



Datum: 25.11.2016
Kontakt: Ing. Veronika Iro, B.Sc.
Abteilung: REGA
Tel. / Fax: +43 (0) 505 55 – 36247
E-Mail: pv-implementation@ages.at
Unser Zeichen: PHV-9514770-A-161124-EUIM
Ihr Zeichen:

PHV-issue: **Levetiracetam**

Sehr geehrte Damen und Herren,

gemäß Durchführungsbeschluss der Kommission C(2016) 7456 vom 14.11.2016 betreffend die Zulassungen für Humanarzneimittel mit dem Wirkstoff „Levetiracetam“ hat die Europäische Kommission gemäß Artikel 107e der Richtlinie 2001/83/EG des Europäischen Parlaments und des Rates entschieden, Ergänzungen mit folgendem Wortlaut in die **Fach- und Gebrauchsinformation** aller Humanarzneimittel mit dem Wirkstoff „Levetiracetam“ aufzunehmen. (siehe: <http://ec.europa.eu/health/documents/community-register/html/ho26097.htm#EndOfPage>)



In die entsprechenden Abschnitte der Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels aufzunehmende Änderungen (einzufügender Text ist unterstrichen und fett, zu streichender Text ist durchgestrichen)

- Abschnitt 4.4

Der folgende Warnhinweis zu akuter Nierenschädigung sollte hinzugefügt werden:

Akute Nierenschädigung

Die Anwendung von Levetiracetam wurde in sehr seltenen Fällen mit akuter Nierenschädigung in Zusammenhang gebracht. Diese kann nach wenigen Tagen bis zu mehreren Monaten auftreten.

Der folgende Warnhinweis zur Blutbildveränderungen sollte hinzugefügt werden:

Blutbild

Seltene Fälle einer reduzierten Anzahl von Blutzellen (Neutropenie, Agranulozytose, Leukopenie, Trombozytopenie und Panzytopenie) wurden in Zusammenhang mit der Anwendung von Levetiracetam beschrieben, in der Regel zu Beginn der Behandlung. Ein komplettes Blutbild wird bei Patienten mit erheblicher Schwäche, Pyrexie, wiederkehrende Infektionen oder Koagulationsstörungen empfohlen (siehe Abschnitt 4.8).

- Abschnitt 4.8

Die folgenden Nebenwirkungen sollten hinzugefügt werden:

- **“Rhabdomyolyse”** unter der Systemorganklasse Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen (Häufigkeit: selten). Eine Fußnote ist empfohlen um hervorzuheben, dass die Prävalenz bei japanischen Patienten im Vergleich mit nicht-japanischen Patienten signifikant höher ist.
- **“erhöhte Kreatinphosphokinase im Blut”** unter der Systemorganklasse Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen (Häufigkeit: selten). Eine Fußnote ist empfohlen um hervorzuheben, dass die Prävalenz bei japanischen Patienten im Vergleich mit nicht-japanischen Patienten signifikant höher ist.
- **“Akute Nierenschädigung”** unter der Systemorganklasse Erkrankungen der Nieren und Harnwege (Häufigkeit: selten).
- **“Encephalopathie”** (nicht aufgeführt als eigenständige Nebenwirkung in der tabellarischen Auflistung der Nebenwirkungen des Abschnitts 4.8, aber mit einer Fußnote am Ende der Tabelle).

Erkrankungen der Nieren und Harnwege				Akute Nierenschädigung
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes		Rash	Alopezie, Ekzem, Juckreiz	Toxische epidermale Nekrolyse, Stevens-Johnson Syndrom, Erythema multiforme
Skelettmuskulatur-, Bindegewebs-			Muskelschwäche, Myalgie	<u>Rhabdomyolyse, erhöhte</u>

und Knochenerkrankungen				<u>Kreatinphosphokinase im Blut*</u>
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort		Asthenie / Müdigkeit		
Verletzung, Vergiftung und durch Eingriffe bedingte Komplikationen			Verletzung	

(am Tabellenende):

*** Prävalenz erheblich höher in japanischen Patienten verglichen mit nicht-japanischen Patienten.**

Selten wurden Fälle von Encephalopathie nach der Anwendung von Levetiracetam beobachtet. Üblicherweise traten diese Nebenwirkungen zu Beginn der Behandlung auf (wenige Tage bis zu mehreren Monaten) und waren nach Abbruch der Behandlung reversibel.

In in die entsprechenden Abschnitte der Packungsbeilage aufzunehmende Änderungen
(einzufügender Text ist **unterstrichen und fett**, zu streichender Text ist durchgestrichen)

In Abschnitt 4 der Packungsbeilage sollten die Nebenwirkungen wie akutes Nierenversagen, Encephalopathie, Rhabdomyolyse und erhöhte Kreatinphosphokinase im Blut hinzugefügt werden. Zusätzlich wurde der Abschnitt an die aktuelle Version der QRD-Templates für die Nebenwirkungen Angioödem, Arzneimittelexanthem mit Eosinophilie und systemischen Symptomen (DRESS), Erythema multiforme, Stevens-Johnson Syndrom und toxische epidermale Nekrolyse angepasst.

Abschnitt 4: Welche Nebenwirkungen sind möglich?

Sprechen Sie umgehend mit Ihrem Arzt oder suchen Sie Ihre nächstgelegene Notfallambulanz auf bei:

- **Schwäche, Gefühl von Benommenheit oder Schwindel oder Schwierigkeiten zu atmen, da dies Anzeichen einer schwerwiegenden allergischen (anaphylaktischen) Reaktion sein können**
- **Schwellung von Gesicht, Lippen, Zunge und Rachen (Quincke-Ödem)**
- **grippeähnlichen Symptomen und Ausschlag im Gesicht gefolgt von einem ausgedehnten Ausschlag mit hoher Temperatur, erhöhten Leberenzymwerten in Bluttests und erhöhter Anzahl einer bestimmten Art weißer Blutkörperchen (Eosinophilie) und vergrößerter Lymphknoten (Arzneimittelexanthem mit Eosinophilie und systemischen Symptomen [DRESS])**
- **Symptome wie geringe Urinmengen, Müdigkeit, Übelkeit, Erbrechen, Verwirrtheit und Schwellungen der Beine, Knöchel oder Füße, da dies Anzeichen für eine plötzlich verringerte Nierenfunktion sein können**
- **Hautausschlag, der Blasen bilden kann und wie kleine Zielscheiben aussieht (dunkler Fleck in der Mitte umgeben von einem blasserem Bereich, der von einem dunklen Ring umgeben ist) (Erythema multiforme)**
- **ausgedehnter Ausschlag mit Blasen und abblättrender Haut, besonders um den Mund herum, an der Nase, an den Augen und im Genitalbereich (Stevens-Johnson Syndrom)**
- **schwerwiegenderer Ausprägung eines Ausschlags, der eine Hautablösung an mehr als 30 % der Körperoberfläche hervorruft (toxische epidermale Nekrolyse)**

- Anzeichen schwerwiegender geistiger Veränderung oder wenn jemand in Ihrem Umfeld Anzeichen von Verwirrtheit, Somnolenz (Schläfrigkeit), Amnesie (Gedächtnisverlust), Beeinträchtigung des Gedächtnisses (Vergesslichkeit), anormales Verhalten oder andere neurologische Symptome einschließlich unfreiwillige oder unkontrollierte Bewegungen, zeigt. Dies könnten Symptome einer Enzephalopathie sein.

(...)

Selten: kann 1 bis 10 von 10.000 Menschen betreffen

- (...)
- Leberversagen, Leberentzündung (Hepatitis);
- **plötzliche Verringerung der Nierenfunktion;**
- Hautausschlag, der Blasen bilden kann und wie kleine Zielscheiben aussieht (dunkle Flecken in der Mitte umgeben von einem blässeren Bereich, der von einem dunklen Ring umgeben ist) (Erythema multiforme); ausgedehnter Ausschlag mit Blasen und abblätternder Haut, besonders um den Mund herum, an der Nase, an den Augen und im Genitalbereich (Stevens-Johnson Syndrom), und eine schwerwiegendere Ausprägung, die eine Hautablösung an mehr als 30 % der Körperoberfläche hervorruft (toxische epidermale Nekrolyse).
- **Rhabdomyolyse (Abbau von Muskelgewebe) und damit assoziierter erhöhter Kreatinphosphokinase im Blut. Die Prävalenz bei japanischen Patienten ist signifikant höher als bei nicht-japanischen Patienten.**