



אוגוסט 2018

משרד ראשי

רח' החרש 4
הוד השרון 45240
ת.ד. 10 ת"א 61000

Head Office

4 Haharash St.
Hod-Hasharon 45240
P.O.Box 10 Tel-Aviv 61000
Israel

Tel. +972-9-7626333
Fax. +972-9-7626300

רופא/ה, רוקח/ת נכבד/ה,

הנדון: עדכון עלון לצרכן ועלון לרופא של קפרה טבליות 250 מ"ג,

500 מ"ג, 1000 מ"ג וקפרה תמיסה לבליעה

אנו מבקשים להודיעכם כי העלונים לצרכן והעלון לרופא של התכשירים שבנדון עודכנו. עדכון העלונים כולל החמרות.

ההתוויה המאושרת:

1. לטיפול יחיד בסוגים שונים של אפילפסיה במבוגרים מעל גיל 16.
2. כטיפול נלווה לתרופות אנטי אפילפטיות אחרות ב:
 - חולים מבוגרים וילדים מגיל 4 החולים בסוגים מסוימים של מחלת האפילפסיה.
 - חולים מבוגרים ומתבגרים מגיל 12 החולים באפילפסיה מסוג Juvenile Myoclonic Epilepsy או מסוג Idiopathic Generalized Epilepsy

הרכב וחוזק חומר פעיל:

Levetiracetam 250mg	כל טבליה של קפרה 250 מ"ג מכילה: לבטיראצטם 250 מ"ג
Levetiracetam 500mg	כל טבליה של קפרה 500 מ"ג מכילה: לבטיראצטם 500 מ"ג
Levetiracetam 1000mg	כל טבליה של קפרה 1000 מ"ג מכילה: לבטיראצטם 1000 מ"ג
Levetiracetam 100 mg/1ml	קפרה תמיסה לבליעה מכילה: לבטיראצטם 100 מ"ג/1 מ"ל

בפירוט שלהלן מובא המידע בו בוצעו שינויים מהותיים בלבד.
תוספת טקסט או טקסט בעל שינוי משמעותי מסומן בצבע. מחיקת טקסט מסומנת בקו חוצה.

העדכונים בעלונים לצרכן נעשו בסעיפים הבאים:

2. לפני שימוש בתרופה:

אם אתה לוקח, או אם לקחת לאחרונה, תרופות אחרות כולל תרופות ללא מרשם ותוספי תזונה, ספר על כך לרופא או לרוקח. במיוחד אם אתה לוקח:

- תרופות נוגדות עוייתות אחרות.
- פרובניציד.
- גלולות למניעת הריון.
- משלשלים המכילים מקרוגול (תרופה משלשלת). אין ליטול משלשלים המכילים מקרוגול במשך שעה לפני או שעה אחרי נטילת קפרה מכיוון שהדבר עלול לפגום ביעילות התרופה.
- תמוזולומיד. יש לבצע הערכת תיפקודי כבד לפני התחלת טיפול משולב של תמוזולומיד וקפרה. במידה והוחלט על טיפול משולב, יש לבצע בדיקות תיפקודי כבד שגרתיות במהלך הטיפול המשולב ולשקול הפסקת הטיפול המשולב במידת הצורך.



שימוש בתרופה ומזון

לאחר נטילת התרופה, יתכן ותחוש טעם מר.

שימוש בתרופה וצריכת אלכוהול

אין לשתות אלכוהול בזמן הטיפול בקפרה.
אין מידע לגבי אינטרקציה של התרופה עם אלכוהול.

הריון, הנקה ופוריות

קפרה אינה מיועדת לשימוש בהריון, אלא אם הרופא חושב שטיפול זה הכרחי.

ניתן להשתמש בקפרה בזמן הריון, אם לאחר הערכה קפדנית הרופא חושב שטיפול זה הכרחי. אין להפסיק את הטיפול מבלי להיוועץ ברופא.

3. כיצד תשתמש בתרופה:

אין ללעוס! יש לבלוע את התרופה עם מים.

הטבליה בעלת פס חציה, בעת הצורך ניתן לחצות את הטבליה.

צורת הנטילה

יש ליטול את הטבליות עם כמות מספקת של מים (כוס מים), עם או ללא אוכל.

אין ללעוס! הטבליה מיועדת לבליעה. אין מידע לגבי כתישה/ריסוק/חציה של הטבליה. על מנת להקל על הבליעה, ניתן לחצות את הטבליה על מנת להקל על הבליעה, אך לא על מנת לחלקה לחלקים שווים. יש לבלוע את שני החצאים יחד מיד לאחר החציה.

משך הטיפול

- קפרה משמשת לטיפול כרוני. יש להתמיד בטיפול בקפרה כל עוד הרופא הנחה אותך להמשיך בטיפול.
- אין להפסיק את הטיפול ללא הנחיית הרופא כיוון שהפסקת הטיפול בצורה זו עלולה להגביר את ההתקפים.

4. תופעות לוואי:

יש לפנות מיד לרופא או לחדר המיון הקרוב אם אתה חווה:

- חולשה, תחושת סחרור או קושי לנשום. אלה עלולים להיות סימנים של תגובה אלרגית (אנפילקטית) חמורה.
- התנפחות הפנים, שפתיים, לשון וגרון (Quincke's oedema)
- תסמינים דמויי-שפעת ופריחה על הפנים המלווה בפריחה מפושטת עם חום גבוה, רמות גבוהות של אנזימי כבד ושל סוג תאי דם לבנים (אאזנופילים) בבדיקות הדם ובלוטות לימפה מוגדלות (תסמונת DRESS)
- ירידה בנפח השתן, עייפות, בחילה, הקאה, בלבול והתנפחות הרגליים, קרסוליים וכפות הרגליים. אלה עלולים להיות סימנים לירידה פתאומית בתיפקוד הכלייתי.
- פריחה בעור אשר עלולה ליצור שלפוחיות ולהראות כמו מטרות קטנות (נקודות כהות מוקפות באזור בהיר יותר, המוקף בטבעת כהה). (erythema multiforme)
- פריחה מפושטת עם שלפוחיות והתקלפות של העור, במיוחד סביב הפה, האף, העיניים ואברי המין (סינדרום סטיבנס-ג'ונסון)
- פריחה חמורה יותר אשר גורמת להתקלפות של העור ביותר מ-30% משטח הגוף (toxic epidermal necrolysis)
- סימנים לשינויים נפשיים חמורים או אם מישו סביבך מבחין בסימנים של בלבול, ישנוניות, איבוד זכרון (אמנזיה), פגיעה בזיכרון (שיכחה), התנהגות לא רגילה או סימנים ניירולוגים אחרים הכוללים תנועות לא רצוניות או בלתי נשלטות. אלה עלולים להיות תסמינים של אנצפלופתיה.

תופעות הלוואי השכיחות ביותר הינן דלקת באף ובלוע, ישנוניות, כאב ראש, עייפות וסחרחורת.

בתחילת הטיפול או לאחר העלאת מינון, תופעות לוואי כגון ישנוניות, עייפות או סחרחורת עלולות להיות שכיחות יותר. תופעות אלה יפחתו במהלך הזמן.

תופעות לוואי נדירות (משפיעות על 1 עד 10 מטופלים מתוך 10000):

- ...
- תנועות בלתי רצוניות (דיסקינזיה)
- ירידה פתאומית בתיפקוד הכלייתי
- רהבדומיליזיס (פירוק רקמת שריר) ועלייה בקראטין פוספוקינאז בדם. תופעה זו שכיחה יותר במטופלים יפנים בהשוואה למטופלים שאינם יפנים.
- צליעה או קושי בהליכה



4.4 Special warnings and special precautions for use

[...]

Acute Kidney injury:

The use of levetiracetam has been very rarely associated with acute kidney injury, with a time to onset ranging from a few days to several months.

Blood cell counts:

Rare cases of decreased blood cell counts (neutropenia, agranulocytosis, leucopenia, thrombocytopenia and pancytopenia) have been described in association with levetiracetam administration, generally at the beginning of the treatment. Complete blood cell counts are advised in patients experiencing important weakness, pyrexia, recurrent infections or coagulation disorders (see section 4.8).

4.5 Interaction with other medicinal products and other forms of interaction

Combinations that require specific consideration:

Hepatic injury, including a fatal case, have been reported in patients treated with temozolomide (TMZ) and levetiracetam (LEV) concomitantly.

Some of the reactions occurred in patients with underlying hepatic disease or taking concomitant medications known to have the potential for hepatic injury.

A suggested mechanism for the interaction is the inhibition of O-6-methylguanine-DNA methyltransferase (MGMT) by LEV causing accumulation of TMZ in the circulation resulting in potential increase in the risk of hepatic injury.

Before treatment initiation with LEV and TMZ combination:

Baseline liver function tests should be performed prior to treatment initiation. If abnormal, physicians should assess the benefit/risk prior to initiating the combination including the potential for fatal hepatic failure.

During Treatment with LEV and TMZ combination:

Liver function tests should be performed regularly during treatment (see section 4.4).

For patients with liver function abnormalities, physicians should assess the benefit/risk of continuing treatment.

In case of development of signs and symptoms of liver dysfunction or active liver disease, treatment with this combination should be suspended pending the outcome of the benefit/risk evaluation.

[...]

Laxatives

There have been isolated reports of decreased levetiracetam efficacy when the osmotic laxative macrogol has been concomitantly administered with oral levetiracetam. Therefore, macrogol should not be taken orally for one hour before and for one hour after taking levetiracetam.

Fertility, pregnancy and lactation

Women of child bearing potential

Specialist advice should be given to women who are of childbearing potential. Treatment with levetiracetam should be reviewed when a woman is planning to become pregnant. As with all antiepileptic medicines, sudden discontinuation of levetiracetam should be avoided as this may lead to breakthrough seizures that could have serious consequences for the woman and the unborn child. Monotherapy should be preferred whenever possible because therapy with multiple antiepileptic medicines AEDs could be associated with a higher risk of congenital malformations than monotherapy, depending on the associated antiepileptics.



Pregnancy:

Postmarketing data from several prospective pregnancy registries have documented outcomes in over 1,000 women exposed to levetiracetam monotherapy during the first trimester of pregnancy. Overall, these data do not suggest a substantial increase in the risk for major congenital malformations, although a teratogenic risk cannot be completely excluded. Therapy with multiple antiepileptic medicinal products is associated with a higher risk of congenital malformations than monotherapy and, therefore, monotherapy should be considered. Studies in animals have shown reproductive toxicity (see section 5.3).

Keppra is not recommended during pregnancy and in women of childbearing potential not using contraception unless clearly necessary.

A large amount of postmarketing data on pregnant women exposed to levetiracetam monotherapy (more than 1800, among which in more than 1500 exposure occurred during the 1st trimester) do not suggest an increase in the risk for major congenital malformations. Only limited evidence is available on the neurodevelopment of children exposed to Keppra monotherapy in utero. However, current epidemiological studies (on about 100 children) do not suggest an increased risk of neurodevelopmental disorders or delays.

Levetiracetam can be used during pregnancy, if after careful assessment it is considered clinically needed. In such case, the lowest effective dose is recommended.

4.8 Undesirable effects

<u>MedDRA SOC</u>	<u>Frequency category</u>			
	<u>Very common</u>	<u>Common</u>	<u>Uncommon</u>	<u>Rare</u>
<u>Renal and Urinary disorders</u>				<u>Acute Kidney Injury</u>
<u>Nervous system disorders</u>	Somnolence, headache	Convulsion, balance disorder, dizziness, lethargy, tremor	Amnesia, memory impairment, coordination abnormal/ataxia, paraesthesia, disturbance in attention.	Choreoathetosis, dyskinesia, hyperkinesia, <u>gait disturbance</u>
<u>Musculoskeletal and connective tissue disorders</u>			Muscular weakness, myalgia	<u>Rhabdomyolysis and blood creatine phosphokinase increased*</u>

* Prevalence is significantly higher in Japanese patients when compared to non-Japanese patients.

Cases of encephalopathy have been rarely observed after levetiracetam is administered. There undesirable effects generally occurred at the beginning of the treatment (few days to a few months) and were reversible after treatment discontinuation.

Description of selected adverse reactions

The risk of anorexia is higher when levetiracetam is administered with topiramate.

In several cases of alopecia, recovery was observed when levetiracetam was discontinued.

Bone marrow suppression was identified in some cases of pancytopenia.

העלונים המעודכנים נשלחו לפרסום במאגר התרופות שבאתר משרד הבריאות <http://www.health.gov.il>
ניתן לקבלם מודפסים על ידי פניה לחברת כצט בע"מ, רח' החרש 4 הוד השרון, 09-7626323

בברכה,
צחי שטיין
רוקח ממונה
כצט בע"מ