

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Ι
ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Levetiracetam Accord 250 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
Levetiracetam Accord 500 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
Levetiracetam Accord 750 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
Levetiracetam Accord 1000 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Levetiracetam Accord 250 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει λεβετιρακετάμη 250 mg

Levetiracetam Accord 500 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει λεβετιρακετάμη 500 mg

Levetiracetam Accord 750 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει λεβετιρακετάμη 750 mg

Έκδοχο με γνωστή δράση:

Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 0,013 mg πορτοκαλοκίτρινη χρωστική (sunset yellow) FCF (E110)

Levetiracetam Accord 1000 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει λεβετιρακετάμη 1000 mg

Για τον πλήρη έλεγχο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο
Το δισκίο μπορεί να διαχωριστεί σε δύο ίσα μέρη

Levetiracetam Accord 250 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
Λευκό έως υπόλευκο, ωοειδές, αμφίκυρτο, με χαραγμένη την ένδειξη «L 64» και γραμμή θραύσης στη μία πλευρά και χωρίς ένδειξη στην άλλη πλευρά.

Levetiracetam Accord 500 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
Κίτρινου χρώματος, ωοειδές, αμφίκυρτο, με χαραγμένη την ένδειξη «L 65» και γραμμή θραύσης στη μία πλευρά και χωρίς ένδειξη στην άλλη πλευρά.

Levetiracetam Accord 750 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
Ροζ χρώματος, ωοειδές, αμφίκυρτο, με χαραγμένη την ένδειξη «L 66» και γραμμή θραύσης στη μία πλευρά και χωρίς ένδειξη στην άλλη πλευρά.

Levetiracetam Accord 1000 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
Λευκό έως υπόλευκο, ωοειδές, αμφίκυρτο, με χαραγμένη την ένδειξη «L 67» και γραμμή θραύσης στη μία πλευρά και χωρίς ένδειξη στην άλλη πλευρά.

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Η λεβετιρασετάμη ενδείκνυται ως μονοθεραπεία για την αντιμετώπιση των επιληπτικών κρίσεων εστιακής έναρξης με ή χωρίς δευτερογενή γενίκευση σε ενήλικες και εφήβους από 16 ετών και άνω με

νεοδιαγνωσθείσα επιληψία.

Η λεβετιρασετάμη ενδείκνυται ως συμπληρωματική αγωγή

- για τη θεραπεία των επιληπτικών κρίσεων εστιακής έναρξης με ή χωρίς δευτερογενή γενίκευση σε ενήλικες, εφήβους, παιδιά και βρέφη ηλικίας από 1 μηνός με επιληψία.
- για τη θεραπεία των μυοκλονικών κρίσεων σε ενήλικες και εφήβους ηλικίας από 12 ετών με Νεανική Μυοκλονική Επιληψία.
- για τη θεραπεία των πρωτοπαθώς γενικευμένων τονικοκλονικών κρίσεων σε ενήλικες και εφήβους ηλικίας από 12 ετών με Ιδιοπαθή Γενικευμένη Επιληψία.

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Δοσολογία

Μονοθεραπεία για ενήλικες και εφήβους από 16 ετών και άνω

Η συνιστώμενη δόση έναρξης είναι 250 mg δύο φορές ημερησίως η οποία 2 εβδομάδες αργότερα θα πρέπει να αυξηθεί σε μια αρχική θεραπευτική δόση των 500 mg δύο φορές ημερησίως. Η δόση μπορεί να αυξηθεί περαιτέρω κατά 250 mg δύο φορές ημερησίως κάθε 2 εβδομάδες βάσει της κλινικής απάντησης. Η μέγιστη δόση είναι 1500 mg δύο φορές την ημέρα.

Συμπληρωματική θεραπεία για ενήλικες (≥ 18 ετών) και εφήβους (12 μέχρι 17 ετών) με σωματικό βάρος 50 kg και άνω.

Η αρχική θεραπευτική δόση είναι 500 mg δύο φορές την ημέρα. Η δόση αυτή μπορεί να χορηγηθεί από την πρώτη ημέρα της αγωγής.

Ανάλογα με την κλινική απάντηση και την ανοχή, η ημερήσια δόση μπορεί να αυξηθεί μέχρι 1.500 mg δύο φορές την ημέρα. Αυξομειώσεις της δόσης μπορεί να γίνονται κατά 500 mg δύο φορές την ημέρα κάθε δύο έως τέσσερις εβδομάδες.

Διακοπή

Εάν πρέπει να διακοπεί η χορήγηση της λεβετιρακετάμης, συνιστάται να διακόπτεται βαθμιαία (π.χ. σε ενήλικες και εφήβους με σωματικό βάρος άνω των 50 kg: μειώσεις της δόσης κατά 500 mg δύο φορές την ημέρα κάθε δύο έως τέσσερις εβδομάδες, σε βρέφη ηλικίας άνω των 6 μηνών, στα παιδιά και σε εφήβους με σωματικό βάρος κάτω των 50 kg: η μείωση της δόσης δεν θα πρέπει να υπερβαίνει τα 10 mg/kg δύο φορές την ημέρα κάθε δύο εβδομάδες, σε βρέφη (κάτω των 6 μηνών): η μείωση της δόσης δεν πρέπει να υπερβαίνει τα 7 mg/kg δύο φορές την ημέρα, κάθε δύο εβδομάδες).

Ειδικοί πληθυσμοί

Ηλικιωμένοι (65 ετών και άνω)

Σε ηλικιωμένους ασθενείς με ανεπαρκή νεφρική λειτουργία συνιστάται προσαρμογή της δόσης (βλ. «Νεφρική ανεπάρκεια» παρακάτω).

Νεφρική ανεπάρκεια

Η ημερήσια δόση πρέπει να εξατομικεύεται ανάλογα με τη νεφρική λειτουργία

Για ενήλικες ασθενείς, αναφερθείτε στον παρακάτω πίνακα και ρυθμίστε τη δόση όπως ενδείκνυται. Για να χρησιμοποιηθεί αυτός ο δοσολογικός πίνακας απαιτείται μία εκτίμηση της κάθαρσης κρεατινίνης (CLcr) σε ml/min του ασθενούς. Η CLcr σε ml/min μπορεί να υπολογισθεί από τον προσδιορισμό κρεατινίνης ορού (mg/dl) για ενήλικες και εφήβους βάρους 50 kg και άνω με τον παρακάτω τύπο:

$$[140-\text{ηλικία}(\text{έτη})] \times \text{βάρος (kg)}$$

$$\text{CLcr (ml/λεπτό)} = \frac{\text{---}}{72 \times \text{κρεατινίνη ορού (mg/dl)}} \quad (\times 0,85 \text{ για γυναίκες})$$

Τότε, η κάθαρση κρεατινίνης προσαρμόζεται στην επιφάνεια σώματος (BSA) ακολούθως:

$$\text{CLcr (ml/λεπτό/1,73 m}^2\text{)} = \frac{\text{CLcr (ml/λεπτό)}}{\text{BSA (επιφάνεια σώματος) του ασθενούς σε m}^2\text{}} \times 1,73$$

Ρύθμιση δόσης σε ενήλικους και εφήβους ασθενείς με σωματικό βάρος άνω των 50 kg, με νεφρική ανεπάρκεια

Ομάδα ασθενών	Κάθαρση κρεατινίνης (ml/min/1,73 m ²)	Δόση και συχνότητα λήψης
Φυσιολογική νεφρική λειτουργία	> 80	500 - 1.500 mg δύο φορές την ημέρα
Ήπια νεφρική ανεπάρκεια	50-79	500 - 1.000 mg δύο φορές την ημέρα
Μέτρια	30-49	250 - 750 mg δύο φορές την ημέρα
Σοβαρή	< 30	250 - 500 mg δύο φορές την ημέρα
Τελικό στάδιο νεφροπάθειας- υπό αιμοκάθαρση (1).	-	500 - 1.000 mg μία φορά την ημέρα ⁽²⁾

⁽¹⁾ Την πρώτη μέρα της θεραπείας με λεβετιρακετάμη συνιστάται δόση εφόδου 750 mg.

⁽²⁾ Έπειτα από την αιμοκάθαρση συνιστάται συμπληρωματική δόση 250-500 mg.

Η δόση της λεβετιρακετάμης σε παιδιά με νεφρική ανεπάρκεια απαιτείται να προσαρμόζεται με βάση τη νεφρική λειτουργία, δεδομένου ότι η κάθαρση της λεβετιρακετάμης συσχετίζεται με τη νεφρική λειτουργία. Αυτή η σύσταση βασίζεται σε μελέτη επί ενηλίκων ασθενών με νεφρική ανεπάρκεια.

Η τιμή CLcr σε ml/λεπτό/1,73 m² μπορεί να εκτιμηθεί με βάση τον προσδιορισμό κρεατινίνης ορού (mg/dl) χρησιμοποιώντας, για τους νεαρούς εφήβους, παιδιά και βρέφη, τον παρακάτω τύπο (τύπο Schwartz):

$$\text{CLcr (ml/λεπτό/1,73 m}^2\text{)} = \frac{\text{Ύψος (cm)} \times \text{ks}}{\text{Κρεατινίνη Ορού (mg/dl)}}$$

ks= 0,45 σε τελειόμηνα βρέφη μέχρι 1 έτους, ks= 0,55 σε Παιδιά κάτω των 13 ετών και σε έφηβες ks= 0,7 σε άρρενες εφήβους.

Προσαρμογή της δόσης σε βρέφη, παιδιά και εφήβους ασθενείς με σωματικό βάρος κάτω των 50 kg, με νεφρική ανεπάρκεια

Ομάδα	Κάθαρση κρεατινίνης (ml/min/1,73 m ²)	Δόση και συχνότητα ⁽¹⁾	
		Βρέφη 1 έως κάτω των 6 μηνών	Βρέφη 6 έως 23 μηνών, παιδιά και έφηβοι βάρους κάτω των 50 kg
Υγιής	> 80	7 έως 21 mg/kg (0,07 έως 0,21 ml/kg) δύο φορές την ημέρα	10 έως 30 mg/kg (0,10 έως 0,30 ml/kg) δύο φορές την ημέρα
Ήπια Ανεπάρκεια	50-79	7 έως 14 mg/kg (0,07 έως 0,14 ml/kg) δύο φορές την ημέρα	10 έως 20 mg/kg (0,10 έως 0,20 ml/kg) δύο φορές την ημέρα
Μέτρια Ανεπάρκεια	30-49	3,5 έως 10,5 mg/kg (0,035 έως	5 έως 15 mg/kg (0,05 έως 0,15 ml/kg) δύο

		0,105 ml/kg) δύο φορές την ημέρα	φορές την ημέρα
Σοβαρή Ανεπάρκεια	< 30	3,5 έως 7 mg/kg (0,035 έως 0,07 ml/kg) δύο φορές την ημέρα	5 έως 10 mg/kg (0,05 έως 0,10 ml/kg) δύο φορές την ημέρα
Ασθενείς με νεφροπάθεια τελικού σταδίου που υποβάλλονται σε αιμοδιύλιση	-	7 έως 14 mg/kg (0,07 έως 0,14 ml/kg) μία φορά την ημέρα ^{(2), (4)}	10 έως 20 mg/kg (0,10 έως 0,20 ml/kg) μία φορά την ημέρα ^{(3), (5)}

⁽¹⁾ Το πόσιμο διάλυμα λεβετιρασετάμης πρέπει να χρησιμοποιείται σε δόση κάτω των 250 mg για δόσεις οι οποίες δεν είναι πολλαπλάσια των 250 mg όταν η συνιστώμενη δόση δεν μπορεί να επιτευχθεί με τη λήψη πολλαπλών δισκίων, καθώς και σε ασθενείς, που αδυνατούν να καταπιούν δισκία.

⁽²⁾ Δόση φόρτισης 10,5 mg/kg (0,105 ml/kg) συνιστάται την πρώτη ημέρα της θεραπείας με τη λεβετιρακετάμη

⁽³⁾ Δόση φόρτισης 15 mg/kg (0,15 ml/kg) συνιστάται την πρώτη ημέρα της θεραπείας με τη λεβετιρακετάμη

⁽⁴⁾ Μετά την αιμοκάθαρση, συνιστάται η χορήγηση συμπληρωματικής δόσης 3,5 έως 7 mg/kg (0,035 έως 0,07 ml/kg)

⁽⁵⁾ Μετά την αιμοκάθαρση, συνιστάται η χορήγηση συμπληρωματικής δόσης 5 έως 10 mg/kg (0,05 έως 0,10 ml/kg)

Ηπατική ανεπάρκεια

Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης σε ασθενείς με ήπια μέχρι μέτρια ηπατική ανεπάρκεια. Σε ασθενείς με σοβαρή ηπατική ανεπάρκεια, η νεφρική ανεπάρκεια, όταν υπολογίζεται βάσει της κάθαρσης κρεατινίνης, ενδέχεται να υποεκτιμηθεί.

Γι' αυτό συνιστάται ελάττωση της δόσης συντήρησης κατά 50%, όταν η κάθαρση κρεατινίνης είναι < 60 ml/min./ 1,73m²

Παιδιατρικός πληθυσμός

Ο γιατρός πρέπει να συνταγογραφήσει την καταλληλότερη φαρμακοτεχνική μορφή, συσκευασία και περιεκτικότητα, σύμφωνα με την ηλικία, το βάρος και τη δόση.

Η φαρμακοτεχνική μορφή δισκίου δεν είναι προσαρμοσμένη για χρήση σε βρέφη και παιδιά ηλικίας κάτω των 6 ετών.

Το πόσιμο διάλυμα λεβετιρασετάμης είναι το προτιμώμενο σκεύασμα για χρήση στον πληθυσμό αυτόν. Επιπλέον, οι διαθέσιμες περιεκτικότητες των δισκίων δεν είναι κατάλληλες για την αρχική θεραπεία παιδιών βάρους κάτω των 25 kg, ασθενών, που αδυνατούν να καταπιούν δισκία ή για χορήγηση δόσεων κάτω των 250 mg. Σε όλες τις παραπάνω περιπτώσεις, πρέπει να χρησιμοποιείται το πόσιμο διάλυμα λεβετιρασετάμης.

Μονοθεραπεία

Η ασφάλεια και αποτελεσματικότητα της λεβετιρασετάμης ως μονοθεραπεία σε παιδιά και εφήβους ηλικίας κάτω των 16 ετών δεν έχουν τεκμηριωθεί. Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα.

Συμπληρωματική θεραπεία σε βρέφη ηλικίας από 6 έως 23 μηνών, παιδιά (2 έως 11 ετών) και εφήβους (12 μέχρι 17 ετών) με σωματικό βάρος κάτω των 50 kg

Το πόσιμο διάλυμα λεβετιρασετάμης είναι το προτιμώμενο σκεύασμα για χρήση σε βρέφη και παιδιά ηλικίας κάτω των 6 ετών.

Για παιδιά ηλικίας 6 ετών και άνω, το πόσιμο διάλυμα λεβητιρακετάμης θα πρέπει να χρησιμοποιείται για δόσεις μικρότερες των 250 mg, για δόσεις οι οποίες δεν είναι πολλαπλάσια των 250 mg όταν η συνιστώμενη δόση δεν μπορεί να επιτευχθεί με τη λήψη πολλαπλών δισκίων, καθώς και σε ασθενείς που αδυνατούν να καταπιούν δισκία.

Πρέπει να χρησιμοποιείται η κατώτερη αποτελεσματική δόση. Η δόση έναρξης για ένα παιδί ή έφηβο με σωματικό βάρος 25 kg θα πρέπει να είναι 250 mg δύο φορές την ημέρα, με μέγιστη δόση τα 750 mg δύο φορές την ημέρα.

Η δόση σε παιδιά βάρους 50 kg και άνω είναι ίδια με εκείνη των ενηλίκων.

Συμπληρωματική θεραπεία σε βρέφη ηλικίας από 1 μήνα έως κάτω των 6 μηνών

Η φαρμακοτεχνική μορφή για τα βρέφη είναι το πόσιμο διάλυμα.

Τρόπος χορήγησης

Τα επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία λαμβάνονται από το στόμα, καταπίνονται με αρκετή ποσότητα υγρού και μπορεί να λαμβάνονται με ή χωρίς τροφή. Η ημερήσια δόση χορηγείται σε δύο ίσες λήψεις.

4.3 Αντενδείξεις

Υπερευαισθησία στη δραστική ουσία ή σε άλλα παράγωγα πυρρολιδόνης ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1.

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Νεφρική δυσλειτουργία

Η χορήγηση της λεβητιρασετάμης σε ασθενείς με νεφρική ανεπάρκεια μπορεί να απαιτήσει προσαρμογή της δόσης. Σε ασθενείς με βαριά ηπατική ανεπάρκεια συνιστάται η εκτίμηση της νεφρικής λειτουργίας πριν από τον καθορισμό της δόσης (βλέπε παράγραφο 4.2).

Οξεία νεφρική κάκωση

Πολύ σπάνια η χρήση της λεβητιρακετάμης έχει συσχετιστεί με οξεία νεφρική κάκωση, με χρόνο έως την έναρξη που κυμαίνεται από λίγες ημέρες έως αρκετούς μήνες.

Αριθμοί κυττάρων του αίματος

Έχουν περιγραφεί σπάνιες περιπτώσεις μειωμένων αριθμών κυττάρων του αίματος (ουδετεροπενία, ακοκκιοκυτταραιμία, λευκοπενία, θρομβοπενία και πανκυτταροπενία) που συσχετίζονται με τη χορήγηση της λεβητιρακετάμης, γενικά στην αρχή της θεραπείας. Συνιστάται η διενέργεια γενικής εξέτασης αίματος σε ασθενείς που εμφανίζουν σημαντική αδυναμία, πυρεξία, υποτροπιάζουσες λοιμώξεις ή διαταραχές της πηκτικότητας (παράγραφος 4.8).

Αυτοκτονία

Σε ασθενείς που υποβάλλονται σε θεραπεία με αντιεπιληπτικά φάρμακα, συμπεριλαμβανομένης της λεβητιρακετάμης, έχουν αναφερθεί αυτοκτονία, απόπειρα αυτοκτονίας, αυτοκτονικός ιδεασμός και αυτοκτονικές συμπεριφορές. Μια μετά – ανάλυση τυχαιοποιημένων ελεγχόμενων με εικονικό φάρμακο κλινικών δοκιμών σε αντιεπιληπτικά φαρμακευτικά προϊόντα έδειξε μικρή αύξηση του κινδύνου αυτοκτονικών σκέψεων και αυτοκτονικής συμπεριφοράς. Ο μηχανισμός με τον οποίον εκδηλώνεται ο κίνδυνος αυτός δεν είναι γνωστός.

Για τον λόγο αυτό, οι ασθενείς πρέπει να παρακολουθούνται για σημεία και/ή για συμπεριφορές

κατάθλιψης και αυτοκτονικού ιδεασμού και πρέπει να εξετασθεί η χορήγηση της κατάλληλης θεραπείας. Αν εμφανισθούν σημεία κατάθλιψης και/ή αυτοκτονικού ιδεασμού ή συμπεριφοράς, πρέπει να συσταθεί στους ασθενείς (και στα άτομα που τα φροντίζουν) να ζητήσουν τη συμβουλή του γιατρού τους.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Η φαρμακοτεχνική μορφή του δισκίου δεν είναι προσαρμοσμένη για χρήση σε βρέφη και παιδιά ηλικίας κάτω των 6 ετών.

Τα διαθέσιμα δεδομένα σε παιδιά δεν υποδηλώνουν επίδραση στην αύξηση και την ήβη. Ωστόσο, οι μακροπρόθεσμες επιπτώσεις στη μάθηση, ευφυΐα, αύξηση, ενδοκρινή λειτουργία, εφηβεία και μελλοντική δυνατότητα τεκνοποίησης των παιδιών αυτών παραμένουν άγνωστες.

Έκδοχα

Τα Levetiracetam Accord 750 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία περιέχουν πορτοκαλοκίτρινη χρωστική (sunset yellow E110), η οποία μπορεί να προκαλέσει αλλεργικές αντιδράσεις.

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Αντιεπιληπτικά φαρμακευτικά προϊόντα

Από κλινικές μελέτες που διεξήχθησαν σε ενήλικες πριν την κυκλοφορία του φαρμάκου, υπάρχουν δεδομένα ότι η λεβετιρασετάμη δεν επηρεάζει τις συγκεντρώσεις στον ορό των υπαρχόντων αντιεπιληπτικών φαρμακευτικών προϊόντων (φαινοτοΐνη, καρβαμαζεπίνη, βαλπροϊκό οξύ, φαινοβαρβιτάλη, λαμοτριγίνη, γκαμπαπεντίνη και πριμιδόνη) και ότι αυτά τα αντιεπιληπτικά φαρμακευτικά προϊόντα δεν επηρεάζουν τη φαρμακοκινητική της λεβετιρασετάμης.

Όπως και σε ενήλικες, δεν προκύπτει σαφής ένδειξη κλινικά σημαντικής αλληλεπίδρασης με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα σε παιδιατρικούς ασθενείς που λάμβαναν λεβετιρασετάμη μέχρι 60 mg/kg/ημέρα.

Μια αναδρομική εκτίμηση φαρμακοκινητικών αλληλεπιδράσεων σε παιδιά και εφήβους με επιληψία (4 μέχρι 17 ετών) επιβεβαίωσε ότι η συμπληρωματική από του στόματος αγωγή με λεβετιρασετάμη δεν επηρέασε τις συγκεντρώσεις του πλάσματος σε σταθερή κατάσταση των συγχρόνων χορηγούμενων καρβαμαζεπίνης και βαλπροϊκού. Ωστόσο, κάποια δεδομένα υποδηλώνουν μια αύξηση της κάθαρσης της λεβετιρασετάμης κατά 20% στα παιδιά που ελάμβαναν αντιεπιληπτικά φάρμακα τα οποία επάγουν ένζυμα. Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης.

Προβενεσίδη

Έχει διαπιστωθεί ότι η προβενεσίδη (500 mg τέσσερις φορές ημερησίως), ένας αποκλειστής της νεφρικής σωληναριακής έκκρισης αναστέλλει τη νεφρική κάθαρση του πρωτογενούς μεταβολίτη αλλά όχι της λεβετιρασετάμης. Ωστόσο οι συγκεντρώσεις αυτού του μεταβολίτη παραμένουν χαμηλές.

Μεθοτρεξάτη

Η ταυτόχρονη χορήγηση της λεβετιρασετάμης με μεθοτρεξάτη έχει αναφερθεί ότι μειώνει την κάθαρση της μεθοτρεξάτης, οδηγώντας σε αυξημένη/παρατεταμένης διάρκειας συγκέντρωση της μεθοτρεξάτης στο αίμα σε πιθανώς τοξικά επίπεδα. Τα επίπεδα της μεθοτρεξάτης και της λεβετιρασετάμης στο αίμα θα πρέπει να παρακολουθούνται προσεκτικά σε ασθενείς που λαμβάνουν τα δύο φάρμακα ταυτόχρονα.

Αντισυλληπτικά από του στόματος και άλλες φαρμακοκινητικές αλληλεπιδράσεις

Η λεβετιρακετάμη σε ημερήσια δόση 1.000 mg δεν επηρέασε τη φαρμακοκινητική των αντισυλληπτικών από του στόματος (αιθινυλοιστραδιόλη και λεβονοργεστρέλη). Οι ενδοκρινικές παράμετροι (ωχρινοποιητική ορμόνη και προγεστερόνη) δε μεταβλήθηκαν. Η λεβετιρακετάμη σε ημερήσια δόση 2.000 mg δεν επηρέασε τη φαρμακοκινητική της διγοξίνης και της βαρφαρίνης. Οι χρόνοι προθρομβίνης δε μεταβλήθηκαν. Συγχρηγήση διγοξίνης, αντισυλληπτικών από του στόματος και βαρφαρίνης δεν επηρέασαν τη φαρμακοκινητική της λεβετιρακετάμης.

Καθαρτικά

Έχουν υπάρξει μεμονωμένες αναφορές ελαττωμένης δραστηριότητας της λεβετιρακετάμης όταν το ωσμωτικό δρων καθαρτικό πολυαιθυλενογλυκόλη χορηγείται ταυτόχρονα με την από του στόματος χορηγούμενη λεβετιρακετάμη. Για αυτό το λόγο η πολυαιθυλενογλυκόλη δεν θα πρέπει να λαμβάνεται από το στόμα μία ώρα πριν και μία ώρα μετά τη λήψη λεβετιρακετάμης.

Τροφή και οινόπνευμα

Ο βαθμός απορρόφησης της λεβετιρακετάμης δεν αλλοιώνεται από τη λήψη τροφής, αλλά ο ρυθμός απορρόφησης ελαφρώς ελαττώνεται.

Δεν υπάρχουν διαθέσιμα στοιχεία για αλληλεπίδραση της λεβετιρακετάμης με το οινόπνευμα.

4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

Κύηση

Μετεγκριτικά δεδομένα, προερχόμενα από αρκετά προοπτικά μητρώα εγκυμοσύνης έχουν τεκμηριώσει αποτελέσματα σε περισσότερες από 1.000 γυναίκες που εκτέθηκαν σε μονοθεραπεία με λεβετιρακετάμη κατά τη διάρκεια του πρώτου τριμήνου της εγκυμοσύνης. Σε γενικές γραμμές, αυτά τα δεδομένα δεν υποδηλώνουν σημαντική αύξηση του κινδύνου μείζονων συγγενών ανωμαλιών της ανάπτυξης, παρότι ο κίνδυνος τερατογένεσης δεν μπορεί να αποκλειστεί τελείως. Η θεραπεία με πολλαπλά αντιεπιληπτικά φάρμακα σχετίζεται με υψηλότερο κίνδυνο συγγενών ανωμαλιών από ότι η μονοθεραπεία και για αυτό το λόγο σε τέτοιες περιπτώσεις η μονοθεραπεία πρέπει να προτιμάται. Μελέτες σε πειραματόζωα έδειξαν τοξικότητα κατά την αναπαραγωγή (βλ. παρ. 5.3). Η λεβετιρασετάμη δεν συνιστάται κατά την κύηση ή σε γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία οι οποίες δεν χρησιμοποιούν αντισυλληπτικά, εκτός αν είναι αναγκαίο για λόγους υγείας. Οι αλλαγές στη φυσιολογία, κατά τον τοκετό, ενδέχεται να επηρεάσουν τη συγκέντρωση της λεβετιρακετάμης. Έχει παρατηρηθεί μείωση της συγκέντρωσης λεβετιρακετάμης στο πλάσμα κατά τον τοκετό. Η μείωση αυτή είναι πιο έντονη το πρώτο τρίμηνο (μέχρι το 60% της βασικής προ τοκετού συγκέντρωσης). Θα πρέπει να εξασφαλιστεί η κατάλληλη κλινική αντιμετώπιση της εγκύου η οποία βρίσκεται υπό θεραπεία με λεβετιρακετάμη. Η διακοπή της αντιεπιληπτικής αγωγής μπορεί να προκαλέσει έξαρση της νόσου, η οποία ενδέχεται να βλάψει τη μητέρα και το έμβryo.

Θηλασμός

Η λεβετιρακετάμη απεκκρίνεται στο μητρικό γάλα. Επομένως ο θηλασμός δε συνιστάται. Ωστόσο, εάν χρειαστεί θεραπεία με λεβετιρακετάμη κατά τη διάρκεια του θηλασμού, ο λόγος οφέλους/κινδύνου της θεραπείας θα πρέπει να εκτιμηθεί με γνώμονα την ανάγκη του θηλασμού.

Γονιμότητα

Σε μελέτες σε ζώα, δεν έχει ανιχνευθεί επίδραση στη γονιμότητα (βλέπε παράγραφο 5.3). Δεν υπάρχουν διαθέσιμα κλινικά δεδομένα, ο δυνητικός κίνδυνος για τον άνθρωπο δεν είναι γνωστός.

4.7 Επίδρασεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών

Η λεβετιρακετάμη έχει μικρή ή μέτρια επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών.

Λόγω ενδεχόμενης διαφορετικής από άτομο σε άτομο ευαισθησίας, ορισμένοι ασθενείς μπορεί να εμφανίσουν ειδικά στην αρχή της θεραπείας ή έπειτα από αύξηση της δόσης, υπνηλία ή άλλα συμπτώματα που σχετίζονται με το κεντρικό νευρικό σύστημα. Επομένως συνιστάται προσοχή στους ασθενείς όταν εκτελούν εργασία που απαιτεί δεξιότητες, π.χ. οδήγηση οχημάτων ή χειρισμός μηχανημάτων. Συνιστάται στους ασθενείς να μην οδηγούν ή να χειρίζονται μηχανές έως ότου επιβεβαιωθεί ότι η ικανότητά τους να πραγματοποιούν τέτοιες δραστηριότητες δεν επηρεάζεται.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Περίληψη του προφίλ ασφάλειας

Οι πιο συχνά αναφερόμενες ανεπιθύμητες ενέργειες ήταν ρινοφαρυγγίτιδα, υπνηλία, κεφαλαλγία, κόπωση και ζάλη. Το προφίλ ανεπιθύμητων αντιδράσεων, που παρατίθεται παρακάτω, στηρίζεται στην ανάλυση συγκεντρωτικών ελεγχόμενων με εικονικό φάρμακο κλινικών μελετών, όπου συνολικά υποβλήθηκαν σε θεραπεία με λεβετιρακετάμη 3.416 ασθενείς με όλες τις ενδείξεις των μελετών. Τα δεδομένα αυτά συμπληρώνονται από αντίστοιχες ανοικτές μελέτες παράτασης καθώς και από την εμπειρία μετά την κυκλοφορία στην αγορά. Γενικά, το προφίλ ασφαλείας της λεβετιρακετάμης είναι παρόμοιο ανεξάρτητα από την ηλικιακή ομάδα (ενήλικες και παιδιατρικοί ασθενείς) και ανεξάρτητα από τις εγκεκριμένες ενδείξεις.

Συγκεντρωτική λίστα ανεπιθύμητων αντιδράσεων

Οι ανεπιθύμητες αντιδράσεις που αναφέρθηκαν σε κλινικές μελέτες (επί ενηλίκων, εφήβων, παιδιών και βρεφών ηλικίας > 1 μηνός) και από την εμπειρία μετά την κυκλοφορία του προϊόντος ταξινομούνται στον κάτωθι πίνακα, ανά Κατηγορία/Οργανικό σύστημα και ανά συχνότητα. Οι ανεπιθύμητες αντιδράσεις παρουσιάζονται κατά φθίνουσα σειρά σοβαρότητας και η συχνότητά τους ορίζεται ως εξής: πολύ συχνές ($\geq 1/10$), συχνές ($\geq 1/100$ έως $< 1/10$), όχι συχνές ($\geq 1/1.000$ έως $< 1/100$), σπάνιες ($\geq 1/10.000$ έως $< 1/1.000$) και πολύ σπάνιες ($< 1/10.000$).

<u>Κατηγορία/Οργανικό Σύστημα (SOC)</u>	<u>Κατηγορία Συχνότητας</u>			
	<u>Πολύ συχνές</u>	<u>Συχνές</u>	<u>Όχι συχνές</u>	<u>Σπάνιες</u>
<u>Λοιμώξεις και παρασιτώσεις</u>	Ρινοφαρυγγίτιδα			Λοίμωξη
<u>Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος</u>			Θρομβοπενία, λευκοπενία	Πανκυτταροπενία, ουδετεροπενία, ακοκκιοκυτταραιμία
Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος				Αντίδραση στο φάρμακο με ηωσινοφιλία και συστηματικά συμπτώματα, υπερευαισθησία (συμπεριλαμβανομένου αγγειοοιδήματος και αναφυλαξίας)
<u>Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης</u>		Ανορεξία,	Απώλεια βάρους, αύξηση σωματικού βάρους	Υπονατριαιμία
<u>Ψυχιατρικές διαταραχές</u>		Κατάθλιψη, εχθρότητα/επιθετικότητα, άγχος, αϋπνία, νευρικότητα/ευερεθιστότητα	Απόπειρα αυτοκτονίας, ιδεασμός αυτοκτονίας, ψυχωσική διαταραχή, μη φυσιολογική συμπεριφορά, ψευδαισθήσεις, θυμός, συγχυτική κατάσταση, προσβολή πανικού,	Αυτοκτονία, διαταραχή προσωπικότητας, μη φυσιολογικές σκέψεις

			συναισθηματική αστάθεια / διακυμάνσεις της συναισθηματικής διάθεσης, διέγερση	
<u>Διαταραχές του νευρικού συστήματος</u>	Υπνηλία, κεφαλαλγία	Σπασμοί, διαταραχή ισορροπίας, ζάλη, λήθαργος, τρόμος	Αμνησία, επηρεασμένη μνήμη, μη φυσιολογικός συντονισμός / αταξία, παραισθησία, διαταραχή στην προσοχή,	Χοραιοαθέτωση, δυσκινησία, υπερκινησία
<u>Οφθαλμικές διαταραχές</u>			Διπλωπία, θάμβος όρασης	
<u>Διαταραχές του ωτός και του λαβυρίνθου</u>		Ύλιγγος		
<u>Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωρακίου</u>		Βήχας		
<u>Διαταραχές του γαστρεντερικού συστήματος</u>		Κοιλιακό άλγος, διάρροια, δυσπεψία, ναυτία, έμετος		Παγκρεατίτιδα
<u>Διαταραχές του ήπατος και των χοληφόρων</u>			Μη φυσιολογικές τιμές δοκιμασιών ηπατικής λειτουργίας	Ηπατική ανεπάρκεια, ηπατίτιδα
<u>Διαταραχές των νεφρών και των ουροφόρων οδών</u>				Οξεία νεφρική κάκωση
<u>Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού</u>		Εξάνθημα	Αλωπεκία, έκζεμα, κνησμός	Τοξική επιδερμική νεκρόλυση, σύνδρομο Stevens-Johnson, πολύμορφο ερύθημα
<u>Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού</u>			Μυϊκή αδυναμία, μυαλγία	Ραβδομυόλυση και αυξημένη κρεατινοφωσφοκινάση αίματος*
<u>Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης</u>		Αδυναμία/κόπωση		
<u>Κακώσεις, δηλητηριάσεις και επιπλοκές θεραπευτικών χειρισμών</u>			Κάκωση	

* Ο επιπολασμός είναι σημαντικά υψηλότερος σε Ιάπωνες ασθενείς σε σύγκριση με μη Ιάπωνες ασθενείς.

Σπανίως έχουν παρατηρηθεί περιπτώσεις εγκεφαλοπάθειας μετά τη χορήγηση λεβετιρακετάμης. Αυτές οι ανεπιθύμητες ενέργειες γενικά εμφανίστηκαν στην αρχή της θεραπείας (μέσα σε λίγες ημέρες έως λίγους μήνες) και ήταν αναστρέψιμες μετά τη διακοπή της θεραπείας.

Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων αντιδράσεων

Ο κίνδυνος πρόκλησης ανορεξίας είναι υψηλότερος όταν η λεβετιρακετάμη συγχορηγείται με την τοπιραμάτη.

Σε αρκετές περιπτώσεις αλωπεκίας παρατηρήθηκε αποκατάσταση της τριχοφυΐας μετά τη διακοπή της λεβετιρακετάμης. Σε ορισμένα περιστατικά πανκυτταροπενίας εντοπίστηκε καταστολή του μυελού των οστών.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Εκατόν ενενήντα (190), συνολικά, ασθενείς ηλικίας από 1 μηνός έως 4 ετών, υποβλήθηκαν σε θεραπεία με λεβετιρακετάμη, σε ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο και ανοικτές μελέτες παράτασης. Εξήντα από τους ασθενείς αυτούς, υποβλήθηκαν σε θεραπεία με την λεβετιρακετάμη, σε ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο μελέτες. Συνολικά εξακόσιοι σαράντα πέντε (645) ασθενείς ηλικίας από 4-16 ετών υποβλήθηκαν σε θεραπεία με λεβετιρακετάμη, σε ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο και ανοικτές μελέτες παράτασης ενώ 233 από τους ασθενείς αυτούς υποβλήθηκαν σε θεραπεία με λεβετιρακετάμη σε ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο μελέτες. Και στα δύο αυτά ηλικιακά εύρη, τα δεδομένα αυτά συμπληρώνονται από την εμπειρία με τη χρήση της λεβετιρακετάμης μετά την κυκλοφορία στην αγορά.

Επιπλέον, 101 βρέφη ηλικίας κάτω των 12 μηνών εκτέθηκαν σε μία μετεγκριτική μελέτη της ασφάλειας. Δεν εντοπίστηκαν νέα θέματα για την ασφάλεια της λεβετιρακετάμης σε βρέφη ηλικίας κάτω των 12 μηνών με επιληψία.

Γενικά, το προφίλ ανεπιθύμητων αντιδράσεων της λεβετιρακετάμης είναι παρόμοιο ανεξάρτητα από την ηλικιακή ομάδα και ανεξάρτητα από την εγκεκριμένη ένδειξη επιληψίας. Τα αποτελέσματα ασφαλείας ελεγχόμενων με εικονικό φάρμακο κλινικών μελετών σε παιδιατρικούς ασθενείς συνάδουν με το προφίλ ασφαλείας της λεβετιρακετάμης σε ενήλικες, εκτός από τις αντιδράσεις συμπεριφοράς και τις ψυχιατρικές ανεπιθύμητες αντιδράσεις, οι οποίες ήταν συχνότερες σε παιδιά από ότι σε ενήλικες. Έμετος (πολύ συχνός, 11,2%), διέγερση (συχνή, 3,4%), διακυμάνσεις της συναισθηματικής διάθεσης (συχνές, 2,1%), αστάθεια συναισθήματος (συχνή, 1,7%), επιθετικότητα (συχνή, 8,2%), μη φυσιολογική συμπεριφορά (συχνή, 5,6%), και λήθαργος (συχνός, 3,9%) αναφέρθηκαν συχνότερα σε παιδιά και εφήβους ηλικίας 4 έως 16 ετών, σε σύγκριση με τους ασθενείς άλλης ηλικίας ή σε σύγκριση με το συνολικό προφίλ ασφαλείας. Ευερεθιστότητα (πολύ συχνή, 11,7%) και μη φυσιολογικός συντονισμός (συχνός, 3,3%) αναφέρθηκαν συχνότερα στα βρέφη και στα παιδιά ηλικίας από 1 μηνός έως κάτω των 4 ετών, σε σύγκριση με τις άλλες ηλικιακές ομάδες ή σε σύγκριση με το συνολικό προφίλ ασφαλείας.

Μια διπλή – τυφλή, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο μελέτη ασφαλείας σε παιδιατρικούς ασθενείς με σχεδιασμό για την απόδειξη μη κατωτερότητας, αξιολόγησε τις δράσεις της λεβετιρασετάμης στη γνωσιακή και νευροψυχολογικές λειτουργίες, σε παιδιά ηλικίας 4 έως 16 ετών με επιληπτικές κρίσεις εστιακής έναρξης. Το συμπέρασμα της μελέτης ήταν ότι η λεβετιρασετάμη δε διέφερε (δεν υστερούσε) έναντι του εικονικού φαρμάκου στη μεταβολή από την έναρξη στη βαθμολογία των Παραμέτρων Προσοχής και Μνήμης, και στη δοκιμασία εκτίμησης της μνήμης (Memory Screen Composite), στον πληθυσμό που παρακολούθηθηκε σύμφωνα με το πρωτόκολλο (per protocol population). Τα αποτελέσματα που σχετίζονται με τη συμπεριφορά και τη συναισθηματική λειτουργία έδειξαν επιδείνωση στους ασθενείς που υποβάλλονταν σε θεραπεία με τη λεβετιρασετάμη στην παράμετρο της επιθετικής συμπεριφοράς που μετρήθηκε με τυποποιημένο και συστηματικό τρόπο με χρήση έγκυρου εργαλείου (CBCL – Achenbach Child Behavior Checklist, Κατάλογος Ελέγχου Παιδικής Συμπεριφοράς Achenbach). Εντούτοις, οι ασθενείς, που πήραν τη λεβετιρασετάμη σε μακροχρόνια ανοικτή μελέτη παρακολούθησης, δεν παρουσίασαν επιδείνωση, κατά μέσο όρο, στη συμπεριφορά τους και στη συναισθηματική τους λειτουργία. Συγκεκριμένα δεν επιδεινώθηκαν οι παράμετροι επιθετικής συμπεριφοράς σε σύγκριση με την έναρξη.

Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης

οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες του τομέα της υγειονομικής περίθαλψης να αναφέρουν οποιοσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο Παράρτημα V.

4.9 Υπερδοσολογία

Συμπτώματα

Σε περιπτώσεις υπερδοσολογίας με λεβετιρακετάμη παρατηρήθηκαν υπνηλία, διέγερση, επιθετικότητα, καταστολή του επιπέδου συνείδησης, καταστολή της αναπνοής και κόμα.

Αντιμετώπιση της υπερδοσολογίας

Μετά από οξεία υπερδοσολογία, ο στόμαχος πρέπει να κενωθεί με πλύση ή πρόκληση εμετού. Δεν υπάρχει ειδικό αντίδοτο για τη λεβετιρακετάμη. Η αντιμετώπιση της υπερδοσολογίας είναι συμπτωματική και μπορεί να περιλαμβάνει αιμοδιύληση. Η αποτελεσματικότητα της εκχύλισης με αιμοκάθαρση (τεχνητού νεφρού) στην απομάκρυνση της λεβετιρακετάμης είναι 60 % και 74 % για τον κύριο μεταβολίτη.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: αντιεπιληπτικά, άλλα αντιεπιληπτικά, κωδικός ATC : N03AX14. Το δραστικό συστατικό λεβετιρακετάμη, είναι ένα πυρρολιδονικό παράγωγο (S-εναντιομερές του *a*-ethyl-2-oxo-pyrrolidine acetamide), το οποίο δεν έχει χημική σχέση με τις υπάρχουσες αντιεπιληπτικές δραστικές ουσίες.

Μηχανισμός δράσης

Ο μηχανισμός δράσης της λεβετιρακετάμης αναμένεται να διευκρινιστεί πλήρως. Πειράματα *in vitro* και *in vivo* υποδηλώνουν ότι η λεβετιρακετάμη δε μεταβάλλει τα βασικά χαρακτηριστικά των κυττάρων και τη φυσιολογική νευροδιαβίβαση.

Μελέτες *in vitro* δείχνουν ότι η λεβετιρακετάμη επηρεάζει τα επίπεδα των ιόντων ασβεστίου στο εσωτερικό των νευρώνων, μέσω μερικής αναστολής της ροής ιόντων ασβεστίου τύπου N- και ελαττώνοντας την απελευθέρωση ιόντων ασβεστίου από ενδοκυτταρικά αποθέματα των νευρώνων. Επιπροσθέτως, έχει δείχθει σε μελέτες *in vitro* ότι η λεβετιρακετάμη αναστρέφει μερικώς την ελάττωση της ροής των ιόντων διευκολυνόμενης από τους υποδοχείς GABA και γλυκίνης, ελάττωση η οποία προκαλείται από τον ψευδάργυρο και τις β-καρμπολίνες. Περαιτέρω, η λεβετιρακετάμη έχει αποδειχθεί ότι συνδέεται σε ειδική θέση δέσμευσης στον εγκεφαλικό ιστό των τρωκτικών. Αυτή η θέση δέσμευσης είναι η πρωτεΐνη 2A των συναπτικών κυστιδίων η οποία πιστεύεται ότι συμμετέχει στη σύντηξη του κυστιδίου και στην εξωκύττωση του νευροδιαβιβαστή. Η λεβετιρακετάμη και τα συγγενή ανάλογά του επιδεικνύουν μια κλιμακωτή συγγένεια δέσμευσης στην πρωτεΐνη 2A του συναπτικού κυστιδίου, η οποία συσχετίζεται με την ισχύ της αντιεπιληπτικής προστασίας που αποδείχθηκε ότι παρέχουν σε ηχογενή μοντέλα επιληψίας σε ποντικούς. Το εύρημα αυτό υποδηλώνει ότι η αλληλεπίδραση της λεβετιρακετάμης και της πρωτεΐνης 2A του συναπτικού κυστιδίου συμβάλλει στον αντιεπιληπτικό μηχανισμό δράσης του φαρμακευτικού προϊόντος.

Φαρμακοδυναμικά αποτελέσματα

Η λεβετιρακετάμη παρέχει προστασία κατά των σπασμών σε ευρύ φάσμα μοντέλων πειραματόζωων της εστιακής και της πρωτογενώς γενικευμένης επιληψίας χωρίς να έχει προσπασμοδική ενέργεια. Ο πρωτογενής μεταβολίτης είναι αδρανής.

Στον άνθρωπο, το ευρύ φάσμα των φαρμακολογικών ιδιοτήτων της λεβετιρακετάμης έχει

επιβεβαιωθεί με δράση σε καταστάσεις τόσο εστιακής όσο και γενικευμένης επιληψίας (επιληπτοειδής εκφόρτιση/φωτοπαροξυσμική ανταπόκριση).

Κλινική αποτελεσματικότητα και ασφάλεια

Συμπληρωματική αγωγή στη θεραπεία των κρίσεων εστιακής έναρξης με ή χωρίς δευτερογενή γενίκευση σε ενήλικες, εφήβους, παιδιά και βρέφη ηλικίας από 1 μηνός με επιληψία.

Σε ενήλικες, η αποτελεσματικότητα της λεβετιρακετάμης έχει τεκμηριωθεί με τρεις μελέτες διπλές τυφλές, ελεγχόμενες, έναντι εικονικού φαρμάκου σε ημερήσια δοσολογία 1000 mg, 2000 mg ή 3000 mg, χορηγούμενη σε δύο ισόποσες δόσεις με συνολική διάρκεια θεραπείας μέχρι 18 εβδομάδες. Σε συνολική ανάλυση των δεδομένων το ποσοστό των ασθενών στους οποίους επετεύχθη 50% ή μεγαλύτερη μείωση στην εβδομαδιαία συχνότητα των κρίσεων εστιακής έναρξης σε σταθερή δόση (12/14 εβδομάδες), σε σχέση με την αρχική περίοδο, ήταν 27,7%, 31,6% και 41,3% αντίστοιχα για τους ασθενείς σε δόση 1000, 2000 ή 3000 mg λεβετιρακετάμη και 12,6% για ασθενείς σε εικονικό φάρμακο.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Σε παιδιατρικούς ασθενείς (ηλικίας 4-16 ετών), η αποτελεσματικότητα της λεβετιρακετάμης έχει τεκμηριωθεί σε μια διπλή τυφλή, ελεγχόμενη μελέτη έναντι εικονικού φαρμάκου με τη συμμετοχή 198 ασθενών και με διάρκεια θεραπείας 14 εβδομάδων. Στη μελέτη αυτή, οι ασθενείς έλαβαν λεβετιρακετάμη σε σταθερή δόση των 60 mg/kg/ημέρα (με χορήγηση δύο ισόποσων δόσεων). Το 44,6% των ασθενών που έλαβαν λεβετιρακετάμη και το 19,6% των ασθενών στην ομάδα εικονικού φαρμάκου είχαν 50% ή μεγαλύτερη μείωση στην εβδομαδιαία συχνότητα των κρίσεων εστιακής έναρξης, σε σύγκριση με την αρχική περίοδο. Με συνεχή μακρόχρονη θεραπεία το 11,4% των ασθενών παρουσίασαν πλήρη απαλλαγή των κρίσεων για τουλάχιστον 6 μήνες και το 7,2% για τουλάχιστον ένα χρόνο.

Σε παιδιατρικούς ασθενείς (ηλικίας 1 μηνός έως κάτω των 4 ετών), η αποτελεσματικότητα της λεβετιρακετάμης τεκμηριώθηκε σε διπλή – τυφλή, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο μελέτη, όπου εισήχθησαν 116 ασθενείς και με διάρκεια θεραπείας 5 ημέρες. Στη μελέτη αυτή, συνταγογραφήθηκαν στους ασθενείς ημερήσια δόση πόσιμου διαλύματος 20 mg/kg, 25 mg/kg, 40 mg/kg ή 50 mg/kg με βάση το σχήμα τιτλοποίησης που αντιστοιχούσε στην ηλικία τους. Στη μελέτη αυτή, χορηγήθηκε δόση 20 mg/kg/ημέρα, που τιτλοποιήθηκε στα 40 mg/kg/ημέρα για βρέφη ενός μηνός έως κάτω των έξι μηνών και δόση 25 mg/kg/ημέρα που τιτλοποιήθηκε στα 50 mg/kg/ημέρα για βρέφη και παιδιά 6 μηνών έως κάτω των 4 ετών. Η ολική ημερήσια δόση χορηγήθηκε δύο φορές την ημέρα. Η κύρια παράμετρος αποτελεσματικότητας ήταν το ποσοστό ανταπόκρισης (ποσοστό ασθενών με $\geq 50\%$ μείωση στη μέση ημερήσια συχνότητα επιληπτικών κρίσεων εστιακής έναρξης, από τη γραμμική αναφοράς), που αξιολογήθηκε από αναγνώστη στα κεντρικά εργαστήρια με απόκρυψη των κωδικών τυχαίοποίησης (τυφλοποίηση) χρησιμοποιώντας μία δοκιμασία 48ώρης βιντεοσκόπησης ΗΕΓ. Στην ανάλυση αποτελεσματικότητας συμμετείχαν 109 ασθενείς, στους οποίους πραγματοποιήθηκε τουλάχιστον 24 ώρου βιντεοσκόπησης ΗΕΓ τόσο κατά την έναρξη όσο και στην περίοδο εκτίμησης. Το 43,6% των ασθενών που υποβλήθηκαν σε θεραπεία με λεβετιρακετάμη και το 19,6% εκείνων που έλαβαν εικονικό φάρμακο θεωρήθηκαν ανταποκρινόμενοι. Υπάρχει συμφωνία των αποτελεσμάτων σε όλες τις ηλικιακές ομάδες. Με συνεχή μακροχρόνια θεραπεία, το 8,6% των ασθενών απαλλάχθηκαν των κρίσεων για τουλάχιστον 6 μήνες και 7,8% ήταν πλήρως απαλλαγμένοι από τις κρίσεις για τουλάχιστον 1 έτος.

Τριανταπέντε βρέφη ηλικίας κάτω του 1 έτους με επιληπτικές κρίσεις εστιακής έναρξης εκτέθηκαν σε ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο κλινικές μελέτες, από τα οποία μόνο 13 ήταν ηλικίας μικρότερης των 6 μηνών.

Μονοθεραπεία στην αντιμετώπιση των κρίσεων εστιακής έναρξης με ή χωρίς δευτερογενή γενίκευση σε ασθενείς ηλικίας από 16 ετών με νεοδιαγνωσθείσα επιληψία.

Η αποτελεσματικότητα της λεβετιρακετάμης ως μονοθεραπεία τεκμηριώθηκε σε μια διπλή τυφλή μελέτη, παράλληλων ομάδων, με σχεδιασμό non-inferiority σε σύγκριση με καρβαμαζεπίνη

ελεγχόμενης αποδέσμευσης (CR) σε 576 ασθενείς ηλικίας 16 ετών ή μεγαλύτερους με νεοδιαγνωσθείσα ή πρόσφατα διαγνωσθείσα επιληψία. Οι ασθενείς παρουσίαζαν αυτόκλητες εστιακές κρίσεις ή γενικευμένες τονικοκλονικές κρίσεις μόνο. Οι ασθενείς τυχαιοποιήθηκαν και έλαβαν καρβαμαζεπίνη CR 400 έως 1200 mg ανά ημέρα ή λεβετιρακετάμη 1000 έως 3000 mg ανά ημέρα, ενώ η διάρκεια θεραπείας ήταν έως 121 εβδομάδες ανάλογα με την ανταπόκριση.

Πλήρης έλεγχος των κρίσεων για 6 μήνες επετεύχθη στο 73,0% των ασθενών που έλαβαν λεβετιρακετάμη και στο 72,8% των ασθενών που έλαβαν καρβαμαζεπίνη CR. Η προσαρμοσμένη απόλυτη διαφορά μεταξύ των δύο θεραπειών ήταν 0,2% (95% CI:-7.8 8.2). Περισσότεροι από τους μισούς ασθενείς παρέμειναν ελεύθεροι κρίσεων για 12 μήνες (το 56,6% και το 58,5% των ασθενών που έλαβαν λεβετιρακετάμη και καρβαμαζεπίνη αντίστοιχα).

Σε μία μελέτη που αντικατοπτρίζει την κλινική πρακτική, τα συγχορηγούμενα αντιεπιληπτικά φάρμακα ήταν δυνατόν να αποσυρθούν σε ένα περιορισμένο αριθμό ασθενών που ανταποκρίθηκαν στη λεβετιρακετάμη χορηγούμενο ως συμπληρωματική θεραπεία (36 ενήλικες ασθενείς από σύνολο 69 ασθενών).

Συμπληρωματική αγωγή στη θεραπεία των μυοκλονικών κρίσεων σε ενήλικες και εφήβους από 12 ετών με Νεανική Μυοκλονική Επιληψία.

Η αποτελεσματικότητα της λεβετιρακετάμης τεκμηριώθηκε σε μια διπλή τυφλή ελεγχόμενη μελέτη έναντι εικονικού φαρμάκου, διάρκειας 16 εβδομάδων, σε ασθενείς ηλικίας από 12 ετών και άνω, που υπέφεραν από Ιδιοπαθή Γενικευμένη Επιληψία με μυοκλονικές κρίσεις ως απόρροια διαφορετικών συνδρόμων. Η πλειοψηφία των ασθενών είχαν διαγνωσθεί με νεανική μυοκλονική επιληψία.

Σε αυτή τη μελέτη η λεβετιρακετάμη χορηγήθηκε σε δόση 3000 mg την ημέρα σε δύο διηρημένες ισόποσες δόσεις. Το 58,3% των ασθενών που έλαβαν λεβετιρακετάμη και το 23,3% των ασθενών που έλαβαν εικονικό φάρμακο είχαν τουλάχιστον 50% μείωση των ημερών ανά εβδομάδα με μυοκλονικές κρίσεις. Με συνεχή μακρόχρονη θεραπεία, το 28,6% των ασθενών παρέμειναν ελεύθεροι μυοκλονικών κρίσεων για τουλάχιστον 6 μήνες και το 21,0% των ασθενών παρέμειναν ελεύθεροι μυοκλονικών κρίσεων για τουλάχιστον 1 χρόνο.

Συμπληρωματική αγωγή στη θεραπεία των πρωτοπαθώς γενικευμένων τονικοκλονικών κρίσεων σε ενήλικες και εφήβους από 12 ετών με Ιδιοπαθή Γενικευμένη Επιληψία

Η αποτελεσματικότητα της λεβετιρακετάμης τεκμηριώθηκε σε μια μελέτη διπλή τυφλή ελεγχόμενη, έναντι εικονικού φαρμάκου, διάρκειας 24 εβδομάδων, στην οποία συμμετείχαν ενήλικες, έφηβοι και ένας περιορισμένος αριθμός παιδιατρικών ασθενών που υπέφεραν από Ιδιοπαθή Γενικευμένη Επιληψία με πρωτοπαθείς γενικευμένες τονικοκλονικές κρίσεις (PGTC) απόρροια διαφορετικών συνδρόμων (νεανική μυοκλονική επιληψία, νεανική επιληψία με αφαιρέσεις, αφαιρέσεις της παιδικής ηλικίας ή επιληψία με κρίσεις grand mal στην αφύπνιση).

Σε αυτή τη μελέτη η δόση της λεβετιρακετάμης ήταν 3000 mg ανά ημέρα για ενήλικες και εφήβους ή 60 mg/kg ανά ημέρα για παιδιά χορηγούμενη σε δύο διηρημένες δόσεις.

Το 72,2% των ασθενών που έλαβαν λεβετιρακετάμη και το 45,2% των ασθενών που έλαβαν εικονικό φάρμακο είχαν 50% ή μεγαλύτερη μείωση στη συχνότητα των πρωτοπαθώς γενικευμένων τονικοκλονικών κρίσεων ανά εβδομάδα.

Με συνεχή μακρόχρονη θεραπεία το 47,4% των ασθενών παρέμειναν ελεύθεροι τονικοκλονικών κρίσεων για τουλάχιστον 6 μήνες και το 31,5% των ασθενών παρέμειναν για τουλάχιστον 1 χρόνο.

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Η λεβετιρακετάμη είναι ουσία πολύ ευδιάλυτη και διαπερατή. Το φαρμακοκινητικό προφίλ είναι γραμμικό με χαμηλή ενδο- και δι-ατομική διακύμανση. Δεν υπάρχει μεταβολή στην κάθαρση μετά από επαναλαμβανόμενη χορήγηση. Δεν υπάρχουν τεκμήρια για διακύμανση που να σχετίζεται με το φύλο, τη φυλή ή τον κερκαδιανό ρυθμό. Το φαρμακοκινητικό προφίλ είναι συγκρίσιμο μεταξύ υγιών

εθελοντών και ασθενών με επιληψία.

Λόγω της πλήρους και γραμμικής απορρόφησης της λεβετιρακετάμης, τα επίπεδα στο πλάσμα μπορεί να προβλεφθούν με βάση την από του στόματος δόση, εκφραζόμενη σε mg/kg σωματικού βάρους. Γι' αυτό δεν απαιτείται παρακολούθηση των επιπέδων της λεβετιρακετάμης στο πλάσμα.

Έχει διαπιστωθεί σημαντικός συσχετισμός μεταξύ συγκεντρώσεων του φαρμάκου στον σάλιο και το πλάσμα ενηλίκων και παιδιών (ο λόγος συγκέντρωσης στον σάλιο / συγκέντρωσης στο πλάσμα κυμαίνεται από 1 μέχρι 1,7 για τα δισκία και 4 ώρες έπειτα από τη λήψη μιας δόσης για το πόσιμο διάλυμα).

Ενήλικες και έφηβοι

Απορρόφηση

Χορηγούμενη από το στόμα η λεβετιρακετάμη απορροφάται γρήγορα. Η απόλυτη βιοδιαθεσιμότητα σε χορήγηση από το στόμα πλησιάζει το 100 %.

Ανώτατες συγκεντρώσεις στο πλάσμα (C_{max}) επιτυγχάνονται 1,3 ώρες μετά τη λήψη.

Σταθεροποιημένη κατάσταση επιτυγχάνεται έπειτα από 2 ημέρες χορήγησης με δοσολογικό σχήμα δύο φορές την ημέρα.

Οι ανώτατες συγκεντρώσεις (C_{max}) είναι τυπικώς 31 και 43 μg/ml έπειτα από εφάπαξ δόση 1.000 mg και επανειλημμένες δόσεις 1.000 mg δύο φορές την ημέρα, αντιστοίχως.

Ο βαθμός απορρόφησης είναι ανεξάρτητος από τη δόση και δεν επηρεάζεται από την τροφή.

Κατανομή

Δεν υπάρχουν δεδομένα κατανομής στους ιστούς του ανθρώπου.

Τόσο η λεβετιρακετάμη όσο και ο κύριος μεταβολίτης του δε συνδέονται σε σημαντικό βαθμό με τις πρωτεΐνες του πλάσματος (< 10 %).

Ο όγκος κατανομής της λεβετιρακετάμης είναι περίπου 0,5 μέχρι 0,7 l/kg, τιμή η οποία προσεγγίζει εκείνη του ολικού όγκου ύδατος του σώματος.

Βιομετατροπή

Η λεβετιρακετάμη δε μεταβολίζεται εκτενώς στους ανθρώπους. Η κύρια μεταβολική οδός (24 % της δόσης) είναι η ενζυμική υδρόλυση της ομάδας του ακεταμιδίου. Η παραγωγή του κύριου μεταβολίτη ucb L057 δεν υποστηρίζεται από τις ισομορφές του ηπατικού κυτοχρώματος P₄₅₀. Η υδρόλυση της ομάδας του ακεταμιδίου ήταν μετρήσιμη σε πολλούς ιστούς, μεταξύ των οποίων τα κύτταρα του αίματος. Ο μεταβολίτης ucb L057 είναι φαρμακολογικά αδρανής.

Ταυτοποιήθηκαν επίσης δύο ελάσσονος σημασίας μεταβολίτες. Ο ένας προερχόταν από υδροξυλίωση του πυρρολιδονικού δακτυλίου (1,6 % της δόσης) και ο άλλος από άνοιγμα πυρρολιδονικού δακτυλίου (0,9 % της δόσης). Άλλα μη ταυτοποιηθέντα συστατικά αντιπροσώπευαν μόνο το 0,6 % της δόσης.

In vivo, δε διαπιστώθηκε ενδομετατροπή της λεβετιρακετάμης ή του πρωτεγενοφύς μεταβολίτη στα εναντιομερή τους.

Μελέτες *in vitro* έδειξαν ότι η λεβετιρακετάμη και ο κύριος μεταβολίτης του δεν είναι αναστολείς των κυριότερων ισομορφών του ηπατικού κυτοχρώματος P₄₅₀ του ανθρώπου (CYP3A4, 2A6, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1, και 1A2), της γλυκουρονυλτρανσφεράσης (UGT1A1 και UGT1A6), και της εποξεικής υδρολάσης. Επιπλέον η λεβετιρακετάμη δεν επιδρά στην *in vitro* γλυκουρονίδωση του βαλπροϊκού οξέος.

Σε καλλιέργεια ανθρωπίνων ηπατοκυττάρων, η λεβετιρακετάμη είχε ελάχιστη ή μηδαμινή επίδραση στο CYP1A2, SULT1E1 ή UGT1A1. Η λεβετιρακετάμη έκανε ήπια επαγωγή του CYP2B6 και CYP3A4. Τα *in vitro* ή *in vivo* δεδομένα για αλληλεπιδράσεις με από το στόμα αντισυλληπτικά, διγοξίνη ή βαρφαρίνη, έδειξαν ότι δεν αναμένεται *in vivo* σημαντική επαγωγή ενζύμων. Επομένως η

αλληλεπίδραση της λεβετιρασετάμης με άλλα φάρμακα και αντιστρόφως δεν είναι πιθανή.

Απομάκρυνση

Η ημιπερίοδος ζωής στο πλάσμα ενηλίκων ήταν 7 ± 1 ώρες και δε διέφερε ανάλογα με τη δόση, την οδό χορήγησης ή την επαναλαμβανόμενη χορήγηση. Η μέση κάθαρση όλου του σώματος ήταν $0,96 \text{ ml/min/kg}$.

Η κυρία οδός απέκκρισης ήταν μέσω των ούρων, και αντιπροσώπευε κατά μέσον όρο το 95 % της δόσης (περίπου το 93 % της δόσης απομακρύνθηκε μέσα σε 48 ώρες). Η απέκκριση μέσω των κοπράνων αντιπροσώπευε μόλις το 0,3 % της δόσης.

Η αθροιστική απέκκριση της λεβετιρακετάμης και του πρωτογενούς μεταβολίτη του στα ούρα τις πρώτες 48 ώρες αντιπροσώπευαν αντιστοίχως το 66 % και το 24 % της δόσης.

Η νεφρική κάθαρση της λεβετιρακετάμης και του ucb L057 είναι αντιστοίχως $0,6$ και $4,2 \text{ ml/min/kg}$, υποδηλώνοντας ότι η λεβετιρακετάμη απεκκρίνεται με σπειραματική διήθηση και συνακόλουθη σωληναριακή επαναπορρόφηση, και ότι ο κύριος μεταβολίτης αποβάλλεται επίσης με ενεργητική σωληναριακή απέκκριση επιπροσθέτως της σπειραματικής διήθησης. Η απομάκρυνση της λεβετιρακετάμης συσχετίζεται με την κάθαρση κρεατινίνης.

Ηλικιωμένοι

Στους ηλικιωμένους η ημιπερίοδος ζωής αυξάνεται κατά 40 % περίπου (10-11 ώρες). Αυτή η αύξηση σχετίζεται με την κάμψη της νεφρικής λειτουργίας σε αυτό τον πληθυσμό (βλέπε παράγραφο 4.2).

Νεφρική ανεπάρκεια

Η φαινομενική κάθαρση τόσο της λεβετιρακετάμης όσο και του κύριου μεταβολίτη του από τον οργανισμό σχετίζεται με την κάθαρση κρεατινίνης. Γι' αυτό συνιστάται προσαρμογή της ημερήσιας δόσης συντήρησης της λεβετιρασετάμης, με βάση την κάθαρση κρεατινίνης σε ασθενείς με μέτριου βαθμού και σοβαρή νεφρική ανεπάρκεια (βλέπε παράγραφο 4.2).

Σε ενήλικους ασθενείς στο τελικό στάδιο νεφροπάθειας με ανουρία η ημιπερίοδος ζωής ήταν αντιστοίχως 25 και 3,1 ώρες στην περίοδο μεταξύ συνεδριών αιμοδιύλισης και κατά τη διάρκεια της συνεδρίας.

Το κλάσμα λεβετιρακετάμη που αφαιρέθηκε στη διάρκεια μιας τυπικής 4ωρης συνεδρίας αιμοδιύλισης ήταν 51 %.

Ηπατική ανεπάρκεια

Σε ασθενείς με ήπια και μέτριου βαθμού ηπατική ανεπάρκεια, δεν υπήρξε σημαντική μεταβολή της κάθαρσης λεβετιρακετάμης. Στα περισσότερα άτομα με βαριά ηπατική ανεπάρκεια, η κάθαρση της λεβετιρακετάμης ελαττώθηκε κατά $> 50 \%$ λόγω συνυπάρχουσας νεφρικής ανεπάρκειας (βλέπε παράγραφο 4.2).

Παιδιατρικός πληθυσμός

Παιδιά (4-12 ετών)

Η ημιπερίοδος ζωής της λεβετιρακετάμης σε επιληπτικά παιδιά (6 μέχρι 12 ετών) ήταν 6,0 ώρες έπειτα από εφάπαξ από του στόματος χορήγηση (20 mg/kg). Η φαινομενική κάθαρση προσαρμοσμένη στο σωματικό βάρος ήταν κατά περίπου 30 % μεγαλύτερη από ότι σε επιληπτικούς ενήλικες.

Η λεβετιρακετάμη απορροφάται γρήγορα έπειτα από χορήγηση επανειλημμένων δόσεων από το στόμα (20 μέχρι 60 mg/kg/ημέρα) σε παιδιά με επιληψία 4 μέχρι 12 ετών. Ανώτατα επίπεδα πλάσματος παρατηρήθηκαν $0,5$ μέχρι 1 ώρα έπειτα από τη λήψη. Διαπιστώθηκε γραμμική και δοσοεξαρτώμενη αύξηση των ανώτατων συγκεντρώσεων πλάσματος και της περιοχής κάτω από την καμπύλη. Η ημιπερίοδος αποβολής ήταν περίπου 5 ώρες. Η φαινομενική κάθαρση από τον

οργανισμό ήταν 1,1 ml/min/kg.

Βρέφη και νήπια (1 μηνός μέχρι 4 ετών)

Η λεβητρακετάμη απορροφάται γρήγορα έπειτα από εφάπαξ χορήγηση (20mg/kg) πόσιμου διαλύματος 100 mg/ml σε παιδιά με επιληψία 1 μηνός μέχρι 4 ετών. Ανώτατες συγκεντρώσεις στο πλάσμα παρατηρήθηκαν περίπου 1 ώρα έπειτα από τη λήψη του φαρμάκου. Τα αποτελέσματα της φαρμακοκινητικής έδειξαν ότι η ημιπερίοδος ζωής ήταν βραχύτερη (5,3 ώρες) από ότι στους ενήλικες (7,2 ώρες) και η φαινομενική κάθαρση ήταν ταχύτερη (1,5 ml/min/kg) από ότι στους ενήλικες (0,96 ml/min/kg).

Σε ανάλυση φαρμακοκινητικής πληθυσμού, που διεξήχθη σε ασθενείς ηλικίας από 1 μηνός έως 16 ετών, προσδιορίστηκε παρόμοια επίδραση του σωματικού βάρους στη φαινομενική κάθαρση (η κάθαρση αυξήθηκε με την αύξηση στο σωματικό βάρος) και στο φαινομενικό όγκο κατανομής. Η ηλικία επίσης επηρέαζε και τις δύο παραμέτρους. Η δράση αυτή ήταν έντονη στα μικρότερης ηλικίας βρέφη και υποχωρούσε όσο αυξανόταν η ηλικία, για να γίνει αμελητέα περίπου στην ηλικία των 4 ετών.

Και στις δύο αναλύσεις φαρμακοκινητικής πληθυσμού, παρατηρήθηκε περίπου 20% αύξηση στη φαινομενική κάθαρση της λεβητρακετάμης όταν συγχρηγήθηκε με ένα αντιεπιληπτικό φάρμακο, που ήταν ενζυμικός επαγωγέας.

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Τα μη κλινικά δεδομένα δεν αποκαλύπτουν ιδιαίτερο κίνδυνο για τον άνθρωπο με βάση τις συμβατικές μελέτες φαρμακολογικής ασφάλειας, γονοτοξικότητας και καρκινογενετικής ικανότητας. Ανεπιθύμητες ενέργειες που δεν παρατηρήθηκαν σε κλινικές μελέτες, αλλά εμφανίστηκαν στον αρουραίο και σε μικρότερο βαθμό στο ποντίκι, σε επίπεδα έκθεσης παρόμοια με τα επίπεδα έκθεσης στον άνθρωπο και με ενδεχόμενη σημασία για την κλινική χρήση, ήταν ηπατικές μεταβολές που δείχνουν μία απόκριση προσαρμογής του οργάνου όπως αυξημένο βάρος και κεντρολοβιδής υπερτροφία, λιπώδης διήθηση και αυξημένα ηπατικά ένζυμα στο πλάσμα.

Όταν στους γονείς και τη γενιά F1 αρουραίων χορηγήθηκαν δόσεις μέχρι 1800 mg/kg/ημέρα (6πλάσιο της Ανώτατης Συνιστώμενης Δόσης για τον Άνθρωπο με την έκθεση εκφρασμένη ως mg/m²) δεν παρατηρήθηκαν ανεπιθύμητες αντιδράσεις στην γονιμότητα και την αναπαραγωγική ικανότητα.

Δύο μελέτες ανάπτυξης εμβρύων – κυμημάτων (embryo-foetal development, EFD) διεξήχθησαν σε αρουραίους με δόσεις 400, 1200 και 3600 mg/kg/ημέρα. Στη δόση των 3600 mg/kg/ημέρα, σε μία μόνο από τις 2 μελέτες EFD παρατηρήθηκε ελαφρά μείωση στο βάρος του εμβρύου, που συσχετιζόταν με οριακή αύξηση στις σκελετικές διακυμάνσεις / ήπιες ανωμαλίες. Δεν παρατηρήθηκε επίδραση στη θνησιμότητα του εμβρύου και δεν παρατηρήθηκε αυξημένη συχνότητα εμφάνισης δυσμορφιών. Το επίπεδο NOAEL (No Observed Adverse Effect Level, Επίπεδο Όπου Δεν Παρατηρείται Ανεπιθύμητη Ενέργεια) ήταν 3600 mg/kg/ημέρα για τους κυοφορούντες θηλυκούς αρουραίους (12πλάσιο της ανώτατης συνιστώμενης δόσης για τον άνθρωπο σε mg/m²) και 1200 mg/kg/ημέρα για τα έμβρυα. .

Τέσσερις μελέτες ανάπτυξης του εμβρύου – κύματος διεξήχθησαν σε κουνέλια, καλύπτοντας δόσεις 200, 600, 800, 1200 και 1800 mg/kg/ημέρα. Το δοσολογικό επίπεδο των 1800 mg/kg/ημέρα οδήγησε σε έντονη τοξικότητα στη μητέρα και μείωση του βάρους του εμβρύου, που συσχετιζόταν με αυξημένη συχνότητα εμφάνισης εμβρύων με καρδιαγγειακές / σκελετικές ανωμαλίες. Η NOAEL (No Observed Adverse Effect Level, Επίπεδο Όπου Δεν Παρατηρείται Ανεπιθύμητη Ενέργεια) ήταν <200 mg/kg/ημέρα για τη μητέρα και 200 mg/kg/ημέρα για τα έμβρυα (που ισούται με την ανώτατη συνιστώμενη δόση για τον άνθρωπο σε mg/m²).

Διεξήχθη μελέτη περι- και μετα-γεννητικής ανάπτυξης σε αρουραίους με δόσεις λεβητρακετάμης 70, 350 and 1800 mg/kg/ημέρα. Η NOAEL (No Observed Adverse Effect Level, Επίπεδο Όπου Δεν

Παρατηρείται Ανεπιθύμητη Ενέργεια) ήταν ≥ 1800 mg/kg/ημέρα για τα F0 θηλυκά, και για την επιβίωση, την αύξηση και ανάπτυξη του F1 απογόνου μέχρι τον απογαλακτισμό. (6πλάσιο της ανώτατης συνιστώμενης δόσης για τον άνθρωπο σε mg/m²).

Μελέτες σε νεογέννητους και νεαρούς αρουραίους και σκύλους έδειξαν ότι δε διαπιστώθηκαν δυσμενείς επιπτώσεις του φαρμάκου σε κανένα από τα τυποποιημένα τελικά σημεία σε μελέτες ανάπτυξης και ωρίμανσης, σε δόσεις μέχρι 1800 mg/kg/ημέρα (6 -17πλάσιο της ανώτατης συνιστώμενης δόσης για τον άνθρωπο σε mg/m²).

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Πυρήνας δισκίου

Νατριούχος κροσκαρμελλόζη
Ποβιδόνη K-30
Κολλοειδές άνυδρο οξείδιο του πυριτίου
Στεατικό μαγνήσιο (E470b)

Επικάλυψη λεπτού υμενίου

Πολυβινυλική αλκοόλη
Διοξείδιο του τιτανίου (E171)
Πολυαιθυλενογλυκόλη
Τάλκη

500 mg
Κίτρινο οξείδιο του σιδήρου (E172)

750 mg
Ερυθρό οξείδιο του σιδήρου (E172)
Πορτοκαλοκίτρινη χρωστική (sunset yellow) FCF (E110)

6.2 Ασυμβατότητες

Δεν εφαρμόζεται

6.3 Διάρκεια ζωής

3 χρόνια

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά την φύλαξη του προϊόντος

Το φαρμακευτικό αυτό προϊόν δεν απαιτεί ιδιαίτερες συνθήκες φύλαξης.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

Συσκευασία κυψέλης από PVC/αλουμίνιο:
Μεμονωμένη συσκευασία που περιέχει 10, 20, 30, 50, 60, 100, 200 δισκία.
Συσκευασία μονάδας δόσης (διάτρητη κυψέλη μονάδας δόσης) που περιέχει 30x1, 60x1 και 100x1 δισκία. Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης

Κάθε αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις

κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Accord Healthcare Limited
Sage House, 319 Pinner Road,
North Harrow, Middlesex HA1 4HF,
Ηνωμένο Βασίλειο

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Για τα 250 mg:

EU/1/11/712/001-007 (10/20/30/50/60/100/200 δισκία σε κυψέλη από PVC/αλουμίνιο)

EU/1/11/712/029-031(30/60/100 δισκία σε κυψέλη μονάδας δόσης)

Για τα 500 mg:

EU/1/11/712/008-014 (10/20/30/50/60/100/200 δισκία σε κυψέλη από PVC/αλουμίνιο)

EU/1/11/712/032-034 (30/60/100 δισκία σε κυψέλη μονάδας δόσης)

Για τα 750 mg:

EU/1/11/712/015-021 (10/20/30/50/60/100/200 δισκία σε κυψέλη από PVC/αλουμίνιο)

EU/1/11/712/035-037 (30/60/100 δισκία σε κυψέλη μονάδας δόσης)

Για τα 1000 mg:

EU/1/11/712/022-028 (10/20/30/50/60/100/200 δισκία σε κυψέλη από PVC/αλουμίνιο)

EU/1/11/712/038-040(30/60/100 σε κυψέλη μονάδας δόσης)

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 3 Οκτ 2011

Ημερομηνία τελευταίας ανανέωσης: 22 Ιουλ 2016

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

Λεπτομερή πληροφοριακά στοιχεία για το φαρμακευτικό αυτό προϊόν είναι διαθέσιμα στην ιστοσελίδα του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων <http://www.ema.europa.eu>

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙ

- A. ΠΑΡΑΓΩΓΟΣ(ΟΙ) ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ**
- B. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ**
- Γ. ΆΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**
- Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

A. ΠΑΡΑΓΩΓΟΣ(ΟΙ) ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ

Όνομα και διεύθυνση του παραγωγού που είναι υπεύθυνος για την αποδέσμευση των παρτίδων

Accord Healthcare Ltd.
Sage House
319, Pinner Road
North Harrow, Middx HA1 4HF
Ηνωμένο Βασίλειο

B. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται ιατρική συνταγή

Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

- **Εκθέσεις Περιοδικής Παρακολούθησης της Ασφάλειας**

Οι απαιτήσεις για την υποβολή εκθέσεων περιοδικής παρακολούθησης της ασφάλειας για το εν λόγω φαρμακευτικό προϊόν ορίζονται στον κατάλογο με τις ημερομηνίες αναφοράς της Ένωσης (κατάλογος EURD) που παρατίθεται στην παράγραφο 7, του άρθρου 107γ, της οδηγίας 2001/83/ΕΚ και κάθε επακόλουθης επικαιροποίησης όπως δημοσιεύεται στην ευρωπαϊκή δικτυακή πύλη για τα φάρμακα.

Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

- **Σχέδιο Διαχείρισης Κινδύνου (ΣΔΚ)**

Ο Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας θα διεξαγάγει τις απαιτούμενες δραστηριότητες και παρεμβάσεις φαρμακοεπαγρύπνησης όπως παρουσιάζονται στο συμφωνηθέν ΣΔΚ που παρουσιάζεται στην ενότητα 1.8.2 της άδειας κυκλοφορίας και οποιεσδήποτε επακόλουθες εγκεκριμένες αναθεωρήσεις του ΣΔΚ.

Ένα επικαιροποιημένο ΣΔΚ θα πρέπει να κατατεθεί:

- μετά από αίτημα του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων,
- οποτεδήποτε τροποποιείται το σύστημα διαχείρισης κινδύνου, ειδικά ως αποτέλεσμα λήψης νέων πληροφοριών που μπορούν να επιφέρουν σημαντική αλλαγή στη σχέση οφέλους-κινδύνου ή ως αποτέλεσμα της επίτευξης ενός σημαντικού οροσήμου (φαρμακοεπαγρύπνηση ή ελαχιστοποίηση κινδύνου).

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙΙ
ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΚΑΙ ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

Α. ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ

Κουτί των 10, 20, 30, 50, 60, 100, 200 δισκίων

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Levetiracetam Accord 250 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
Λεβετιρακετάμη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει λεβετιρακετάμη 250 mg.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

10 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
20 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
30 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
50 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
60 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
100 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
200 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
30 X 1 επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο
60 X 1 επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο
100 X 1 επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Για από στόματος χρήση

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών πριν από τη χορήγηση.

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

-

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ:

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

-

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

Κάθε προϊόν που δεν έχει χρησιμοποιηθεί ή υπόλειμμα πρέπει να απορριφθεί σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΤΟΥ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Accord Healthcare Limited
Sage House, 319 Pinner Road,
North Harrow, Middlesex HA1 4HF,
Ηνωμένο Βασίλειο

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/11/712/001-007 (10/20/30/50/60/100/200 δισκία σε κυψέλη από PVC/αλουμίνιο)
EU/1/11/712/029-031(30/60/100 δισκία σε κυψέλη μονάδας δόσης)

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα:

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται ιατρική συνταγή.

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

-

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

Levetiracetam Accord 250 mg

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΛΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC:
SN:
NN:

**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ
ΤΥΠΟΥ BLISTER Ή ΣΤΙΣ ΤΑΙΝΙΕΣ
Blister αλουμινίου/PVC**

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Levetiracetam Accord 250 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
Λεβετιρακετάμη

2. ΟΝΟΜΑ ΤΟΥ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Accord

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

5. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ

Κουτί των 10, 20, 30, 50, 60, 100, 200 δισκίων

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Levetiracetam Accord 500 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
Λεβητιρακετάμη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει λεβητιρακετάμη 500 mg.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

10 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
20 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
30 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
50 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
60 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
100 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
200 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
30 X 1 επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο
60 X 1 επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο
100 X 1 επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Για από στόματος χρήση

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών πριν από τη χορήγηση.

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

-

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ:

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

Κάθε προϊόν που δεν έχει χρησιμοποιηθεί ή υπόλειμμα πρέπει να απορριφθεί σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΤΟΥ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Accord Healthcare Limited
Sage House, 319 Pinner Road,
North Harrow, Middlesex HA1 4HF,
Ηνωμένο Βασίλειο

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/11/712/008-014 (10/20/30/50/60/100/200 δισκία σε κυψέλη από PVC/αλουμίνιο)
EU/1/11/712/032-034 (30/60/100 δισκία σε κυψέλη μονάδας δόσης)

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα:

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται ιατρική συνταγή.

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

-

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

Levetiracetam Accord 500 mg

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC:
SN:
NN:

**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ
ΤΥΠΟΥ ΒΛΙΣΤΕΡ Ή ΣΤΙΣ ΤΑΙΝΙΕΣ
Blister αλουμινίου/PVC**

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Levetiracetam Accord 500 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
Λεβετιρακετάμη

2. ΟΝΟΜΑ ΤΟΥ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Accord

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

5. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ

Κουτί των 10, 20, 30, 50, 60, 100, 200 δισκίων

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Levetiracetam Accord 750 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
Λεβητιρακετάμη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει λεβητιρακετάμη 750 mg.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Περιέχει πορτοκαλοκίτρινη χρωστική (sunset yellow) (E110). Βλ. το φύλλο οδηγιών για περαιτέρω πληροφορίες.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

10 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
20 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
30 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
50 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
60 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
100 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
200 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
30 X 1 επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο
60 X 1 επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο
100 X 1 επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Για από στόματος χρήση

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών πριν από τη χορήγηση.

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

-

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ:

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

-

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

Κάθε προϊόν που δεν έχει χρησιμοποιηθεί ή υπόλειμμα πρέπει να απορριφθεί σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΤΟΥ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Accord Healthcare Limited
Sage House, 319 Pinner Road,
North Harrow, Middlesex HA1 4HF,
Ηνωμένο Βασίλειο

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/11/712/015-021 (10/20/30/50/60/100/200 δισκία σε κυψέλη από PVC/αλουμίνιο)
EU/1/11/712/035-037 (30/60/100 δισκία σε κυψέλη μονάδας δόσης)

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα:

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται ιατρική συνταγή.

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

-

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

Levetiracetam Accord 750 mg

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΛΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC:
SN:
NN:

**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ
ΤΥΠΟΥ ΒΛΙΣΤΕΡ Ή ΣΤΙΣ ΤΑΙΝΙΕΣ
Blister αλουμινίου/PVC**

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Levetiracetam Accord 750 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
Λεβετιρακετάμη

2. ΟΝΟΜΑ ΤΟΥ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Accord

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

5. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ

Κουτί των 10, 20, 30, 50, 60, 100, 200 δισκίων

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Levetiracetam Accord 1000 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
Λεβητιρακετάμη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει λεβητιρακετάμη 1000 mg.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

10 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
20 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
30 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
50 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
60 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
100 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
200 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
30 X 1 επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο
60 X 1 επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο
100 X 1 επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Για από στόματος χρήση

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών πριν από τη χορήγηση.

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

-

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ:

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

-

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

Κάθε προϊόν που δεν έχει χρησιμοποιηθεί ή υπόλειμμα πρέπει να απορριφθεί σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΤΟΥ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Accord Healthcare Limited
Sage House, 319 Pinner Road,
North Harrow, Middlesex HA1 4HF,
Ηνωμένο Βασίλειο

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/11/712/022-028 (10/20/30/50/60/100/200 δισκία σε κυψέλη από PVC/αλουμίνιο)
EU/1/11/712/038-040 (30/60/100 δισκία σε κυψέλη μονάδας δόσης)

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα:

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται ιατρική συνταγή.

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

-

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

Levetiracetam Accord 1000 mg

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC:
SN:
NN:

**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ
ΤΥΠΟΥ ΒΛΙΣΤΕΡ Ή ΣΤΙΣ ΤΑΙΝΙΕΣ
Blister αλουμινίου/PVC**

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Levetiracetam Accord 1000 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
Λεβετιρακετάμη

2. ΟΝΟΜΑ ΤΟΥ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Accord

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

5. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

B. ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για τον ασθενή

Levetiracetam Accord 250 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
Levetiracetam Accord 500 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
Levetiracetam Accord 750 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
Levetiracetam Accord 1000 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
Λεβετιρακετάμη

Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης προτού εσείς ή το παιδί σας αρχίσετε να παίρνετε αυτό το φάρμακο, διότι περιλαμβάνει σημαντικές πληροφορίες για σας.

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε το γιατρό σας ή το φαρμακοποιό σας.
- Η συνταγή για αυτό το φάρμακο χορηγήθηκε αποκλειστικά για σας. Δεν πρέπει να δώσετε το φάρμακο σε άλλους. Μπορεί να τους προκαλέσει βλάβη, ακόμα και όταν τα σημεία της ασθένειάς τους είναι ίδια με τα δικά σας.
- Εάν σας παρουσιαστεί κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας. Αυτό συμπεριλαμβάνει κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Βλέπε παράγραφο 4.
-

Τι περιέχει το παρόν φύλλο οδηγιών:

1. Τι είναι το Levetiracetam Accord και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε προτού χρησιμοποιήσετε το Levetiracetam Accord
3. Πώς να πάρετε το Levetiracetam Accord
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσεται το Levetiracetam Accord
6. Περιεχόμενο της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

1. Τι είναι το Levetiracetam Accord και ποια είναι η χρήση του

Το Levetiracetam Accord είναι ένα αντιεπιληπτικό φάρμακο (φάρμακο το οποίο χρησιμοποιείται για τη θεραπεία των κρίσεων επιληψίας).

Το Levetiracetam Accord χρησιμοποιείται

- ως μόνο φάρμακο σε ενήλικες και εφήβους από 16 ετών με νεοδιαγνωσθείσα επιληψία, για τη θεραπεία ενός συγκεκριμένου τύπου επιληψίας. Η επιληψία είναι μία πάθηση στην οποία οι ασθενείς εμφανίζουν επαναλαμβανόμενες κρίσεις (επιληπτικές κρίσεις). Η λεβετιρακετάμη χρησιμοποιείται για τον τύπο εκείνο της επιληψίας στον οποίο οι επιληπτικές κρίσεις αρχικά προσβάλλουν μόνο μία πλευρά του εγκεφάλου, αλλά, μετέπειτα, μπορεί να επεκταθούν σε μεγαλύτερες περιοχές και στις δύο πλευρές του εγκεφάλου (επιληπτική κρίση εστιακής έναρξης με ή χωρίς δευτερογενή γενίκευση). Η λεβετιρακετάμη σας χορηγήθηκε από τον γιατρό σας για τη μείωση του αριθμού των επιληπτικών κρίσεων.
- συμπληρωματικά με άλλα αντιεπιληπτικά φάρμακα για τη θεραπεία
 - των επιληπτικών κρίσεων εστιακής έναρξης με ή χωρίς δευτερογενή γενίκευση σε ενήλικες, εφήβους, παιδιά και βρέφη ηλικίας από 1 μηνός
 - στη θεραπεία των μυοκλονικών κρίσεων (βραχείες, σπασμωδικές ακούσιες κινήσεις ενός μύος ή μίας ομάδας μυών) σε ενήλικες και εφήβους από 12 ετών με νεανική μυοκλονική επιληψία.
 - στη θεραπεία των πρωτοπαθώς γενικευμένων τονικοκλονικών κρίσεων (σοβαρές κρίσεις στις οποίες περιλαμβάνεται η απώλεια συνείδησης) σε ενήλικες και εφήβους ηλικίας από 12 ετών με ιδιοπαθή γενικευμένη επιληψία (ο τύπος της επιληψίας που πιστεύεται ότι έχει γενετικά αίτια).

2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν πάρετε το Levetiracetam Accord

Μην πάρετε το Levetiracetam Accord

- Αν είστε αλλεργικοί στη λεβετιρακετάμη, στα πυρρολιδονικά παράγωγα ή σε οποιοδήποτε άλλο συστατικό αυτού του φαρμάκου (αναφέρονται στην παράγραφο 6).

Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

Απευθυνθείτε στον γιατρό σας προτού πάρετε το Levetiracetam Accord

- Εάν υποφέρετε από πάθηση νεφρών, ακολουθήστε τις οδηγίες του γιατρού σας, ο οποίος θα αποφασίσει αν η δόση σας πρέπει να προσαρμοστεί κατάλληλα.
- Αν παρατηρήσετε οποιαδήποτε επιβράδυνση στην αύξηση του παιδιού σας ή οποιαδήποτε ξαφνική επιτάχυνση της εφηβείας, παρακαλείσθε να απευθυνθείτε στο γιατρό σας.
- Ένας μικρός αριθμός ατόμων που υποβλήθηκαν σε θεραπεία με αντιεπιληπτικά όπως το Levetiracetam Accord εμφάνισαν σκέψεις αυτοτραυματισμού ή αυτοκτονίας. Αν έχετε συμπτώματα κατάθλιψης και/ή ιδεασμού αυτοκτονίας, παρακαλείσθε να επικοινωνήσετε με το γιατρό σας.

Παιδιά και έφηβοι

- Το Levetiracetam Accord δεν ενδείκνυται σε παιδιά και εφήβους κάτω των 16 ετών ως μόνο φάρμακο (μονοθεραπεία).

Άλλα φάρμακα και Levetiracetam Accord

Ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας εάν παίρνετε, έχετε πρόσφατα πάρει ή μπορεί να πάρετε οποιαδήποτε άλλα φάρμακα.

Μην πάρετε πολυαιθυλενογλυκόλη (ένα φάρμακο που χρησιμοποιείται ως καθαρτικό) για μία ώρα πριν και μία ώρα μετά τη λήψη της λεβετιρακετάμης διότι αυτό μπορεί να οδηγήσει σε απώλεια της δράσης της.

Κύηση και θηλασμός

Εάν είστε έγκυος ή θηλάζετε, νομίζετε ότι μπορεί να είστε έγκυος ή σχεδιάζετε να αποκτήσετε παιδί, ζητήστε τη συμβουλή του γιατρού σας προτού πάρετε αυτό το φάρμακο.

Το Levetiracetam Accord δεν πρέπει να χρησιμοποιείται κατά την κύηση εκτός αν είναι απολύτως αναγκαίο.

Αυτή τη στιγμή δεν μπορεί να αποκλειστεί τελείως ο κίνδυνος εμφάνισης συγγενών ανωμαλιών στο παιδί σας που δεν έχει γεννηθεί ακόμα. Το Levetiracetam Accord έδειξε ανεπιθύμητες ενέργειες στην αναπαραγωγική ικανότητα σε μελέτες με πειραματόζωα, σε δοσολογίες υψηλότερες από εκείνη που χρειάζεστε για τον έλεγχο των κρίσεων.

Δε συνιστάται ο θηλασμός κατά τη διάρκεια της θεραπείας.

Οδήγηση και χειρισμός μηχανών

Το Levetiracetam Accord μπορεί να επηρεάσει την ικανότητά σας να οδηγείτε ή να χειρίζεστε εργαλεία ή μηχανές, διότι μπορεί να σας προκαλέσει υπνηλία. Αυτό είναι πιθανότερο στην αρχή της θεραπείας ή έπειτα από αύξηση της δόσης. Δεν πρέπει να οδηγείτε ή να χειρίζεστε μηχανές έως ότου επιβεβαιωθεί ότι η ικανότητά σας να πραγματοποιείτε τέτοιες δραστηριότητες δεν επηρεάζεται.

Το Levetiracetam Accord 750 mg περιέχει sunset yellow FCF (E110).

Η χρωστική ουσία E 110 μπορεί να προκαλέσει αλλεργικές αντιδράσεις.

Οι άλλες περιεκτικότητες των δισκίων Levetiracetam Accord δεν περιέχουν το συστατικό αυτό.

3. Πώς να πάρετε το Levetiracetam Accord

Πάντοτε να παίρνετε αυτό το φάρμακο αυστηρά σύμφωνα με τις οδηγίες του γιατρού σας ή του φαρμακοποιού. Εάν έχετε αμφιβολίες, ρωτήστε το γιατρό ή το φαρμακοποιό σας.

Πάρετε τον αριθμό δισκίων σύμφωνα με τις οδηγίες του γιατρού σας.

Το Levetiracetam Accord πρέπει να λαμβάνεται δύο φορές την ημέρα, πρωί και βράδυ, περίπου την

ίδια ώρα κάθε μέρα.

Μονοθεραπεία

- **Δόση σε ενήλικες και εφήβους (από 16 ετών):**
Γενική δόση: μεταξύ 1.000 mg και 3.000 mg ημερησίως.
Όταν αρχίσετε να παίρνετε Levetiracetam Accord, ο γιατρός θα σας συνταγογραφήσει μια **χαμηλότερη δόση (500 mg κάθε ημέρα)** για 2 εβδομάδες προτού σας χορηγήσει τη χαμηλότερη γενική δόση των 1000 mg.

Συμπληρωματική θεραπεία

- **Δόση σε ενήλικες και εφήβους (12 μέχρι 17 ετών) με σωματικό βάρος 50 kg και άνω:**
Γενική δόση: μεταξύ 1.000 mg και 3.000 mg ημερησίως.
Παράδειγμα: αν η ημερήσια δόση σας είναι 1.000 mg μπορείτε να πάρετε 2 δισκία των 250 mg το πρωί και 2 δισκία των 250 mg το βράδυ.
- **Δοσολογία σε βρέφη (1 μηνός έως 23 μηνών), παιδιά (2 μέχρι 11 ετών) και εφήβους (12 μέχρι 17 ετών) με σωματικό βάρος κάτω από 50 kg:**
Ο γιατρός σας θα συνταγογραφήσει την καταλληλότερη φαρμακοτεχνική μορφή Levetiracetam Accord σύμφωνα με την ηλικία, το βάρος και τη δόση.

Ένα πόσιμο διάλυμα είναι η καταλληλότερη σύνθεση για βρέφη και παιδιά ηλικίας κάτω των 6 ετών και για παιδιά και εφήβους (από 6 έως 17 ετών) με σωματικό βάρος κάτω των 50 kg καθώς και όταν δεν μπορεί να επιτευχθεί η ακριβής δόση με τα δισκία

Τρόπος χορήγησης:

Καταπίνετε τα δισκία Levetiracetam Accord με αρκετή ποσότητα κάποιου υγρού (π.χ. ένα ποτήρι νερό). Μπορείτε να πάρετε το Levetiracetam Accord με ή χωρίς τροφή.

Διάρκεια της θεραπείας:

- Το Levetiracetam Accord χρησιμοποιείται για χρόνια αγωγή. Η θεραπεία με Levetiracetam Accord πρέπει να συνεχίζεται για όσο χρονικό διάστημα συνιστά ο γιατρός σας.
- Μη σταματήσετε την αγωγή σας χωρίς τη συμβουλή του γιατρού σας, καθώς η διακοπή της θεραπείας μπορεί να οδηγήσει στην αύξηση των κρίσεων.

Εάν πάρετε μεγαλύτερη δόση Levetiracetam Accord από την κανονική:

Οι πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες της υπερδοσολογίας της λεβετιρασετάμης είναι: υπνηλία, διέγερση, εχθρότητα, μείωση της εγρήγορσης, καταστολή της αναπνοής και κόμα.

Επικοινωνήστε με το γιατρό σας εάν έχετε πάρει περισσότερα δισκία από όσα θα έπρεπε. Ο γιατρός σας θα αποφασίσει την καλύτερη δυνατόν αντιμετώπιση της υπερδοσολογίας.

Εάν ξεχάσετε να πάρετε το Levetiracetam Accord:

Επικοινωνήστε με το γιατρό σας εάν έχετε παραλείψει μία ή περισσότερες δόσεις. Μην παίρνετε διπλή δόση για να αναπληρώσετε προηγούμενη δόση που ξεχάσατε.

Εάν σταματήσετε να παίρνετε Levetiracetam Accord:

Σε περίπτωση διακοπής της θεραπείας, το Levetiracetam Accord πρέπει να διακόπτεται βαθμιαία για να αποφευχθεί η επιδείνωση των κρίσεων.

Εάν ο γιατρός αποφασίσει να σταματήσει η θεραπεία σας με το Levetiracetam Accord, θα σας δώσει οδηγίες για τη βαθμιαία διακοπή του Levetiracetam Accord.

Εάν έχετε περισσότερες ερωτήσεις σχετικά με τη χρήση αυτού του φαρμάκου, ρωτήστε το γιατρό ή το φαρμακοποιό σας.

4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες

Όπως όλα τα φάρμακα, έτσι και το φάρμακο μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες, αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους.

Ενημερώστε αμέσως τον γιατρό σας, ή πηγαίνετε στο τμήμα επειγόντων περιστατικών του πλησιέστερου νοσοκομείου, εάν εμφανίσετε:

- αδυναμία, τάση λιποθυμίας ή ζάλη ή δυσκολία στην αναπνοή, καθώς αυτά μπορεί να είναι συμπτώματα σοβαρής αλλεργικής (αναφυλακτικής) αντίδρασης
- οίδημα του προσώπου, των χειλιών, της γλώσσας και του φάρυγγα (οίδημα του Quincke)
- γριπώδη συμπτώματα και εξάνθημα στο πρόσωπο που ακολουθείται από εκτεταμένο εξάνθημα με υψηλό πυρετό, αυξημένα επίπεδα ηπατικών ενζύμων στις εξετάσεις αίματος και αυξημένο αριθμό ενός τύπου των λευκών αιμοσφαιρίων (ηωσινοφιλία) και διογκωμένους λεμφαδένες (αντίδραση στο φάρμακο με ηωσινοφιλία και συστηματικά συμπτώματα [DRESS])
- συμπτώματα όπως χαμηλός όγκος ούρων, κούραση, ναυτία, έμετος, σύγχυση και οίδημα των ποδιών, των αστραγάλων ή των κάτω άκρων, καθώς αυτά μπορεί να είναι συμπτώματα ξαφνικής μείωσης της νεφρικής λειτουργίας
- δερματικό εξάνθημα, το οποίο μπορεί να σχηματίσει φλύκταινες και να πάρει τη μορφή μικρών στοχοειδών αλλοιώσεων (κεντρικές σκούρες κηλίδες περικλειόμενες από μία πιο χλωμή περιοχή με έναν σκούρο δακτύλιο γύρω από το περίγραμμα) (*πολύμορφο ερύθημα*)
- εκτεταμένο εξάνθημα με φλύκταινες και απολέπιση του δέρματος, ειδικά γύρω από το στόμα, τη μύτη, τα μάτια και τα γεννητικά όργανα (*σύνδρομο Stevens-Johnson*)
- μια πιο σοβαρή μορφή εξανθήματος που προκαλεί απολέπιση του δέρματος σε περισσότερο από το 30% της σωματικής επιφάνειας (τοξική επιδερμική νεκρόλυση)
- σημεία σοβαρών νοητικών αλλαγών ή εάν κάποιος γύρω σας παρατηρήσει σημεία σύγχυσης, υπνηλία (νύστα), αμνησία (απώλεια μνήμης), επηρεασμένη μνήμη (αφηρημάδα), μη φυσιολογική συμπεριφορά ή άλλα νευρολογικά σημεία όπως ακούσιες ή μη ελεγχόμενες κινήσεις. Αυτά μπορεί να είναι συμπτώματα εγκεφαλοπάθειας.

Οι πιο συχνά αναφερόμενες ανεπιθύμητες ενέργειες είναι ρινοφαρυγγίτιδα, υπνηλία (νύστα), πονοκέφαλος, κόπωση και ζάλη. Στην αρχή της θεραπείας ή με την αύξηση της δόσης ανεπιθύμητες ενέργειες όπως νύστα, κόπωση και ζάλη μπορεί να είναι πιο συχνές. Οι ενέργειες αυτές θα πρέπει να ελαττώνονται με την πάροδο του χρόνου.

Πολύ συχνές: μπορεί να προσβάλλουν περισσότερα από 1 στα 10 άτομα

- ρινοφαρυγγίτιδα,
- υπνηλία (νύστα), πονοκέφαλος.

Συχνές: μπορεί να προσβάλλουν από 1 έως 10 στα 100 άτομα

- ανορεξία (απώλεια όρεξης),
- κατάθλιψη, εχθρικότητα ή επιθετικότητα, άγχος, υπνηλία, νευρικότητα ή ευερεθιστότητα;
- σπασμοί, διαταραχή της ισορροπίας, ζάλη (αίσθηση αστάθειας), λήθαργος (έλλειψη ενέργειας και ενθουσιασμού), τρόμος (ακούσιο τρέμουλο),
- ίλιγγος (αίσθημα περιστροφής),
- βήχας,
- κοιλιακός πόνος, διάρροια, δυσπεψία (δυσκολία στην πέψη), έμετος, ναυτία
- εξάνθημα,
- αδυναμία /κόπωση (κούραση)

Όχι συχνές: μπορεί να προσβάλλουν από 1 έως 10 στα 1000 άτομα

- μειωμένος αριθμός αιμοπεταλίων, μειωμένος αριθμός λευκών αιμοσφαιρίων,
- μείωση του βάρους, αύξηση του βάρους,
- απόπειρα αυτοκτονίας και σκέψεις αυτοκτονίας, ψυχική διαταραχή, μη φυσιολογική συμπεριφορά, ψευδαίσθηση, θυμός σύγχυση, προσβολή πανικού, συναισθηματική αστάθεια / διακυμάνσεις της συναισθηματικής διάθεσης, διέγερση,

- αμνησία (απώλεια μνήμης), επιβάρυνση της μνήμης (αμνησία), μη φυσιολογικός συντονισμός / αταξία (επιβάρυνση του συντονισμού των κινήσεων), παραισθησία (μυρμηκίασμα), διαταραχή της προσοχής (απώλεια της συγκέντρωσης),
- διπλωπία (διπλή όραση), θαμπή όραση,
- αυξημένες/μη φυσιολογικές τιμές στις εξετάσεις ηπατικής λειτουργίας,
- απώλεια τριχωτού, έκζεμα, κνησμός,
- μυϊκή αδυναμία, μυαλγία (μυϊκός πόνος),
- κάκωση

Σπάνιες: μπορεί να προσβάλλουν από 1 έως 10 στα 10000 άτομα

- λοίμωξη,
- μειωμένος αριθμός όλων των αιμοσφαιρίων,
- σοβαρές αλλεργικές αντιδράσεις (DRESS, αναφυλακτική αντίδραση [σοβαρή και σημαντική αλλεργική αντίδραση]), οίδημα του Quincke [πρήξιμο του προσώπου, των χειλιών, της γλώσσας και του λαιμού])
- μειωμένη συγκέντρωση νατρίου στο αίμα
- αυτοκτονία, διαταραχές της προσωπικότητας (προβλήματα συμπεριφοράς), μη φυσιολογική σκέψη (βραδύτητα σκέψης, αδυναμία συγκέντρωσης),
- ανεξέλεγκτοι μυϊκοί σπασμοί, που προσβάλλουν την κεφαλή, τον κορμό και τα άκρα, δυσκολία ελέγχου των κινήσεων, υπερκινησία (υπερδραστηριότητα),
- παγκρεατίτιδα,
- ηπατική ανεπάρκεια, ηπατίτιδα,
- ξαφνική μείωση της νεφρικής λειτουργίας
- δερματικό εξάνθημα, το οποίο μπορεί να σχηματίσει φλύκταινες και παίρνει τη μορφή στοχοειδών αλλοιώσεων (κηλίδες με σκουρόχρωμο κέντρο και ωχρή περιφέρεια, η οποία περιβάλλεται από ένα σκουρόχρωμο δακτύλιο) (πολύμορφο ερύθημα), εκτεταμένο εξάνθημα με φλύκταινες και απολέπιση του δέρματος, ειδικά γύρω από το στόμα, τη μύτη, τα μάτια και τα γεννητικά όργανα (σύνδρομος Stevens-Johnson) και μια πιο σοβαρή μορφή που προκαλεί απολέπιση του δέρματος σε περισσότερο από το 30% της σωματικής επιφάνειας (τοξική επιδερμική νεκρόλυση).
- ραβδομύωλη (διάσπαση του μυϊκού ιστού) και σχετιζόμενη αύξηση της κρεατινοφωσφοκινάσης αίματος. Ο επιπολασμός είναι σημαντικά υψηλότερος σε Ιάπωνες ασθενείς σε σύγκριση με μη Ιάπωνες ασθενείς.

Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών

Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον/την νοσοκόμο σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Μπορείτε επίσης να αναφέρετε ανεπιθύμητες ενέργειες απευθείας, μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο Παράρτημα V. Μέσω της αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών μπορείτε να βοηθήσετε στη συλλογή περισσότερων πληροφοριών σχετικά με την ασφάλεια του παρόντος φαρμάκου.

5. Πώς να φυλάσσεται το Leveticeram Accord

Το φάρμακο αυτό πρέπει να φυλάσσεται σε θέση την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

Να μη χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στο χάρτινο κουτί και στη συσκευασία τύπου blister μετά τη λέξη ΛΗΞΗ. Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία μέρα του μήνα που αναφέρεται.

Αυτό το φάρμακο δεν απαιτεί ιδιαίτερες συνθήκες φύλαξης.

Μην πετάτε φάρμακα στο νερό της αποχέτευσης ή στα σκουπίδια. Ρωτήστε τον φαρμακοποιό σας για το πώς να πετάξετε τα φάρμακα που δεν χρησιμοποιείτε πια. Αυτά τα μέτρα θα βοηθήσουν στην προστασία του περιβάλλοντος.

6. Περιεχόμενο της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

Τι περιέχει το Levetiracetam Accord:

Το δραστικό συστατικό είναι η λεβετιρακετάμη.

Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 250 mg, 500 mg, 750 mg ή 1000 mg λεβετιρακετάμης.

Τα συστατικά του πυρήνα του δισκίου είναι τα εξής:

νατριούχος κροσκαρμελλόζη, ποβιδόνη K-30, κολλοειδές άνυδρο οξείδιο του πυριτίου, στεατικό μαγνήσιο (E470b)

Η επικάλυψη λεπτού υμενίου περιέχει:

250 mg:

πολυβινυλική αλκοόλη, διοξείδιο του τιτανίου (E171), Πολυαιθυλενογλυκόλη, τάλκη

500 mg:

πολυβινυλική αλκοόλη, διοξείδιο του τιτανίου (E171), Πολυαιθυλενογλυκόλη, τάλκη, κίτρινο οξείδιο του σιδήρου (E172)

750 mg:

πολυβινυλική αλκοόλη, διοξείδιο του τιτανίου (E171), Πολυαιθυλενογλυκόλη, τάλκη, κόκκινο οξείδιο του σιδήρου (E172), πορτοκαλοκίτρινη χρωστική (sunset yellow) FCF (E110)

1000 mg:

πολυβινυλική αλκοόλη, διοξείδιο του τιτανίου (E171), Πολυαιθυλενογλυκόλη, τάλκη

Εμφάνιση του Levetiracetam Accord και περιεχόμενο της συσκευασίας

250 mg:

Λευκό έως υπόλευκο, ωοειδές, αμφίκυρτο, επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο, με χαραγμένη την ένδειξη «L 64» και γραμμή θραύσης στη μία πλευρά και χωρίς ένδειξη στην άλλη πλευρά.

500 mg:

Κίτρινο, ωοειδές, αμφίκυρτο, επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο, με χαραγμένη την ένδειξη «L 65» και γραμμή θραύσης στη μία πλευρά και χωρίς ένδειξη στην άλλη πλευρά.

750 mg:

Ροζ, ωοειδές, αμφίκυρτο, επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο, με χαραγμένη την ένδειξη «L 66» και γραμμή θραύσης στη μία πλευρά και χωρίς ένδειξη στην άλλη πλευρά.

1000 mg:

Λευκό έως υπόλευκο, ωοειδές, αμφίκυρτο επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο, με χαραγμένη την ένδειξη «L 67» και γραμμή θραύσης στη μία πλευρά και χωρίς ένδειξη στην άλλη πλευρά.

Τα Levetiracetam Accord επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία των 250 mg, 500 mg, 750 mg και 1000 mg είναι συσκευασμένα σε συσκευασία κυψέλης από PVC-αλουμίνιο. Οι συσκευασίες κυψέλης είναι περαιτέρω συσκευασμένες σε χάρτινο κουτί μαζί με το φύλλο οδηγιών χρήσης σε μέγεθος συσκευασίας των 10, 20, 30, 50, 60, 100 και 200 δισκίων ανά συσκευασία. Επιπλέον, τα δισκία διατίθενται και σε κυψέλη μονάδας δόσης για τα μεγέθη συσκευασίας των 30x1, 60x1 και 100x1 δισκίων.

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

Κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας και παραγωγός

Accord Healthcare Limited
Sage House, 319 Pinner Road
North Harrow, HA1 4HF
Middlesex
Ηνωμένο Βασίλειο

Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά τον {Μήνας/ΕΕΕΕ}

Άλλες πηγές πληροφοριών

Λεπτομερή πληροφοριακά στοιχεία για το προϊόν είναι διαθέσιμα στην ιστοσελίδα του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>