv dodatni odmerek od 3,5 do 7 mg/kg.

⁽⁵⁾Po dializi je priporočljiv dodatni odmerek od 5 do 10 mg/kg.

Bolniki z jetrno okvaro

Pri bolnikih z blago do zmerno jetrno okvaro odmerka ni potrebno prilagajati. Pri bolnikih s hudo jetrno okvaro z očistkom kreatinina ne moremo vedno pravilno oceniti stopnje ledvične odpovedi. Če je očistek kreatinina < 60 ml/min/1,73 m², je priporočljivo zmanjšati dnevni vzdrževalni odmerek za 50 %.

Pediatrična populacija

Zdravnik mora glede na starost, telesno maso in odmerek predpisati najustrežnejšo farmacevtsko obliko, velikost pakiranja in jakost.

Tablete niso primerne za zdravljenje dojenčkov in otrok, starih manj kot 6 let. Pri tej populaciji se priporoča uporaba peroralne raztopine. Prav tako jakosti tablet, ki so na voljo, niso primerne za doseganje začetnega odmerka pri otrocih, ki tehtajo do 25 kg, za uporabo pri bolnikih, ki ne morejo pogoltniti tablet ali za dajanje odmerkov nižjih od 250 mg. V vseh zgoraj naštetih primerih se priporoča uporaba peroralne raztopine.

Samostojno zdravljenje

Varnost in učinkovitost levetiracetama pri otrocih in mladostnikih, mlajših od 16 let, pri samostojnem zdravljenju nista bili dokazani. Podatkov ni na voljo.

Mladostniki (od 16 do 17 let), ki tehtajo 50 kg ali več, s parcialnimi napadi s sekundarno generalizacijo ali brez nje z na novo diagnosticirano epilepsijo

Glejte poglavje zgoraj *Odrasli (≥ 18 let) in mladostniki (od 12 do 17 let), ki tehtajo 50 kg ali več.*

Dopolnilno zdravljenje za dojenčke, stare 6 do 23 mesecev, otroke (od 2 do 11 let) in mladostnike (od 12 do 17 let), ki tehtajo manj kot 50 kg

Farmacevtska oblika peroralna raztopina je najprimernejša za uporabo pri dojenčkih in otrocih, mlajših od 6 let.

Za otroke, stare 6 let in več, se mora pri odmerkih, manjših od 250 mg, pri odmerkih, ki niso večkratniki od 250 mg in se zato priporočenega odmerjanja ne more doseči z večimi tabletami in pri bolnikih, ki ne morejo požirati tablet, uporabiti peroralno raztopino.

Pri vseh indikacijah je treba uporabiti najmanjši učinkovit odmerek. Začetni odmerek za otroka ali mladostnika, ki tehta 25 kg, mora biti 250 mg dvakrat na dan z največjim odmerkom 750 mg dvakrat na dan.

Pri otrocih, ki tehtajo 50 kg ali več, je odmerjanje enako kot pri odraslih za vse indikacije.

Za vse indikacije glejte poglavje zgoraj *Odrasli (≥ 18 let) in mladostniki (od 12 do 17 let), ki tehtajo 50 kg ali več*.

Dopolnilno zdravljenje za dojenčke, stare od 1 do manj kot 6 mesecev

Farmacevtska oblika, ki je prilagojena za uporabo pri tej skupini, je peroralna raztopina.

Način uporabe

Filmsko obložene tablete se zaužijejo peroralno z dovolj tekočine. Jemljejo se lahko s hrano ali brez nje. Dnevni odmerek se daje razdeljen v dva enaka odmerka. Po peroralnem dajanju se lahko okusi grenak okus levetiracetama.

4.3 Kontraindikacije

Preobčutljivost na učinkovino ali druge pirolidonske derivate ali katero koli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1.

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Ledvična okvara

Pri bolnikih z ledvično okvaro je lahko pri uporabi levetiracetama potrebna prilagoditev odmerka. Pri bolnikih z okvarjenim delovanjem jeter je pred izbiro odmerka priporočljivo oceniti delovanje ledvic (glejte poglavje 4.2).

Akutna poškodba ledvic

Uporaba levetiracetama je bila zelo redko povezana z akutno poškodbo ledvic, ki se lahko pojavi v razponu od nekaj dni do nekaj mesecev od uporabe.

Krvna slika

V redkih primerih, običajno na začetku zdravljenja, so opisali zmanjšanje števila krvnih celic (nevtropenija, agranulocitoza, levkopenija, trombocitopenija in pancitopenija) v povezavi z uporabo levetiracetama. Priporoča se določitev celotne krvne slike pri bolnikih, ki imajo močno slabost, pireksijo, ponavljajoče okužbe ali motnje v koagulaciji (poglavje 4.8).

Samomor

Pri bolnikih, ki so se zdravili z antiepileptiki (vključno z levetiracetamom), so poročali o samomoru, poskusu samomora, samomorilnem razmišljanju in vedenju. Majhno povečanje tveganja za pojav samomorilnega razmišljanja in vedenja je pokazala tudi metaanaliza randomiziranih, s placebom nadzorovanih kliničnih preskušanj antiepileptikov. Mehanizem tveganja še ni znan.

Zato je treba bolnike med zdravljenjem nadzirati glede znakov depresije in/ali samomorilnega razmišljanja in vedenja ter razmisliti o ustreznem zdravljenju. Bolnikom (in skrbnikom bolnikov) je

treba svetovati, naj poiščejo zdravniško pomoč, če se pojavijo znaki depresije in/ali samomorilnega razmišljanja ali vedenja.

Nenormalno in nasilno vedenje

Levetiracetam lahko povzroči psihotične simptome in vedenjske spremembe, vključno z razdražljivostjo in agresivnostjo. Bolnike, zdravljene z levetiracetamom, je treba spremljati glede razvoja psihiatričnih znakov, ki kažejo na pomembne spremembe v razpoloženju in/ali spremembe osebnosti. Če so take spremembe vedenja opažene, je treba razmisliti o prilagoditvi zdravljenja ali postopni prekinitvi zdravljenja. Če razmišljate o prekinitvi zdravljenja, glejte poglavje 4.2.

Poslabšanje epileptičnih napadov

Kot pri drugih vrstah antiepileptikov se lahko tudi pri levetiracetamu redko poslabša pogostnost ali resnost epileptičnih napadov. O tem paradoksnem učinku so večinoma poročali v prvem mesecu po uvedbi levetiracetama ali povečanju odmerka in je bil po prekinitvi zdravljenja ali ob zmanjšanju odmerka reverzibilen. Bolnikom je treba svetovati, naj se v primeru poslabšanja epilepsije takoj posvetujejo z zdravnikom.

Pri bolnikih z epilepsijo, povezano z mutacijami genov, ki kodirajo za alfa 8 - podenote napetostno odvisnega natrijevega kanala (SCN8A), so na primer poročali o pomanjkanju učinkovitosti ali poslabšanju napadov.

Podaljšanje intervala QT na elektrokardiogramu

Med spremljanjem po začetku trženja zdravila so bili opaženi redki primeri podaljšanja intervala QT na EKG. Levetiracetam je treba uporabljati previdno pri bolnikih s podaljšanim intervalom QTc, pri bolnikih, sočasno zdravljenih z zdravili, ki vplivajo na interval QTc, ali pri bolnikih z že obstoječimi boleznimi srca ali motnjami elektrolitov.

Pediatrična populacija

Farmacevtska oblika tableta ni primerna za uporabo pri dojenčkih in otrocih, mlajših od 6 let.

Podatki, ki so na razpolago pri otrocih, ne kažejo vpliva na rast in puberteto. Vendar pa dolgoročni učinki na učenje, inteligenco, rast, delovanje žlez, puberteto in rodnost pri otrocih ostajajo neznani.

Pomožne snovi

Natrij

To zdravilo vsebuje manj kot 1 mmol (23 mg) natrija na filmsko obloženo tableto, kar v bistvu pomeni 'brez natrija'.

Levetiracetam Teva 500 mg filmsko obložene tablete

Tatrazin

Zdravilo vsebuje barvilo tartrazin (E102), ki lahko povzroči alergijske reakcije.

Levetiracetam Teva 750 mg filmsko obložene tablete

Oranžno FCF (sunset yellow)

Zdravilo vsebuje barvilo oranžno FCF (E110), ki lahko povzroči alergijske reakcije.

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Antiepileptiki

Predmarketinški podatki iz kliničnih študij, izvedenih pri odraslih, kažejo, da levetiracetam ne vpliva na serumsko koncentracijo drugih protiepileptičnih zdravil (fenitoina, karbamazepina, valprojske

kislina, fenobarbitala, lamotrigina, gabapentina in primidona) in da ta protiepileptična zdravila ne vplivajo na farmakokinetiko levetiracetama.

Tako kot pri odraslih tudi pri pediatričnih bolnikih, ki so prejeli do 60 mg/kg/dan levetiracetama, ni jasnih dokazov o klinično značilnem medsebojnem delovanju z zdravili.

Retrospektivna ocena o farmakokinetičnih interakcijah pri otrocih in mladostnikih z epilepsijo (od 4 do 17 let) je potrdila, da dopolnilna terapija s peroralno vzetim levetiracetamom ni vplivala na koncentracije v serumu v stanju dinamičnega ravnovesja pri sočasnem dajanju karbamazepina in valproata. Vendar pa podatki nakazujejo, da je pri otrocih, ki jemljejo protiepileptična zdravila, ki inducirajo encime, povečan očistek levetiracetama za 20 %. Prilagoditev odmerjanja ni potrebna.

Probenecid

Ugotovili so, da probenecid (500 mg štirikrat na dan), ki preprečuje ledvično tubularno sekrecijo, zavre ledvični očistek primarnega presnovka, ne pa levetiracetama. Kljub temu ostane koncentracija primarnega presnovka nizka.

Metotreksat

Poročali so, da sočasna uporaba levetiracetama in metotreksata zmanjša očistek metotreksata, zaradi česar je koncentracija metotreksata v krvi povišana/podaljšana do potencialno toksična. Pri bolnikih, ki se sočasno zdravijo z obema učinkovinama, je potrebno skrbno spremljanje koncentracije metotreksata in levetiracetama v krvi.

Peroralni kontraceptivi in druge farmakokinetične interakcije

Levetiracetam v odmerku 1000 mg na dan ni vplival na farmakokinetiko peroralnih kontraceptivov (etinilestradiola in levonorgestrela); endokrini parametri (luteinizirajoči hormon in progesteron) se niso spremenili. Levetiracetam v odmerku 2000 mg na dan ni vplival na farmakokinetiko digoksina in varfarina; protrombinski čas se ni spremenil. Sočasna uporaba levetiracetama z digoksinom, s peroralnimi kontraceptivi in z varfarinom ni vplivala na njegovo farmakokinetiko.

Odvajala

Obstajajo posamezna poročila o zmanjšani učinkovitosti levetiracetama pri sočasni uporabi makrogola, ki je osmotsko odvajalo, in peroralnega levetiracetama. Zaradi tega se makrogola ne sme jemati peroralno eno uro pred in eno uro po jemanju levetiracetama.

Hrana in alkohol

Hrana ne vpliva na obseg absorpcije levetiracetama, rahlo pa zmanjša hitrost absorpcije. Podatkov o interakciji levetiracetama z alkoholom ni na voljo.

4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje

Ženske v rodni dobi

Ženskam v rodni dobi mora svetovati zdravnik specialist. Če ženska načrtuje nosečnost, je treba ponovno pretehtati zdravljenje z levetiracetamom. Kot pri vseh drugih antiepileptikih se je treba nenadni prekinitvi uporabe levetiracetama izogniti, saj lahko to povzroči izbruh napadov, ki imajo lahko resne posledice za žensko in nerojenega otroka. Kadar koli je mogoče, je treba uporabiti samostojno zdravljenje, ker je lahko zdravljenje z več antiepileptiki (odvisno od antiepileptika) povezano z večjim tveganjem za prirojene malformacije kot samostojno zdravljenje.

Nosečnost

Veliko podatkov, pridobljenih v obdobju trženja, o nosečnicah, ki so bile izpostavljene samostojnemu zdravljenju z levetiracetamom (več kot 1800, od katerih jih je bilo več kot 1500 izpostavljenih med

prvim trimesečjem), ne kažejo na povečanje tveganja za večje prirojene malformacije. O nevrološkem razvoju otrok, ki so bili *in utero* izpostavljeni samostojnemu zdravljenju z levetiracetamom, so na voljo samo omejeni dokazi. Podatki iz dveh opazovalnih registrskih študij, ki sta temeljili na prebivalstvu in sta bili izvedeni v večinoma enakem naboru podatkov v nordijskih državah ter sta vključevali več kot 1000 otrok, rojenih ženskam z epilepsijo, ki so bili prenatalno izpostavljeni samostojnemu zdravljenju z levetiracetamom, ne kažejo povečanega tveganja za motnje avtističnega spektra ali motnje v duševnem razvoju v primerjavi z otroki, rojenimi ženskam z epilepsijo, ki *in utero* niso bili izpostavljeni antiepileptikom. Povprečno obdobje spremljanja otrok v skupini, ki je prejela levetiracetam, je bilo krajše kot v skupini otrok, ki niso bili izpostavljeni nobenemu antiepileptiku (npr. 4,4 leta v primerjavi s 6,8 leti v eni od študij).

Levetiracetam se lahko uporablja med nosečnostjo, če se po skrbnem pretehtanju ugotovi, da je to klinično potrebno. V tem primeru se priporoča najmanjši učinkovit odmerek. Fiziološke spremembe med nosečnostjo lahko vplivajo na koncentracijo levetiracetama. V času nosečnosti so opazili zmanjšano koncentracijo levetiracetama v plazmi. To zmanjšanje koncentracije je bolj izrazito v tretjem trimesečju (do 60% glede na običajno koncentracijo pred nosečnostjo). Zagotoviti je treba ustrezno klinično spremljanje nosečnic, ki se zdravijo z levetiracetamom.

Dojenje

Levetiracetam se izloča v materino mleko, zato dojenje ni priporočljivo.

Če je zdravljenje z levetiracetamom v obdobju dojenja potrebno, se mora pretehtati razmerje med koristjo in tveganjem zdravljenja glede na pomembnost dojenja.

Plodnost

V študijah na živalih vpliva na plodnost niso odkrili (glejte poglavje 5.3). Kliničnih podatkov ni na razpolago. Možno tveganje za človeka ni znano.

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev

Levetiracetam ima blag ali zmeren vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev.

Pri nekaterih bolnikih se lahko zaradi različne individualne občutljivosti predvsem na začetku zdravljenja ali po povečanju odmerka pojavi somnolenca ali drugi simptomi, povezani s centralnim živčnim sistemom. Ti bolniki morajo biti zato previdni pri izvajanju zahtevnih opravil, npr. pri vožnji vozil ali upravljanju strojev. Bolnikom svetujemo, naj ne vozijo ali upravljajo strojev, dokler ni potrjeno, da ni vpliva na njihovo sposobnost izvajanja teh dejavnosti.

4.8 Neželeni učinki

Povzetek varnostnega profila

Neželeni učinki, o katerih so najpogosteje poročali, so bili nazofaringitis, somnolenca, glavobol, utrujenost in omotica. Profil neželenih učinkov, ki je opisan spodaj, temelji na analizi združenih s placebom nadzorovanih kliničnih preskušanj za vse preučevane indikacije, v katerih so z levetiracetamom zdravili 3416 bolnikov. Ti podatki so dopolnjeni s podatki iz ustreznih odprtih, razširjenih študij o uporabi levetiracetama ter s postmarketinškimi podatki. Varnostni profil levetiracetama je v splošnem podoben v vseh starostnih skupinah (odrasli in pediatrični bolniki) in pri vseh odobrenih indikacijah za zdravljenje epilepsije.

Tabeliran seznam neželenih učinkov

Neželeni učinki, o katerih so poročali v kliničnih študijah (odrasli, mladostniki, otroci in dojenčki, starejši od 1 meseca) in v postmarketinškem obdobju, so navedeni v spodnji preglednici po organskih sistemih in pogostnosti. Neželeni učinki so navedeni po padajoči resnosti in njihova pogostnost je opredeljena takole: zelo pogosti: ($\geq 1/10$); pogosti: ($\geq 1/100$ do $< 1/10$); občasni: ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$); redki: ($\geq 1/10\,000$ do $< 1/1000$) in zelo redki: ($< 1/10\,000$).

MedDRA organski sistem	Pogostnost				
	Zelo pogosti	Pogosti	Občasni	Redki	Zelo redki
<u>Infekcijske in parazitske bolezni</u>	nazofaringitis			okužba	
<u>Bolezni krvi in limfatičnega sistema</u>			trombocitopenija levkopenija	pancitopenija , nevtropenija, agranulocitoza	
<u>Bolezni imunskega sistema</u>				reakcija na zdravilo z eozinofilijo in sistemskimi simptomi (DRESS) ⁽¹⁾ , preobčutljivost (vključno z angioedemom in anafilakso)	
<u>Presnovne in prehranske motnje</u>		anoreksija	zmanjšanje telesne mase, povečanje telesne mase	hiponatriemija	
<u>Psihiatrične motnje</u>		depresija, sovražnost/agresivnost, anksioznost, nespečnost, živčnost/razdražljivost	poskus samomora, razmišljanje o samomoru, psihotične motnje, nenormalno vedenje, halucinacije, jeza, stanje zmedenosti,, napad panike, čustvena labilnost/nihanja v razpoloženju, agitacija	samomor, osebnostne motnje, motnje mišljenja, delirij	obsesivno-kompulzivna motnja ⁽²⁾
<u>Bolezni živčevja</u>	somnolenca, glavobol	konvulzije, motnje ravnotežja, omotica, letargija, tremor	amnezija, oslavljen spomin, poslabšana koordinacija/ataksija, parestezija, motnje pozornosti	horeoatetoz, diskinezija, hiperkinezija, motnje hoje, encefalopatija, poslabšanje epilepsije, nevroleptični maligni sindrom ⁽³⁾	
<u>Očesne bolezni</u>			diplopija, zamegljen vid		

MedDRA organski sistem	Pogostnost				
	Zelo pogosti	Pogosti	Občasni	Redki	Zelo redki
<u>Ušesne bolezni, vključno z motnjami labirinta</u>		vrtočlavica			
<u>Srčne bolezni</u>				podaljšanje intervala QT na elektrokardio- gramu	
<u>Bolezni dihal, prsnega koša in mediastinalne ga prostora</u>		kašelj			
<u>Bolezni prebavil</u>		bolečina v trebuhu, driska, dispepsija, bruhanje, navzea		pankreatitis	
<u>Bolezni jeter, žolčnika in žolčevodov</u>			nenormalne vrednosti jetrnih funkcij	odpoved jeter, hepatitis	
<u>Bolezni sečil</u>				akutna poškodba ledvic	
<u>Bolezni kože in podkožja</u>		izpuščaj	alopecija, ekcem, pruritus	toksična epidermalna nekroliza, Stevens- Johnsonov sindrom, multiformni eritem	
<u>Bolezni mišično- skeletnega sistema in vezivnega tkiva</u>			mišična oslabelost, mialgija	rabdomioliza in zvišanje kreatin fosfokinaze v krvi ⁽³⁾	
<u>Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije</u>		astenija/utrujenost			
<u>Poškodbe in zastrupitve in zapleti pri posegih</u>			poškodba		

⁽¹⁾ Glejte Opis izbranih neželenih učinkov.

⁽²⁾ Pri postmarketinškem spremljanju so opazili zelo redke primere razvoja obsesivno-kompulzivnih motenj (OKM) pri bolnikih z OKM ali psihiatričnimi motnjami v anamnezi.

⁽³⁾ Prevalenca je bistveno višja pri japonskih bolnikih v primerjavi z ne-japonskimi bolniki.

Opis izbranih neželenih učinkov

Večorganske preobčutljivostne reakcije

Pri bolnikih, ki so se zdravili z levetiracetamom, so redko poročali o večorganskih preobčutljivostnih reakcijah (znanih tudi kot reakcija na zdravilo z eozinofilijo in sistemskimi simptomi (DRESS)). Klinične manifestacije se lahko razvijejo 2 do 8 tednov po začetku zdravljenja. Te reakcije so različno izražene, vendar se običajno kažejo s povišano telesno temperaturo, izpuščajem, edemom obraza, limfadenopatijami, hematološkimi nepravilnostmi in so lahko povezane s prizadetostjo različnih organskih sistemov, večinoma jeter. Če obstaja sum na večorgansko preobčutljivostno reakcijo, je treba zdravljenje z levetiracetamom prekiniti.

Tveganje za pojav anoreksije je večje pri sočasni uporabi levetiracetama in topiramata. V nekaterih primerih alopecije so po prekinitvi zdravljenja z levetiracetamom opazili izboljšanje. Supresija kostnega mozga je bila identificirana v nekaterih primerih pancitopenije.

Primeri encefalopatije so se običajno pojavili na začetku zdravljenja (od nekaj dni do nekaj mesecev) in so bili reverzibilni, ko se je zdravljenje prekinilo.

Pediatrična populacija

Skupno 190 bolnikov, starih od 1 meseca do manj kot 4 leta, so zdravili z levetiracetamom v s placebom nadzorovanih in odprtih, razširjenih študijah. Od tega so 60 bolnikov zdravili z levetiracetamom v s placebom nadzorovanih študijah. V s placebom nadzorovanih in odprtih, razširjenih študijah so zdravili 645 bolnikov, starih od 4 do 16 let; od tega so 233 bolnikov zdravili z levetiracetamom v s placebom nadzorovanih študijah. V obeh starostnih skupinah pediatričnih bolnikov so podatki dopolnjeni s postmarketinškimi izkušnjami pri uporabi levetiracetama.

Poleg tega je bilo v študijo o varnosti v obdobju po začetku trženja zdravila vključenih 101 dojenčkov, mlajših od 12 mesecev. Pri dojenčkih z epilepsijo, mlajših od 12 mesecev, niso ugotovili nobenih novih pomislekov glede varnosti za levetiracetam.

Profil neželenih učinkov levetiracetama je v splošnem podoben v vseh starostnih skupinah in pri vseh odobrenih indikacijah za zdravljenje epilepsije. Pri pediatričnih bolnikih so bili podatki o varnosti iz s placebom nadzorovanih študij skladni z varnostnim profilom levetiracetama pri odraslih. Razlika je bila le pri vedenjskih in psihiatričnih neželenih učinkih, ki so bili pogostejši pri otrocih kot pri odraslih. Pogostejše kot v drugih starostnih skupinah ali v skupnem varnostnem profilu so pri otrocih in mladostnikih, starih od 4 do 16 let, poročali o bruhanju (zelo pogosto, 11,2 %), agitaciji (pogosto, 3,4 %), nihanjih razpoloženja (pogosto, 2,1 %), čustveni labilnosti (pogosto, 1,7 %), agresiji (pogosto, 8,2 %), nenormalnem vedenju (pogosto, 5,6 %) in letargiji (pogosto, 3,9 %). Pogostejše kot v drugih starostnih skupinah ali v skupnem varnostnem profilu so pri dojenčkih in otrocih, starih od 1 meseca do manj kot 4 leta, poročali o razdražljivosti (zelo pogosto, 11,7 %) in poslabšani koordinaciji (pogosto, 3,3 %).

Dvojno slepa, s placebom nadzorovana pediatrična študija o varnosti z modelom o enakovrednosti zdravljenja je pokazala kognitivne in nevropsihološke učinke levetiracetama, pri pediatričnih bolnikih, starih od 4 do 16 let, z napadi parcialnega izvora. Ugotovili so, da se levetiracetam pri populaciji po protokolu ne razlikuje (ni manjvredno) od placeba glede spremembe od začetnih vrednosti rezultatov testiranja spomina in pozornosti (Leiter-R Attention and Memory, Memory Screen Composite). Rezultati, povezani z vedenjskimi in emocionalnimi funkcijami, kažejo pri bolnikih, ki se zdravijo z levetiracetamom, poslabšanje agresivnega obnašanja, ki se izmeri na standardiziran in sistematičen način z uporabo validiranega merskega instrumenta (CBCL – Achenbach Child Behavior Checklist). Kljub temu pa se osebam, ki so jemale levetiracetam med dolgotrajno, odprto, sledilno študijo, v povprečju niso poslabšale njihove vedenjske in emocionalne funkcije; natančneje, rezultati meritev agresivnega obnašanja niso bili slabši od začetnih vrednosti.

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih zdravila po izdaji dovoljenja za promet je pomembno. Omogoča namreč stalno spremljanje razmerja med koristmi in tveganji zdravila. Od zdravstvenih delavcev se zahteva, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila na **nacionalni center za poročanje**, ki je naveden v [Prilogi V](#).

4.9 Preveliko odmerjanje

Simptomi

Pri prevelikem odmerjanju levetiracetama so opazili somnolenco, agitiranost, agresivnost, zmanjšano stopnjo zavesti, depresijo dihanja in komo.

Obvladovanje prevelikega odmerjanja

Po akutnem prevelikem odmerjanju lahko želodec izpraznimo z izpiranjem ali sprožitvijo bruhanja. Specifičnega antidota za levetiracetam ni. Zdravljenje prevelikega odmerjanja je simptomatsko in lahko vključuje hemodializo. Učinkovitost dializne ekstrakcije levetiracetama je 60 %, primarnega presnovka pa 74 %.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: antiepileptiki, drugi antiepileptiki, oznaka ATC: N03AX14.

Zdravilna učinkovina levetiracetam je pirolidonski derivat (S-enantiomer α -etil-2-okso-1-pirolidinacetamida), ki kemično ni podoben drugim protiepileptičnim učinkovinam.

Mehanizem delovanja

Mehanizem delovanja levetiracetama še vedno ni popolnoma pojasnjen. Poskusi *in vitro* in *in vivo* kažejo, da levetiracetam ne spreminja osnovnih značilnosti celic in normalnega živčnega prenosa. *In vitro* študije so pokazale, da levetiracetam vpliva na nivo Ca^{2+} znotraj nevrona preko delne inhibicije Ca^{2+} kanalov tipa N in zmanjšanjem sproščanja Ca^{2+} iz zaloga znotraj nevrona. Poleg tega delno preprečuje inhibicijo GABA in glicinskih kanalov, povzročeno z Zn^{2+} in β -karbolini. Nadalje se je za levetiracetam v *in vitro* študijah pokazalo, da se veže na specifično mesto v možganskem tkivu glodalcev. To vezavno mesto je sinaptični vezikularni protein 2A, ki naj bi bil udeležen pri fuziji veziklov in eksocitozi nevrottransmitterjev. Levetiracetam in sorodni analogi kažejo vrstni red afinitete za vezavo na sinaptični vezikularni protein 2A, ki korelira z jakostjo protiepileptične zaščite pri mišjem audiogenem modelu epilepsije. Ta odkritja kažejo, da bi lahko interakcija med levetiracetamom in sinaptičnim vezikularnim proteinom 2A prispevala k protiepileptičnemu delovanju zdravila.

Farmakodinamični učinki

Levetiracetam povzroči zaščito pred parcialnimi in primarno generaliziranimi napadi pri širokem spektru živalskih modelov in nima prokonvulzivnega učinka. Njegov primarni presnovek ni aktiven. Delovanje na parcialne in generalizirane epileptične napade (epileptiformno proženje/fotoparoksizmalen odgovor) potrjuje njegov širok spekter farmakološkega profila levetiracetama pri ljudeh.

Klinična učinkovitost in varnost

Dopolnilno zdravljenje napadov parcialnega izvora s sekundarno generalizacijo ali brez nje pri odraslih, mladostnikih, otrocih in dojenčkih od 1 meseca starosti, z epilepsijo

Pri odraslih je bila učinkovitost levetiracetama dokazana v 3 dvojno slepih, s placebom nadzorovanih študijah s 1000 mg, 2000 mg ali 3000 mg/dan, razdeljenih na dva odmerka, ter s trajanjem zdravljenja do 18 tednov. Delež bolnikov iz zbranih analiz, pri katerih je bilo doseženo 50- ali več odstotno zmanjšanje pogostnosti napadov parcialnega izvora na teden pri stalnem odmerku (12/14 tednov), je bil 27,7 % pri bolnikih, ki so prejeli 1000 mg, 31,6 % pri bolnikih, ki so prejeli 2000 mg in 41,3 % pri bolnikih, ki so prejeli 3000 mg levetiracetama, ter 12,6 % pri bolnikih, ki so prejeli placebo.

Pediatrična populacija

Pri pediatričnih bolnikih (od 4 do 16 let) je bila učinkovitost levetiracetama dokazana v dvojno slepi, s placebom nadzorovani študiji, ki je vključevala 198 bolnikov in trajala 14 tednov. V tej študiji so bolniki prejeli stalen odmerek 60 mg/kg/dan (odmerjanje dvakrat na dan).

Pri 44,6 % bolnikov, ki so se zdravili z levetiracetamom, in 19,6 % bolnikov, ki so prejeli placebo, je bilo 50- ali več odstotno zmanjšanje pogostnosti napadov parcialnega izvora na teden. Z nadaljevanjem dolgotrajnega zdravljenja je bilo 11,4 % bolnikov brez napada vsaj 6 mesecev, 7,2 % pa jih je bilo brez napada vsaj 1 leto.

Pri pediatričnih bolnikih (od 1 meseca do manj kot 4 let starosti) je bila učinkovitost levetiracetama dokazana v dvojno slepi, s placebom nadzorovani študiji, ki je vključevala 116 bolnikov in je trajala 5 dni. V tej študiji so bolnikom glede na njihovo starost predpisali shemo titriranja dnevnega odmerka peroralne raztopine po 20 mg/kg, 25 mg/kg, 40 mg/kg ali 50 mg/kg. V tej študiji so pri dojenčkih, od 1. meseca do manj kot 6 mesecev starosti, uporabljali odmerek 20 mg/kg/dan titriran do 40 mg/kg/dan, za dojenčke in otroke, od 6 mesecev do manj kot 4 let starosti, pa odmerek 25 mg/kg/dan titriran do 50 mg/kg/dan. Celokupni dnevni odmerek so dali dvakrat na dan.

Osnovno merilo učinkovitosti je bila stopnja odziva (odstotek bolnikov z ≥ 50 % znižanjem povprečnih pogostosti napadov parcialnega izvora na dan glede na začetne vrednosti), ki jo je na 48-urnem EEG posnetku določil ocenjevalec, ki ni vedel kdo je prejemal placebo in kdo zdravilo. Analiza učinkovitosti je vključevala 109 bolnikov, ki so imeli vsaj 24-urni EEG posnetek v začetnem in evalvacijskem obdobju. 43,6 % bolnikov, ki so se zdravili z levetiracetamom in 19,6 % bolnikov, ki so prejeli placebo, se je na zdravljenje odzvalo. Rezultati so skladni znotraj posamezne starostne skupine. Pri nadaljnjem dolgotrajnem zdravljenju je bilo 8,6 % bolnikov brez napadov najmanj 6 mesecev in 7,8 % bolnikov najmanj 1 leto.

35 dojenčkov, starih manj kot 1 leto, s parcialnimi napadi, od katerih je bilo le 13 starih < 6 mesecev, je bilo vključenih v placebo kontrolirane klinične študije.

Samostojno zdravljenje napadov parcialnega izvora s sekundarno generalizacijo ali brez nje pri bolnikih, od 16 let starosti, z na novo diagnosticirano epilepsijo

Učinkovitost levetiracetama za samostojno zdravljenje je bila dokazana v dvojno slepi študiji z vzporednimi skupinami, ki dokazuje, da levetiracetam po učinkovitosti ni nič slabši od karbamazepina z nadzorovanim sproščanjem (CR), pri 576 bolnikih, starih 16 let ali več, z na novo ali nedavno diagnosticirano epilepsijo. Bolniki so morali imeti neizzvane napade parcialnega izvora ali samo generalizirane tonično-klonične napade. Bolniki so randomizirano prejeli 400–1200 mg karbamazepina z nadzorovanim sproščanjem (CR) na dan ali 1000–3000 mg levetiracetama na dan, trajanje zdravljenja pa je bilo do 121 tednov, odvisno od odziva.

73,0 % bolnikov, ki so se zdravili z levetiracetamom, in 72,8 % bolnikov, ki so se zdravili s karbamazepinom z nadzorovanim sproščanjem (CR), je bilo šest mesecev brez napadov; prilagojena absolutna razlika med zdravljenjema je bila 0,2 % (95 % CI: 7,8-8,2). Več kot polovica preiskovancev 12 mesecev ni imela napadov (56,6 % preiskovancev, ki so prejeli levetiracetam, in 58,5 % preiskovancev, ki so prejeli karbamazepin z nadzorovanim sproščanjem).

V študiji, ki je odražala klinično prakso, je bilo mogoče pri omejenem številu bolnikov, ki so se odzvali na dopolnilno zdravljenje z levetiracetamom (36 od 69 odraslih bolnikov), prekiniti sočasno protiepileptično zdravljenje.

Dopolnilno zdravljenje miokloničnih napadov pri odraslih in mladostnikih od 12 let starosti z juvenilno mioklonično epilepsijo

Učinkovitost levetiracetama je bila dokazana v dvojno slepi, s placebom nadzorovani 16-tedenski študiji pri bolnikih od 12 let starosti, z idiopatsko generalizirano epilepsijo z miokloničnimi napadi pri različnih sindromih. Večina bolnikov je imela juvenilno mioklonično epilepsijo.

V tej študiji je bil odmerek levetiracetama 3000 mg na dan, razdeljen na dva odmerka.

58,3 % bolnikov, ki so se zdravili z levetiracetamom, in 23,3 % bolnikov, ki so prejeli placebo, je imelo vsaj 50-odstotno zmanjšanje števila dni z miokloničnimi napadi na teden. Z nadaljevanjem dolgotrajnega zdravljenja je bilo 28,6 % bolnikov brez miokloničnih napadov vsaj 6 mesecev, 21,0 % pa jih je bilo brez miokloničnih napadov vsaj 1 leto.

Dopolnilno zdravljenje primarno generaliziranih tonično-kloničnih napadov pri odraslih in mladostnikih od 12 let starosti z idiopatsko generalizirano epilepsijo

Učinkovitost levetiracetama je bila dokazana v 24-tedenski dvojno slepi, s placebom nadzorovani študiji, ki je vključevala odrasle, mladostnike in omejeno število otrok z idiopatsko generalizirano epilepsijo s primarno generaliziranimi tonično-kloničnimi (PGTC) napadi pri različnih sindromih (juvenilna mioklonična epilepsija, juvenilna epilepsija z absencami, otroška epilepsija z absencami ali epilepsija z grand mal napadi pri prebujanju). V tej študiji je bil odmerek levetiracetama za odrasle in mladostnike 3000 mg na dan, za otroke pa 60 mg/kg/dan, razdeljen na dva odmerka.

Pri 72,2 % bolnikov, ki so se zdravili z levetiracetamom, in 45,2 % bolnikov, ki so prejeli placebo, je bilo 50 ali več odstotno zmanjšanje pogostnosti PGTC napadov na teden. Z nadaljevanjem dolgotrajnega zdravljenja je bilo 47,4 % bolnikov brez tonično-kloničnih napadov vsaj 6 mesecev, 31,5 % pa jih je bilo brez tonično-kloničnih napadov vsaj 1 leto.

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Levetiracetam je zelo lahko topna in permeabilna snov. Ima linearni farmakokinetični profil, z majhno intra- in interindividualno variabilnostjo. Očistek se po ponavljajočem dajanju ne spremeni. Med spoloma, rasami ali cirkadiano ni znakov pomembne variabilnosti. Farmakokinetični profil pri bolnikih z epilepsijo je primerljiv s farmakokinetičnim profilom pri zdravih prostovoljcih.

Zaradi popolne in linearne absorpcije je koncentracijo levetiracetama v plazmi mogoče predvideti na podlagi peroralnega odmerka, izraženega v mg/kg telesne mase. Koncentracije levetiracetama v plazmi zato ni treba kontrolirati.

Pri odraslih in otrocih so ugotovili pomembno povezavo med koncentracijo v plazmi in slini (razmerje koncentracij v slini/plazmi se giblje med 1 in 1,7 za tableto za peroralno uporabo in za peroralno raztopino 4 ure po odmerku).

Odrasli in mladostniki

Absorpcija

Levetiracetam se po peroralni uporabi hitro absorbira. Absolutna biološka uporabnost peroralno uporabljenega zdravila je skoraj 100 %.

Največjo koncentracijo v plazmi (C_{max}) dosežemo 1,3 ure po odmerku. Ob uporabi dvakrat na dan dosežemo stanje dinamičnega ravnovesja v dveh dneh.

Po posamičnem 1000 mg odmerku je največja koncentracija (C_{max}) po navadi 31 µg/ml, po ponavljajočih odmerkih 1000 mg dvakrat na dan pa 43 µg/ml.

Obseg absorpcije ni odvisen od odmerka; hrana ga ne spremeni.

Porazdelitev

Pri ljudeh ni podatkov o porazdelitvi levetiracetama v tkivih.

Tako levetiracetam kot njegov primarni presnovek se ne vežeta pomembno na beljakovine v plazmi (< 10 %).

Volumen porazdelitve levetiracetama je približno 0,5 do 0,7 l/kg, kar je blizu vrednosti celotnega volumna vode v telesu.

Biotransformacija

Levetiracetam se pri ljudeh ne presnavlja obsežno. Glavna presnovna pot (24 % odmerka) je encimska hidroliza acetamidne skupine. Izooblike jetrnega citokroma P450 ne sodelujejo pri nastajanju primarnega presnovka ucb L057. Hidrolizo acetamidne skupine so izmerili v številnih tkivih vključno s krvnimi celicami. Presnovek ucb L057 ni farmakološko aktiven.

Odkrili so še dva manj pomembna presnovka. Eden nastane s hidroksilacijo pirolidonskega obroča (1,6 % odmerka), drugi z odprtjem pirolidonskega obroča (0,9 % odmerka). Druge, neidentificirane sestavine predstavljajo le 0,6 % odmerka.

Pri levetiracetamu in njegovem primarnem presnovku in vivo niso dokazali enantiomerne interkonverzije.

In vitro so pokazali, da levetiracetam in njegov primarni presnovek ne zavirata aktivnosti glavnih izooblik človeškega jetrnega citokroma P450 (CYP3A4, 2A6, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 in 1A2), glukuronil-transferaze (UGT1A1 in UGT1A6) in epoksid-hidroksilaze. Levetiracetam in vitro prav tako ne vpliva na glukuronidacijo valprojske kisline.

V kulturi človeških hepatocitov je imel levetiracetam majhen učinek ali pa ni imel učinka na CYP1A2, SULT1E1 ali UGT1A1. Levetiracetam je povzročil blago indukcijo CYP2B6 in CYP3A4. In vitro podatki in in vivo podatki medsebojnega delovanja peroralnih kontraceptivov, digoksina in varfarina kažejo, da ni pričakovati pomembne in vivo encimske indukcije, zato je malo možnosti za interakcije med levetiracetamom in drugimi snovmi oz. obratno.

Izločanje

Plazemski razpolovni čas pri odraslih je 7 ± 1 ura in se ne spreminja z odmerkom, potjo uporabe ali ponavljajočo se uporabo. Povprečni skupni telesni očistek je 0,96 ml/min/kg.

Glavna pot izločanja je z urinom, s katerim se izloči povprečno 95 % odmerka (približno 93 % odmerka se izloči v 48 urah). Z blatom se izloči le 0,3 % odmerka.

Kumulativno se v prvih 48 urah z urinom izloči 66 % odmerka levetiracetama in 24 % odmerka njegovega primarnega presnovka.

Ledvični očistek levetiracetama 0,6 ml/min/kg in njegovega primarnega presnovka ucb L057 4,2 ml/min/kg kažeta na to, da se levetiracetam izloča z glomerulno filtracijo, ki ji sledi tubularna reabsorpcija, primarni presnovek pa se poleg glomerulne filtracije izloča tudi z aktivno tubularno sekrecijo. Izločanje levetiracetama korelira z očistkom kreatinina.

Starejši

Zaradi zmanjšane delovanja ledvic se pri starejših razpolovni čas podaljša za približno 40 % (10 do 11 ur) (glejte poglavje 4.2).

Ledvična okvara

Navidezni telesni očistek levetiracetama in njegovega primarnega presnovka korelira z očistkom kreatinina. Zato je priporočljivo dnevni vzdrževalni odmerek levetiracetama pri bolnikih z zmerno in hudo ledvično okvaro prilagoditi očistku kreatinina (glejte poglavje 4.2).

Pri anuričnih odraslih osebah s končno ledvično odpovedjo je bil razpolovni čas v obdobju med eno in drugo dializo približno 25 ur, med samo dializo pa približno 3,1 ure. Frakcijska odstranitev levetiracetama med tipično 4-urno dializo je bila 51 %.

Jetrna okvara

Pri preiskovancih z blago in zmerno jetrno okvaro se očistek levetiracetama ni pomembno spremenil, pri večini preiskovancev s hudo jetrno okvaro pa se je zaradi sočasne okvare ledvic zmanjšal za več kot 50 % (glejte poglavje 4.2).

Pediatrična populacija

Otroci (od 4 do 12 let)

Po uporabi posamičnega peroralnega odmerka (20 mg/kg) pri otrocih z epilepsijo (od 6 do 12 let) je bil razpolovni čas levetiracetama 6,0 ur. Navidezni telesni očistek je bil približno 30 % večji kot pri odraslih z epilepsijo.

Po uporabi večkratnih peroralnih odmerkov (od 20 do 60 mg/kg/dan) pri otrocih z epilepsijo (od 4 do 12 let) se je levetiracetam hitro absorbiral. Največja plazemska koncentracija je bila dosežena med 0,5 in 1 uro po odmerku. Pri najvišji plazemski koncentraciji in površini pod krivuljo so opazili linearno in odmerku sorazmerno povečanje. Razpolovni čas izločanja je bil približno 5 ur. Navidezni telesni očistek je bil 1,1 ml/min/kg.

Dojenčki in otroci (od 1 meseca do 4 let)

Po uporabi posamičnega odmerka (20 mg/kg) 100 mg/ml peroralne raztopine pri otrocih z epilepsijo (od 1 meseca do 4 let) se je levetiracetam hitro absorbiral in plazemska koncentracija je bila dosežena približno 1 uro po odmerku. Farmakokinetični rezultati kažejo, da je bil razpolovni čas (5,3 ure) krajši kot pri odraslih (7,2 ure) in navidezni očistek večji (1,5 ml/min/kg) kot pri odraslih (0,96 ml/min/kg).

Pri farmakokinetični analizi populacije, ki so jo izvajali pri bolnikih od 1 meseca do 16 let starosti, je telesna masa signifikantno korelirala z navideznim očistkom (očistek se je povečeval s povečevanjem telesne mase) in z navideznim volumnom porazdelitve. Na oba parametra je vplivala tudi starost. Ta učinek je bil izrazit pri mlajših dojenčkih, z naraščanjem starosti je upadal in postal zanemarljiv okoli 4 let starosti.

V obeh farmakokinetičnih analizah populacije se je navidezni očistek levetiracetama pri sočasni uporabi protiepileptičnega zdravila, ki inducira encime, povečal za približno 20 %.

5.3 Predklinični podatki o varnosti

Predklinični podatki na osnovi običajnih študij farmakološke varnosti, genotoksičnosti in kancerogenega potenciala ne kažejo posebnega tveganja za človeka.

Neželeni učinki, ki jih niso opazili v kliničnih študijah, opazili pa so jih v študijah pri podganah in v manjši meri pri miših (pri stopnjah izpostavljenosti, ki so bile podobne stopnjam klinične izpostavljenosti) ter imajo možen pomen za klinično uporabo, so naslednji: jetrne spremembe, ki kažejo na prilagoditveni odgovor, kot so povečanje mase jeter in centrolobularna hipertrofija, maščobna infiltracija in zvišanje jetrnih encimov v plazmi.

Pri podganah, starševska in F1 generacija, pri odmerkih do 1800 mg/kg/dan (6-kratna vrednost največjega priporočenega odmerka pri ljudeh glede na mg/m² ali na osnovno izpostavljenost) niso opazili neželenih učinkov na plodnost samcev ali samic ali na razmnoževanje.

Dve študiji embriofetalnega razvoja pri podganah so izvedli z odmerki 400, 1200 in 3600 mg/kg/dan. Pri 3600 mg/kg/dan se je samo v eni od dveh študij embriofetalnega razvoja telesna masa plodu rahlo zmanjšala v povezavi z marginalnim povečanjem skeletnih sprememb/manjših anomalij. Vpliva na

umrljivost zarodkov in povečanja pojava malformacij ni bilo. Odmerek, pri katerem ni mogoče opaziti neželenih učinkov (NOAEL), je bil pri brejih podganah 3600 mg/kg/dan (12-kratna vrednost največjega priporočenega odmerka pri ljudeh glede na mg/m²) in pri zarodkih 1200 mg/kg/dan.

Štiri študije embriofetalnega razvoja pri kuncih so izvedli z odmerk 200, 600, 800, 1200 in 1800 mg/kg/dan. Odmeki 1800 mg/kg/dan so sprožili izrazito toksičnost pri samicah in zmanjšanje telesne mase zarodka, povezano s povečanjem pogostnosti zarodkov s kardiovaskularnimi/skeletnimi anomalijami. Odmerek, pri katerem ni mogoče opaziti neželenih učinkov (NOAEL), je bil < 200 mg/kg/dan za samice in 200 mg/kg/dan za zarodke (je enako največjemu priporočenemu odmerku pri ljudeh glede na mg/m²).

Peri- in postnatalno študijo razvoja so izvedli pri podganah z odmerki levetiracetama po 70, 350 in 1800 mg/kg/dan. Odmerek, pri katerem ni mogoče opaziti neželenih učinkov (NOAEL) je bil ≥1800 mg/kg/dan tako za F0 samice kot za preživetje, rast in razvoj F1 mladičev do prenehanja dojenja (6-kratna vrednost največjega priporočenega odmerka pri ljudeh glede na mg/m²).

V študijah pri novoskotenih živalih in mladičih živali so dokazali, da pri podganah in psih pri odmerkih do 1800 mg/kg/dan (6-kratna do 17-kratna vrednost največjega priporočenega odmerka pri ljudeh glede na mg/m²) ni bilo neželenih učinkov na standardne parametre razvoja in dozorevanja.

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

Jedro tablete

koruzni škrob
povidon
premreženi natrijev karmelozat
magnezijev stearat

Obloga tablete

Levetiracetam Teva 250 mg filmsko obložene tablete

hipromeloza 6 cp, titanov dioksid (E171), makrogol 3350, indigotin (E132), briljantno modro FCF (E133)

Levetiracetam Teva 500 mg filmsko obložene tablete

hipromeloza 6 cp, titanov dioksid (E171), makrogol 3350, indigotin (E132), tartrazin (E102), rumeni železov oksid (E172)

Levetiracetam Teva 750 mg filmsko obložene tablete

hipromeloza 6 cp, titanov dioksid (E171), makrogol 3350, rumeni železov oksid (E172), rdeči železov oksid (E172), oranžno FCF (E110)

Levetiracetam Teva 1000 mg filmsko obložene tablete

hipromeloza 6 cp, titanov dioksid (E171), makrogol 3350

6.2 Inkompatibilnosti

Navedba smiselno ni potrebna.

6.3 Rok uporabnosti

3 leta

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Za shranjevanje zdravila niso potrebna posebna navodila.

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

Prozorni pretisni omot iz PVC/PVdC-aluminija. Velikosti pakiranj: 20, 30, 50, 60, 100, 120 in 200 filmsko obloženih tablet ter 50 x 1 filmsko obložena tableta v perforiranem pretisnem omotu iz PVC/PVdC-aluminija, za enkratni odmerek.

Na trgu morda ni vseh navedenih pakiranj.

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje

Neuporabljeno zdravilo ali odpadni material zavrzite v skladu z lokalnimi predpisi.

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Teva B.V.
Swensweg 5
2031GA Haarlem
Nizozemska

8. ŠTEVILKA (ŠTEVILKE) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Levetiracetam Teva 250 mg filmsko obložene tablete

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

Levetiracetam Teva 500 mg filmsko obložene tablete

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

Levetiracetam Teva 750 mg filmsko obložene tablete

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

Levetiracetam Teva 1000 mg filmsko obložene tablete

EU/1/11/701/022

EU/1/11/701/023

EU/1/11/701/024

EU/1/11/701/025

EU/1/11/701/026

EU/1/11/701/027

EU/1/11/701/028

EU/1/11/701/032

**9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z
ZDRAVILOM**

Datum prve odobritve: 26. avgust 2011

Datum zadnjega podaljšanja: 15. julij 2016

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila
<https://www.ema.europa.eu>.

PRILOGA II

- A. PROIZVAJALCI, ODGOVORNI ZA SPROŠČANJE SERIJ**
- B. POGOJI ALI OMEJITVE GLEDE OSKRBE IN UPORABE**
- C. DRUGI POGOJI IN ZAHTEVE DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**
- D. POGOJI ALI OMEJITVE V ZVEZI Z VARNO IN UČINKOVITO UPORABO ZDRAVILA**

A. PROIZVAJALCI, ODGOVORNI ZA SPROŠČANJE SERIJ

Ime in naslov izdelovalcev, odgovornih za sproščanje serij

Teva Pharmaceutical Works Private Limited Company
Pallagi út 13
HU-4042 Debrecen
Madžarska

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

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

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

Pharmachemie B.V.
Swensweg 5
2031 GA Haarlem
Nizozemska

V natisnjenem navodilu za uporabo zdravila morata biti navedena ime in naslov proizvajalca, odgovornega za sprostitev zadevne serije.

B. POGOJI ALI OMEJITVE GLEDE OSKRBE IN UPORABE

Predpisovanje in izdaja zdravila je le na recept.

C. DRUGI POGOJI IN ZAHTEVE DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

- **Redno posodobljena poročila o varnosti zdravila (PSUR)**

Zahteve glede predložitve rednega posodobljenega poročila o varnosti zdravila za to zdravilo so določene v seznamu referenčnih datumov EU (seznamu EURD), opredeljenem v členu 107c(7) Direktive 2001/83/ES, in vseh kasnejših posodobitvah, objavljenih na evropskem spletnem portalu o zdravilih.

D. POGOJI ALI OMEJITVE V ZVEZI Z VARNO IN UČINKOVITO UPORABO ZDRAVILA

- **Načrt za obvladovanje tveganj (RMP)**

Navedba smiselno ni potrebna.

PRILOGA III
OZNAČEVANJE IN NAVODILO ZA UPORABO

A. OZNAČEVANJE

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI**Zunanja ovojnina****1. IME ZDRAVILA**

Levetiracetam Teva 250 mg filmsko obložene tablete
levetiracetam

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN

Ena filmsko obložena tableta vsebuje 250 mg levetiracetama.

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI**4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA**

filmsko obložena tableta

20 filmsko obloženih tablet
30 filmsko obloženih tablet
50 filmsko obloženih tablet
50x1 filmsko obložena tableta
60 filmsko obloženih tablet
100 filmsko obloženih tablet
120 filmsko obloženih tablet
200 filmsko obloženih tablet

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!
peroralna uporaba

**6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN
POGLEDA OTROK**

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA**8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Teva B.V.
Swensweg 5
2031GA Haarlem
Nizozemska

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/11/701/001 30 filmsko obloženih tablet
EU/1/11/701/002 50 filmsko obloženih tablet
EU/1/11/701/003 50x1 filmsko obložena tableta
EU/1/11/701/004 60 filmsko obloženih tablet
EU/1/11/701/005 100 filmsko obloženih tablet
EU/1/11/701/006 120 filmsko obloženih tablet
EU/1/11/701/007 200 filmsko obloženih tablet
EU/1/11/701/029 20 filmsko obloženih tablet

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

15. NAVODILA ZA UPORABO

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

Levetiracetam Teva 250 mg filmsko obložene tablete

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI

PC:
SN:
NN:

PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA PRETISNEM OMOTU ALI DVOJNEM TRAKU

1. IME ZDRAVILA

Levetiracetam Teva 250 mg filmsko obložene tablete
levetiracetam

2. IME IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Teva B.V.

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

4. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

5. DRUGI PODATKI

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI

Zunanja ovojnina

1. IME ZDRAVILA

Levetiracetam Teva 500 mg filmsko obložene tablete
levetiracetam

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN

Ena filmsko obložena tableta vsebuje 500 mg levetiracetama.

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Zdravilo vsebuje barvilo tartrazin E102 (opozorila in druge pomožne snovi so navedene v navodilu za uporabo).

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

filmsko obložena tableta

20 filmsko obloženih tablet
30 filmsko obloženih tablet
50 filmsko obloženih tablet
50x1 filmsko obložena tableta
60 filmsko obloženih tablet
100 filmsko obloženih tablet
120 filmsko obloženih tablet
200 filmsko obloženih tablet

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!
peroralna uporaba

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA

8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE**10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI****11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

Teva B.V.
Swensweg 5
2031GA Haarlem
Nizozemska

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/11/701/008 30 filmsko obloženih tablet
EU/1/11/701/009 50 filmsko obloženih tablet
EU/1/11/701/010 50x1 filmsko obložena tableta
EU/1/11/701/011 60 filmsko obloženih tablet
EU/1/11/701/012 100 filmsko obloženih tablet
EU/1/11/701/013 120 filmsko obloženih tablet
EU/1/11/701/014 200 filmsko obloženih tablet
EU/1/11/701/030 20 filmsko obloženih tablet

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA**15. NAVODILA ZA UPORABO****16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI**

Levetiracetam Teva 500 mg filmsko obložene tablete

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI
--

PC:
SN:
NN:

PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA PRETISNEM OMOTU ALI DVOJNEM TRAKU

1. IME ZDRAVILA

Levetiracetam Teva 500 mg filmsko obložene tablete
levetiracetam

2. IME IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Teva B.V.

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

4. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

5. DRUGI PODATKI

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI**Zunanja ovojnina****1. IME ZDRAVILA**

Levetiracetam Teva 750 mg filmsko obložene tablete
levetiracetam

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN

Ena filmsko obložena tableta vsebuje 750 mg levetiracetama.

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Zdravilo vsebuje barvilo oranžno FCF E110 (opozorila in druge pomožne snovi so navedene v navodilu za uporabo).

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

filmsko obložena tableta

20 filmsko obloženih tablet
30 filmsko obloženih tablet
50 filmsko obloženih tablet
50x1 filmsko obložena tableta
60 filmsko obloženih tablet
100 filmsko obloženih tablet
120 filmsko obloženih tablet
200 filmsko obloženih tablet

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!
peroralna uporaba

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA

8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE**10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI****11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

Teva B.V.
Swensweg 5
2031GA Haarlem
Nizozemska

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/11/701/015 30 filmsko obloženih tablet
EU/1/11/701/016 50 filmsko obloženih tablet
EU/1/11/701/017 50x1 filmsko obložena tableta
EU/1/11/701/018 60 filmsko obloženih tablet
EU/1/11/701/019 100 filmsko obloženih tablet
EU/1/11/701/020 120 filmsko obloženih tablet
EU/1/11/701/021 200 filmsko obloženih tablet
EU/1/11/701/031 20 filmsko obloženih tablet

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA**15. NAVODILA ZA UPORABO****16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI**

Levetiracetam Teva 750 mg filmsko obložene tablete

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI
--

PC:
SN:
NN:

PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA PRETISNEM OMOTU ALI DVOJNEM TRAKU

1. IME ZDRAVILA

Levetiracetam Teva 750 mg filmsko obložene tablete
levetiracetam

2. IME IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Teva B.V.

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

4. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

5. DRUGI PODATKI

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI**Zunanja ovojnina****1. IME ZDRAVILA**

Levetiracetam Teva 1000 mg filmsko obložene tablete
levetiracetam

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN

Ena filmsko obložena tableta vsebuje 1000 mg levetiracetama.

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI**4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA**

filmsko obložena tableta

20 filmsko obloženih tablet
30 filmsko obloženih tablet
50 filmsko obloženih tablet
50x1 filmsko obložena tableta
60 filmsko obloženih tablet
100 filmsko obloženih tablet
120 filmsko obloženih tablet
200 filmsko obloženih tablet

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!
peroralna uporaba

**6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN
POGLEDA OTROK**

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILO, ČE SO POTREBNA**8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Teva B.V.
Swensweg 5
2031GA Haarlem
Nizozemska

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/11/701/022 30 filmsko obloženih tablet
EU/1/11/701/023 50 filmsko obloženih tablet
EU/1/11/701/024 50x1 filmsko obložena tableta
EU/1/11/701/025 60 filmsko obloženih tablet
EU/1/11/701/026 100 filmsko obloženih tablet
EU/1/11/701/027 120 filmsko obloženih tablet
EU/1/11/701/028 200 filmsko obloženih tablet
EU/1/11/701/032 20 filmsko obloženih tablet

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

15. NAVODILA ZA UPORABO

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

Levetiracetam Teva 1000 mg filmsko obložene tablete

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI

PC:
SN:
NN:

PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA PRETISNEM OMOTU ALI DVOJNEM TRAKU

1. IME ZDRAVILA

Levetiracetam Teva 1000 mg filmsko obložene tablete
levetiracetam

2. IME IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Teva B.V.

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

4. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

5. DRUGI PODATKI

B. NAVODILO ZA UPORABO

Navodilo za uporabo

Levetiracetam Teva 250 mg filmsko obložene tablete
Levetiracetam Teva 500 mg filmsko obložene tablete
Levetiracetam Teva 750 mg filmsko obložene tablete
Levetiracetam Teva 1000 mg filmsko obložene tablete

levetiracetam

Preden začnete zdravilo jemati vi ali vaš otrok, natančno preberite navodilo, ker vsebuje za vas pomembne podatke!

- Navodilo shranite. Morda ga boste želeli ponovno prebrati.
- Če imate dodatna vprašanja, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.
- Zdravilo je bilo predpisano vam osebno in ga ne smete dajati drugim. Njim bi lahko celo škodovalo, čeprav imajo znake bolezni, podobne vašim.
- Če opazite kateri koli neželeni učinek, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom. Posvetujte se tudi, če opazite katere koli neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. Glejte poglavje 4.

Kaj vsebuje navodilo:

1. Kaj je zdravilo Levetiracetam Teva in za kaj ga uporabljamo
2. Kaj morate vedeti, preden boste vzeli zdravilo Levetiracetam Teva
3. Kako jemati zdravilo Levetiracetam Teva
4. Možni neželeni učinki
5. Shranjevanje zdravila Levetiracetam Teva
6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

1. Kaj je zdravilo Levetiracetam Teva in za kaj ga uporabljamo

Levetiracetam je zdravilo proti epilepsiji (zdravilo za zdravljenje epileptičnih napadov).

Zdravilo Levetiracetam Teva se uporablja:

- za samostojno zdravljenje pri odraslih in mladostnikih od 16 let starosti z na novo diagnosticirano epilepsijo, za zdravljenje določene oblike epilepsije. Epilepsija je stanje, kjer imajo bolniki ponavljajoče krče (napade). Levetiracetam se uporablja pri vrsti epilepsije, kjer krči v začetku prizadanejo samo eno stran možganov, kasneje pa se lahko razširijo na večje površine na obeh straneh možganov (parcialni napadi s sekundarno generalizacijo ali brez nje). Zdravnik vam je predpisal levetiracetam z namenom zmanjšanja števila krčev.
- kot dopolnilo drugim protiepileptičnim zdravilom za zdravljenje:
 - parcialnih napadov z generalizacijo ali brez nje pri odraslih, mladostnikih, otrocih in dojenčkih od 1 meseca dalje
 - miokloničnih napadov (kratki, nenadni trzaji mišice ali skupine mišic) pri odraslih in mladostnikih od 12 let starosti z juvenilno mioklonično epilepsijo
 - primarno generaliziranih tonično-kloničnih napadov (veliki napadi, vključno z izgubo zavesti) pri odraslih in mladostnikih od 12 let starosti z idiopatsko generalizirano epilepsijo (oblika epilepsije, za katero se domneva, da je genetskega izvora)

2. Kaj morate vedeti, preden boste vzeli zdravilo Levetiracetam Teva

Ne jemljite zdravila Levetiracetam Teva

- če ste alergični na levetiracetam, pirolidonske derivate ali katero koli sestavino tega zdravila (navedeno v poglavju 6).

Opozorila in previdnostni ukrepi

Pred začetkom jemanja zdravila Levetiracetam Teva se posvetujte z zdravnikom

- če imate težave z ledvicami, upoštevajte zdravnikova navodila. Odločil se bo, ali je vaš odmerek potrebno prilagoditi.
- če ste pri otroku opazili počasnejšo rast ali nepričakovan razvoj v puberteti se posvetujte z zdravnikom.
- pri majhnem številu bolnikov, ki so se zdravili z antiepileptiki kot je zdravilo Levetiracetam Teva, so se pojavile misli na samopoškodovanje ali samomor. Če imate kakršne koli simptome depresije ali misli o samomoru ali oboje, se posvetujte z zdravnikom.
- če imate družinsko ali zdravstveno anamnezo neenakomernega srčnega ritma (ki je viden na elektrokardiogramu) ali če imate bolezen in/ali jemljete zdravila, zaradi česar ste nagnjeni k motnjam srčnega utripa ali neravnovesju soli.

Obvestite zdravnika ali farmacevta, če kateri koli od naslednjih neželenih učinkov postane resen ali traja dlje kot nekaj dni:

- Nenormalno razmišljanje, občutek razdraženosti ali bolj nasilno odzivanje, kot običajno, ali če vi ali vaša družina in prijatelji opazite pomembne spremembe razpoloženja ali vedenja.
- Poslabšanje epilepsije:
Epileptični napadi se lahko redko poslabšajo ali pojavijo pogostejše, večinoma v prvem mesecu po začetku zdravljenja ali povečanju odmerka.
Pri zelo redki obliki zgodnje epilepsije (epilepsija, povezana z mutacijami SCN8A), ki povzroča več vrst napadov in izgubo spretnosti, lahko med zdravljenjem opazite, da so napadi še vedno prisotni ali se poslabšajo.

Če se med jemanjem zdravila Levetiracetam Teva pojavi kateri koli od teh novih simptomov, čim prej obiščite zdravnika.

Otroci in mladostniki

- Zdravilo Levetiracetam Teva pri otrocih in mladostnikih, mlajših od 16 let, ni indicirano za samostojno zdravljenje (monoterapija).

Druga zdravila in zdravilo Levetiracetam Teva

Obvestite zdravnika ali farmacevta, če jemljete, ste pred kratkim jemali ali pa boste morda začeli jemati katero koli drugo zdravilo.

Ne jemljite makrogola (zdravilo, ki se uporablja kot laksativ) eno uro pred in eno uro po jemanju levetiracetama, ker lahko zmanjša učinek levetiracetama.

Nosečnost in dojenje

Če ste noseči ali dojite, menite, da bi lahko bili noseči ali načrtujete zanositev, se posvetujte z zdravnikom, preden vzamete to zdravilo. Levetiracetam se lahko med nosečnostjo uporablja samo, če zdravnik po skrbnem pretehtanju ugotovi, da je to potrebno.

Zdravljenja ne smete prekiniti, ne da bi se o tem pogovorili z zdravnikom. Tveganja za prirojene napake pri vašem nerojenem otroku ni mogoče popolnoma izključiti. Dve študiji ne kažeta povečanega tveganja za avtizem ali duševno motnjo pri otrocih, rojenih materam, ki so se med nosečnostjo zdravile z levetiracetamom. Vendar so podatki o vplivu levetiracetama na nevrološki razvoj otrok omejeni.

Med zdravljenjem ni priporočljivo dojit.

Vpliv na sposobnost upravljanja vozil in strojev

Zdravilo Levetiracetam Teva lahko oslabi vašo sposobnost vožnje ali upravljanja z orodjem ali strojev, saj lahko povzroči zaspanost. Zaspanost se največkrat pojavlja na začetku zdravljenja ali po povečanju odmerka. Ne smete voziti ali upravljati strojev, dokler ni potrjeno, da ni vpliva na vašo sposobnost izvajanja teh dejavnosti.

Levetiracetam Teva vsebuje natrij

To zdravilo vsebuje manj kot 1 mmol (23 mg) natrija na filmsko obloženo tableto, kar v bistvu pomeni 'brez natrija'.

Levetiracetam Teva 500 mg vsebuje barvilo tartrazin

Zdravilo Levetiracetam Teva 500 mg vsebuje barvilo tartrazin (E102), ki lahko povzroči alergijske reakcije.

Levetiracetam Teva 750 mg vsebuje barvilo oranžno

Zdravilo Levetiracetam Teva 750 mg vsebuje barvilo oranžno FCF (E110), ki lahko povzroči alergijske reakcije.

3. Kako jemati zdravilo Levetiracetam Teva

Pri jemanju tega zdravila natančno upoštevajte navodila zdravnika ali farmacevta. Če ste negotovi, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.

Vzemite toliko tablet, kot vam je predpisal zdravnik.

Zdravilo Levetiracetam Teva morate jemati dvakrat na dan, enkrat zjutraj in enkrat zvečer, vsak dan ob približno istem času.

Dopolnilno zdravljenje in samostojno zdravljenje (od 16 let starosti)

- **Odrasli (≥ 18 let) in mladostniki (od 12 do 17 let), ki tehtajo 50 kg ali več:**
Priporočeni odmerek: med 1000 mg in 3000 mg na dan.
Na začetku jemanja zdravila Levetiracetam Teva vam bo zdravnik, preden vam bo predpisal najmanjši dnevni odmerek, za dva tedna predpisal **manjši odmerek**.
Na primer: če naj bi bil vaš dnevni odmerek 1000 mg, je vaš zmanjšan začetni odmerek 1 tableta po 250 mg zjutraj in 1 tableta po 250 mg zvečer, odmerek pa se bo postopoma povečeval, tako da bo po 2 tednih dosegel 1000 mg na dan.
- **Mladostniki (od 12 do 17 let), ki tehtajo 50 kg ali manj:**
Zdravnik bo glede na starost, telesno maso in odmerek predpisal najprimernejšo farmacevtsko obliko levetiracetama.
- **Odmerjanje pri dojenčkih (od 1 meseca do 23 mesecev) in otrocih (od 2 do 11 let), ki tehtajo manj kot 50 kg:**
Zdravnik bo glede na starost, telesno maso in odmerek predpisal najprimernejšo farmacevtsko obliko zdravila, ki vsebuje levetiracetam.

Za dojenčke in otroke, mlajše od 6 let, za otroke in mladostnike (od 6 do 17 let), lažje od 50 kg in kadar s tabletami ne moremo zagotoviti natančnega odmerjanja, je peroralna raztopina primernejša farmacevtska oblika.

Način uporabe

Tablete zdravila Levetiracetam Teva zaužijte z dovolj tekočine (npr. s kozarcem vode). Zdravilo Levetiracetam Teva lahko vzamete s hrano ali brez nje. Po peroralnem dajanju se lahko okusi grenak okus levetiracetama.

Trajanje zdravljenja

- Zdravilo Levetiracetam Teva se uporablja za dolgotrajno zdravljenje. Zdravljenje z zdravilom Levetiracetam Teva morate nadaljevati tako dolgo, kot vam je naročil zdravnik.
- Ne prekinite zdravljenja brez nasveta vašega zdravnika, ker se lahko napadi še okrepijo.

Če ste vzeli večji odmerek zdravila Levetiracetam Teva, kot bi smeli

Možni neželeni učinki pri prevelikem odmerjanju zdravila Levetiracetam Teva so zaspanost, agitiranost, agresivnost, zmanjšana budnost, upočasnitev dihanja in koma.

Če ste vzeli več tablet kot bi morali, se posvetujte s svojim zdravnikom. Zdravnik vam bo določil najboljše možno zdravljenje prevelikega odmerjanja.

Če ste pozabili vzeti zdravilo Levetiracetam Teva

Če ste pozabili vzeti enega ali več odmerkov, se posvetujte s svojim zdravnikom. Ne vzemite dvojnega odmerka, če ste pozabili vzeti prejšnjo tableto.

Če ste prenehali jemati zdravilo Levetiracetam Teva

Pri zdravilu Levetiracetam Teva je treba zdravljenje opustiti postopoma, da se število napadov ne bi povečalo. Če se bo vaš zdravnik odločil za prekinitev zdravljenja z zdravilom Levetiracetam Teva, vam bo dal napotke o postopni ukinitvi zdravila Levetiracetam Teva.

Če imate dodatna vprašanja o uporabi zdravila, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.

4. Možni neželeni učinki

Kot vsa zdravila ima lahko tudi to zdravilo neželene učinke, ki pa se ne pojavijo pri vseh bolnikih.

Takoj obvestite zdravnika ali pojdite do najbližje urgence, če opazite:

- šibkost, vrtoglavico ali omotico ali težave z dihanjem, saj so to lahko znaki resne alergijske (anafilaktične) reakcije
- otekanje obraza, ustnic, jezika in žrela (Quinckejev edem)
- gripi podobne simptome in izpuščaj na obrazu, ki se v nadaljevanju razširi in ga spremlja visoka temperatura, zvišane vrednosti jetrnih encimov pri krvnih testih in povečanje števila določenega tipa belih krvnih celic (eozinofilija), povečane bezgavke ter prizadetost drugih telesnih organov (reakcija na zdravilo z eozinofilijo in sistemskimi simptomi [DRESS])
- simptome kot so nizek volumen urina, utrujenost, slabost, bruhanje, zmedenost in otekanje nog, gležnjev ali stopal saj so lahko to znaki nenadnega zmanjšanja delovanja ledvic
- kožni izpuščaj, ki lahko tvori mehurčke in po videzu spominja na majhne tarče (na sredini temne pike, obkrožene s svetlejším delom in s temnim krogom na robu) (*multiformni eritem*)
- široko razširjen izpuščaj z mehurčki in luščenjem kože, še posebej okoli ust, nosu, oči in v predelu spolovil (*Stevens-Johnsonov sindrom*)
- hujšo obliko izpuščaja, ki povzroči luščenje kože na več kot 30 % telesne površine (*toksična epidermalna nekroliza*)
- znake resnih mentalnih sprememb ali če kdo okoli vas opazi znake zmedenosti, somnolence (zaspanost), amnezije (izguba spomina), oslavljen spomin (pozabljivost), neobičajno vedenje ali druge nevrološke znake vključno z nehotenim ali nenadzorovanim gibanjem. To so lahko znaki encefalopatije.

Neželeni učinki, o katerih so najpogostejše poročali, so nazofaringitis, somnolenca (zaspanost), glavobol, utrujenost in omotica. Na začetku zdravljenja ali po povečanju odmerka lahko neželeni učinki, kot na primer zaspanost, utrujenost in omotica, postanejo pogostejši. Vendar se jakost teh učinkov s časom zmanjša.

Zelo pogosti: pojavijo se pri več kot 1 od 10 oseb

- nazofaringitis
- somnolenca (zaspanost), glavobol

Pogosti: pojavijo se pri 1 od 10 oseb

- anoreksija (izguba teka)
- depresija, sovražnost ali agresivnost, tesnoba, nespečnost, živčnost ali razdražljivost
- konvulzije, motnje ravnotežja, omotica (občutek nesigurnosti), letargija (pomanjkanje energije in navdušenja), tremor (nehoteno tresenje)
- vrtoglavica (občutek vrtenja)

- kašelj
- bolečina v trebuhu, driska, dispepsija (slaba prebava), bruhanje, slabost
- izpuščaj
- astenija/izčrpanost (utrujenost)

Občasni: pojavijo se pri 1 od 100 oseb

- zmanjšano število krvnih ploščic, zmanjšano število belih krvnih celic
- zmanjšanje telesne mase, povečanje telesne mase
- poskus samomora in razmišljanje o samomoru, duševne motnje, nenormalno vedenje, halucinacije, jeza, zmedenost, napad panike, čustvena nestabilnost/nihanja v razpoloženju, agitacija (motorični nemir)
- amnezija (izguba spomina), oslavljen spomin (pozabljivost), poslabšana koordinacija/ataksija (motena usklajenost mišičnih gibov), parestezija (mravljinčenje), motnje pozornosti (izguba koncentracije)
- diplopija (dvojni vid), zamegljen vid
- povišane/nenormalne vrednosti testov jetrnih funkcij
- izguba las, ekcem, pruritus
- šibkost mišic, mialgija (bolečina v mišicah)
- poškodba

Redki: pojavijo se pri 1 od 1000 oseb

- okužba
- zmanjšano število vseh tipov krvnih celic
- hude alergijske reakcije (DRESS, anafilaktična reakcija [huda in pomembna alergijska reakcija], Quinckejev edem [otekanje obraza, ustnic, jezika in žrela])
- znižana koncentracija natrija v krvi
- samomor, osebnostne motnje (vedenjske motnje), motnje mišljenja (počasno razmišljanje, nezmožnost koncentracije)
- delirij
- encefalopatija (glejte podpoglavje »Tako obvestite zdravnika« za podroben opis simptomov)
- epileptični napadi se lahko poslabšajo ali pojavijo pogosteje
- nekontrolirani mišični spazmi, ki prizadanejo glavo, trup in okončine, težave pri nadzoru gibanja, hiperkinezija (hiperaktivnost)
- sprememba srčnega ritma (na elektrokardiogramu)
- vnetje trebušne slinavke
- odpoved jeter, hepatitis
- nenadno zmanjšanje delovanja ledvic
- kožni izpuščaj, ki lahko tvori mehurčke in po videzu spominja na majhne tarče (na sredini temne pike, obkrožene s svetlejším delom in s temnim krogom na robu) (*multiformni eritem*), široko razširjen izpuščaj z mehurčki in luščenjem kože, še posebej okoli ust, nosu, oči in v predelu spolovil (*Stevens-Johnsonov sindrom*) in hujša oblika, ki povzroči luščenje kože na več kot 30 % telesne površine (*toksična epidermalna nekroliza*)
- rabdomioliza (razpad mišičnega tkiva) in z njo povezano zvišanje kreatin fosfokinaze v krvi. Pogostnost je bistveno višja pri japonskih bolnikih v primerjavi z ne-japonskimi bolniki.
- šepanje ali težave pri hoji
- kombinacija povišane telesne temperature, otrdelosti mišic, nestabilnega krvnega tlaka in srčnega utripa, zmedenosti, nizke ravni zavesti (lahko so znaki motnje, imenovane *nevroleptični maligni sindrom*). Pogostnost je bistveno višja pri japonskih bolnikih v primerjavi z ne-japonskimi bolniki.

Zelo redki: pojavijo se lahko pri največ 1 od 10 000 bolnikov

- ponavljajoče se neželene misli ali občutki ali želja, da bi nekaj naredili znova in znova (obsesivno-kompulzivna motnja).

Poročanje o neželenih učinkih

Če opazite katerega koli izmed neželenih učinkov, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom. Posvetujte se tudi, če opazite neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. O neželenih učinkih lahko poročate tudi neposredno na nacionalni center za poročanje, ki je naveden v Prilogi V. S tem, ko poročate o neželenih učinkih, lahko prispevate k zagotovitvi več informacij o varnosti tega zdravila.

5. Shranjevanje zdravila Levetiracetam Teva

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

Tega zdravila ne smete uporabljati po datumu izteka roka uporabnosti, ki je naveden na škatli in pretisnem omotu poleg oznake EXP.

Rok uporabnosti zdravila se izteče na zadnji dan navedenega meseca.

Za shranjevanje zdravila niso potrebna posebna navodila.

Zdravila ne smete odvreči v odpadne vode ali med gospodinjske odpadke. O načinu odstranjevanja zdravila, ki ga ne uporabljate več, se posvetujte s farmacevtom. Taki ukrepi pomagajo varovati okolje.

6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

Kaj vsebuje zdravilo Levetiracetam Teva

- Učinkovina je levetiracetam.
Ena 250, 500, 750, 1000 mg filmsko obložena tableta zdravila Levetiracetam Teva vsebuje 250, 500, 750, 1000 mg levetiracetama.
- Druge sestavine zdravila so:
Jedro tablete: koruzni škrob, povidon, premreženi natrijev karmelozat in magnezijev stearat.
Obloga tablete: hipromeloza 6 cp, titanov dioksid (E171), makrogol 3350, barvila*

*Barvila so:

250 mg filmsko obložene tablete: briljantno modro FCF (E133) in indigotin (E132).

500 mg filmsko obložene tablete: indigotin (E132), tartrazin (E102) in rumeni železov oksid (E172)

750 mg filmsko obložene tablete: rumeni železov oksid (E172), rdeči železov oksid (E172) in oranžno FCF (E110)

Izgled zdravila Levetiracetam Teva in vsebina pakiranja

Levetiracetam Teva 250 mg filmsko obložene tablete

Modra, podolgovata, filmsko obložena tableta z zarezo na eni strani z vtisnjeno oznako "9" na eni strani in "3" na drugi strani zareze, ter z vtisnjeno oznako "7285" na drugi strani tablete.

Levetiracetam Teva 500 mg filmsko obložene tablete

Rumena, podolgovata, filmsko obložena tableta z zarezo na eni strani z vtisnjeno oznako "9" na eni strani in "3" na drugi strani zareze, ter z vtisnjeno oznako "7286" na drugi strani tablete.

Levetiracetam Teva 750 mg filmsko obložene tablete

Oranžna, podolgovata, filmsko obložena tableta z zarezo na eni strani z vtisnjeno oznako "9" na eni strani in "3" na drugi strani zareze, ter z vtisnjeno oznako "7287" na drugi strani tablete.

Levetiracetam Teva 1000 mg filmsko obložene tablete

Bela, podolgovata, filmsko obložena tableta z zarezo na eni strani z vtisnjeno oznako "9" na eni strani in "3" na drugi strani zareze, ter z vtisnjeno oznako "7493" na drugi strani tablete.

Razdelilna zareza je namenjena le delitvi tablete za lažje požiranje in ne delitvi na dva enaka odmerka.

Filmsko obložene tablete zdravila Levetiracetam Teva so na voljo v pakiranjih po 20, 30, 50, 60, 100, 120 in 200 tablet ter 50 x 1 filmsko obložena tableta v perforiranem pretisnem omotu iz PVC/PVdC-aluminija za enkratni odmerek.

Na trgu morda ni vseh navedenih pakiranj.

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom

Teva B.V.
Swensweg 5
2031GA Haarlem
Nizozemska

Proizvajalci

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

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

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

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

Pharmachemie B.V.
Swensweg 5
2031 GA Haarlem
Nizozemska

Za vse morebitne nadaljnje informacije o tem zdravilu se lahko obrnete na predstavništvo imetnika dovoljenja za promet z zdravilom:

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

Deutschland

TEVA GmbH
Tel: +49 73140208

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

Κύπρος

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

Latvija

UAB Teva Baltics filiāle Latvijā
Tel: +371 67323666

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

Sverige

Teva Sweden AB
Tel: +46 42121100

Navodilo je bilo nazadnje revidirano dne {mesec/LLLL}.

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila:
<https://www.ema.europa.eu>.