

Příloha I

Vědecké závěry a zdůvodnění změny v registraci

Vědecké závěry

S ohledem na hodnotící zprávu výboru PRAC týkající se pravidelně aktualizované zprávy / aktualizovaných zpráv o bezpečnosti (PSUR) levetiracetamu dospěl výbor CHMP/PRAC k těmto vědeckým závěrům:

Během období PSUR držitel rozhodnutí o registraci referenčního přípravku Keppra provedl přezkum hodnocení bezpečnosti (Safety Evaluation Review, SER) ohledně rizika agresivního chování spojeného s užíváním levetiracetamu.

Celkem bylo zjištěno 7 914 případů (41,0 % žen a 41,4 % mužů) z UCB globální bezpečnostní databáze hlášených příhod na základě obecného standardizovaného dotazu (SMQ) na termín hostilita/agresivita dle MedDRA ve spojení s léčbou levetiracetamem.

Deset nejvíce hlášených preferovaných termínů (PT) v rámci dotazu SMQ bylo: „agresivita“ (2 055 případů – 26 %), „podrážděnost“ (1 874 případů – 23,7 %), „hněv“ (1 715 případů – 21,7 %), „abnormální chování“ (1 402 případů – 17,7 %), „agitovanost“ (958 případů – 12,1 %), „psychotická porucha“ (403 případů – 5,1 %), „změna osobnosti“ (229 případů – 2,9 %), „psychomotorická hyperaktivita“ (179 případů – 2,3 %), „afektivní labilita“ (178 případů – 2,2 %) a „paranoia“ (134 případů – 1,7 %).

„Abnormální chování“ (včetně podrážděného a agresivního chování) se již považuje za důležité identifikované riziko levetiracetamu (všechny populace, „1 měsíc až mladší 4 let“ a „od 4 let a starší“) a informace o přípravku již uvádějí několik nežádoucích reakcí na lék souvisejících s tímto rizikem, včetně „hostility/agresivity“, „nervozity/podrážděnosti“, „psychotické poruchy“, „abnormálního chování“, „hněvu“, „afektivní lability / výkyvů nálad“ a „agitovanosti“ pod třídou orgánového systému – psychiatrické poruchy – dle MedDRA.

Závěr SER provedeného držitelem rozhodnutí o registraci referenčního přípravku podpořil zahrnutí dodatečného varování do dokumentu CCDS pro levetiracetam ohledně rizika abnormálního chování.

Na základě přezkoumání údajů o bezpečnosti a účinnosti považuje výbor PRAC poměr přínosů a rizik léčivých přípravků obsahujících levetiracetam za nezměněný, ale doporučuje následující změnu v registraci:

Bude aktualizován bod 4.4 souhrnu údajů o přípravku, kam bude přidáno varování o riziku abnormálního a agresivního chování u pacientů léčených levetiracetamem. Bod 2 příbalové informace bude upraven odpovídajícím způsobem.

Výbor CHMP souhlasí s vědeckými závěry výboru PRAC.

Zdůvodnění změny v registraci

Na základě vědeckých závěrů týkajících se levetiracetamu výbor CHMP zastává stanovisko, že poměr přínosů a rizik léčivého přípravku obsahujícího / léčivých přípravků obsahujících levetiracetam zůstává nezměněný, a to pod podmínkou, že v informacích o přípravku budou provedeny navrhované změny.

Výbor CHMP doporučuje změnu v registraci.

Příloha II

**Změny v informacích o přípravku pro léčivý přípravek registrovaný /
léčivé přípravky registrované na vnitrostátní úrovni**

Změny, které mají být vloženy do příslušných bodů souhrnu údajů o přípravku (nový text **podtržený a tučně**, vymazaný text přeškrtnutý)

- **Bod 4.4**

Abnormální a agresivní chování

Levetiracetam může vyvolat psychotické symptomy a poruchy chování včetně podrážděnosti a agresivity. U pacientů léčených levetiracetamem je třeba sledovat rozvoj psychiatrických příznaků naznačujících důležité změny nálady a/nebo osobnosti. V případě zpozorování takového chování se má zvážit úprava nebo postupné vysazení léčby. Pokyny pro případ vysazení jsou uvedeny v bodě 4.2.

Změny, které mají být vloženy do příslušných bodů příbalové informace (nový text **podtržený a tučně**, vymazaný text přeškrtnutý)

2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek Keppra užívat

Upozornění a opatření

Informujte svého lékaře nebo lékárníka, pokud některé z následujících nežádoucích účinků začnou být závažné nebo přetrvávají déle než několik dní:

- **abnormální myšlenky, pocit podrážděnosti nebo agresivnější reakce než obvykle, nebo pokud si Vy nebo Vaše rodina a přátelé všimnete důležitých změn nálad nebo chování.**