

ANNEX I

SOMMARJU TAL-KARATTERISTIĊI TAL-PRODOTT

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Levetiracetam Accord 250 mg pilloli miksija b'rita
Levetiracetam Accord 500 mg pilloli miksija b'rita
Levetiracetam Accord 750 mg pilloli miksija b'rita
Levetiracetam Accord 1000 mg pilloli miksija b'rita

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Levetiracetam Accord 250 mg pilloli miksija b'rita
Kull pillola miksija b'rita fiha 250 mg ta' levetiracetam

Levetiracetam Accord 500 mg pilloli miksija b'rita
Kull pillola miksija b'rita fiha 500 mg ta' levetiracetam

Levetiracetam Accord 75 mg pilloli miksija b'rita
Kull pillola miksija b'rita fiha 750 mg ta' levetiracetam

Eċċipjent b'effett magħruf:
Kull pillola miksija b'rita fiha 0.013 mg ta' sunset yellow FCF (E110)

Levetiracetam Accord 1000 mg pilloli miksija b'rita
Kull pillola miksija b'rita fiha 1000 mg ta' levetiracetam

Għal-lista kompluta ta' eċċipjenti, ara sezzjoni 6.1.

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Pillola miksija b'rita.
Il-pillola tista' tinqasam f'żewġ nofsijiet ugwali

Levetiracetam Accord 250 mg pilloli miksija b'rita
Bajda għal abjad mitfi, ovali, ġejja għat-tond miż-żewġ naħat, imnaqqxa b'L 64' u b'linja minn fejn tinqasam fuq naħa u lixxa min-naħa l-oħra

Levetiracetam Accord 500 mg pilloli miksija b'rita
Lewn isfar, ovali, ġejja għat-tond miż-żewġ naħat, imnaqqxa b'L 65' u b'linja minn fejn tinqasam fuq naħa u lixxa min-naħa l-oħra.

Levetiracetam Accord 750 mg pilloli miksija b'rita
Lewn roża, ovali, ġejja għat-tond miż-żewġ naħat, imnaqqxa b'L 66' u b'linja minn fejn tinqasam fuq naħa u lixxa min-naħa l-oħra.

Levetiracetam Accord 1000 mg pilloli miksija b'rita
Bajda għal abjad mitfi, ovali, ġejja għat-tond miż-żewġ naħat, imnaqqxa b'L 67' u b'linja minn fejn tinqasam fuq naħa u lixxa min-naħa l-oħra

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Levetiracetam huwa indikat biex ikun użat bħala monoterapija fit-trattament ta' aċċessjonijiet tat-tip parzjali kemm meta jkun hemm, kif ukoll meta ma jkunx hemm ġeneralizzazzjoni sekondarja f'adulti u adolexxenti li għandhom minn 16 il-sena li għandhom kif ġew dijanjostikati b' epilessija.

Levetiracetam huwa indikat biex ikun użat bħala parti mit-terapija mizjuda

- fit-trattament ta' aċċessjonijiet tat-tip parzjali kemm meta jkun hemm, kif ukoll meta ma jkunx hemm ġeneralizzazzjoni sekondarja f'adulti, adolexxenti, tfal u trabi minn età ta' xahar b'epilessija.
- fit-trattament ta' aċċessjonijiet tat-tip mijokloniċi f'adulti u addoloxxenti minn 12-il sena b'epilessija tat-tip Mijoklonika li tibda fiż-żgħożija
- Fit-trattament ta' aċċessjonijiet primarji u ġeneralizzati tat-tip tonic-clonic f'adulti u addoloxxenti minn 12-il sena b'Epilessija Ġeneralizzata Idjopatika.

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

Pożoloġija

Aċċessjonijiet tat-tip parzjali

Id-dożaġġ rakkommandat għall-monoterapija (minn 16-il sena 'l fuq) u terapija miżjuda huwa l-istess; kif spjegat hawn taħt.

L-indikazzjonijiet kollha

Adulti (≥18-il sena) u addoloxxenti (12 sa 17-il sena) li jiżnu iżjed minn 50 kg jew iżjed.

Id-doża tal-bidu hija ta' 500 mg darbtejn kuljum. Din id-doża tista' tibda tittiehed mill-ewwel ġurnata tat-trattament. Madankollu, tista' tingħata doża inizjali aktar baxxa ta' 250 mg darbtejn kuljum abbażi tal-valutazzjoni tat-tabib tat-tnaqqis tal-aċċessjonijiet kontra l-effetti sekondarji potenzjali. Din tista' tiżdied għal 500 mg darbtejn kuljum wara ġimagħtejn.

Id-doża ta' kuljum tista' tiġi miżjuda jew mnaqqsa għal massimu ta' 1500 mg darbtejn kuljum, skond ir-respons kliniku u skond kemm il-medicina tkun ittollerata mill-pazjent. Tibdil fid-doża jista' jsir kull ġimagħtejn sa erba' ġimghat u tista' tiżdied jew titnaqqas b'250 mg jew 500 mg darbtejn kuljum.

Adolexxenti (12 sa 17-il sena) li jiżnu inqas minn 50 kg u tfal minn età ta' xahar

It-tabib għandu jikteb l-aktar għamla farmaċewtika, preżentazzjoni u saħħa adattata skont il-piż, l-età u d-doża. Irreferi għas-sezzjoni Popolazzjoni pedjatrika għal aġġustamenti fid-dożaġġ ibbażati fuq il-piż.

Twaqqif

Jekk levetiracetam għandu jitwaqqaf hu rrikmandat li jitwaqqaf gradwalment (ez. F'adulti u adolexxenti li jiżnu iżjed minn 50 kg: tnaqqis ta' 500 mg darbtejn kuljum kull ġimagħtejn sa erba' ġimghat; f'trabi akbar minn 6 xhur, tfal u adolexxenti li jiżni inqas minn 50 kg: it-tnaqqis fid-doża m'għandiex taċċedi 10 mg/kg darbtejn kuljum kull ġimagħtejn; f'trabi (ta' inqas minn 6 xhur): it-tnaqqis fid-doża m'għandiex taċċedi 7 mg/kg darbtejn kuljum kull ġimagħtejn.

Popolazzjonijiet speċjali

Anzjani (65 sena u fuqhom)

Hu rrikmandat li f'pazjenti anzjani li għandhom funzjoni mnaqqsa tal-kliewi, tiġi aġġustata d-doża (ara "Indeboliment tal-kliewi" hawn taħt).

Indeboliment tal-kliewi

Id-doża li tingħata kuljum tiddependi mill-funzjoni tal-kliewi ta' kull pazjent individwali.

Għal pazjenti adulti, imxi ma' t-tabella hawn taht biex tkun tista' tagħmel tibdil fid-doża kif indikat. Biex tuża din it-tabella hemm bżonn tkun taf l-estimju tar-rata li biha titneħħa il-kreatinina (CLcr) f' ml/min fil-pazjent. Din ir-rata tista' tigi stmata mill-livell ta' kreatinina kkalkulata fis-serum (mg/dl), għal adulti u addoloxenti ta' 50 kg jew aktar, billi tuża din il-formula:

$$\text{CLcr (ml/min)} = \frac{[140 - \text{eta} \text{ (snin)}] \times \text{piż (kg)}}{72 \times \text{livell ta' kreatinina fis-serum (mg/dl)}} \quad (\times 0.85 \text{ għan-nisa})$$

Imbagħad, CLcr huwa aġġustat għall-erja tas-superfċje tal-gisem (BSA) bħal hawn taht:

$$\text{CLcr (ml/min/1.73 m}^2\text{)} = \frac{\text{CLcr (ml/min)}}{\text{BSA pazjent (m}^2\text{)}} \times 1.73$$

Regolar tad-doża f'pazjenti adulti u addoloxenti li jiżnu iżjed minn 50kg b' indeboliment fil-kliewi:

Grupp	Rata ta' tneħħija tal-kreatinina (ml/min/1.73 m ²)	Doża u frekuenza
Normali	≥ 80	500 sa 1500 mg darbtejn kuljum
Hafifa	50-79	500 sa 1000 mg darbtejn kuljum
Moderata	30-49	250 sa 750 mg darbtejn kuljum
Severa	< 30	250 sa 500 mg darbtejn kuljum
Pazjenti fl-aħħar stadji tal-marda tal-kliewi li jagħmlu d-dijalizi ⁽¹⁾	-	500 to 1000 mg darba kuljum ⁽²⁾

⁽¹⁾ Doża kbira ta' 750 mg hija rrikkmandata fl-ewwel ġurnata tat-ttrattament b'levetiracetam.

⁽²⁾ Wara id-dijalizi, hija rrikkmandata doża supplimentari ta' bejn 250 u 500 mg.

F' tfal b'indeboliment tal-kliewi, id-doża ta' levetiracetam għandha tigi aġġustata skond il-funzjoni renali għaliex clearance ta' levetiracetam huwa marbut mal-funzjoni renali. Din ir-rekkomandazzjoni hija bażata fuq studju li sar f'pazjenti b'indeboliment tal-kliewi.

Il-CLcr f' ml/min/1.73 m² tista' tigi kkalkulata mill-livell ta' kreatinina fis-serum (mg/dl), għal addoloxenti żgħar, tfal u trabi, billi tuża din il-formula (formula Schwartz):

$$\text{CLcr (ml/min/1.73 m}^2\text{)} = \frac{\text{Tul (cm)} \times \text{ks}}{\text{Kreatinina fis-serum (mg/dl)}}$$

ks= 0.45 f' Trabi li twieldu fiż-żmien sa eta` ta' sena; ks= 0.55 f' Tfal sa inqas minn 13-il sena u fl'addoloxenti feminili; ks= 0.7 f' addoloxenti maskili

Aġġustament fid-doża f'pazjenti trabi, tfal u addoloxenti li jiżnu inqas minn 50 kg b' indeboliment fil-kliewi:

Grupp	Rata ta' tneħħija tal-kreatinina (ml/min/1.73 m ²)	Doża u frekuenza ⁽¹⁾	
		Trabi ta' bejn xahar sa inqas minn 6 xhur	Trabi ta' bejn 6 sa 23-il xahar, tfal u addoloxenti li jiżnu inqas minn 50 kg
Normali	≥ 80	7 sa 21 mg/kg (0.07 sa 0.21 ml/kg) darbtejn kuljum	10 sa 30 mg/kg (0.10 sa 0.30 ml/kg) darbtejn kuljum

Hafifa	50-79	7 sa 14 mg/kg (0.07 sa 0.14 ml/kg) darbtejn kuljum	10 sa 20 mg/kg (0.10 sa 0.20 ml/kg) darbtejn kuljum
Moderat	30-49	3.5 sa 10.5 mg/kg (0.035 sa 0.105 ml/kg) darbtejn kuljum	5 sa 15 mg/kg (0.05 sa 0.15 ml/kg) darbtejn kuljum
Severa	< 30	3.5 sa 7 mg/kg (0.035 sa 0.07 ml/kg) (0.105 ml/kg) darbtejn kuljum	5 sa 10 mg/kg (0.05 sa 0.10 ml/kg) darbtejn kuljum
Pazjenti fl-ahħar stadji tal-marda tal-kliewi jagħmlu d-dijalizi	--	7 sa 14 mg/kg (0.07 sa 0.14 ml/kg) darba kuljum (2) (4)	10 sa 20 mg/kg (0.10 sa 0.20 ml/kg) darba kuljum (3) (5)

(1) Levetiracetam soluzzjoni orali għandha tintuża għal doži taħt il-250 mg, għal doži mhux multipli ta' 250 mg meta r-rikomandazzjoni tad-dożaġġ ma jistax jintlaħaq billi jittieħdu pilloli multipli u għal pazjenti li ma jistgħux jibilgħu l-pilloli.

(2) Doża kbira ta' 10.5 mg/kg (0.105 ml/kg) hija rikkmandata fl-ewwel ġurnata tat-trattament b'levetiracetam.

(3) Doża kbira ta' 15 mg/kg (0.15 ml/kg) hija rikkmandata fl-ewwel ġurnata tat-trattament b'levetiracetam.

(4) Wara id-dijalizi, hija rikkmandata doża supplimentari ta' bejn 3.5 u 7 mg/kg. (0.035 sa 0.07 ml/kg)

(5) Wara id-dijalizi, hija rikkmandata doża supplimentari ta' bejn 5 u 10 mg/kg. (0.05 sa 0.10 ml/kg)

Indeboliment tal-fwied

M'hemmx għalfejn tibdil fid-doża ta' pazjenti b'indeboliment hafifa għal moderata fil-fwied. F'pazjenti b'indeboliment severa fil-fwied, r-rata li biha titneħħa l-krejinina tista' taħbi il-veru nuqqas fil-funzjoni tal-kliewi. Għalhekk huwa rikkmandat li meta r-rata li biha titneħħa l-krejinina tkun < 60 ml/min/1.73 m², għandu jkun hemm tnaqqis ta' 50 % tad-doża ta' kuljum.

Popolazzjoni pedjatrika

It-tabib għandu jikteb l-iżjed għamla farmaċewtika, preżentazzjoni u saħħa addattata, skond l-età, il-piż u d-doża.

Il-formulazzjoni tal-pilloli mhux addattata għall-użu fi trabi u tfal taħt is-6 snin.

Levetiracetam soluzzjoni orali hija l-formulazzjoni preferita għall-użu f'din il-popolazzjoni. Barra minn hekk, id-doži li ssib tal-pilloli mhux addattati għat-trattament tal-bidu fit-tfal li jiżnu inqas minn 25 kg, għal pazjenti li ma jistgħux jibilgħu jew għat-teħid ta' doži inqas minn 250 mg. F'dawn il-każi kollha msemmija hawn fuq, għandha tintuża Levetiracetam soluzzjoni orali.

Monoterapija

Is-sigurta' u l-effikaċja ta' Levetiracetam f'tfal u addolxxenti ta' taħt is-16-il sena bħala monoterapija ma gietx determinata. Dejta mhux disponibbli.

Adolxxenti (16 u 17-il sena) li jiżnu 50 kg jew iżjed b'accessjonijiet tat-tip parzjali kemm meta jkun hemm, kif ukoll meta ma jkunx hemm ġeneralizzazzjoni sekondarja b'epilessija dijanjostikata ġdida. Jekk jogħġbok irreferi għas-sezzjoni ta' hawn fuq dwar Adulti (≥18-il sena) u adolxxenti (12 sa 17-il sena) li jiżnu 50 kg jew iżjed.

Terapija miżjuda fit-trabi minn età ta' 6 sa 23 xahar, tfal (2 sa 11-il sena) u addolxxenti (12 sa 17-il sena) li jiżnu inqas minn 50 kg

Levetiracetam soluzzjoni orali hija l-formulazzjoni preferita għall-użu fit-trabi u tfal taħt is-6 snin.

Għal tfal minn 6 snin 'l fuq, Levetiracetam soluzzjoni orali għandha tintuża għal doži taħt 250 mg, għal doži mhux multipli ta' 250 mg meta r-rikomandazzjoni tad-dożaġġ ma jistax jintlahaq billi jittieħdu pilloli multipli u għal pazjenti li ma jistgħu jibilgħu.

L-inqas doża effettiva għandha tintuża għall-indikazzjonijiet kollha. Id-doża tal-bidu għal tifel jew tifla jew adolexxent ta' 25 kg għandha tkun 250 mg darbtejn kuljum b' doża massima ta' 750 mg darbtejn kuljum.

Doża fi tfal ta' 50 kg jew iżjed hija l-istess bħal fl-adulti għall-indikazzjonijiet kollha. Jekk jogħġbok irreferi għas-sezzjoni ta' hawn fuq dwar *Adulti (≥18-il sena) u adolexxenti (12 sa 17-il sena) li jiżnu 50 kg jew iżjed* għall-indikazzjonijiet kollha.
Terapija miżjuda fi trabi minn eta` ta' xahar sa inqas minn 6 xhur

Is-soluzzjoni orali hija l-għamla li għandha tintuża fit-trabi.

Metodu ta' kif għandu jingħata

Il-pilloli miksija b'rita jittieħdu mill-ħalq. Tiblaħhom ma biżżejjed ilma kemm ma' l-ikel u kif ukoll fuq stonku vojta. Wara li jittiehed mill-ħalq levetiracetam jista' jħalli togħma morra. Id-doża ta' kuljum tinqasam f'żewġ doži indaq.

4.3 Kontra-indikazzjonijiet

Sensittività eċċessiva għas-sustanza attiva jew derivattivi ohrajn ta' pyrrolidone, jew għal kwalunkwe wiehed mill-eċċipjenti elenkati fis-sezzjoni 6.1.

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

Insuffiċjenza renali

Jista' jkun hemm bżonn ta' tibdil fid-doża meta levetiracetam jingħata lil pazjenti b'indeboliment fil-kliewi. F' każi fejn ikun hemm indeboliment severa fil-fwied, huwa rrikkmandat li jsir eżami tal-funzjoni tal-kliewi qabel ma tiġi deċiża d-doża (ara sezzjoni 4.2).

Ħsara akuta fil-kliewi

L-użu ta' levetiracetam kien assoċjat rament ħafna ma' ħsara akuta fil-kliewi, li seħhet minn fit granet sa diversi xhur żmien mill-bidu.

Għadd ta' ċelloli fid-dem

Każijiet rari ta' għadd imnaqqsin ta' ċelloli fid-dem (newtropinja, agranulositozi, lukopinja, trombositopinja u pankositopinja) kienu deskritti b'konnessjoni mat-teħid ta' levetiracetam, generalment fil-bidu tat-trattament. Għadd ta' ċelloli tad-dem kompletu huma rrikkmandati f'pazjenti li jhossu debbolezza importanti, deni, infezzjonijiet rikorrenti jew mard ta' koagulazzjoni (sezzjoni 4.8).

Suwiċidju

Suwiċidju, attentat ta' suwiċidju, ħsibijiet u mġieba suwiċidali kienu rrapportati f'pazjenti trattati b' medċini ta' kontra l-epilessija (inkluż levetiracetam). Meta-analiżi ta' provi arbitrarji u kkontrollati mill-plaċebo ta' prodotti medċinali ta' kontra l-epilessija juri zieda żgħira fil-ħsibijiet u mġieba suwiċidali. Il-mekkaniżmu ta' dan ir-riskju mhux magħruf.

Għalhekk il-pazjenti għandhom jiġu ċċekkjati għal sinjali ta' depressjoni u/jew ħsibijiet u mġieba suwiċidali u għandu jitqies trattament xieraq. Il-pazjenti (u dawk li jieħdu ħsieb il-pazjenti) għandhom

jinghataw il-parir li jfittxu parir mediku jekk jitfaċċaw sinjali ta' depressjoni u/jew ħsbijiet u mgieba suwiċidali.

Imgiba anormali u aggressiva

Levetiracetam jista' jikkawża sintomi psikotiċi u anormalitajiet fl-imgiba, inkluż irritabilità u aggressività. Il-pazjenti kkurati b'levetiracetam għandhom jiġu mmonitorjati għall-iżvilupp ta' sinjali psikjatriċi li jissuggerixxu tibdil fil-burdata u/jew tibdil fil-personalità importanti. Jekk jiġu nnotati mgibiet bħal dawn, għandu jiġi kkunsidrat l-adattament għat-trattament jew il-waqfien gradwali tiegħu. Jekk it-twaqqif jiġi kkunsidrat, jekk jogħġbok irreferi għas-sezzjoni 4.2.

Aggravar ta' aċċessjonijiet

Bħal fil-każ ta' tipi oħra ta' mediċini antiepilettiċi, f'każijiet rari, levetiracetam jista' jaggrava l-frekwenza jew is-severità tal-aċċessjoni. Dan l-effett paradossali kien irrappurtat l-aktar fl-ewwel xahar wara l-bidu tat-trattament jew zieda fid-doża ta' levetiracetam, u kien riversibbli mat-twaqqif tal-mediċina jew tnaqqis fid-doża. Il-pazjenti għandhom jiġu avżati biex jikkonsultaw mat-tabib tagħhom immedjatament f'każ ta' aggravar tal-epilessija. Perezempju, ġew irrappurtati nuqqas ta' effikaċja jew aggravar tal-aċċessjonijiet f'pazjenti b'epilessija assoċjata ma' mutazzjonijiet tas-sodium voltage-gated channel alpha subunit 8 (SCN8A).

Titwil tal-intervall QT tal-elettrokardjogramma

Ġew osservati każijiet rari ta' titwil tal-intervall QT tal-ECG matul is-sorveljanza ta' wara t-tqeghid fis-suq. Levetiracetam għandu jintuża b'kawtela f'pazjenti b'titwil tal-intervall QTc, f'pazjenti ttrattati b'mod konkomitanti b'mediċini li jaffettwaw l-intervall QTc, jew f'pazjenti b'mard kardjaku jew disturbi tal-elettroliti rilevanti li kienu hemm minn qabel.

Popolazzjoni pedjatrika

L-għamla ta' pilloli mhux addatatta għall-użu fit-trabi u tfal ta' taħt is-6 snin.

M'hemmx ħjiel ta' ebda impatt fuq il-kobor u l-puberta' f'dejta li teżisti dwar it-tfal. Madanakollu, mhumiex maghrufa l-effetti fit-tul fuq it-tagħlim, l-intelliġenza, il-kobor, il-funzjoni endokrinali, il-puberta' u l-potenzjal li wiehed ikollu t-tfal.

Eċċipjenti

Levetiracetam Accord 750 mg pilloli miksija b'rita fihom sunset yellow (E110) li jista' jikkawża reazzjonijiet allergiċi.

4.5 Interazzjoni ma' prodotti mediċinali oħra u forom oħra ta' interazzjoni

Prodotti mediċinali ta' kontra l-epilessija

Tagħrif minn studji kliniċi f'adulti li saru qabel ma ħareġ fis-suq, juri li levetiracetam ma kellu ebda effett fuq il-konċentrazzjonijiet ta' mediċini eżistenti kontra l-epilessija (phenytoin, carbamazepine, valproic acid, phenobarbital, lamotrigine, gabapentin u primidone), u li dawn il-prodotti ma kellhom ebda effett fuq il-profil farmakokinetiku ta' levetiracetam.

Bħal fl-adulti, m'hemm ebda evidenza klinikament sinifikanti ta' effetti ta' mediċini oħra f'pazjenti pedjatriċi li jieħdu sa 60 mg/kg/ġurnata ta' levetiracetam. Studju retrospettiv ta' interazzjoni farmakokinetika fit-tfal u l-addoloxxenti b'epilessija (4 sa 17 il-sena) ikkonferma li terapija miżjuda b'levetiracetam li jittiehed mill-halq ma kellux effett fuq konċentrazzjonijiet tas-serum fi stat fiss ta' carbamazepine u valproate li jinghataw fl-istess hin. Izda, id-dejta tissuggerixxi clearance ta' levetiracetam oġġla b'20 % f'tfal li jieħdu mediċini ta' kontra l-epilessija li jindottaw l-enzimi. M'hemmx bżonn aġġustament tad-doża.

Probenecid

Ġie muri li probenecid li jwaqqaf il-passaġġ attiv ta' ċerti sustanzi għal ġot-*tubules* tal-kliewi, f' dozi ta' 500 mg erba' darbiet kuljum, m'għandu ebda effett fuq levetiracetam. Probenecid f'dawn id-dozi iwaqqaf it-tneħħija mill-kliewi tal-prodott ewlieni tal-metabolit, imma mhux ta' levetiracetam. Madanakollu l-konċentrazzjoni tiegħu xorta tibqa' żgħira.

Methotrexate

It-teħid flimkien ta' levetiracetam u methotrexate kien irrapurtat li jnaqqas clearance ta' methotrexate, li jirrizulta f'żieda / prolongament ta' konċentrazzjoni fid-demm ta' methotrexate f'livelli potenzjalment tossiċi. Livelli ta' methotrexate u levetiracetam fid-demm għandhom ikunu osservati b'attenzjoni f'pazjenti fuq trattament biż-żewġt mediċini flimkien.

Kontraċettivi orali u interazzjonijiet farmakokinetiċi oħra

Levetiracetam 1000 mg kuljum ma kellux effett fuq il-farmakokinetika ta' kontraċettivi orali (ethinylestradiol u levonorgestrel); il-parametri endokrinali (luteinizing hormone u progesterone) ma kienux modifikat. Levitiracetam 2000 mg kuljum ma kellux effett fuq il-farmakokinetika ta' digoxin u warfarin; il-prothrombin times ma kienux modifikat. It-teħid flimkien ta' digoxin, kontraċettivi orali u warfarina ma kellhomx effett fuq il-farmakokinetika ta' levetiracetam.

Lassattivi

Kien hemm rapporti iżolati ta' tnaqqis fl-effiċjenza ta' levetiracetam meta il-lassattiv ożmotiku macrogol ingħata flimkien ma' levetiracetam mill-halq. Għalhekk, macrogol m'għandux jingħata mill-halq minn siegħa qabel u sa siegħa wara li jittiehed levetiracetam.

Ikel u alkoħol

L-ikel ma kellu ebda effett fuq l-assorbiment ta' levetiracetam, izda r-rata kienet ħarira mnaqqsa. M'hemmx dejta dwar jekk jaqbilx levetiracetam ma' l-alkoħol.

4.6 Fertilità, tqala u treddigh

Nisa f'età li jista' jkollhom it-tfal

Għandu jingħata parir minn speċjalista lil nisa f'età li jista' jkollhom it-tfal. It-trattament b'levetiracetam għandu jiġi rivedut meta mara tibda tippjana biex toħroġ tqila. Bħal fil-każ tal-mediċini kollha kontra l-epilessija, it-twaqqif f'daqqa ta' levetiracetam għandu jiġi evitat, għaliex dan jista' jwassal għal attacchi ta' epilessija mhux mistennija li jista' jkollhom konsegwenzi serji għall-mara u t-tarbija mhux imwielta. Għandha tingħata preferenza lil monoterapija kull meta dan huwa possibbli għaliex terapija b'diversi mediċini kontra l-epilessija tista' tkun assoċjata ma' riskju oghla ta' malformazzjonijiet konġenitali maġġuri milli b' monoterapija, skont liema-mediċini kontra l-epilessija huma assoċjati.

Tqala

Ammont kbir ta' dejta minn wara t-tqegħid fis-suq dwar nisa tqal esposti għal monoterapija b'levetiracetam ('il fuq minn 1800, li fosthom f'iktar minn 1500, l-esponiment seħħ matul l-ewwel trimestru tat-tqala) ma jissuġġerix żieda fir-riskju ta' malformazzjonijiet konġenitali maġġuri. Hemm biss evidenza limitata disponibbli dwar l-iżvilupp newroloġiku tat-tfal esposti għal monoterapija b'levetiracetam fl-utru. Madankollu, studji epidemjoloġiċi kurrenti (fuq madwar 100 tifel u tifla) ma jissuġġerux żieda fir-riskju ta' disturbi ta' jew dewmien fl-iżvilupp newroloġiku. Levitiracetam jista' jintuża waqt it-tqala, jekk wara evalwazzjoni bir-reqqa huwa kkunsidrat li hemm bżonn kliniku għalih. F'dan il-każ, hija rakkomandata d-doża effettiva l-iktar baxxa

Tibdil fiżjoloġiku waqt it-tqala jista' jkollu effett fuq il-koncentrazzjoni ta' levetiracetam. Gie osservat tnaqqis fil-koncentrazzjoni ta' levetiracetam fil-plażma waqt it-tqala. Dan it-tnaqqis kien akbar waqt it-tielet trimester (sa 60 % tal-koncentrazzjoni tal-linja bażi qabel it-tqala). Irid jiġi assigurat immaniġġjar kliniku xieraq tan-nisa tqal trattati b'levetiracetam.

Treddigh

Levetiracetam jitneħħa fil-halib ta' l-omm, għalhekk it-treddigh mhux irrikkmandat. Madanakollu, jekk ikun hemm bżonn trattament b'levetiracetam waqt it-treddigh, irid jitqies il-benefiċċju/riskju tat-trattament peress li t-treddigh huwa importanti.

Fertilita`

Ebda impatt fuq il-fertilita` ma nstab f`studji fl-animali (ara sezzjoni 5.3). Mhix disponibli dejta klinika, riskju potenzjali għal bniedem mhux magħruf.

4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni

Levetiracetam għandu effett żgħir jew moderat fuq il-hila li ssuq jew thaddem magni. Speċjalment fil-bidu tat-trattament jew wara zieda fid-doża, xi pazjenti li possibilment ikunu iżjed sensitivi, jistgħu jitheddli jew iħossu sintomi oħrajn relatati mas-sistema nervuża ċentrali. Għalhekk, attenzjoni speċjali hi rrikkmandata f'dawn il-pazjenti meta jkunu qed jagħmlu xogħolijiet ta' ċertu hila, ez. sewqan ta' vetturi jew thaddim ta' makkinarju. Il-pazjenti jingħataw parir biex ma jsuqux jew jużgħux magni sakemm ma jiġi stabbilit li mhux affetwat il-hila tagħhom li jagħmlu dawn l-attivitajiet.

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Sommarju tal-profil ta' sigurta`

Ir-reazzjonijiet avversi li huma l-iżjed irrappurtata frekwentament kienu nażofaningite, nagħas, uġigh ta' ras, għajja u sturdament. Il-profil tar-reazzjonijiet avversi pprezentati hawn taht huwa bbażat fuq l-analiżi ta' gabra ta' provi kliniċi kkontrollati bil-plaċebo fejn ġew studjati l-indikazzjonijiet kollha, b'total ta' 3,416 pazjent trattati b'levetiracetam. Din id-dejta hija miżjudha b'użu ta' levetiracetam f`studji li jikkorrespondu ta' estenzjoni open-label, flimkien ma' esperjenza ta' wara t-tqeghid fis-suq. Il-profil ta' sigurta` ta' levetiracetam huwa ġeneralment simili fil-gruppi kollha ta' l-etajjiet (adulti u pazjenti pedjatriċi) u fl-indikazzjonijiet approvati ta' epilessija kollha.

Lista f` tabella tar-reazzjonijiet avversi

Fit-Tabella hawn taht hawn il-lista tar-reazzjonijiet avversili ġew rapportati fi studji kliniċi (adulti, addoloxxenti, tfal u trabi > xahar) u wara t-tqeghid tal-prodott fis-suq. Huma mnizzla skont is-sistema tal-klassifika tal-organi u skont il-frekwenza, bl-aktar frekwenti jitniżżlu l-ewwel. Ir-reazzjonijiet avversi kienu pprezentati f`ordni ta' gravita` minn hafna għal ftit u il-frekwenza huma mfissra kif ġejjin: komuni hafna ($\geq 1/10$); komuni: ($> 1/100$ sa $\leq 1/10$); mhux komuni: ($> 1/1000$ sa $\leq 1/100$) u rari: ($\geq 1/10000$ sa $\leq 1/1000$); rari hafna: ($\leq 1/10000$).

MedDRA SOC	Frekwenza tal-kategorija				
	Komuni hafna	Komuni	Mhux komuni	Rari	Rari hafna
<u>Infezzjoni jiet u infestazzjonijiet</u>	Nazofaringite			Infezzjoni	
<u>Disturbi tad-demmu u tas-sistema limfatika</u>			Trombositopinja, lukopinja	Pansitopenja newtrogenja agranuloċitoži	
<u>Disturbi fis-sistema immuni</u>				Reazzjoni għall-medicina b' esinofilja u sintomi sistemici (DRESS), Ipersensittività (li jinkludi angjoedema u anafillassi))	
<u>Disturbi fil metabolizmu u nutrizzjoni</u>		Anoressija	Tnaqqis fil-piz, zieda fil-piz	Iponatrimja	
<u>Disturbi psikjatriċi</u>		Depressjoni, ostilita`/ aggressjoni, anzjeta`, insomnja, nervożita`/ irritabilita`	Attenta ta' suwiċidju, ħsibijiet ta' suwiċidju, mard psikotiċi, mgieba abnormali, allucinazzjonijiet, rabja, stat konfużjonali, attakk ta' paniku, tbdil fl-emozzjonijiet/tibdil fil-burdati, agitazzjoni	Suwiċidju li jsir, mard tal-personalita`, ħsibijiet abnormali, delirju	Disturb ta' Ossessjoni Kompulsiva**
<u>Disturbi fis-sistema nervuża</u>	Nagħas, uġiġħ ta' ras	Aċċessjoni, mard tal-bilanc, sturdament, telqa, roghda	Amneżija, impediment tal-memorja, ko-ordinazzjoni abnormali/ataxja, paraestesija, disturbi fl'attnzjoni	Koreoatetozi, diskinesija, iperkinesija, diffikultà fil-mixi, enċefalopatija, aċċessjonijiet aggravati, Sindrome malinn newrolettiku*	

<u>Disturbi fl-ghajnejn</u>			Diplopja, viżjoni mċajpra		
<u>Disturbi fil-widnejn u fis-sistema labirintika</u>		Vertigo			
<u>Disturbi fil-qalb</u>				Titwil tal-QT tal-elettrokardjogramma	
<u>Disturbi respiratorji toraċiċi u medjastinali</u>		Soghla			
<u>Disturbi gastro-intestinali</u>		Ugħiġ fl-addomenu, dijarreja, dispepsja, rimettar, dardir		Pankreatite	
<u>Disturbi fil-fwied u fil-marrara</u>			Test tal-funzjoni tal-fwied abnormali	Insuffiċjenza epatika, epatite	
<u>Disturbi fil-kliewi u fis-sistema urinarja</u>				<u>Ħsara akuta fil-kliewi</u>	
<u>Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taħt il-ġilda</u>		Raxx	Alopacja, ekzema, ħakk,	Nekroliżi epidermali tossiku, sindromu ta' Stevens-Johnson, eritema multiforme	
<u>Disturbi muskolu-skelettriċi u tat-tessuti konnettivi</u>			Debbulezza muskolari, mijalgja	Rabdomijolożi u žieda fil-creatinine phosphokinase fid-demm*	
<u>Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata</u>		Astenja/ għajja			

<u>Korrimen t, avvelena ment u komplika zzjonijiet ta' xi proċedura</u>			Korriment		
---	--	--	-----------	--	--

* Il-prevalanza hija sinifikament oġhla f'pazjenti Ġappuniżi meta mqabbla ma' pazjenti mhux Ġappuniżi.

** Ġew osservati każijiet rari ħafna ta' żvilupp ta' disturbi ta' ossessjoni kompulsiva (OCD) f'pazjenti bi storja sottostanti ta' OCD jew disturbi psikjatriċi fis-sorveljanza ta' wara t-tqeghid fis-suq.

Deskrizzjoni ta' xi effetti mhux mixtieqa magħżula

Ir-riskju ta' anorexja huwa oġhla meta ngħata topiramate flimkien ma' levetiracetam. F'każi ta' alopeċja, kien osservat irkupru meta twaqqaf levetiracetam. Kien identifikat is-soppressjoni tal-mudullun f'xi każi ta' pankočitopenja.

Każijiet ta' enċefalopatija ġeneralment kienu osservati fil-bidu tat-ttrattament (ftit granet sa ftit xhur) u kienu riversibbli wara t-twaqqif tat-ttrattament.

Popolazzjoni pedjatrika

F'pazjenti minn eta' ta' xahar sa inqas minn 4 snin, total ta' 190 pazjent kienu ttrattati b' levetiracetam f'studji ta' estenzjoni open label u kkontrollati bil-plaċebo. Sittin (60) minn dawn il-pazjenti ġew trattati b'levetiracetam f'studji kkontrollati bil-plaċebo. F'pazjenti ta' eta' ta' 4-16-il sena, total ta' 645 pazjent kienu trattati b'levetiracetam f'studji ta' estenzjoni open label u kkontrollati bil-plaċebo. 233 minn dawn il-pazjenti kienu trattati b'levetiracetam f'studji kkontrollati bil-plaċebo. F'dawn iż-żewġ meded t'etajjiet pedjatriċi, din id-dejta kienet miżjudha b' esperjenza ta' wara t-tqeghid fis-suq tal-użu ta' levetiracetam.

Barra minn hekk, 101 tarbija ta' inqas minn 12-il xahar kienu esposti f' studju ta' sigurta' wara l-awtorizzazzjoni. Ma kienux identifikati punti ta' sigurta' ġodda għal levetiracetam fi trabi b'epilessija ta' inqas minn 12-il xahar.

Il-profil ta' reazzjonijiet avversi ta' levetiracetam huwa ġeneralment simili fil-gruppi kollha ta' l-etajjiet (adulti u pazjenti pedjatriċi) u fl-indikazzjonijiet approvati ta' epilessija kollha. Ir-riżultati ta' sigurta' f'pazjenti pedjatriċi f'studji kkontrollati bil-plaċebo kienu konsistenti mal-profil ta' sigurta' ta' levetiracetam fl-adulti ħlief għar-reazzjonijiet avversi ta' mġieba u psikjatriċi li kienu iżjed komuni fit-tfal milli fl-adulti. Fit-tfal u addoloxxenti t'eta' ta' 4-16-il sena, ir-rimettar (komuni ħafna, 11.2%), aġitazzjoni (komuni, 3.4%), tibdil fil-burdati (komuni, 2.1%), tibdil spiss ta' emozzjonijiet (komuni, 1.7%), aggressjoni (komuni, 8.2%), mġieba abnormali (komuni, 5.6%), u telqa (komuni, 3.9%) kienu rappurtati iżjed frekwentament minn gruppi ta' etajjiet oħra jew mill-profil ta' sigurta' totali. F'trabi u tfal t'eta' minn xahar sa inqas minn 4 snin, irritabilta' (komuni ħafna, 11.7%) u ko-ordinazzjoni abnormali (komuni, 3.3%) kienu rappurtati iżjed frekwentament minn fil-gruppi t'etajjiet oħra jew mill-profil ta' sigurta' totali.

Studju li sar f'pazjenti pedjatriċi (4 sa 16 il-sena) b' aċċessjonijiet tat-tip parzjali juru li 55.4 % tal-pazjenti fil-grupp ta' levetiracetam u 40.2 % tal-pazjenti fil-grupp tal-plaċebo kellhom effetti mhux mixtieqa. Ebda mill-pazjenti fil-grupp ta' levetiracetam u 1.0 % ta' pazjenti fil-grupp ta' plaċebo kellhom effetti mhux mixtieqa serji. L-iżjed effetti mhux mixtieqa serji fil-popolazzjoni pedjatrika, kienu nagħas, ostilita', nervi, instabbilta' emozzjonali, aġitazzjoni, anoressija, astenja u uġiġħ ta' ras. Riżultati dwar sigurta' f'pazjenti pedjatriċi kienu konsistenti mal-profil ta' sigurta' ta' levetiracetam f'adulti minn barra minn effetti mhux mixtieqa fl-aġir u psikjatriċi li keinu iżjed komuni fit-tfal minn fl-adulti (38.6 % versus 18.6 %). Iżda, ir-riskju relattiv kien simili fit-tfal meta mqabbel ma' l-adulti.

Studju li sar f'pazjenti pedjatriċi (xahar sa inqas minn 4 snin) b' aċċessjonijiet tat-tip partial onset wrew li 21.7 % tal-pazjenti fil-grupp tal-levetiracetam u 7.1 % tal-pazjenti fil-grupp tal-plaċebo kellhom effetti mhux mixtieqa. Ma kienx hemm effetti mhux mixtieqa serji fil-pazjenti fil-grupp tal-levetiracetam jew Plaċebo. Waqt l-istudju ta' follow-up fit-tul N01148, l-izjed effetti mhux mixtieqa li ħarġu wara trattament bil-mediċina fil grupp ta' bejn ix-xahar < 4snin kienu irritabilta` (7.9 %), aċċessjonijiet (7.2 %), nagħas (6.6 %), iperattivita` psikomotor (3.3 %), mard tal-irqad (3.3 %), u aggressjoni (3.3 %). Riżultati ta' sigurta' f'pazjenti pedjatriċi kienu konsistenti mal-profil ta' sigurta' ta' levetiracetam f'tfal akbar t' eta` bejn l-4 sa 16-il sena.

Studju ta' sigurta' fil-pedjatrija, ikkontrollat mill-plaċebo u double-blind b'disinn non-inferiority kejjel l-effetti kognittivi u newropsikoloġiċi ta' levetiracetam f'tfal ta' 4 sa 16-il sena t'eta` b' aċċessjonijiet tat-tip partial onset. Kien konkluz li levetiracetam ma kienx differenti (mhux inferjuri) mill-plaċebo fejn jidhol il-bidla mill-linja bażi tal- Leiter-R Attention and Memory, Memory Screen Composite score fil-popolazzjoni skond il-protokol. Riżultati li għandhom x'jaqsmu mal-funzjoni tal-imġiba u dik emozjonali juru aggravament fil-pazjenti trattati b' Levetiracetam f'imġiba aggressiva kif imkejje b'mod standardizzat u sistematiku bl-użu ta' strument validat (CBCL – Achenbach Child Behavior Checklist). Izda, pazjenti li ħadu levetiracetam fl-istudju ta' follow-up open label li sar fit-tul, ma kellhomx espenjenza ta' aggravament, u fil-medda, fil-funzjoni tal-imġieba u emozjonali; f'kejl partikolari ta' mġieba aggressiva, din ma kinitx aghar mill-linja bażi.

Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

Huwa importanti li jiġu rrapportati reazzjonijiet avversi suspettati wara l-awtorizzazzjoni tal-prodott mediċinali. Dan jippermetti monitoraġġ kontinwu tal-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju tal-prodott mediċinali. Il-professionisti dwar il-kura tas-saħħa huma mitluba jirrapportaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali imnizżla f'Appendiċi V.

4.9 Doża eċċessiva

Sintomi

Wara doži eċċessivi ta' Levetiracetam, ġew osservati effetti ta' ħedla, aġitazzjoni, aggressjoni, tnaqqisfil-livell ta' kuxjenza, livell baxx tar-rifless respiratorju, u koma.

X'għandek tagħmel f'każ ta' doża eċċessiva

Wara doża eċċessiva akuta, l-istonku jista' jiġi mbattal permezz ta' ħasil ta' l-istonku jew billi l-pazjent jingieghel jirremetti. M'hemmx antidotu speċifiku għal levetiracetam. Wara doża eċċessiva jiġu trattati s-sintomi. Dan jista' jinvolvi anke id-dijalizi tad-demem. L-effiċjenza ta' l-estrazzjoni tad-dijalizi hija ta' 60 % għal levetiracetam u ta' 74 % għall-prodott ewlieni tal-metabolizmu.

5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI

5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

Kategorija farmakoterapewtika: mediċini għall-kontra l-epilessija, mediċini għall-kontra l-epilessija oħra, Kodiċi ATC: N03AX14.

Is-sustanza attiva, levetiracetam hija derivattiva ta' pyrrolidone (S-enantiomer ta' α -ethyl-2-oxo-1-pyrrolidine acetamide), u ma jixbahx kimikament lil sustanzi attivi oħrajn li jintużaw kontra l-epilessija.

Mekkaniżmu ta' azzjoni

Il-mod kif jaħdem levetiracetam għadu jrid jiġi ċċarat. Esperimenti li saru *in vitro* u *in vivo* jgħatu x'nifhmu li levetiracetam ma jibdilx il-karatteristiċi taċ-ċelloli baġiċi u n-newrotrasmisjoni normali.

Studji *in vitro* juru li levetiracetam jaffetwa livelli ta' Ca^{2+} intranewronali billi jinibixxi parzjalment il-kurrenti ta' Ca^{2+} tat-tip N u billi jnaqqas kemm jintreha Ca^{2+} mill-hażniet intranewronali. Huwa wkoll jaqleb parzjalment it-tnaqqis f' kurrenti gated b' GABA u glycine indotti b' zingu u β -carbolines. Barra minn dan, levetiracetam kien ukoll muri f' studji *in vitro* li jehel ma post speċifiku fit-tessut tal-moħħ tal-ġrieden u annimali gerriema. Dan il-post fejn jehel huwa l-proteina tal-bużżieqa tas-sinapsi 2A, li hu magħruf li hu involut fil-fużjoni tal-bużżieqa u exositozi ta' neurotransmitter. Levetiracetam u sustanzi relatati oħra juru affinita' li jehlu mal-proteina tal-bużżieqa tas-sinapsi 2A b'rata li tikkorralata mal-qawwa tal-protezzjoni li jagħtu kontra l-aċċessjonijiet fil-mudell ta' l-epilessija awdjoġeniku fil-ġurdien. Dan it-tagħrif jissuġġerixxi li l-interazzjoni bejn levetiracetam u l-proteina tal-bużżieqa tas-sinapsi 2A donnhom jikkontribwixxu għall-mekkaniżmu t'azzjoni kontra l-epilessija tal-prodott mediċinali.

Effetti farmakodinamiċi

Levetiracetam jgħati protezzjoni kontra aċċessjonijiet kemm tat-tip parzjali kif ukoll tat-tip primarji generalizzati f'firxa wiesgħa ta' mudelli f'annimali. Dan jsir mingħajr ma jkollu l-effett li jikkawża aċċessjonijiet. Il-prodott ewlieni tal-metaboliżmu m'huwiex attiv. Il-profil farmakoloġiku wiesa' ta' levetiracetam ġie ikkomfermat permezz ta' l-azzjoni fil-bniedem fuq l-epilessija kemm dik tat-tip parzjali u kemm dik generalizzata (l-attività elettrika tipika fl-epilessija/ r-rispons fotoparoksizimali).

Effikaċja klinika u sigurtà

Terapija miżjuda fit-trattament ta' aċċessjonijiet tat-tip parzjali kemm b'generalizzazzjoni sekondarja kif ukoll mingħajr f'adulti, addoloxxenti, tfalu trabi minn eta' ta' xahar b'epilessija.

F'adulti, l-effiċjenza ta' levetiracetam kiem muri fi 3 studji double-blind ikkontrollati minn placebo f' dozi ta' 1000 mg, 2000 mg, jew 3000 mg/ kuljum, mogħtija f' 2 dozi separati, b'trattament li dam sa 18 il-ġimgħa. F'analisi miġbur, il-perċentaġġ ta' pazjenti li laħqu tnaqqis ta' 50 % jew iżjed mill-linja bażi fil-frekwenza fil-ġimgħa ta' aċċessjonijiet tat-tip parzjali b'doża stabli (12/14 ġimgħa), kien ta' 27.7 %, 31.6 % u 41.3 % għal pazjenti fuq 1000, 2000, jew 3000 mg ta' levetiracetam rispettivament u ta' 12.6 % għal pazjenti fuq il-placebo.

Popolazzjoni pedjatrika

F'pazjenti pedjatriċi (4 sa 16 il-sena), l-effiċjenza ta' levetiracetam kiem muri f' studju double-blind ikkontrollat minn placebo li inkluda 198 pazjent b'trattament li dam 14 il-ġimgħa. F'dan l-istudju, il-pazjenti ħadu levetiracetam bħala doża fissa ta' 60 mg/kg/ġurnata (maqsuma f' darbtejn kuljum). 44.6 % ta' pazjenti fuq levetiracetam u 19.6 % ta' pazjenti fuq il-placebo kellhom tnaqqis ta' 50 % jew iżjed mill-linja bażi fil-frekwenza fil-ġimgħa ta' aċċessjonijiet tat-tip parzjali. Bi trattament li jikompla fit-tul, 11.4 % tal-pazjenti ma kellhomx aċċessjonijiet għal mill-inqas 6 xhur u 7.2 % ma kellhomx aċċessjonijiet għal mill-inqas sena.

F'pazjenti pedjatriċi (t'eta' ta' xahar sa inqas minn 4 snin), l-effikaċja ta' levetiracetam kienet stabbilita f' studju kkontrollat mill-placebo u double-blind li inkludew 116-il pazjent u kellu tul ta' trattament ta' 5 tjiem. F'dan l-istudju, il-pazjenti ġew mogħtija dozi ta' kuljum ta' 20 mg/kg, 25 mg/kg, 40 mg/kg jew 50 mg/kg ta' soluzzjoni orali bbażati fuq l-iskeda tat-titrazzjoni skond l-eta'. Doża ta' 20 mg/kg/ġurnata sa 40 mg/kg/ġurnata għal trabi ta' xahar sa inqas minn sitt xhur u doża ta' 25 mg/kg/ġurnata sa 50 mg/kg/ġurnata għal trabi u tfal minn 6 xhur sa inqas minn 4 snin t'eta', kienu wżati f'dan l-istudju. Id-doża totali ta' kuljum kienet tingħata darbtejn kuljum.

Il-kejl primarju ta' effettività kienet ir-rata ta' pazjenti li rrispondew (persentaġġ tal-pazjenti b' ≥ 50 % tnaqqis mill-linja bażi fil-frekwenza tal-medda ta' aċċessjonijiet tat-tip partial onset f'ġurnata) mkejla b' blinded central reader bl'użu ta' vidjo EEG ta' 48 siegħa. L'analizi tal-effikaċja kienet tikkonsisti minn 109 pazjenti li kellhom mill-inqas 24 siegħa ta' vidjo EEG kemm fil-perjodu tal-linja bażi kif ukoll fil-perjodu tal-evalwazzjoni. 43.6 % tal-pazjenti trattati b'levetiracetam u 19.6 % tal-pazjenti fuq placebo kienu kkontrollati bħala li rrispondew. Ir-riżultati kienu konsistenti fil-gruppi

tal-eta`. B'trattament kontinwu fit-tul, 8.6 % tal-pazjenti kienu minghajn accessjonijiet ghal mill-inqas 6 xhur u 7.8 % kienu minghajn accessjonijiet ghal mill-inqas sena. 35 trabi ta' inqas minn sena b' accessjonijiet partial onset kienu esposti f' studji klinici kkontrollati minn placebo li minnhom 13 biss kienu izghar minn 6 xhur.

Monoterapija fit-trattament ta' accessjonijiet tat-tip parzjali kemm b'generalizzazzjoni sekondarja kif ukoll minghajn f'pazjenti minn 16 il-sena li ghadhom kif gew dijanjostikati b' epilessija.

L-effikacija ta' levetiracetam bhala monoterapija giet stabbilita f' studju li qabblu b' mod double-blind, parallel group, non-inferiority ma' carbamazepine f' ghamla li jintreha b' mod kontrollat (CR) f' 576 pazjenti ta' 16 il-sena jew izjed li ghadhom kif gew dijanjostikati b' epilessija. Il-pazjenti kellhom jipprezentaw ruhhom b' accessjonijiet parzjali mhux provokati jew b' accessjonijiet generalizzati tat-tip tonic-clonic biss. Il-pazjenti kienu maqsuma minghajn ma gew maghzula biex jieħdu jew carbamazepine CR 400-1200 mg/gurnata jew levetiracetam 1000-3000 mg/gurnata, b'trattament li dam sa 121 gimgha skond kemm kien ir-rispons.

Kien hemm 73.0 % tal-pazjenti li gew trattati b' levetiracetam u 72.8 % ta' pazjenti li gew trattati b' carbamazepine-CR li damu sitt xhur minghajn accessjonijiet; id-differenza assoluta aggstata bejn it-trattamenti kienet ta' 0.2 % (95 % CI: -7.8 8.2). Izjed minn nofs il-pazjenti baqaw minghajn accessjonijiet ghal 12 il-xahar (56.6 % u 58.5 % tal-pazjenti fuq levetiracetam u fuq carbamazepine CR rispettivament).

Fi studju li jirrifletti l-prattika klinika, l-medicini ta' kontra l-epilessija li inghataw fl-istess hin setghu jiggu mwaqqfa f' numru limitat ta' pazjenti li rrispondew ghal terapija miżjuda b' levetiracetam (36 pazjent minn 69).

Terapija miżjuda fit-trattament ta' accessjonijiet mijoklonici f' adulti u addoloxxenti min 12 il-sena b' epilessija mijoklonika li tibda fiz-zghozija.

L-efficjenza ta' levetiracetam kien muri f' studju double-blind ikkontrollati minn placebo f' studju li dam 16 il-gimgha, f' pazjenti ta' 12 il-sena jew izjed li jbaghtu minn epilessija generalizzata idjopatika b' accessjonijiet mijoklonici b' sindromi differenti. Il-maggoranza ta' pazjenti pprezentaw b' epilessija tat-tip mijoklonika li tibda fiz-zghozija.

F'dan l-istudju, levetiracetam inghata f' doza ta' 3000 mg/gurnata f' zewgt dozi separati. 58.3 % tal-pazjenti trattati b' levetiracetam u 23.3 % tal-pazjenti fuq placebo kellhom mill-inqas 50 % ta' tnaqqis fil-granet b' accessjonijiet mijoklonici fil-gimgha. B'trattament li jitkompla fit-tul, 28.6 % tal-pazjenti ma kellhomx accessjonijiet mijoklonici ghal mill-inqas 6 xhur u 21.0 % ma kellhomx accessjonijiet mijoklonici ghal mill-inqas sena.

Terapija miżjuda fit-trattament ta' accessjonijiet generalizzati primarji tat-tip tonic-clonic f' adulti u addoloxxenti minn 12 il-sena b' epilessija generalizzata idjopatika.

L-effikacija ta' levetiracetam kienet stabbilita f' studju double-blind, ikkontrollat minn placebo ta' 24 gimgha, li inkludiet adulti, addoloxxenti u numru limitat ta' tfal b' epilessija tat-tip generalizzata idjopatika b' accessjonijiet generalizzati primarji tat-tip tonic-clonic (PGTC) f' sindromi (epilessija mijoklonika li tibda fiz-zghozija, epilessija tat-tip absence li tibda fiz-zghozija, epilessija tat-tip absence fit-tfal, jew epilessija b' accessjonijiet Grand Mal meta jqumu). F'dan l-istudju, id-doza ta' levetiracetam kienet ta' 3000 mg/gurnata fl-adulti u l-addoloxxenti jew 60 mg/kg/gurnata fit-tfal, li inghataw f' 2 dozi separati.

72.2 % ta' pazjenti fuq levetiracetam u 45.2 % tal-pazjenti fuq placebo kellhom tnaqqis ta' 50 % jew aktar fil-frekwenza ta' accessjonijiet PGTC fil-gimgha. B'trattament li jitkompla fit-tul, 47.4 % tal-pazjenti ma kellhomx accessjonijiet tat-tip tonic-clonic ghal mill-inqas 6 xhur u 31.5 % ma kellhomx accessjonijiet tat-tip tonic-clonic ghal mill-inqas sena.

5.2 Taghrif farmakokinetiku

Levetiracetam għandu solubilità għolja u huwa permejabbli. Il-profil farmakokinetiku huwa linejari bi ftit varjazzjoni bejn pazjenti differenti u fl-istess pazjenti infishom. M'hemm ebda differenza fir-rata li biha jitneħħa mill-ġisem wara li jingħata ripetutament. Xejn ma juri li hemm xi varjabilità rilevanti f'pazjenti ta' sess, razza jew ritmu ċirkadjan differenti. Il-profil farmakokinetiku f'voluntiera f'saħħithom jixbah lil dak f'pazjenti bl-epilessija.

Minhabba li jiġi assorbit kompletament u linejarment, il-livell fil-plażma jista' jiġi kkalkulat minn qabel mid-doża ta' levetiracetam meta meħudha bħala mg/kg piż tal-pazjent. Għalhekk, m'hemmx għalfejn jiġi eżaminat il-livell ta' levetiracetam fil-plażma.

Intwera korrelazzjoni sinifikanti bejn il-koncentrazzjonijiet fil-bżieq u fil-plażma fl-adulti u fit-tfal (proporzjon ta' koncentrazzjonijiet fil-bżieq/ plażma kienu f' medda ta' bejn 1 sa 1.7 b' pillola orali u wara 4 siegħat wara d-doża b' soluzzjoni orali).

Adulti u addoloxxenti

Assorbiment

Levetiracetam huwa assorbit malajr wara li jittiehed mill-ħalq. Wara li jittiehed mill-ħalq jinfirx kwazi kollu (100 %) fil-ġisem. Jintlaħqu il-koncentrazzjonijiet massimi (C_{max}) 1.3 siegħat wara li tittiehed id-doża. Il-livell fiss jintlaħaq wara jumejn fejn jittiehdu żewġ dożi kuljum. Il-livelli massimi (C_{max}) huma ssoltu 31 µg/ml wara doża waħda ta' 1000 mg u 43 µg/ml wara doża ripetuta ta' 1000 mg darbtejn kuljum.

Kemm id-doża kif ukoll l-ikel ma għandhomx effett fuq kemm jiġi assorbit.

Distribuzzjoni

M'hemmx dejta fuq id-distribuzzjoni fit-tessut tal-bniedem.

La levetiracetam u lanqas il-prodott ewlieni tal-metaboliżmu ma jehlu wisq mal-proteini tal-plażma (<10 %). Levetiracetam jinfirx f'volum li huwa bejn wiehed u iehor minn 0.5 sa 0.7 l/kg. Dan il-valur huwa qrib il-volum totali ta' l-ilma fil-ġisem.

Bijotrasformazzjoni

Levetiracetam mhux metabolizzat estensivament fil-bniedem. Il-mod prinċipali kif jiġi metabolizzat (24 % tad-doża) huwa permezz ta' idroliżi tal-grupp aċetamajd. L-iżoformi taċ-ċitokromju P₄₅₀ fil-fwied ma jgħinix il-produzzjoni ta' ucb L057, li huwa l-prodott ewlieni tal-metaboliżmu. L-idroliżi tal-grupp aċetamajd seta` jiġi mkejje l'numru kbir ta' tessuti fosthom iċ-ċelloli tad-dem. Ucb L057 mhuwix attiv farmakoloġikament.

Kienu wkoll identifikati żewġ prodotti tal-metaboliżmu inqas importanti. Wiehed isir permezz ta' l-idroliżi taċ-ċirku ta' pyrrolidone (1.6 % tad-doża) u l-iehor isir permezz tal-ftuħ taċ-ċirku ta' pyrrolidone (0.9 % tad-doża). Komponenti oħrajn li ma ġewx identifikati jagħmlu biss 0.6 % mid-doża kollha.

Ma kien hemm ebda evidenza *in vivo* li kien hemm xi tibdil enantjomeriku kemm f' levetiracetam kif ukoll fil-prodott ewlieni tal-metaboliżmu.

In vitro, kemm levetiracetam u kemm il-prodott ewlieni tal-metabolożmu ma fixklux l-iżoformi taċ-ċitokromju P₄₅₀ fil-fwied (CYP3A4, 2A6, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 u 1A2), glucuronyl transferase (UGT1A1 u UGT1A6) u l-attivitatiet ta' l-epoxide hydroxylase . Levetiracetam m'għandu ebda effett ukoll fuq il-glukuronidazzjoni ta' valproic acid *in vitro*.

Levetiracetam kellu ftit jew ebda effett fuq CYP1A2, SULT1E1 jew UGT1A1 f'kolturi ta' ċelloli tal-fwied umani. Levetiracetam ikkawża induzzjoni hafifa ta' CYP2B6 u CYP3A4. Tagħrif *in vitro* u tagħrif dwar l-interazzjoni *in vivo* fuq kontraċettivi orali, digoxin u warfarina jindika li mhux mistenni

li jkun hemm induzzjoni sinifikanti ta' l-enzimi. Għalhekk hija improbabbli li Levetiracetam ma jaqbilx ma' sustanzi oħra, u *vice versa*.

Eliminazzjoni

Il-half life fil-plażma fl-adulti kienet 7 ± 1 sigħat. Din ir-rata ma titbiddilx kemm jekk titbiddel id-doża, kemm jekk jitbiddel il-metodu kif jingħata levetiracetam, kif ukoll jekk jingħata ripetutament. Ir-rata medja li biha jitneħħa għall-kollox kienet ta' 0.96 ml/min/kg.

Il-metodu prinċipali li bih jitneħħa huwa fl-awrina. 95 % tad-doża titneħħa b'dan il-mod. Kwazi 93 % tad-doża kienet mneħħija f' 48 siegħa. 0.3 % tad-doża biss titneħħa go l-ippurgar.

Fl-ewwel 48 siegħa, it-tneħħija kumulattiva ta' levetiracetam fl-awrina kienet ta' 66 % tad-doża, iżda dik tal-prodott ewlieni tal-metaboliżmu kienet tagħmel biss 24 % tad-doża.

Ir-rata ta' tneħħija ta' levetiracetam mill-kliewi hija ta' 0.6 ml/min/kg, filwaqt li dik ta' ucb L057 hija ta' 4.2 ml/min/kg. Dan juri li levetiracetam jitneħħa permezz ta' filtrazzjoni glomerulari u wara jerga' jigi assorbit mit-*tubules*, u li ucb L057 jitneħħa permezz ta' filtrazzjoni glomerulari kif ukoll permezz ta' passaggj attiv mit-*tubules* tal-kliewi. It-tneħħija ta' levetiracetam tixbah dik tal-krejtatinina.

Anzjani

Fl-anzjani, il-half life ta' levetiracetam fid-demm tiżdied b'40 % (10 sa 11 il-siegħa). Din hija relatata ma' tnaqqis fil-funzjoni tal-kliewi fl-anzjani. (ara sezzjoni 4.2 "Pożoloġija").

Indeboliment tal-kliewi

It-tneħħija kemm ta' levetiracetam u kemm tal-prodott ewlieni tal-metaboliżmu tixbah dik tal-krejtatinina. Għalhekk hija rikkmandata li f' pazjenti li jkollhom indeboliment moderat u sever fil-kliewi, id-doża ta' Levetiracetam tkun maħduma fuq ir-rata li biha titneħħa l-krejtatinina (ara sezzjoni 4.2).

F' pazjenti adulti li kienu fl-aħħar stadji tal-marda tal-kliewi u fejn ma' jkunu qed jgħaddu xejn mill-kliewi, il-half life ta' levetiracetam fid-demm kienet 25 siegħa waqt perijodi ta' bejn id-dijalizi u 3.1 sigħat fil-perijodi waqt li tkun qed issir id-dijalizi.

It-tneħħija frazzjonali kienet ta' 51 % ta' levetiracetam waqt sezzjoni tad-dijalizi tipika li damet 4 sigħat.

Indeboliment tal-fwied

M'hemmx differenzi fir-rata ta' tneħħija ta' levetiracetam f' pazjenti b' mard hafif u moderat tal-fwied. Fil-biċċa l-kbira tal-pazjenti b' mard serju tal-fwied din kienet imnaqqa b'izjed minn 50 % minhabba ħsara wkoll fil-kliewi (ara sezzjoni 4.2).

Popolazzjoni pedjatrika

Tfal (4 sa 12-il sena)

Wara li ngħatat doża orali waħda li tammonta għal 20 mg/kg lil tfal bl-epilessija (6 sa 12 il-sena), il-half life ta' levetiracetam kienet 6.0 sigħat. It-tneħħija ta' levetiracetam fit-tfal kienet 30 % iżjed minn dik f'adulti li jbatu mill-epilessija meta giet ikkunsidrata d-differenza fil-piż.

Levetiracetam kien assorbit malajr f' tfal b'epilessija (4 sa 12 il-sena) wara li ingħataw doża orali repetuta (20 sa 60 mg/kg/day). Il-konċentrazzjoni massima fil-plażma kienu osservati 0.5 sa 1.0 siegħa wara d-doża. Żiediet linejari u proporzjonali għad-doża kienu osservati bil- konċentrazzjonijiet massimi fil-plażma u l-erja taħt il-kurva. Il-half-life ta' eliminazzjoni kien bejn wieħed u ieħor 5 sigħat. Il-clearance fil-gisem deher li kien 1.1 ml/min/kg.

Trabi u tfal (xahar sa 4 snin)

Wara li ngħatat doża waħda (20 mg/kg) ta' 100 mg/ml soluzzjoni orali lil tfal epilettiċi (xahar sa 4 snin), levetiracetam kien assorbit malajr u l-konċentrazzjonijiet massimi fil-plażma kienu osservati bejn wieħed u ieħor siegħa wara d-doża. Ir-riżultati farmakokinetiċi wrew li l-half-life kien iqsar (5.3 h) minn dak fl-adulti (7.2 h) u l-clearance li deher kien iżjed mgħaġġel (1.5 ml/min/kg) minn dak fl-adulti (0.96 ml/min/kg).

F'analizi tal-farmakokinetika fil-popolazzjoni li sar fil-pazjenti minn xahar sa 16-il sena t'eta`, il-piz tal-ġisem kien sinifikament marbut mal-clearance li jidher (il-clearance żdied flimkien ma' żieda fil-piz tal-ġisem) u l-volum ta' distribuzzjoni li jidher. L-eta` kellha wkoll effett fuq iż-żewġt parametri. Dan l-effett kien akbar fit-trabi żgħar, u naqas flimkien ma' żieda fl-eta` sakemm sar negliġibli ta'madwar 4 snin t'eta`.

Fiż-żewġt analizi tal-farmakokinetika fil-popolazzjoni, kien hemm żieda ta' madwar 20 % fil-clearance li tidher ta' levetiracetam meta ngħatat flimkien mal-prodott mediċinali ta' kontra l-epilessija li jindotta l-enzimi.

5.3 Tagħrif ta' qabel l-użu kliniku dwar is-sigurtà

Tagħrif mhux kliniku ibbażat fuq studji konvenzjonali ta' sigurtà farmakoloġika, effett tossiku fuq il-ġeni u riskju ta' kanċer, u riskju ta' kanċer, ma' turi l-ebda periklu speċjali għall-bnedmin. Fl-livelli t'esponiment simili ta' dik fil-bniedem, deheru effetti mhux mixtieqa l-izjed fil-far u fl-livelli inqas fil-ġurdien li ma deheru waqt studji kliniċi. Dawk l-effetti li jista' jkollhom rilevanza fl-użu kliniku huma: bidliet fil-fwied li jindikaw rejazzjonijiet bħal żieda fil-piz u ipertrofija ċentriolubulari, żieda fil-livell tax-xaħam u żieda fl-enzimi tal-fwied fil-plażma.

Ebda reazzjonijiet avversi mhux mixtieq fuq il-fertilita` maskili jew femminili jew abbilta` riproduttiva ma kienu osservati fil-firien f'doži sa 1800 mg/kg/day (x 6 l-MRHD fuq bażi ta' mg/m² jew t'esponiment) fil-ġenituri u l-ġenerazzjoni F1.

Żewġt studji fuq l-iżvillup ta' l-embriju u l-fetu (EFD) saru fil-far b'400, 1200 u 3600 mg/kg/ġurnata. B' 3600 mg/kg/ġurnata, f' studju wieħed miż-żewġt studji EFD, kien hemm tnaqqis żgħir fil-piz tal-fetu marbut ma' żieda marginali f'varjazzjonijiet skeletali/ abnormalitajiet minuri. Ma kienx hemm effett fuq il-mortalita` tal-embriju u ebda żieda fl-inċidenza ta' malformazzjonijiet. The NAOEL (Livell ta'Ebda Effett Avvers Osservat) kien ta' 3600 mg/kg/ġurnata għal firien femminili tqal (x12 il-MRHD fuq bażi ta' mg/m²) u 1200 mg/kg/ġurnata għal feti.

Erba' studji dwar l-iżvillup tal-embriju u l-fetu saru fil-fniek li koprew doži ta' 200, 600, 800, 1200 u 1800 mg/kg/ġurnata. Il-livell tad-doża ta' 1800 mg/kg/ġurnata indotta tossiċita` materna sostanzjali u tnaqqis fil-piz tal-fetu assoċjat ma' tnaqqis fl-inċidenza ta' feti b'abnormalitajiet kardjovaskolari/skeltrali. In- NOAEL kien ta' <200 mg/kg/ġurnata fl-ommijiet u 200 mg/kg/ġurnata għal-feti (ugwali għal MRHD fuq bażi ta' mg/m²).

Studju fuq l-iżvillup li sar waqt u wara t-tqala sar fil-firien b'doži ta' levetiracetam ta' 70, 350 u 1800 mg/kg/ġurnata. In- NOAEL kien ta' ≥ 1800 mg/kg/ġurnat għal firien femminili F0, u għas-sopravivenza, kobor u l-iżvillup taż-żrameġ F1 sa kemm jibdedw jieklu wehedhom (x6 il-MRHD fuq bażi ta' mg/m²).

Studji fl-annimali tat-twelid u ġovanili fil-firien u l-klieb wrew li ma kienx hemm effetti avversi fil-punti tat-tmjem standard tal-iżvillup jew maturazzjoni b'doži sa 1800 mg/kg/ġurnata (x 6 – 17 il-MRHD fuq bażi ta' mg/m²).

6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' eċċipjenti

Pillola

Croscarmellose Sodium
Povidone K-30
Colloidal anhydrous silica
Magnesium Stearate (E470b)

Kisja tar-rita

Polyvinyl alcohol
Titanium dioxide (E171)
Macrogol
Talc

500 mg
Iron oxide yellow (E172)

750 mg
Iron oxide red (E172)
Sunset yellow FCF (E110)

6.2 Inkompatibbiltajiet

Mhux applikabbli.

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

3 snin.

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

Dan il-prodott mediċinali m'għandux l-ebda htigijiet speċjali għal ħażna.

6.5 In-natura tal-kontenitur u ta' dak li hemm ġo fih

Pakkett ta' folji tal-PVC-Alu:

Pakkett waħdieni li fih 10, 20, 30, 50, 60, 100, 200 pillola.

Pakkett ta' doża waħda (folja ta' doża waħda perforata) li fiha 30x1, 60x1 u 100x1 pillola
Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkunu fis-suq.

6.6 Prekawzjonijiet speċjali li għandhom jittiehdu meta jintrema

Kull fdal tal-prodott mediċinali li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-liġijiet lokali.

7. DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Accord Healthcare S.L.U.
World Trade Center, Moll de Barcelona, s/n,
Edifici Est 6^a planta,
08039 Barcelona,
Spanja

8. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Għal 250mg:

EU/1/11/712/001-007 (10/20/30/50/60/100/200 pillola f'Folja tal-PVC/alu)
EU/1/11/712/029-031(30/60/100 pillola f'Folja ta' doża Waħda)

Għal 500mg:

EU/1/11/712/008-014 (10/20/30/50/60/100/200 pillola f'Folja tal-PVC/alu)
EU/1/11/712/032-034 (30/60/100 pillola f'Folja ta' doża Waħda)

Għal 750mg:

EU/1/11/712/015-021 (10/20/30/50/60/100/200 pillola f'Folja tal-PVC/alu)
EU/1/11/712/035-037 (30/60/100 pillola f'Folja ta' doża Waħda)

Għal 1000mg:

EU/1/11/712/022-028 (10/20/30/50/60/100/200 pillola f'Folja tal-PVC/alu)
EU/1/11/712/038-040(30/60/100 pillola f'Folja ta' doża Waħda)

9. DATA TAL-EWWEL AWTORIZZAZZJONI/TIĠDID TAL-AWTORIZZAZZJONI

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: Ottubru 3, 2011

Data tal-aħħar tiġdid: 22 Lul 2016

10. DATA TA' REVIZJONI TAT-TEST

Informazzjoni dettaljata dwar dan il-prodott mediċinali tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini <http://www.ema.europa.eu>.

ANNEX II

- A. MANIFATTUR RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-LOTT**
- B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONI RIGWARD IL-PROVVISTA U L-UŻU**
- Ċ. KONDIZZJONIJIET OHRA TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**
- D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-RIGWARD TAL-UŻU SIGUR U EFFIKAĊI TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

A. MANIFATTUR RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-LOTT

Isem u indirizz tal-manifattur responsabbli għall-hruġ tal-lott

Accord Healthcare Polska Sp.z o.o.,
ul. Lutomska 50,95-200 Pabianice, Il-Polonja

B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD IL-PROVVISTA U L-UŻU

Prodott mediċinali li jingħata bir-riċetta tat-tabib

Ċ. KONDIZZJONIJIET OHRA TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

• Rapporti Perjodiċi Aġġornati dwar is-Sigurtà

Ir-rekwiżiti biex jiġu pprezentati rapporti perjodiċi aġġornati dwar is-sigurtà għal dan il-prodott mediċinali huma mniżżla fil-lista tad-dati ta' referenza tal-Unjoni (lista EURD) prevista skont l-Artikolu 107c(7) tad-Direttiva 2001/83/KE u kwalunkwe aġġornament sussegwenti ppubblikat fuq il-portal elettroniku Ewropew tal-mediċini.

D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-RIGWARD TAL-UŻU SIGUR U EFFIKAĊI TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

• Pjan tal-Ġestjoni tar-Riskju (RMP)

L-MAH għandu jwettaq l-attivitajiet u l-interventi meħtieġa ta' farmakovigilanza dettaljati fl-RMP maqbul ipprezentat fil-Modulu 1.8.2 tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq u kwalunkwe aġġornament sussegwenti maqbul tal-RMP.

RMP aġġornat għandu jiġi pprezentat:

- Meta l-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini titlob din l-informazzjoni;
- Kull meta s-sistema tal-ġestjoni tar-riskju tiġi modifikata speċjalment minhabba li tasal informazzjoni ġdida li tista' twassal għal bidla sinifikanti fil-profil bejn il-benefiċċju u r-riskju jew minhabba li jintlaħaq għan importanti (farmakovigilanza jew minimizzazzjoni tar-riskji).

ANNES III

TIKKETTAR U FULJETT TA' TAGHRIF

A. TIKKETTAR

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

Kaxxa ta' 10, 20, 30, 50, 60, 100, 200 pillola

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Levetiracetam Accord 250 mg pilloli miksija b'rita
Levetiracetam

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA

Kull pillola miksija b'rita fiha 250 mg ta' levetiracetam

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

10 pilloli miksija b'rita
20 pillola miksija b'rita
30 pillola miksija b'rita
50 pillola miksija b'rita
60 pillola miksija b'rita
100 pillola miksija b'rita
200 pillola miksija b'rita
30 X 1 pillola miksija b'rita
60 X 1 pillola miksija b'rita
100 X 1 pillola miksija b'rita

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Għal użu orali

Aqra il-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA/IET SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

EXP

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GĦAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

Kull fdal tal-prodott li ma jkunx intuża jew skart li jibqa wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-liġijiet lokali.

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Accord Healthcare S.L.U.
World Trade Center, Moll de Barcelona, s/n,
Edifici Est 6^a planta,
08039 Barcelona,
Spanja

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/11/712/001-007 (10/20/30/50/60/100/200 pillola f'Folja tal-PVC/alu)
EU/1/11/712/029-031(30/60/100 pillola f'Folja ta' doża Waħda)

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGĦATA

Prodott mediċinali li jingħata bir-riċetta tat-tabib.

15. STRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Levetiracetam Accord 250 mg

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC:
SN:

NN:TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ L-ISTRIXXI JEW FUQ IL-FOLJI
Folja PVC-Alu

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDICINALI

Levetiracetam Accord 250 mg pillola miksija b'rita
Levetiracetam

2. ISEM TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Accord

3. DATA TA' SKADENZA

EXP

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

5. OHRAJN

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

Kaxxa ta' 10, 20, 30, 50, 60, 100, 200 pillola

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Levetiracetam Accord 500 mg pilloli miksija b'rita
Levetiracetam

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA

Kull pillola miksija b'rita fiha 500 mg levetiracetam.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

10 pilloli miksija b'rita
20 pillola miksija b'rita
30 pillola miksija b'rita
50 pillola miksija b'rita
60 pillola miksija b'rita
100 pillola miksija b'rita
200 pillola miksija b'rita
30 X 1 pillola miksija b'rita
60 X 1 pillola miksija b'rita
100 X 1 pillola miksija b'rita

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Għal użu orali

Aqra il-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA' JIDHIRX U MA' JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma' jidhirx u ma' jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA/IET SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

EXP

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GĦAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

Kull fdal tal-prodott li ma jkunx intuża jew skart li jibqa wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-liġijiet lokali.

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGHID FIS-SUQ

Accord Healthcare S.L.U.
World Trade Center, Moll de Barcelona, s/n,
Edifici Est 6^a planta,
08039 Barcelona,
Spanja

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/11/712/008-014 (10/20/30/50/60/100/200 pillola f'Folja tal-PVC/alu)
EU/1/11/712/032-034 (30/60/100 pillola f'Folja ta' doża Wahda)

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGĦATA

Prodott mediċinali li jingħata bir-riċetta tat-tabib.

15. STRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Levetiracetam Accord 500 mg

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluz.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC:

SN:

NN:

TAGHRIF MINIMU LI GĦANDU JIDHER FUQ L-ISTRIXXI JEW FUQ IL-FOLJI

Folja PVC-Alu

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Levetiracetam Accord 500 mg pillola miksija b'rita
Levetiracetam

2. ISEM TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Accord

3. DATA TA' SKADENZA

EXP

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

5. OHRAJN

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

Kaxxa ta' 10, 20, 30, 50, 60, 100, 200 pillola

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Levetiracetam Accord 750 mg pilloli miksija b'rita
Levetiracetam

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA

Kull pillola miksija b'rita fiha 750 mg levetiracetam.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Fih sunset yellow (E110). Ara l-fuljett għal aktar informazzjoni.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

10 pilloli miksija b'rita
20 pillola miksija b'rita
30 pillola miksija b'rita
50 pillola miksija b'rita
60 pillola miksija b'rita

100 pillola miksija b'rita
200 pillola miksija b'rita
30 X 1 pillola miksija b'rita
60 X 1 pillola miksija b'rita
100 X 1 pillola miksija b'rita

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Għal użu orali

Aqra il-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA/IET SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

EXP

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GħAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

Kull fdal tal-prodott li ma jkunx intuża jew skart li jibqa wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-liġijiet lokali.

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Accord Healthcare S.L.U.
World Trade Center, Moll de Barcelona, s/n,
Edifici Est 6^a planta,
08039 Barcelona,
Spanja

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/11/712/015-021 (10/20/30/50/60/100/200 pillola f'Folja tal-PVC/alu)
EU/1/11/712/035-037 (30/60/100 pillola f'Folja ta' doża Waħda)

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

Prodott mediċinali li jingħata bir-riċetta tat-tabib.

15. STRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Levetiracetam Accord 750 mg

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluz.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC:

SN:

NN:

TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ L-ISTRIXXI JEW FUQ IL-FOLJI

Folja PVC-Alu

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Levetiracetam Accord 750 mg pillola miksija b'rita
Levetiracetam

2. ISEM TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Accord

3. DATA TA' SKADENZA

EXP

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

5. OHRAJN

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

Kaxxa ta' 10, 20, 30, 50, 60, 100, 200 pillola

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Levetiracetam Accord 1000 mg pilloli miksija b'rita
Levetiracetam

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA

Kull pillola miksija b'rita fiha 1000 mg levetiracetam.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

10 pilloli miksija b'rita
20 pillola miksija b'rita

30 pillola miksija b'rita
50 pillola miksija b'rita
60 pillola miksija b'rita
100 pillola miksija b'rita
200 pillola miksija b'rita
30 X 1 pillola miksija b'rita
60 X 1 pillola miksija b'rita
100 X 1 pillola miksija b'rita

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Għal użu orali

Aqra il-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA' JIDHIRX U MA' JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma' jidhirx u ma' jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA/IET SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

EXP

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

Kull fdal tal-prodott li ma jkunx intuża jew skart li jibqa wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-liġijiet lokali.

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Accord Healthcare S.L.U.
World Trade Center, Moll de Barcelona, s/n,
Edifici Est 6^a planta,
08039 Barcelona,
Spanja

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/11/712/022-028 (10/20/30/50/60/100/200 pillola f'Folja tal-PVC/alu)
EU/1/11/712/038-040 (30/60/100 pillola f'Folja ta' doża Wahda)

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

Prodott mediċinali li jingħata bir-riċetta tat-tabib.

15. STRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Levetiracetam Accord 1000 mg

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluz.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC:
SN:
NN:

TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ L-ISTRIXXI JEW FUQ IL-FOLJI

Folja PVC-Alu

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Levetiracetam Accord 1000 mg pillola miksija b'rita
Levetiracetam

2. ISEM TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Accord

3. DATA TA' SKADENZA

EXP

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

5. OHRAJN

B. FULJETT TA' TAGHRIF

Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-pazjent

Levetiracetam Accord 250 mg pilloli miksija b'rita
Levetiracetam Accord 500 mg pilloli miksija b'rita
Levetiracetam Accord 750 mg pilloli miksija b'rita
Levetiracetam Accord 1000 mg pilloli miksija b'rita
levetiracetam

Aqra dan il-fuljett kollu qabel inti jew it-tifel/tifla tibdew tiehdu din il-medicina peress li fih informazzjoni importanti għalik.

- Żomm dan il-fuljett. Jista jkollok bżonn terġa taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, jekk jogħġbok staqsi lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.
- Din il-medicina għet mogħtija lilek biss. M'għandekx tgħaddiha lil persuni oħra. Tista' tagħmlilhom il-ħsara, anki jekk ikollom l-istess sinjali ta' mard bħal tiegħek.
- Jekk ikollok xi effett sekondarju kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju possibbli li m'huwiex elenkat f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

F'dan il-fuljett

1. X'inhu Levetiracetam Accord u għalxiex jintuza
2. X'għandek tkun taf qabel ma tiehu Levetiracetam Accord
3. Kif għandek tiehu Levetiracetam Accord
4. Effetti sekondarji possibbli
5. Kif taħzen Levetiracetam Accord
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

1. X'inhu Levetiracetam Accord u għalxiex jintuza

Levetiracetam Accord hija medicina għal kontra l-epilessija (użata biex tittratta l-aċċessjonijiet f-epilessija).

Levetiracetam Accord huwa wżat:

- waħdu f'adulti u adoloxxenti minn 16 il-sena b'epilessija li għadha kif għet iddijanostikata, fit-trattament ta' ċertu forma ta' epilessija. L-epilessija hija kundizzjoni fejn il-pazjent ikollu aċċessjonijiet ripetuti. Levetiracetam huwa użat għat-tip ta' epilessija fejn fil-bidu l-aċċessjonijiet jaffetwaw naħa waħda biss tal-moħħ (aċċessjoni partial onset kemm bil, kif ukoll mingħajr ġeneralizzazzjoni sekondarja). Levetiracetam ingħata lilek mit-tabib sabiex inaqqas in-numru ta' aċċessjonijiet.
- biex jżidded ma' medicini oħra ta' kontra l-epilessija fit-trattament
 - aċċessjonijiet tat-tip parzjali kemm bil, kif ukoll mingħajr ġeneralizzazzjoni f'adulti, adoloxxenti, tfal u trabi minn eta` ta' xahar.
 - aċċessjonijiet tat-tip mijokloniċi (skossi qosra, bħal xokk f'muskolu jew grupp ta' muskoli) f'adulti u adoloxxenti minn 12 snin b'epilessija tat-tip mijoklonika li tibda fiż-żgħożija;
 - aċċessjonijiet primarji u ġeneralizzati tat-tip tonic-clonic (aċċessjonijiet maġġuri, inkluż telf ta' koxjenza) f'adulti u adoloxxenti minn 12 il-sena b'epilessija idjopatika.ġeneralizzata (it-tip ta' epilessija li hi maħsuba li għandha kawża ġenetika).

2. X'għandek tkun taf qabel ma tiehu Levetiracetam Accord

Tieħux Levetiracetam Accord

- jekk inti allergiku għal levetiracetam, derivattivi ta' pyrrolidone jew għal xi sustanzi oħra ta' din il-medicina (elenkati fis-Sezzjoni 6).

Twissijiet u prekawzjonijiet

Kellem lit-tabib qabel tiehu Levetiracetam Accord.

- Jekk int tbatu minn problemi fil-kliewi, oqghod fuq li jghidlek it-tabib. Dan/din jista' jiddeċiedi li jbidillek id-doża.
- Jekk tinnota li it-tifel/tifla tiegħek qed tikber iżjed bil-mod jew żvillup tal-puberta' mhux mistenni, jekk jogħġbok kellem lit-tabib tiegħek.
- Numru żgħir ta' nies fuq trattament b'medicini ta' kontra l-epilessija bħal Levetiracetam Accord kellhom ħsibijiet li jwegġġghu jew joqtlu lillhom infushom. Jekk għandek xi sintomi ta' depressjoni u/jew ħsibijiet ta' suwiċidju, jekk jogħġbok għarraf lit-tabib tiegħek.
- Jekk għandek storja fil-familja jew storja medika ta' ritmu tal-qalb irregolari (li jidher fuq elettrokardjogramma), jew jekk għandek marda u/jew tiehu trattament li jagħmlek suxxettibbli għal irregolaritajiet fit-tahbit tal-qalb jew żbilanċi fil-melħ.

Għid lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek jekk xi wieħed mill-effetti sekondarji li ġejjin jiggrava jew idum iktar minn ftit jiem:

- Ħsibijiet anormali, thossok irritabbli jew tirreagixxi b'mod aktar aggressiv milli normalment tagħmel, jew jekk int jew il-familja u l-ħbieb tiegħek tindunaw b'bidliet importanti fil-burdata jew fl-imġiba.
- Aggravar tal-epilessija:
F'każijiet rari, l-aċċessjonijiet tiegħek jistgħu jmorru għall-aġġar jew isehħu aktar ta' spiss, l-aktar matul l-ewwel xahar wara l-bidu tat-trattament jew zieda fid-doża. Jekk ikollok xi wieħed minn dawn is-sintomi godda waqt li tiehu Levetiracetam Accord, ara tabib mill-aktar fis possibbli.
F'forma rari ħafna ta' epilessija bikrija (epilessija assoċjata ma' mutazzjonijiet SCN8A) li tikkawza diversi tipi ta' aċċessjonijiet u telf ta' hiliet, tista' tinnota li l-aċċessjonijiet jibqgħu preżenti jew jaggravaw matul it-trattament tiegħek.

Tfal u adoloxxenti

- Levetiracetam Accord mhux indikat biex jintuża waħdu (monoterapija) fit-tfal u adoloxxenti taħt is-16-il sena.

Medicini oħra u Levetiracetam Accord

Għid lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek jekk qiegħed tiehu, haadt dan l-aħħar jew jista' jkun li ser tiehu xi medicini oħra.

Tieħux macrogol (medicina li tintuża bħala lassativ) għal siegħa qabel u siegħa wara li tiehu levetiracetam għaliex dan jista' jirrizulta f' telf tal-effett tiegħu.

Tqala u treddigh

Jekk jogħġbok staqsi lit-tabib tiegħek għal parir, jekk inti tqila jew qed tradda', taħseb li inti tqila jew qed tippjana li jkollok tarbija, qabel tiehu din il-medicina. Levetiracetam jista' jintuża waqt it-tqala, biss jekk wara evalwazzjoni bir-reqqa t-tabib tiegħek jikkunsidra li hemm bżonn għalih. M'għandekx twaqqaf it-trattament tiegħek mingħajr ma l-ewwel tiddiskuti dan mat-tabib tiegħek.

Riskju li jista' jkun hemm xi difetti għat-tarbija ġol-guf ma jistax jiġi kompletament eskluż. Mhux irrikkmandat t-treddigh waqt it-trattament.

Sewqan u thaddim ta' magni

Għaliex Levetiracetam Accord jista' jheddlek, jista' jkollu effett fuq l-hila tiegħek li ssuq jew tagħmel użu minn għodda jew thaddem magni. Dan jista' jiġri l-iżjed fil-bidu tat-trattament jew wara zieda fid-doża. M'għandekx issuq jew tuża' magni sakemm ma jiġi stabbilit li ma jaffettwax il-hila tiegħek li tagħmel dawn l-attivitajiet.

Levetiracetam Accord 750 mg pilloli fihom Sunset Yellow FCF (E110).

Sunset Yellow FCF (E110) sustanza li tagħti l-kulur tista' tikkawza reazzjonijiet allergiċi. Il-pilloli Levetiracetam Accord ta' qawwiet l-oħra ma fihomx dan l-ingredjent.

3. Kif għandek tiehu Levetiracetam Accord

Dejjem għandek tiehu din il-medicina skont il-parir eżatt tat-tabib jew l-ispizjar tiegħek. Dejjem għandek taċċerta ruġek mat-tabib jew mal-ispizjar tiegħek jekk ikollok xi dubju..

Għandek tiehu n-numru ta' pilloli skond l-istruzzjonijiet tat-tabib.

Levetiracetam Accord għandu jittiehed darbtejn kuljum, darba filgħodu u darba filgħaxija, madwar fl-istess hin kuljum.

Terapija Miżjuda u monoterapija (mill-età ta' 16-il sena)

- **Adulti (≥18-il sena) u adolexxenti (12 sa 17-il sena) li jiżnu 50 kg jew aktar:**
Doża rakkomandata: bejn 1000 mg u 3000 mg kuljum.
Meta l-ewwel tibda tiehu Levetiracetam Accord, it-tabib tiegħek ser jiktiblek doża aktar baxxa matul il-gimmaġtejn qabel ma jibdik fuq l-iżjed doża baxxa ta' kuljum.
Eżempju: jekk id-doża ta' kuljum tiegħek hija maħsuba li tkun 1000 mg, id-doża tal-bidu mnaqqsa tiegħek hija pillola 1 ta' 250 mg filgħodu u pillola 1 ta' 250 mg filgħaxija, u d-doża se tiżdied bil-mod biex tilhaq 1000mg kuljum wara gimmaġtejn.
- **Adolexxenti (12 sa 17-il sena) li jiżnu 50 kg jew anqas:**
It-tabib tiegħek ser jiktiblek l-aktar forma farmaċewtika xierqa ta' Levetiracetam Accord skont il-piż u d-doża.

Doża fit-trabi (xahar sa 23 xahar) u tfal (2 sa 11-il sena) li jiżnu anqas minn 50 kg It-tabib tiegħek ser jiktiblek l-iżjed għamla farmaċewtika addattata ta' Levetiracetam Accord skond l-età, il-piż u d-doża.

Levetiracetam Accord 100 mg/ml soluzzjoni orali hija l-għamla l-iżjed adatta għal trabi u tfal taht l-età ta' 6 snin u fit-tfal u adolexxenti (minn 6 sa 17-il sena) li jiżnu inqas minn 50 kg u meta bil-pilloli ma' jistax ikollok dożagġ eżatt.

Kif jittiehed:

Ibla il-pilloli Levetiracetam Accord ma' ammont xieraq ta' likwidu (ez.tazza ilma). Tista' tiehu Levetiracetam Accord kemm mal-ikel kif ukoll mingħajr. Wara li jittiehed mill-halq levetiracetam jista' jhalli toghma morra.

Kemm għandu jdum it-trattament:

- Levetiracetam Accord huwa wżat bħala trattament għal marda kronika. Trid tibqa' tiehu Levetiracetam Accord sakemm jgħidlek it-tabib tiegħek.
- Twaqqafx it-trattament jekk ma jgħidlekx it-tabib għax dan jista' jzidlek l-aċċessjonijiet.

Jekk tiehu Levetiracetam Accord aktar milli suppost għandek

Effetti mhux mixtieqa li possibilment ikun hemm wara li jittehed iżjed Levetiracetam Accord milli suppost huma: nġhas, aġitazzjoni, aggressjoni, nuqqas ta' viġilanza, inhibizzjoni ta' nifs u koma. Għarraf lit-tabib tiegħek jekk hadt iżjed Levetiracetam Accord milli jmisssek. It-tabib tiegħek ser jiddeċiedi l-ahjar trattament possibli għat-trattament tal-overdose.

Jekk tinsa tiehu Levetiracetam Accord

Għarraf it-tabib tiegħek jekk insejt tiehu doża waħda jew iżjed. M'għandekx tiehu doża doppja biex tpatti għal xi pillola li tkun insejt tiehu.

Jekk tieqaf tiehu Levetiracetam Accord

Jekk tkun ser twaqqaf it-trattament, għandek tnaqqas Levetiracetam Accord bil-mod biex ma jkunx hemm zieda fl-aċċessjonijiet.

Jekk it-tabib jiddeċidi li jwaqqaf it-trattament tiegħek b'Levetiracetam Accord, huwa/hija jgħidlek kif għandek tnaqqas il-pilloli bil-mod.

Jekk għandek aktar mistoqsijiet dwar l-użu ta' din il-medicina, staqsi lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.

4. Effetti sekondarji possibbli

Bħal kull medicina oħra, din il-medicina tista' tikkawża effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux f'kulhadd.

Għid lit-tabib tiegħek immedjatement, jew mur l-eqreb departiment tal-emergenza, jekk inti thoss:

- Debbolizza, thossok rasek qed iddur bik jew stordut jew ikollok diffikultà tiegħu nifs, għaliex dawn jistgħu ikunu sinjali ta' reazzjoni allergika (anafilletika) serja
- Nefha fil-wiċċ, xofftejn, ilsien u għerzuma (edima ta' Quincke)
- Sintomi bħal ta' rih u raxx fuq il-wiċċ segwit minn raxx mifrux b'temperatura għolja, zieda fil-livelli tal-enżimi tal-fwied murija f' testijiet tad-demmm u zieda f' tip ta' ċellola tad-demmm bajda (esinofilja) u tkabbir fin-nodi limfatiċi (Reazzjoni tad-Droga b' Esinofilja u Sintomi Sistemici [DRESS])
- Sintomi bħal volum tal-awrina baxx, għajja, dardir, rimettar, konfużjoni u nefha fir-riglejn, għekiesi jew fis-saqajn, għax dan jista' jkun sinjal ta' tnaqqis f'daqqa fil-funzjoni tal-kliewi
- Raxx fil-ġilda li tista' tiffirma b'ziewaq u li tkun tidher qisha marki tal-mira żgħar (tikka skura ċentrali mdawwra b'erja iżjed ċara, b' ċirku skur max-xifer) (*eritema multiforme*)
- Raxx mifrux bil-b'ziewaq u ġilda titqaxxar, partikularment madwar il-ħalq, imnieher, għajnejn u ġenitali (*sindromu Stevens-Johnson*)
- Raxx iżjed severa li tikkawża t-tqaxxir tal-ġilda f' iżjed minn 30% tal-wiċċ tal-ġilda (*nekrozi tossika epidermali*)
- Sinjali ta' tibdil serju mentali jew jekk xi hadd madwarek jinnota sinjali ta' konfużjoni, nagħas, amneżija (telf ta' memorja), impediment tal-memorja (tinsa), aġir abnormali jew xi sinjali newroloġiċi oħrajn inkuż movimenti involontarji jew mhux ikkontrollati. Dawn jistgħu ikunu sintomi ta' enċefalopatija.

L-iżjed effetti mhux mixtieqa rrappurtati huma nażofaringite, nagħas, uġiġħ ta' ras, għajja u sturdament. Fil-bidu tat-trattament jew meta tiżdied id-doża, effetti mhux mixtieqa bħal ngħas, għajja u sturdament jistgħu jkunu iżjed komuni. Dawn l-effetti għandhom iżda jonqsu maż-żmien.

Komuni hafna: jistgħu jaffettwaw aktar minn persuna 1 minn kull 10

- nażofaringite;
- ngħas, uġiġħ ta' ras.

Komuni: jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 10

- anoressija (telf t'aptit);
- depressjoni, ostilita' jew aggressjoni, anzjeta', insomnja, nervożita' jew irritabilita';
- aċċessjonijiet, mard tal-bilanċ (mard tal-ekwilibru), sturdament (sensazzjoni ta' ċaqliq), telqa - (nuqqas ta' enerġija u entużjażmu), roġħda (tirtogħod mingħajr ma trid);
- vertigo (sensazzjoni li kollox idur bik);
- sogħla;
- uġiġħ fl-addomenu, dijareja, dispepsja (indigestjoni), rimettar, dardir;
- raxx;
- astenja/għajja.

Mhux komuni: jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 100

- tnaqqis fin-numru ta' plejtlets fid-demmm, tnaqqis fin-numru ta' ċelloli bojod fid-demmm;
- tnaqqis fil-piz, zieda fil-piz;

- attentat ta' suwiċidju u ħsibijiet ta' suwiċidju, mġieba abnormali, allucinazzjonijiet, rabja, konfużjoni, attakk ta' paniku, instabilta` emozzjonali/tibdil fil-burdati, agitazzjoni;
- amneżija (telf ta' memorja), impediment tal- memorja (tinsa), ko-ordinazzjoni abnormali/ataxja (impediment fil-movimenti ko-ordinati), paraesteżja (tingiż), disturbi fl-attenzjoni (telf ta' konċentrazzjoni);
- diplopja (viżjoni dopplja), viżjoni mċajpra;
- valuri għolja/ abnormali fit-test tal-funzjoni tal-fwied;
- telf ta' xahar, ekżema, ħakk;
- debolezza fil-muskoli, mijalġja (uġiġħ fil-muskoli);
- korrimment.

Rari: jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 1000

- infezzjonijiet;
- tnaqqis fin-numru tat-tipi kollha ta' ċelloli tad-demem;
- reazzjonijiet allergiċi serji (DRESS, reazzjoni anafillattika [reazzjoni severa u importanti], edima ta' Quincke [nefha fil-wiċċ, xofftejn u grizmejn]);
- tnaqqis fil-konċentrazzjoni ta' sodium fid-demem;
- suwiċidju, mard tal-personalita` (problemi ta' mġieba), ħsibijiet abnormali (ħsieb bil-mod, ma tistax tikkonċentra);
- delirju;
- enċefalopatija (ara sottosezzjoni "Għid lit-tabib tiegħek immedjatament" għal deskrizzjoni dettaljata tas-sintomi);
- l-aċċessjonijiet jistgħu jmorru għall-aġħar jew isehħu aktar ta' spiss;
- spażmi fil-muskoli inkontrollabli jaffettwaw ir-ras, it-torso u d-dirgħajn u r-riglejn, diffikulta` biex tikkontrolla l-movimenti, iperkineżja (iperattivita`);
- tibdil fir-ritmu tal-qalb (Elettrokardjogramma);
- pankreatite;
- insuffiċjenza tal-fwied, epatite;
- tnaqqis f' daqqa fil-funzjoni tal-kliewi
- raxx fil-ġilda, li jista' jiffurma b'żieqa u li jidher qisu targi żgħar (tikek ċentrali skuri mdawwra b'erja iżjed pallida, b'ċirku skur mat-tarf) (*erythema multiforme*), raxx diffuz bil-b'żieqa u ġilda li titqaxxar, partikolarment madwar il-ħalq, mnieħer, għajnejn u l-ġenitali (*sindrome ta' Stevens-Johnson*), u forma iżjed severa li tikkawża ġilda li titqaxxar f' iżjed minn 30% tal-wiċċ tal-ġilda (*nekrolizi tossiku epidermali*)
- rabdomiolożi (it-tkissir tat-tessut tal-muskoli) u żieda assoċjata fil-creatinine phosphokinase fid-demem. Il-prevalenza hija sinifikament ogħla fil-pazjenti Ġappuniżi meta mqabbla ma' pazjenti mhux Ġappuniżi.
- mixi mzappap jew diffikulta` biex timxi;
- kombinazzjoni ta' deni, ebusija tal-muskoli, pressjoni tad-demem u rata tal-qalb mhux stabbli, konfużjoni, livell baxx ta' kożjenza (jistgħu jkunu sinjali ta' disturb imsejjaħ sindrome malinn newrolettiku). Il-prevelanza hija ferm ogħla f'pazjenti Ġappuniżi meta mqabbla ma' pazjenti mhux Ġappuniżi.

Rari hafna: jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 10,000

- ħsibijiet jew sensazzjonijiet mhux mixtieqa li jsehħu b'mod ripeut, jew thoss il-bżonn li tagħmel xi haġa b'mod ripetut (Disturb ta' Ossessjoni Kompulsiva).

Rappurtar tal-effetti sekondarji

Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellek lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Tista' wkoll tirrapporta effetti sekondarji direttament permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali imniżżla f'Appendiċi V. Billi tirrapporta l-effetti sekondarji tista' tgħin biex tiġi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta' din il-medicina.

5. Kif taħzen Levetiracetam Accord

Żomm din il-mediċina fejn ma tidhirx u ma tintlaħaqx mit-tfal.

Tużax din il-mediċina wara d-data ta' meta tiskadi li tidher fuq il-kaxxa tal-kartun u fuq il-folja wara JIS. Id-data ta' skadenza tirreferi għal l-aħħar ġurnata ta' dak ix-xahar.

Din il-mediċina m'għandhiex bżonn ebda htigijiet speċjali għall-ħażna.

Tarmix mediċini mal-ilma tad-dranagg jew mal-iskart domestiku. Staqsi lill-ispizjar tiegħek dwar kif għandek tarmi mediċini li m'għadekx tuża. Dawn il-mizuri jgħinu għall-protezzjoni tal-ambjent.

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

X'fih Levetiracetam

Is-sustanza attiva hija levetiracetam.

Kull pillola miksija b'rita fiha 250 mg, 500 mg, 750 mg jew 1000 mg ta' levetiracetam.

Is-sustanzi tal-qalba tal-pillola huma:

croscarmellose sodium, povidone K-30, colloidal anhydrous silica, magnesium stearate (E470b)

Il-kisja tar-rita fiha:

250 mg:

polyvinyl alco
hol, titanium dioxide (E171), macrogol, talc

500 mg:

polyvinyl alcohol, titanium dioxide (E171), macrogol, talc, iron oxide yellow (E172)

750 mg:

polyvinyl alcohol, titanium dioxide (E171), macrogol, talc, iron oxide red (E172), sunset yellow FCF(E110)

1000 mg:

polyvinyl alcohol, titanium dioxide (E171), macrogol, talc

Kif jidher Levetiracetam Accord u l-kontenut tal-pakkett

250 mg:

Bajda għal offwajt, ovali, ġejja għat-tond miż-żewġ naħat, imnaqqxa b'L 64' u b'linja minn fejn tinqasam fuq naħa u lixxa min-naħa l-oħra.

500 mg:

Kulur isfar, ovali, ġejja għat-tond miż-żewġ naħat, imnaqqxa b'L 65' u b'linja minn fejn tinqasam fuq naħa u lixxa min-naħa l-oħra.

750 mg:

Kulur roża, ovali, ġejja għat-tond miż-żewġ naħat, imnaqqxa b'L 66' u b'linja minn fejn tinqasam fuq naħa u lixxa min-naħa l-oħra.

1000 mg:

Bajda għal offwajt, ovali, ġejja għat-tond miż-żewġ naħat, imnaqqxa b'L 67' u b'linja minn fejn tinqasam fuq naħa u lixxa min-naħa l-oħra.

Levetiracetam Accord pilloli miksija b'rita 250 mg, 500 mg, 750 mg u 1000 mg huma ppakkjati f'pakkett tal-folji tal-PVC-Alu. Il-folji huma ppakkjati ulterjorment f'kartuna b'fuljett b'daq tal-

pakkett ta' 10, 20, 30, 50, 60, 100 u 200 pillola kull pakkett. Barra minn hekk, il-pilloli huma disponibbli wkoll f'folja ta' doza waħda għad-daqs tal-pakkett ta' 30x1, 60x1 u 100x1 pillola.

Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkunu fis-suq.

Detentur tal-awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq u l-Manifattur

Detentur tal-awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq

Accord Healthcare S.L.U.

World Trade Center, Moll de Barcelona, s/n,

Edifici Est 6^a planta,

08039 Barcelona,

Spanja

l-Manifattur

Accord Healthcare Polska Sp.z o.o.,

ul. Lutomska 50,95-200 Pabianice, Il-Polonja

Sorsi oħra ta' informazzjoni

Dan il-fuljett kien rivedut l-aħhar f' {xahar SSSS}

Informazzjoni dettaljata dwar din il-medicina tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Medicini <http://www.ema.europa.eu>