

CEZARIUS tabletki i zawiesina dla lekarza/farmaceuty:

CEZARIUS 250 mg tabletki powlekane. CEZARIUS 500 mg tabletki powlekane. CEZARIUS 750 mg tabletki powlekane. CEZARIUS 1000 mg tabletki powlekane. CEZARIUS 100 mg/ml roztwór doustny.

Skład: Każda tabletka powlekana zawiera odpowiednio: 250 mg lewetyracetamu, 500 mg lewetyracetamu, 750 mg lewetyracetamu oraz 1000 mg lewetyracetamu. Substancje pomocnicze o znanym działaniu: 750 mg: CEZARIUS 750 mg tabletki powlekane zawierają 0,375 mg żółcieni pomarańczowej (E110). Każdy ml roztworu doustnego zawiera 100 mg lewetyracetamu. Substancje pomocnicze o znanym działaniu: Każdy ml roztworu doustnego zawiera 300 mg maltitolu ciekłego oraz 2,5 mg metylu parahydroksybenzoesanu (E218).

Postać farmaceutyczna: tabletka powlekana; roztwór doustny. **Wskazania do stosowania:** CEZARIUS 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. CEZARIUS 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; - 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.

Dawkowanie i sposób podawania: Monoterapia u osób dorosłych i młodzieży od 16 lat: Początkowa dawka terapeutyczna wynosi 250 mg dwa razy na dobę i po 2 tygodniach stosowania powinna zostać zwiększona do dawki 500 mg dwa razy na dobę. W zależności od odpowiedzi klinicznej, dawkę dobową można zwiększyć co dwa tygodnie o 250 mg dwa razy na dobę. Maksymalna dawka wynosi 1500 mg dwa razy na dobę. Terapia wspomagająca u dorosłych (≥ 18 lat) i młodzieży (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. 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 500 mg dwa razy na dobę, co dwa do czterech tygodni.

Specjalne grupy pacjentów. Osoby w podeszłym wieku (powyżej 65 roku życia): U osób w podeszłym wieku z zaburzoną czynnością nerek zaleca się dostosowanie dawki. Pacjenci z zaburzoną czynnością nerek: Dawkę dobową ustala się indywidualnie w zależności od czynności nerek. U dorosłych dawkowanie należy dostosować zgodnie z poniższą tabelą. Aby skorzystać z tabeli dawkowania 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: $Cl_{kr} \text{ (ml/min)} = \{[(140 - \text{wiek (lata)}) \times \text{masa ciała (kg)}] / [72 \times \text{stężenie kreatyniny w surowicy (mg/dl)}]\} \times 0,85$ dla kobiet). Następnie należy określić Cl_{kr} , dostosowany do powierzchni ciała (*body surface area, BSA*) według poniższego wzoru: $Cl_{kr} \text{ (ml/min/1,73m}^2\text{)} = [Cl_{kr} \text{ (ml/min)} / \text{powierzchnia ciała (m}^2\text{)}] \times 1,73$.

Dostosowanie dawkowania u dorosłych pacjentów i młodzieży o masie ciała ponad 50 kg z zaburzoną czynnością nerek: Czynność prawidłowa (klirens kreatyniny $>80 \text{ ml/min/1,73m}^2$) – 500 do 1500 mg dwa razy na dobę. Niewielkie zaburzenie czynności (klirens kreatyniny $50-79 \text{ ml/min/1,73m}^2$) – 500 do 1000 mg dwa razy na dobę. Umiarkowane zaburzenie czynności (klirens kreatyniny $30-49 \text{ ml/min/1,73m}^2$) – 250 do 750 mg dwa razy na dobę. Ciężkie zaburzenie czynności (klirens kreatyniny $<30 \text{ ml/min/1,73m}^2$) – 250 do 500 mg dwa razy na dobę. Schyłkowa niewydolność nerek, pacjenci poddawani dializie – 500 do 100 mg raz na dobę. Pierwszego dnia leczenia lewetyracetamem zalecana jest dawka początkowa 750 mg. 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 związany z czynnością nerek. Niniejsze zalecenie jest oparte na badaniu przeprowadzonym u dorosłych pacjentów z zaburzoną czynnością nerek. Klirens kreatyniny w ml/min/1,73m² można obliczyć na podstawie stężenia kreatyniny w surowicy (mg/dl), w przypadku młodszej młodzieży, dzieci i niemowląt, korzystając z poniższego wzoru (wzór Schwarza): $Cl_{kr} \text{ (ml/min/1,73m}^2\text{)} = [\text{wzrost (cm)} \times \text{współczynnik ks} / \text{stężenie kreatyniny (mg/dl)}]$; wartość współczynnika ks=0,45 u niemowląt urodzonych w terminie, w wieku do 1 roku życia; współczynnika

$ks=0,55$ u dzieci w wieku poniżej 13 lat; współczynnika $ks=0,7$ u młodzieży płci męskiej. Dostosowanie dawkowania u niemowląt, dzieci i dorosłych o masie ciała poniżej 50 kg, z zaburzoną czynnością nerek. Lewetyracetam roztwór doustny należy stosować w dawce poniżej 250 mg oraz u chorych niemogących połykać tabletek. **Niemowlęta od 1 do poniżej 6 miesięcy.** Czynność prawidłowa (klirens kreatyniny >80 ml/min/1,73m²) – 7 do 21 mg/kg mc. (0,07 do 0,21 ml/kg mc.) dwa razy na dobę. Niewielkie zaburzenie czynności (klirens kreatyniny 50-79 ml/min/1,73m²) – 7 do 14 mg/kg mc. (0,07 do 0,14 ml/kg mc.) dwa razy na dobę. Umiarkowane zaburzenie czynności (klirens kreatyniny 30-49 ml/min/1,73m²) – 3,5 do 10,5 mg/kg mc. (0,035 do 0,105 ml/kg mc.) dwa razy na dobę. Ciężkie zaburzenie czynności (klirens kreatyniny <30 ml/min/1,73m²) – 3,5 do 7 mg/kg mc. (0,035 do 0,07 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.) raz na dobę. Pierwszego dnia leczenia zalecana jest dawka nasycająca 10,5 mg/kg mc. (0,105 ml/kg mc.). Po dializie zalecana jest dawka uzupełniająca 3,5 do 7 mg/kg mc. (0,035 do 0,07 ml/kg mc.). **Niemowlęta i dzieci od 6 do 23 miesięcy, dzieci i młodzież o masie ciała mniejszej niż 50 kg.** Czynność prawidłowa (klirens kreatyniny >80 ml/min/1,73m²) – 10 do 30 mg/kg mc. (0,10 do 0,30 ml/kg mc.) dwa razy na dobę. Niewielkie zaburzenie czynności (klirens kreatyniny 50-79 ml/min/1,73m²) – 10 do 20 mg/kg mc. (0,10 do 0,20 ml/kg mc.) dwa razy na dobę. Umiarkowane zaburzenie czynności (klirens kreatyniny 30-49 ml/min/1,73m²) – 5 do 15 mg/kg mc. (0,05 do 0,15 ml/kg mc.) dwa razy na dobę. Ciężkie zaburzenie czynności (klirens kreatyniny <30 ml/min/1,73m²) – 5 do 10 mg/kg mc. (0,05 do 0,10 ml/kg mc.) dwa razy na dobę. Schyłkowa niewydolność nerek, pacjenci poddawani dializie – 10 do 20 mg/kg mc. (0,10 do 0,20 ml/kg mc.) raz na dobę. Pierwszego dnia leczenia zalecana jest dawka nasycająca 15 mg/kg mc. (0,15 ml/kg mc.). Po dializie zalecana jest dawka uzupełniająca 5 do 10 mg/kg mc. (0,05 do 0,10 ml/kg mc.). Pacjenci z zaburzeniami 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/1,73m². Podawanie u dzieci: Lekarz powinien zalecić najwłaściwszą postać farmaceutyczną, wielkość opakowania i moc w zależności od masy ciała i dawkowania. Lek w postaci tabletek nie jest przeznaczony do stosowania u niemowląt i dzieci w wieku poniżej 6 lat. Dla tej grupy wiekowej pacjentów zalecany jest lewetyracetam w postaci roztworu doustnego. Ponadto, dostępne moce tabletek nie są odpowiednie do początkowego leczenia dzieci ważących mniej niż 25 kg, u pacjentów niemogących połykać tabletek lub otrzymujących dawki poniżej 250 mg. We wszystkich tych przypadkach należy stosować lewetyracetam w postaci roztworu doustnego. **Monoterapia:** Brak danych pozwalających na określenie bezpieczeństwa stosowania i skuteczności leczenia lewetyracetamem u dzieci i młodzieży poniżej 16 lat. **Terapia wspomagająca u niemowląt i dzieci w wieku od 6 do 23 miesięcy, dzieci (w wieku od 2 do 11 lat) i młodzież (w wieku od 12 do 17 lat) o masie ciała mniejszej niż 50 kg:** Lewetyracetam w postaci roztworu doustnego jest zalecaną postacią leku przeznaczoną do stosowania u dzieci poniżej 6 lat. 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 zmniejszania lub zwiększania dawki o 10 mg/kg mc. dwa razy na dobę, co dwa tygodnie. Należy stosować najniższą skuteczną dawkę. Dawka dla dzieci o masie ciała 50 kg lub większej jest taka sama jak dla dorosłych. Zalecana dawka dla niemowląt w wieku od 6 miesięcy, dzieci i młodzieży: U dzieci o masie ciała 25 kg lub mniejszej zaleca się rozpocząć leczenie lewetyracetamem w postaci roztworu doustnego o mocy 100 mg/ml. Dawka początkowa: 10 mg/kg mc. dwa razy na dobę; dawka maksymalna: 30 mg/kg mc. dwa razy na dobę. 6 kg – dawka początkowa: 60 mg (0,6 ml) dwa razy na dobę; dawka maksymalna: 180 mg (1,8 ml) dwa razy na dobę. 10 kg – dawka początkowa: 100 mg (1 ml) dwa razy na dobę; dawka maksymalna: 300 mg (3 ml) dwa razy na dobę. 15 kg – dawka początkowa: 150 mg (1,5 ml) dwa razy na dobę; dawka maksymalna: 450 mg (4,5 ml) dwa razy na dobę. 20 kg – dawka początkowa: 200 mg (2 ml) dwa razy na dobę; dawka maksymalna: 600 mg (6 ml) dwa razy na dobę. 25 kg – dawka początkowa: 250 mg dwa razy na dobę; dawka maksymalna: 750 mg dwa razy na dobę. Ponad 50 kg - dawka początkowa: 500 mg dwa razy na dobę; dawka maksymalna: 1500 mg dwa

razy na dobę. Dawka dla dzieci i młodzieży o masie ciała 50 kg lub większej jest taka sama jak dla dorosłych. *Terapia wspomagająca u niemowląt w wieku od 1 miesiąca do poniżej 6 miesięcy:* 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. U niemowląt zaleca się rozpoczynanie leczenia lewetyracetamem w postaci roztworu doustnego 100 mg/ml. Zalecana dawka dla niemowląt w wieku od 1 miesiąca do poniżej 6 miesięcy: Dawka początkowa: 7 mg/kg mc. dwa razy na dobę; dawka maksymalna: 21 mg/kg mc. dwa razy na dobę. 4 kg – dawka początkowa: 28 mg (0,3 ml) dwa razy na dobę; dawka maksymalna: 84 mg (0,85 ml) dwa razy na dobę. 5 kg – dawka początkowa: 35 mg (0,35 ml) dwa razy na dobę; dawka maksymalna: 105 mg (1,05 ml) dwa razy na dobę. 7 kg – dawka początkowa: 49 mg (0,5 ml) dwa razy na dobę; dawka maksymalna: 147 mg (1,5 ml) dwa razy na dobę. Dostępne w sprzedaży opakowanie produktu leczniczego – butelka zawierająca 300 ml roztworu posiada dołączoną strzykawkę- dozownik o pojemności 10 ml (umożliwiający podanie dawki do 1000 mg lewetyracetamu), który jest skalowany co 0,25 ml (co odpowiada dawce 25 lewetyracetamu). Takie opakowanie jest przewidziane do stosowania u dzieci od 4 lat, młodzieży i dorosłych. Sposób podawania: Roztwór może być przyjmowany z posiłkiem lub bez posiłku, można dodać go do szklanki wody lub do butelki z płynem podawanym do picia dziecku. Odpowiednio wyskalowana strzykawka-dozownik, nasadka na dozownik oraz ulotka informacyjna są załączone do opakowania produktu CEZARIUS. Dawka dobową jest podawana w dwóch równo podzielonych dawkach. **Przeciwwskazania:** Nadwrażliwość na lewetyracetam, związki pochodne piroolidonów lub na którąkolwiek substancję pomocniczą. **Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania:** Zakończenie podawania: Zgodnie z aktualną praktyką kliniczną zaleca się stopniowe odstawienie lewetyracetamu (tj. u dorosłych i młodzieży o masie ciała ponad 50 kg: zmniejszania dawki o 500 mg dwa razy na dobę, co dwa do czterech tygodni; u niemowląt powyżej 6 miesięcy, dzieci i młodzieży o masie ciała poniżej 50 kg: zmniejszenie dawki nie powinno przekroczyć redukcji o 10mg/kg mc. dwa razy na dobę, co dwa tygodnie; u niemowląt (do 6 miesięcy): zmniejszanie dawki nie powinno przekroczyć redukcji o 7 mg/kg mc. dwa razy na dobę, co dwa tygodnie). Zaburzona czynność 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. 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 leków przeciwpadaczkowych, 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 w przypadku wystąpienia objawów depresji i/lub myśli oraz zachowań samobójczych. Dzieci: Dostępne dane dotyczące dzieci nie sugerują wpływu na wzrost i dojrzewanie. Jednak długotrwały wpływ na uczenie się, inteligencję, wzrost, funkcje endokrynologiczne, dojrzewania i płodność pozostają nieznane. Bezpieczeństwo i skuteczność podawania lewetyracetamu u niemowląt w wieku poniżej 1 roku życia nie zostały dokładnie zbadane. Jedynie 35 niemowląt w wieku poniżej 1 roku życia otrzymywało lewetyracetam, 13 z nich było w wieku <6 miesięcy. Produkt w postaci tabletek nie jest dostosowany do podawania niemowlętom i dzieciom w wieku poniżej 6 lat. Substancje pomocnicze: CEZARIUS 100 mg/ml roztwór doustny zawiera parahydroksybenzoesan (E218), który może powodować odczyny alergiczne. Produkt zawiera również maltitol ciekły (E965), dlatego produkt nie powinien być stosowany u pacjentów z rzadko występującą dziedziczną nietolerancją fruktozy. CEZARIUS 750 mg tabletki powlekane zawierają żółcień pomarańczową (E110), która może powodować odczyny alergiczne. **Działania niepożądane:** Podsumowanie profilu bezpieczeństwa: Przedstawiony poniżej profil zdarzeń niepożądanych sporządzono na podstawie zbiorczej analizy badań klinicznych kontrolowanych placebo we wszystkich ocenianych wskazaniach, w których lewetyracetam podawano łącznie 3416 pacjentom. Uwzględniono

również informacje dotyczące stosowania lewetyracetamu podczas otwartych badań uzupełniających oraz dane pozyskane po wprowadzeniu lewetyracetamu do obrotu. Do najczęściej zgłaszanych działań niepożądanych należały: zapalenie błony śluzowej nosa i gardła, senność, ból głowy, zmęczenie i zawroty głowy. Profil bezpieczeństwa stosowania 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 lewetyracetamu do obrotu zostały przedstawione poniżej według częstości występowania oraz układów i narządów. W badaniach klinicznych, częstość występowania została określona w następujący sposób: bardzo często $\geq 1/10$; często $\geq 1/100$ do $< 1/10$; niezbyt często $\geq 1/1000$ do $< 1/100$; rzadko $\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1000$; bardzo rzadko $< 1/10\ 000$. Klasyfikacja układów i narządów wg MedDRA:

Zakażenia i zarażenia pasożytnicze: bardzo często: zapalenie błony śluzowej nosa i gardła; rzadko: infekcje. Zaburzenia krwi i układu chłonnego: niezbyt często: małopłytkowość, leukopenia; rzadko: pancytopenia, neutropenia, agranulocytoza. Zaburzenia układu immunologicznego: rzadko: wysypka polekowa z eozynofilią i objawami narządowymi (zespół DRESS). Zaburzenia metabolizmu i odżywiania: często: jadłowstręt; niezbyt często: zmniejszenie masy ciała, zwiększenie masy ciała; rzadko: hiponatremia. Zaburzenia psychiczne: często: depresja, wrogość/agresywność, lęk, bezsenność, nerwowość/drażliwość; niezbyt często: próby samobójcze, myśli samobójcze, zaburzenia psychotyczne, zaburzenia zachowania, omamy, uczucie złości, splątanie, napady paniki, chwiejność emocjonalna/wahania nastroju, pobudzenie; rzadko: samobójstwa, zaburzenia osobowości, zaburzenia myślenia. Zaburzenia układu nerwowego: bardzo często: senność, bóle głowy; często: drgawki, zaburzenia równowagi, zawroty głowy (pochodzenia ośrodkowego), ospałość, drżenie; niezbyt często: niepamięć, zaburzenia pamięci, zaburzenia koordynacji ruchów/ataksja, parestezja, zaburzenia koncentracji uwagi; rzadko: choreoatetoz, dyskineza, hiperkineza. Zaburzenia oka: niezbyt często: podwójne widzenie, niewyraźne widzenie. Zaburzenia ucha i błędnika: często: zawroty głowy (pochodzenia błędnikowego). Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia: często: kaszel. Zaburzenia żołądka i jelit: często: ból brzucha, biegunka, dyspepsja, wymioty, nudności; rzadko: zapalenie trzustki. Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych: niezbyt często: nieprawidłowe wyniki testów wątrobowych; rzadko: niewydolność wątroby, zapalenie wątroby. Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej: często: wysypka; niezbyt często: łysienie, wyprysk, świąd; rzadko: martwica toksyczno-rozplywna naskórka, zespół Stevensa-Johnsona, rumień wielopostaciowy. Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej: niezbyt często: osłabienie mięśni, ból mięśni. Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania: często: astenia/zmęczenie. Urazy, zatrucia i powikłania po zabiegach: niezbyt często: urazy. Opis wybranych działań niepożądanych. Ryzyko wystąpienia jadłowstrętu jest większe w przypadku równoczesnego stosowania topiramatu z lewetyracetamem. W kilku przypadkach łysienia zaobserwowano ustąpienie zmian po przerwaniu leczenia lewetyracetamem. W kilku przypadkach pancytopenii zaobserwowano zahamowanie czynności szpiku kostnego. Dzieci i młodzież. Badania kliniczne kontrolowane placebo i otwarte badania uzupełniające przeprowadzono u 190 pacjentów w wieku od 1 miesiąca do poniżej 4 lat (60 z nich otrzymywało lewetyracetam podczas badań kontrolowanych placebo). Badania kliniczne kontrolowane placebo i otwarte badania uzupełniające przeprowadzono u 645 pacjentów w wieku od 4 do 16 lat (233 z nich otrzymywało lewetyracetam podczas badań kontrolowanych placebo). W obu grupach wiekowych dane uzupełniono informacjami na temat stosowania lewetyracetamu uzyskanymi w okresie po jego wprowadzeniu do obrotu. Profil zdarzeń niepożądanych związanych z podawaniem lewetyracetamu jest na ogół podobny we wszystkich grupach wiekowych i zarejestrowanych wskazaniach w leczeniu padaczki. Wyniki oceny bezpieczeństwa stosowania u dzieci uzyskane podczas badań klinicznych kontrolowanych placebo były podobne do profilu bezpieczeństwa stosowania lewetyracetamu u dorosłych, za 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 niż to wynika z ogólnego profilu bezpieczeństwa zgłaszano: drażliwość (bardzo często, 11,7%) i zaburzenia koordynacji ruchów (często, 3,3%). Badania równoważności (*ang. non-inferiority*) prowadzone metodą podwójnie ślepej próby i z grupą kontrolną placebo, dotyczące bezpieczeństwa stosowania, oceniało wpływ podawania lewetyracetamu na funkcje poznawcze oraz neuropsychologiczne u dzieci w wieku od 4 do 16 lat z napadami częściowymi. Stwierdzono, że lewetyracetam nie różnił się (nie był gorszy) od placebo pod względem zmiany tzw. 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 zgodnej z protokołem 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 wg. Achenbacha, *ang. CBCL – Achenbach Child Behavior Checklist*). U pacjentów, którzy przyjmowali lewetyracetam w ramach długookresowego, 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. **Podmiot odpowiedzialny:** PRZEDSIĘBIORSTWO PRODUKCJI FARMACEUTYCZNEJ HASCO-LEK S.A. 51-131 Wrocław, ul. Żmigrodzka 242E. **Numer pozwolenia na dopuszczenie do obrotu:** CEZARIUS 250 mg: nr 18976. CEZARIUS 500 mg: nr 18977. CEZARIUS 750 mg: nr 18978. CEZARIUS 1000 mg: nr 18979. CEZARIUS 100 mg/ml roztwór doustny: nr 18962. **Kategoria dostępności:** produkt leczniczy wydawany z przepisu lekarza – Rp. **Ceny detaliczne i wysokość dopłaty świadczeniobiorcy:**

CEZARIUS, tabl. powł., 250 mg, 50 tabl.; Cena detaliczna: 19,18 zł*; Poziom odpłatności: ryczałt*; Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy: 9,82 zł*;

CEZARIUS, tabl. powł., 500 mg, 50 tabl.; Cena detaliczna: 31,14 zł*; Poziom odpłatności: ryczałt*; Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy: 9,22 zł*;

CEZARIUS, tabl. powł., 750 mg, 50 tabl.; Cena detaliczna: 53,95 zł*; Poziom odpłatności: ryczałt*; Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy: 19,48 zł*;

CEZARIUS, tabl. powł., 1000 mg, 50 tabl.; Cena detaliczna: 59,69 zł*; Poziom odpłatności: ryczałt*; Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy: 13,02 zł*;

CEZARIUS, roztwór doustny, 100 mg/ml, 300 ml; Cena detaliczna: 73,03 zł*; Poziom odpłatności: ryczałt*; Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy: 4,00 zł*

*Źródło: Obwieszczenie Ministra Zdrowia w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na dzień 1.07.2023r.

Przed zastosowaniem należy zapoznać się z zatwierdzoną charakterystyką preparatu. Dalsze informacje dostępne na życzenie.

1. Ceny niższe względem cen ujętych w Obwieszczeniu Ministra Zdrowia sprzed marca 2023r.

2. CHPL Cezarius

3. Schieman-Delgado J et al. A long-term open-label extension study assessing cognition and behavior, tolerability, safety and efficacy of adjunctive levetiracetam in children aged 4 to 16 years with partial-onset seizures. *J Child Neurol*, 2012, Jan;27(1):80-9.

4. G.Heo et al.: Effect of ketogenic diet and other dietary therapies on antiepileptic drug concentrations in patients with epilepsy. *J Clin Pharm Ther.* 2017;1-7.