

## SKRÓCONA INFORMACJA O PRODUKCIE LECZNICZYM: KEPPRA

Informacja, jaką muszą zawierać przekazy reklamowe skierowane do osób uprawnionych do wystawiania recept lub osób prowadzących obrót produktami leczniczymi.

**Keppra (Lewetyracetam).** Zawartość lewetyracetamu: tabletki powlekane 250 mg, 500 mg, 750 mg, 1000 mg; roztwór doustny 100 mg/ml; koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji 100 mg/ml. Substancje pomocnicze: Keppra tabletki powlekane 750 mg zawierają barwnik E110; roztwór doustny zawiera m.in. metylu parahydroksybenzoesan (E218), propylu parahydroksybenzoesan (E216) i maltytol ciekły.

**Wskazania do stosowania:** Produkt leczniczy Keppra jest wskazany jako monoterapia w leczeniu napadów częściowych lub częściowych wtórnie uogólnionych u dorosłych i młodzieży w wieku od 16 lat z nowo rozpoznaną padaczką. Produkt leczniczy Keppra jest wskazany jako terapia wspomagająca: w leczeniu napadów częściowych lub częściowych wtórnie uogólnionych u dorosłych, młodzieży, dzieci i niemowląt w wieku od 1 miesiąca z padaczką (dotyczy postaci doustnych; koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji jest wskazany u dzieci w wieku od 4 lat); w leczeniu napadów mioklonicznych u dorosłych i młodzieży w wieku od 12 lat z młodzieńczą padaczką miokloniczną; w leczeniu napadów toniczno-klonicznych pierwotnie uogólnionych u dorosłych i młodzieży w wieku od 12 lat z idiopatyczną padaczką uogólnioną. Produkt leczniczy Keppra koncentrat, stanowi alternatywę dla pacjentów, u których podanie doustne jest czasowo niemożliwe.

**Dawkowanie i sposób podawania:** Leczenie produktem leczniczym Keppra można rozpocząć poprzez podanie doustne lub dożylnie. Zmiana podania na doustne lub podania doustnego na dożylnie, może być dokonana bezpośrednio, bez stopniowego dostosowywania dawki. Należy utrzymać całkowitą dawkę dobową oraz częstość podawania. *Częściowe napady padaczkowe:* Zalecane dawkowanie w monoterapii (w wieku od 16 lat) i terapii wspomagającej jest takie samo, jak przedstawione poniżej. *Wszystkie wskazania:* Dorośli (≥18 lat) i młodzież (od 12 do 17 lat) o masie ciała 50 kg lub więcej. Początkowa dawka terapeutyczna wynosi 500 mg dwa razy na dobę. Podawanie tej dawki można rozpocząć w pierwszym dniu leczenia. Jednakże można podać mniejszą dawkę początkową wynoszącą 250 mg dwa razy na dobę na podstawie przeprowadzonej przez lekarza oceny redukcji częstości występowania napadów i potencjalnych działań niepożądanych. Po dwóch tygodniach dawkę można zwiększyć do 500 mg dwa razy na dobę. W zależności od odpowiedzi klinicznej i tolerancji, dawkę dobową można zwiększyć do 1500 mg dwa razy na dobę. Dawkowanie można zmieniać, zwiększając lub zmniejszając dawkę dobową o 250 mg lub 500 mg dwa razy na dobę, co dwa do czterech tygodni. *Młodzież (od 12 do 17 lat) o masie ciała poniżej 50 kg oraz dzieci od 1 miesiąca życia:* Lekarz powinien przepisać najwłaściwszą postać farmaceutyczną, wielkość opakowania i moc, w zależności od wieku, masy ciała i dawkowania. Patrz punkt *Dzieci i młodzież*, gdzie podano dostosowywanie dawki do masy ciała. Zakończenie podawania. Jeśli leczenie lewetyracetamem ma być zakończone, zaleca się jego stopniowe odstawianie [np. dorośli i młodzież o masie ciała powyżej 50 kg: zmniejszanie dawki o 500 mg dwa razy na dobę, co dwa do czterech tygodni; niemowlęta w wieku powyżej 6 miesięcy, dzieci i młodzież o masie ciała poniżej 50 kg: zmniejszanie dawki nie powinno być znaczniejsze niż o 10 mg/kg mc. dwa razy na dobę, co dwa tygodnie; niemowlęta (w wieku do 6 miesięcy): zmniejszanie dawki nie powinno być znaczniejsze niż o 7 mg/kg mc. dwa razy na dobę, co dwa tygodnie]. Specjalne grupy pacjentów. *Osoby w podeszłym wieku (powyżej 65 lat).* U osób w podeszłym wieku z zaburzoną czynnością nerek zaleca się dostosowanie dawki. *Zaburzenia czynności nerek.* Dawkę dobową ustala się indywidualnie w zależności od czynności nerek. U dorosłych pacjentów należy dostosować dawkowanie. Aby dostosować dawkowanie należy obliczyć klirens kreatyniny u pacjenta ( $CL_{kr}$ ) w ml/min. Klirens kreatyniny w ml/min można obliczyć na podstawie stężenia kreatyniny w surowicy (w mg/dl) u dorosłych i młodzieży o masie ciała 50 kg i więcej, posługując się następującym wzorem:  $CL_{kr}$  (ml/min) =  $[140 - \text{wiek (lata)}] \times \text{masa ciała (kg)} / 72 \times \text{stężenie kreatyniny w surowicy (mg/dl)} \times (0,85 \text{ dla kobiet})$ . Następnie należy określić  $CL_{kr}$  dostosowany do powierzchni ciała (*body surface area, BSA*) według wzoru:  $CL_{kr}$  (ml/min/1,73 m<sup>2</sup>) =  $[CL_{kr}$  (ml/min)] /  $[\text{Powierzchnia ciała (m}^2\text{)}] \times 1,73$ . Dostosowanie dawkowania u dorosłych i młodzieży o masie ciała powyżej 50 kg z zaburzoną czynnością nerek:

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

## SKRÓCONA INFORMACJA O PRODUKCIE LECZNICZYM: KEPPRA

Informacja, jaką muszą zawierać przekazy reklamowe skierowane do osób uprawnionych do wystawiania recept lub osób prowadzących obrót produktami leczniczymi.

Umiarkowane zaburzenie czynności	30-49	250 do 750 mg dwa razy na dobę
Ciężkie zaburzenie czynności	<30	250 do 500 mg dwa razy na dobę
Schyłkowa niewydolność nerek pacjenci poddawani dializie <sup>(1)</sup>	-	500 do 1000 mg jeden raz na dobę <sup>(2)</sup>

<sup>(1)</sup> pierwszego dnia leczenia lewetyracetamem zalecana jest dawka początkowa 750 mg.

<sup>(2)</sup> po dializie zalecana jest dawka uzupełniająca 250 do 500 mg.

U dzieci z zaburzoną czynnością nerek, dawki lewetyracetamu należy dostosować w zależności od czynności nerek, ponieważ klirens lewetyracetamu jest z nią związany. Niniejsze zalecenie jest oparte na badaniu przeprowadzonym u dorosłych pacjentów z zaburzoną czynnością nerek. U młodszej młodzieży, dzieci i niemowląt klirens kreatyniny w ml/min/1,73 m<sup>2</sup> pc. można obliczyć na podstawie stężenia kreatyniny w surowicy (mg/dl), korzystając z wzoru Schwartz'a:  $CL_{kr} \text{ (ml/min/1,73 m}^2\text{)} = [\text{Wzrost (cm)} \times \text{ks}] / [\text{Stężenie kreatyniny (mg/dl)}]$ . ks= 0,45 u niemowląt urodzonych w terminie, w wieku do 1. r.ż.; ks= 0,55 u dzieci w wieku poniżej 13 lat i młodzieży płci żeńskiej; ks= 0,7 u młodzieży płci męskiej.

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

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

<sup>(1)</sup> W przypadku dawek poniżej 250 mg, dawek, które nie są wielokrotnością 250 mg i zalecanej dawki nie można osiągnąć przez przyjęcie kilku tabletek, oraz u pacjentów niezdolnych do połykania tabletek, należy stosować produkt leczniczy Keppra roztwór doustny.

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

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

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

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

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

**Dzieci i młodzież.** Lekarz powinien zalecić najwłaściwszą postać farmaceutyczną i moc, w zależności od wieku, masy ciała i dawkowania. Produkt leczniczy w postaci tabletki nie jest dostosowany do podawania niemowlętom i dzieciom w wieku poniżej 6 lat. Produkt leczniczy Keppra roztwór doustny jest postacią zalecaną do stosowania w tej grupie pacjentów. Ponadto, dostępne moce tabletek nie są odpowiednie do początkowego leczenia dzieci o masie ciała mniejszej niż 25 kg, dla pacjentów

## SKRÓCONA INFORMACJA O PRODUKCIE LECZNICZYM: KEPBRA

Informacja, jaką muszą zawierać przekazy reklamowe skierowane do osób uprawnionych do wystawiania recept lub osób prowadzących obrót produktami leczniczymi.

niezdolnych do połykania tabletek ani do podawania dawek poniżej 250 mg. We wszystkich powyższych przypadkach należy stosować produkt leczniczy Keppra roztwór doustny. *Monoterapia*. Nie ustalono skuteczności i bezpieczeństwa stosowania produktu leczniczy Keppra w monoterapii u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 16 lat. Brak dostępnych danych. *Młodzież (w wieku od 16 do 17 lat) o masie ciała 50 kg i więcej z nowo rozpoznaną padaczką z napadami częściowymi ulegającymi albo nieulegającymi wtórnemu uogólnieniu*. Informacje dotyczące *dorosłych (w wieku  $\geq 18$  lat) i młodzieży (w wieku od 12 do 17 lat) o masie ciała 50 kg i więcej* znajdują się w punkcie powyżej.

*Terapia wspomagająca u niemowląt w wieku od 1 miesiąca do poniżej 6 miesięcy (dot. produktu leczniczego Keppra, roztwór doustny)*. Początkowa dawka terapeutyczna wynosi 7 mg/kg mc. dwa razy na dobę. W zależności od odpowiedzi klinicznej i tolerancji, dawkę dobową można zwiększyć do 21 mg/kg mc. dwa razy na dobę. Zmiany dawkowania nie powinny przekraczać zmniejszania lub zwiększania dawki o 7 mg/kg mc. dwa razy na dobę, co dwa tygodnie. Należy stosować najniższą skuteczną dawkę. Leczenie niemowląt należy rozpoczynać od podawania produktu leczniczego Keppra, 100 mg/ml roztwór doustny.

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

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

Dostępne są trzy rodzaje opakowań. 1) Butelka 300 ml ze strzykawką doustną 10 ml (podającą do 1000 mg lewetyracetamu) z podziałką co 0,25 ml (25 mg). Ten rodzaj opakowania należy przeznaczyć dla dzieci w wieku 4 lat i starszych, młodzieży i dorosłych. 2) Butelka 150 ml ze strzykawką doustną 3 ml (podającą do 300 mg lewetyracetamu) z podziałką co 0,1 ml (10 mg). W celu zapewnienia dokładnego dawkowania tę wielkość opakowania należy przeznaczyć dla niemowląt i małych dzieci w wieku od 6 miesięcy do poniżej 4 lat. 3) Butelka 150 ml ze strzykawką doustną 1 ml (podającą do 100 mg lewetyracetamu) z podziałką co 0,05 ml (5 mg). W celu zapewnienia dokładnego dawkowania tę wielkość opakowania należy przeznaczyć dla niemowląt w wieku 1 miesiąca do poniżej 6 miesięcy. Terapia wspomagająca u niemowląt i dzieci w wieku od 6 do 23 miesięcy, dzieci (w wieku od 2 do 11 lat) i młodzieży (w wieku od 12 do 17 lat) o masie ciała mniejszej niż 50 kg (dot. roztworu doustnego i tabletek powlekanych). Początkowa dawka terapeutyczna wynosi 10 mg/kg mc. dwa razy na dobę. W zależności od odpowiedzi klinicznej i tolerancji, dawkę dobową można zwiększać o 7 mg/kg mc. dwa razy na dobę co 2 tygodnie do osiągnięcia zalecanej dawki 21 mg/kg mc. dwa razy na dobę. Zmiany dawkowania nie powinny przekraczać zmniejszania lub zwiększania dawki o 10 mg/kg mc. dwa razy na dobę, co dwa tygodnie.

U dzieci w wieku od 6 lat, w przypadku dawek poniżej 250 mg, dawek, które nie są wielokrotnością 250 mg i zalecanej dawki nie można osiągnąć przez przyjęcie kilku tabletek, oraz u pacjentów niezdolnych do połykania tabletek, należy stosować produkt leczniczy Keppra roztwór doustny. We wszystkich wskazaniach należy stosować najmniejszą skuteczną dawkę. Dawka początkowa u dzieci i młodzieży o masie ciała 25 kg powinna wynosić 250 mg dwa razy na dobę, zaś dawka maksymalna 750 mg dwa razy na dobę.

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

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

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

Masa ciała	Dawka początkowa: 10 mg/kg mc. dwa razy na dobę	Dawka maksymalna: 30 mg/kg mc. dwa razy na dobę
6 kg <sup>(1)</sup>	60 mg (0,6 ml) dwa razy na dobę	180 mg (1,8 ml) dwa razy na dobę
10 kg <sup>(1)</sup>	100 mg (1 ml) dwa razy na dobę	300 mg (3 ml) dwa razy na dobę

## SKRÓCONA INFORMACJA O PRODUKCIE LECZNICZYM: KEPBRA

Informacja, jaką muszą zawierać przekazy reklamowe skierowane do osób uprawnionych do wystawiania recept lub osób prowadzących obrót produktami leczniczymi.

15 kg <sup>(1)</sup>	150 mg (1,5 ml) dwa razy na dobę	450 mg (4,5 ml) dwa razy na dobę
20 kg <sup>(1)</sup>	200 mg (2 ml) dwa razy na dobę	600 mg (6 ml) dwa razy na dobę
25 kg	250 mg dwa razy na dobę	750 mg dwa razy na dobę
od 50 kg <sup>(2)</sup>	500 mg dwa razy na dobę	1500 mg dwa razy na dobę

<sup>(1)</sup> U dzieci o masie ciała 25 kg lub mniejszej zaleca się rozpocząć leczenie produktem leczniczym Kepbra 100 mg/ml roztwór doustny.

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

*Terapia wspomagająca u dzieci w wieku od 4 do 11 lat) i młodzieży (w wieku od 12 do 17 lat) o masie ciała mniejszej niż 50 kg (dot. koncentratu do sporządzania roztworu do infuzji).* Początkowa dawka terapeutyczna wynosi 10 mg/kg mc. dwa razy na dobę. W zależności od odpowiedzi klinicznej i tolerancji, dawkę dobową można zwiększyć do 30 mg/kg mc. dwa razy na dobę. Zmiany dawkowania nie powinny przekraczać zmniejszenia lub zwiększenia dawki o 10 mg/kg mc. dwa razy na dobę, co dwa tygodnie. Należy stosować najmniejszą skuteczną dawkę. Dawka u dzieci o masie ciała 50 kg lub większej jest taka sama jak u dorosłych.

### Zalecana dawka dla dzieci i młodzieży:

Masa ciała	Dawka początkowa: 10 mg/kg mc. dwa razy na dobę	Dawka maksymalna: 30 mg/kg mc. dwa razy na dobę
15 kg <sup>(1)</sup>	150 mg (1,5 ml) dwa razy na dobę	450 mg (4,5 ml) dwa razy na dobę
20 kg <sup>(1)</sup>	200 mg (2 ml) dwa razy na dobę	600 mg (6 ml) dwa razy na dobę
25 kg	250 mg dwa razy na dobę	750 mg dwa razy na dobę
od 50 kg <sup>(2)</sup>	500 mg dwa razy na dobę	1500 mg dwa razy na dobę

<sup>(1)</sup> U dzieci o masie ciała 25 kg lub mniejszej zaleca się rozpocząć leczenie produktem leczniczym Kepbra 100 mg/ml roztwór doustny.

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

**Sposób podawania.** Dawka dobową jest podawana w dwóch równo podzielonych porcjach. Tabletki powlekane należy przyjmować doustnie, połykać popijając wystarczającą ilością płynu. Po podaniu doustnym lewetyracetam może pozostawiać gorzki smak. Roztwór doustny można rozcieńczyć w szklance wody lub w butelce dziecka. Tabletki i roztwór mogą być przyjmowane z posiłkiem lub bez posiłku. Leczenie produktem leczniczym Kepbra można rozpocząć poprzez podanie dożylnie lub doustnie. Zmiana podania na doustne lub doustnego na dożylnie, może być dokonana bezpośrednio, bez stopniowego dostosowywania dawki. Należy utrzymać całkowitą dawkę dobową oraz częstość podawania. Produkt leczniczy Kepbra koncentrat jest przeznaczony wyłącznie do podawania dożylnego. Zalecaną dawkę należy rozcieńczyć w co najmniej 100 ml odpowiedniego rozcieńczalnika i podawać dożylnie w postaci 15 minutowej infuzji dożylniej.

**Przeciwwskazania:** Nadwrażliwość na substancję czynną lub inne związki pochodne piperolidonów lub na którąkolwiek substancję pomocniczą.

### Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania:

**Zaburzenia czynności nerek:** Podawanie lewetyracetamu pacjentom z zaburzeniem czynności nerek może wymagać odpowiedniego dostosowania dawki. U pacjentów z ciężkim zaburzeniem czynności wątroby, zaleca się ocenę czynności nerek przed ustaleniem odpowiedniej dawki. **Ostre uszkodzenie nerek:** Stosowanie lewetyracetamu wiązało się bardzo rzadko z ostrym uszkodzeniem nerek, z czasem wystąpienia od kilku dni do kilku miesięcy po podaniu. **Liczba krwinek:** Opisywano rzadkie przypadki zmniejszenia liczby krwinek (neutropenia, agranulocytoza, leukopenia, małopłytkowość i pancytopenia) związane z podawaniem lewetyracetamu, występujące głównie na początku leczenia. Zaleca się badanie morfologii krwi u pacjentów znacznie osłabionych, z gorączką, nawracającymi infekcjami lub zaburzeniami krzepnięcia krwi. **Samobójstwa:** U pacjentów leczonych produktami przeciwpadaczkowymi (w tym lewetyracetamem) opisywano przypadki samobójstw, prób samobójczych oraz myśli i zachowań samobójczych. Meta-analiza wyników randomizowanych, kontrolowanych placebo badań klinicznych z zastosowaniem przeciwpadaczkowych produktów leczniczych, wykazała niewielkie zwiększenie ryzyka występowania myśli i zachowań samobójczych. Mechanizm tego działania nie jest znany. Dlatego należy monitorować pacjentów pod względem występowania depresji i (lub) myśli oraz zachowań samobójczych i rozważyć odpowiednie leczenie. Należy zalecić pacjentom (i opiekunom pacjentów) aby zgłaszali się po pomoc medyczną, jeśli wystąpią objawy depresji i (lub) myśli oraz zachowania samobójcze. **Nietypowe i agresywne**

## SKRÓCONA INFORMACJA O PRODUKCIE LECZNICZYM: KEPPRA

Informacja, jaką muszą zawierać przekazy reklamowe skierowane do osób uprawnionych do wystawiania recept lub osób prowadzących obrót produktami leczniczymi.

**zachowania:** Lewetyracetam może powodować objawy psychotyczne i zaburzenia behawioralne, w tym drażliwość i agresywność. Pacjenci leczeni lewetyracetamem powinni być monitorowani pod kątem rozwoju objawów psychiatrycznych sugerujących istotne zmiany nastroju i (lub) osobowości. W przypadku zauważenia takich zachowań należy rozważyć dostosowanie leczenia lub jego stopniowe zaprzestanie. **Pogorszenie napadów:** Tak jak inne leki przeciwpadaczkowe, lewetyracetam może w rzadkich przypadkach spowodować zwiększenie częstości lub nasilenie napadów. Ten paradoksalny efekt zgłaszano w większości w ciągu pierwszego miesiąca po rozpoczęciu leczenia lewetyracetamem lub zwiększeniu dawki i był on odwracalny po odstawieniu leku lub zmniejszeniu dawki. Należy poinstruować pacjenta, by niezwłocznie skontaktował się z lekarzem prowadzącym w przypadku zaostrzenia padaczki. Brak skuteczności lub pogorszenie napadów zgłaszano na przykład u pacjentów z padaczką związaną z mutacjami genu kodującego podjednostkę alfa 8 kanału sodowego bramkowanego napięciem (SCN8A). Wydłużenie odstępu QT w badaniu elektrokardiograficznym. W trakcie nadzoru po wprowadzeniu do obrotu zaobserwowano rzadkie przypadki wydłużenia odstępu QT w badaniu elektrokardiograficznym. Lewetyracetam należy stosować ostrożnie podczas leczenia pacjentów z wydłużeniem skorygowanego odstępu QT, pacjentów leczonych jednocześnie z zastosowaniem leków wpływających na skorygowany odstęp QT lub pacjentów z występującą w przeszłości istotną chorobą serca albo zaburzeniami elektrolitowymi. **Dzieci i młodzież:** Produkt w postaci tabletki nie jest dostosowany do podawania niemowlętom i dzieciom w wieku poniżej 6 lat. Dostępne dane dotyczące stosowania u dzieci nie wskazują wpływu na wzrost i dojrzewanie. Jednak długotrwały wpływ na uczenie się, inteligencję, wzrost, funkcje endokrynologiczne, dojrzewanie i potencjalny wpływ na płodność pozostają nieznane. **Substancje pomocnicze:** Keppra 750 mg, tabletki powlekane zawiera substancję barwiącą E110, która może wywoływać reakcje alergiczne. Keppra 100 mg/ml, roztwór doustny zawiera metylu parahydroksybenzoesan (E218) oraz propylu parahydroksybenzoesan (E216), które mogą powodować reakcję alergiczną (opóźnioną). Zawiera także maltitol ciekły; pacjenci z rzadką dziedziczną nietolerancją fruktozy nie powinni przyjmować tej postaci produktu leczniczego. Keppra, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji zawiera w maksymalnej jednorazowej dawce 2,5 mmol (57 mg) sodu. Należy wziąć to pod uwagę w przypadku pacjentów będących na diecie ubogosodowej.

**Działania niepożądane:** Podsumowanie profilu bezpieczeństwa. Do najczęściej zgłaszanych działań niepożądanych należały: zapalenie błony śluzowej nosa i gardła, senność, ból głowy, zmęczenie i zawroty głowy. Przedstawiony poniżej profil działań niepożądanych sporządzono na podstawie zbiorczej analizy badań klinicznych kontrolowanych placebo we wszystkich badanych wskazaniach, w których lewetyracetam podawano w sumie 3 416 pacjentom. Do uzyskanych danych włączono również informacje dotyczące stosowania lewetyracetamu w otwartych badaniach uzupełniających oraz dane z okresu po wprowadzeniu produktu leczniczego do obrotu. Profil bezpieczeństwa lewetyracetamu jest na ogół podobny we wszystkich grupach wiekowych (dorośli i dzieci) i zarejestrowanych wskazaniach w leczeniu padaczki. Tabelaryczne zestawienie działań niepożądanych. Działania niepożądane zgłaszane w badaniach klinicznych (u dorosłych, młodzieży, dzieci i niemowląt >1 miesiąca) i po wprowadzeniu produktu leczniczego do obrotu zostały przedstawione poniżej według częstości występowania oraz układów i narządów. Działania niepożądane przedstawiono według stopnia ciężkości, a częstość ich występowania została określona w następujący sposób: bardzo często ( $\geq 1/10$ ); często ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ); niezbyt często ( $\geq 1/1\ 000$ ,  $< 1/100$ ); rzadko ( $\geq 1/10\ 000$ ,  $< 1/1\ 000$ ) i bardzo rzadko ( $< 1/10\ 000$ ).

## SKRÓCONA INFORMACJA O PRODUKCIE LECZNICZYM: KEPPRA

Informacja, jaką muszą zawierać przekazy reklamowe skierowane do osób uprawnionych do wystawiania recept lub osób prowadzących obrót produktami leczniczymi.

<u>Klasyfikacja układów narządów wg MedDRA</u>	<u>Częstość występowania</u>				
	<u>Bardzo często</u>	<u>Często</u>	<u>Niezbyt często</u>	<u>Rzadko</u>	<u>Bardzo rzadko</u>
<u>Zakażenia i zarażenia pasożytnicze</u>	zapalenie błony śluzowej nosa i gardła			infekcje	
<u>Zaburzenia krwi i układu chłonnego</u>			małopłytkowość, leukopenia	pancytopenia, neutropenia, agranulocytoza	
<u>Zaburzenia układu immunologicznego</u>				wysypka polekowa z eozynofilią i objawami narządowymi (zespół DRESS) <sup>(1)</sup> , nadwrażliwość (w tym obrzęk naczynioruchowy i anafilaksja)	
<u>Zaburzenia metabolizmu i odżywiania</u>		jadłowstręt	zmniejszenie masy ciała <sup>(1)</sup> , zwiększenie masy ciała	hiponatremia	
<u>Zaburzenia psychiczne</u>		depresja, wrogość/ agresywność, lęk, bezsenność, nerwowość/ drażliwość	próby samobójcze, myśli samobójcze, zaburzenia psychiatryczne, zaburzenia zachowania, omamy, uczucie złości, splątanie, napady paniki, chwiejność emocjonalna/ wahania nastroju, pobudzenie	samobójstwo, zaburzenia osobowości, zaburzenia myślenia, majaczenie	zaburzenie obsesyjno-kompulsyjne <sup>(2)</sup>

## SKRÓCONA INFORMACJA O PRODUKCIE LECZNICZYM: KEPPRA

Informacja, jaką muszą zawierać przekazy reklamowe skierowane do osób uprawnionych do wystawiania recept lub osób prowadzących obrót produktami leczniczymi.

<u>Klasyfikacja układów narządów wg MedDRA</u>	<u>Częstość występowania</u>				
	<u>Bardzo często</u>	<u>Często</u>	<u>Niezbyt często</u>	<u>Rzadko</u>	<u>Bardzo rzadko</u>
<u>Zaburzenia układu nerwowego</u>	senność, bóle głowy	drgawki, zaburzenia równowagi, zawroty głowy (pochodzenia ośrodkowego), ospałość, drżenie	niepamięć, zaburzenia pamięci, zaburzenia koordynacji ruchów/atakse, parestezja, zaburzenia koncentracji uwagi	choreoatetoz, dyskineza, hiperkinezja, zaburzenia chodu, encefalopatia, zaostrenie napadów padaczkowych, złośliwy zespół neuroleptyczny <sup>(3)</sup>	
<u>Zaburzenia oka</u>			podwójne widzenie, niewyraźne widzenie		
<u>Zaburzenia ucha i błędnika</u>		zawroty głowy (pochodzenia błędnikowego)			
<u>Zaburzenia serca</u>				wydłużenie odstępu QT w badaniu elektrokardiograficznym	
<u>Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia</u>		kaszel			
<u>Zaburzenia żołądka i jelit</u>		ból brzucha, biegunka, dyspepsja, wymioty, nudności		zapalenie trzustki	
<u>Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych</u>			nieprawidłowe wyniki testów wątrobowych	niewydolność wątroby, zapalenie wątroby	
<u>Zaburzenia nerek i dróg moczowych</u>				ostre uszkodzenie nerek	

## SKRÓCONA INFORMACJA O PRODUKCIE LECZNICZYM: KEPPRA

Informacja, jaką muszą zawierać przekazy reklamowe skierowane do osób uprawnionych do wystawiania recept lub osób prowadzących obrót produktami leczniczymi.

<u>Klasyfikacja układów narządów wg MedDRA</u>	<u>Częstość występowania</u>				
	<u>Bardzo często</u>	<u>Często</u>	<u>Niezbyt często</u>	<u>Rzadko</u>	<u>Bardzo rzadko</u>
<u>Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej</u>		wysypka	łysienie, wyprysk, świąd	martwica toksyczno-rozplywna naskórka, zespół Stevensa-Johnsona, rumień wielopostaciowy	
<u>Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej</u>			osłabienie mięśni, ból mięśni	rabdomioliza i zwiększenie aktywności fosfokinazy kreatynowej we krwi <sup>(3)</sup>	
<u>Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania</u>		astenia/zmęczenie			
<u>Urazy, zatrucia i powikłania po zabiegach</u>			urazy		

<sup>(1)</sup> Patrz Opis wybranych działań niepożądanych.

<sup>(2)</sup> W ramach nadzoru po wprowadzeniu produktu leczniczego do obrotu obserwowano bardzo rzadkie przypadki rozwoju zaburzeń obsesyjno-kompulsyjnych (OCD) u pacjentów z OCD lub z zaburzeniami psychicznymi w wywiadzie.

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

Rzadko obserwowano przypadki encefalopatii po podaniu lewetyracetamu. Te działania niepożądane zazwyczaj występowały na początku leczenia (w ciągu kilku dni do kilku miesięcy) i były odwracalne po przerwaniu leczenia.

### Opis wybranych działań niepożądanych.

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

Ryzyko wystąpienia jadłowstrętu jest większe w przypadku jednoczesnego podawania lewetyracetamu i topiramatu. W kilku przypadkach łysienia zaobserwowano ustąpienie zmian po odstawieniu lewetyracetamu. W kilku przypadkach pancytopenii zaobserwowano zahamowanie czynności szpiku kostnego.

Dzieci i młodzież. W badaniach klinicznych kontrolowanych placebo i otwartych badaniach uzupełniających, lewetyracetam podawano 190 pacjentom w wieku od 1 miesiąca do poniżej 4 lat (60



## SKRÓCONA INFORMACJA O PRODUKCIE LECZNICZYM: KEPPRA

Informacja, jaką muszą zawierać przekazy reklamowe skierowane do osób uprawnionych do wystawiania recept lub osób prowadzących obrót produktami leczniczymi.

z nich otrzymywało lewetyracetam w badaniach kontrolowanych placebo). W badaniach klinicznych kontrolowanych placebo i otwartych badaniach uzupełniających, lewetyracetam podawano 645 pacjentom w wieku od 4 do 16 lat (233 z nich otrzymywało lewetyracetam w badaniach kontrolowanych placebo). W obu grupach wiekowych, dane te uzupełniono informacjami na temat stosowania lewetyracetamu uzyskanymi w okresie po wprowadzeniu produktu leczniczego do obrotu. Dodatkowo, 101 niemowląt w wieku poniżej 12 miesięcy otrzymywało lek w badaniu bezpieczeństwa po dopuszczeniu do obrotu. Nie zidentyfikowano nowych zagrożeń związanych z bezpieczeństwem stosowania lewetyracetamu u niemowląt z padaczką, w wieku poniżej 12 miesięcy. Profil zdarzeń niepożądanych lewetyracetamu jest na ogół podobny we wszystkich grupach wiekowych i zarejestrowanych wskazaniach w leczeniu padaczki. Dane dotyczące bezpieczeństwa u dzieci uzyskane w badaniach klinicznych kontrolowanych placebo były podobne do profilu bezpieczeństwa lewetyracetamu u dorosłych, z wyjątkiem działań niepożądanych dotyczących zachowania i zaburzeń psychicznych, które występowały częściej u dzieci. U dzieci i młodzieży w wieku od 4 do 16 lat, częściej niż w innych grupach wiekowych lub niż to wynika z ogólnego profilu bezpieczeństwa zgłaszano: wymioty (bardzo często, 11,2%), pobudzenie (często, 3,4%), wahania nastroju (często, 2,1%), chwiejność emocjonalną (często, 1,7%), agresję (często, 8,2%), zaburzenia zachowania (często, 5,6%) i ospałość (często, 3,9%). U niemowląt i dzieci w wieku od 1 miesiąca do poniżej 4 lat, częściej niż w innych grupach wiekowych lub w ramach ogólnego profilu bezpieczeństwa zgłaszano: drażliwość (bardzo często, 11,7%) i zaburzenia koordynacji ruchów (często, 3,3%). Badanie u dzieci i młodzieży, zaprojektowane w celu wykazania, że produkt leczniczy nie jest gorszy (*ang. non-inferiority*), prowadzone metodą podwójnie ślepej próby i z grupą kontrolną placebo, dotyczące bezpieczeństwa stosowania, oceniało wpływ lewetyracetamu na funkcje poznawcze oraz neuropsychiczne u dzieci w wieku od 4 do 16 lat z napadami częściowymi. Stwierdzono, że produkt leczniczy Keppra nie różnił się (nie był gorszy) od placebo pod względem zmiany Złożonego wyniku testu pamięci w części Uwaga i pamięć Międzynarodowej Wykonaniowej Skali Leitera-R (*ang. Leiter-R Attention and Memory, Memory Screen Composite*) wobec stanu wyjściowego w populacji zdefiniowanej przez protokół badania. Wyniki dotyczące funkcji behawioralnych i emocjonalnych u pacjentów leczonych lewetyracetamem wskazywały pogorszenie w zakresie zachowań agresywnych, co zmierzono w sposób standaryzowany i systematyczny z wykorzystaniem zwalidowanego narzędzia - Kwestionariusza zachowań dziecka Achenbacha (*ang. CBCL - Achenbach Child Behavior Checklist*). U pacjentów, którzy przyjmowali lewetyracetam w ramach długoterminowego, otwartego badania obserwacyjnego, zazwyczaj nie występowało jednak pogorszenie w zakresie funkcji behawioralnych i emocjonalnych; w szczególności wyniki pomiarów dotyczących zachowań agresywnych nie były gorsze od wartości wyjściowych.

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem: : Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych

Al. Jerozolimskie 181C

PL-02 222 Warszawa

Tel.: + 48 22 49 21 301

Faks: + 48 22 49 21 309

Strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>

**Kategoria dostępności:** produkt leczniczy wydawany z przepisu lekarza – Rp.

**Dane podmiotu odpowiedzialnego:** UCB Pharma SA, Allée de la Recherche 60, B-1070 Bruksela, Belgia. **Informacji o leku udziela:** UCB Pharma Sp. z o.o./ VEDIM Sp. z o.o., ul. Kruczkowskiego 8, 00-380 Warszawa, tel.: + 48 22 696 99 20.

**Numery pozwoleń na dopuszczenie do obrotu:** EU/1/00/146/001-033.

Przed przepisaniem leku należy zapoznać się z Charakterystyką Produktu Leczniczego. Materiał promocyjny przeznaczony dla osób uprawnionych do wystawiania recept lub osób prowadzących obrót produktami leczniczymi.

**Wskazanie objęte refundacją:** Padaczka oporna na leczenie

## SKRÓCONA INFORMACJA O PRODUKCIE LECZNICZYM: KEPPRA

Informacja, jaką muszą zawierać przekazy reklamowe skierowane do osób uprawnionych do wystawiania recept lub osób prowadzących obrót produktami leczniczymi.

---

**Ceny detaliczne:** Keppra, roztwór doustny, 100 mg/ml (1 butelka 300 ml + 1 strzykawka 10 ml) – 108,89 zł

**Wysokość dopłaty dla świadczeniobiorcy:** Keppra, roztwór doustny, 100 mg/ml (1 butelka 300 ml + 1 strzykawka 10 ml) – 37,67 zł

Data opracowania 2024-09.