

**ANNEX I**

**SOMMARJU TAL-KARATTERISTIĊI TAL-PRODOTT**

## 1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Levetiracetam SUN 100 mg/ml konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni

## 2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Kull ml fiha 100 mg ta' levetiracetam.

Kull vjala ta' 5 ml fiha 500 mg ta' levetiracetam.

Eċċipjent(i) b'effett magħruf

Kull vjalafih 19 mg ta' sodju.

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

## 3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni (konċentrat sterili).

Konċentrat ċar, bla kulur

## 4. TAGHRIF KLINIKU

### 4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

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

- Fit-trattament ta' aċċessjonijiet tat-tip parzjali kemm meta jkun hemm, kif ukoll meta ma jkunx hemm ġeneralizzazzjoni sekondarja adulti, adolexxenti u tfal minn 4 snin b'epilessija.
- Fit-trattament ta' aċċessjonijiet tat-tip mijoklonika adulti u adolexxenti minn 12 snin b'epilessija tat-tip Mijoklonika li tibda fiż-zgħożija
- Fit-trattament ta' aċċessjonijiet primarji u ġeneralizzati tat-tip tonic-clonic f' adulti u adolexxenti minn 12 il-sena b'Epilessija Ġeneralizzata Idjopatika.

Il-konċentrat Levetiracetam SUN huwa alternattiva għal pazjenti li temporanjament ma' jistgħux jieħdu mediċina mill-ħalq.

### 4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

#### Pożoloġija

It-terapija b'Keppra tista tinbeda kemm b'amministrazzjoni ta' ġol-vini jew orali.

Konverzjoni lejn jew minn amministrazzjoni orali lejn amministrazzjoni ta' ġol-vini tista ssir direttament mingħajr titrazzjoni. Id-doża totali ta' kuljum u l-frekwenza tal-amministrazzjoni għandha tiġi miżmuma.

#### *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 adolexxenti (12 sa 17 il-sena) li jiżnu 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' tinghata 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 indrat 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' 4 snin*

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.

#### Tul tat-trattament

M'hemmx esperjenza bl-użu ta' levetiracetam minn ġol-vina għal perjodi itwal minn 4 ijiem.

#### *Twaqqif*

Jekk levetiracetam għandu jitwaqqaf hu rrikkmandat 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'tfal u adolexxenti li jiżnu inqas minn 50 kg: it-tnaqqis fid-doża m'għandiex taċċedi 10 mg/kg darbtejn kuljum kull ġimagħtejn).

#### Popolazzjonijiet speċjali

##### *Anzjani (65 sena u fuqhom)*

Hu rrikkmandat 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 tinghata kuljum tiddependi mill-funzjoni tal-kliewi ta' kull pazjent individwali.

Għal pazjenti adulti, imxi ma' l-iskeda hawn taħt biex tkun tista' tagħmel tibdil fid-doża. Biex tuża din l-iskeda hemm bzonn tkun taf l-estimu tar-rata li biha titneħħa il-krejinina (CLcr) f'ml/min fil-pazjent. Din ir-rata tista' tiġi kkalkulata mill-livell ta' krejinina fis-serum (mg/dl), għal adulti u adolexxenti li jiżnu 50 kg jew aktar, billi tuża din il-formula:

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

Imbagħad, CLcr huwa aġġustat għall-erja tas-superfiċje tal-ġisem (BSA) bħal hawn taħt:

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

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

Grupp	Rata ta' tneħħija tal-krejinina (ml/min/1.73 m <sup>2</sup> )	Doża u frekwenza
Normali	≥80	500 sa 1500 mg darbtejn kuljum
Ħafifa	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 jagħmlu d-dijalizi (1)	--	500 to 1000 mg darba kuljum (2)

(1) Doża kbira ta' 750 mg hija rrikkmandata fl-ewwel ġurnata tat-trattament 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 tiġi 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 m<sup>2</sup> tista' tiġi kkalkulata mill-livell ta' krejinina fis-serum (mg/dl), għal adolexxentizgħar, 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= 0.55 f' Tfal sa inqas minn 13-il sena u f' adolexxenti femminili; ks= 0.7 f' addoloxenti maskili

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

Grupp	Tneħħija tal-krejinina (ml/min/1.73 m <sup>2</sup> )	Doża u frekwenza
		Tfal minn 4 snin u adolexxenti li jiżnu inqas minn 50 kg
Normali	≥ 80	10 sa 30 mg/kg (0.10 sa 0.30 ml/kg) darbtejn kuljum
Ħafifa	50-79	10 sa 20 mg/kg (0.10 sa 0.20 ml/kg) darbtejn kuljum
Moderat	30-49	5 sa 15 mg/kg (0.05 sa 0.15 ml/kg) darbtejn kuljum
Severa	< 30	5 sa 10 mg/kg (0.05 sa 0.10 ml/kg) darbtejn kuljum
Pazjenti fl-aħħar stadji tal-marda tal-kliewi li jkun qed jagħmlu d-dijalizi	--	10 sa 20 mg/kg (0.10 sa 0.20 ml/kg) darba kuljum (1) (2)

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

2. (2) Wara id-dijalizi, hija rrikkmandata 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 bi ħsara ħafifa għal moderata fil-fwied. F'pazjenti bi ħsara severa fil-fwied, r-rata li biha titneħħa l-krejinina tista' taħbi il-veru nuqqas fil-funzjoni tal-kliewi. Għalhekk huwa rrikkmandat li meta r-rata li biha titneħħa l-krejinina tkun < 60 ml/min/1.73 m<sup>2</sup>, għandu jkun hemm tnaqqis ta' 50 % tad-doża ta' kuljum.

#### Popolazzjoni pedjatrika

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

## Monoterapija

Is-sigurta' u l-effikaċja ta' Levetiracetam SUN f' tfal u adolexxenti ta' taħt is-16-il sena bhala monoterapija ma gietx determinata.

Dejta mhux disponibbli.

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

*Terapija miżjuda fit- tfal ta' 4 sa 11-il sena u adolexxenti (12 sa 17-il sena) li jiżnu inqas minn 50 kg*

Id-doża terapewtika tal-bidu hija 10 mg/kg darbtejn kuljum.

Id-doża ta' kuljum tista' tiġi miżjuda jew mnaqqsa għal massimu ta' 30 mg/kg darbtejn kuljum, skond ir-respons kliniku u skond ir-rispons kliniku u t-tolerabbilta'. Tibdil fid-doża ma jistgħux ikunu iżjed min żieda jew tnaqqis ta' 10 mg/kg darbtejn kuljum kull ġimagħtejn. L-inqas doża effettiva għandha tintuża għall-indikazzjonijiet kollha.

Doża fi tfal ta' 50 kg jew iżjed hija l-istess bħal fl-adulti għall-indikazzjonijiet kollha.

Jekk joghġbok 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.

Dożaġġ rikkmandat għat- tfal u adolexxenti:

Piż	Doża tal-bidu: 10 mg/kg darbtejn kuljum	Doża Massima: 30 mg/kg darbtejn kuljum
15 kg <sup>(1)</sup>	150 mg darbtejn kuljum	450 mg darbtejn kuljum
20 kg <sup>(1)</sup>	200 mg darbtejn kuljum	600 mg darbtejn kuljum
25 kg	250 mg darbtejn kuljum	750 mg darbtejn kuljum
Minn 50 kg <sup>(2)</sup>	500 mg darbtejn kuljum	1500 mg darbtejn kuljum

<sup>(1)</sup> Tfal ta' 25 kg jew inqas għandhom preferabilment jibdew it-trattament b' soluzzjoni orali.

<sup>(2)</sup> Id-dożaġġ fit-tfal u adolexxenti ta' 50 kg jew iżjed hija l-istess bħal dik fl-adulti.

*Terapija miżjuda fi trabi u tfal ta' inqas minn etat ta' 4 snin*

Is-sigurta' u l-effikaċja tal-konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni Levetiracetam SUN fi trabi u tfal ta' inqas minn etat ta' 4 snin, ma gietx stabbilita.

Dejta disponibbli fil-preżent huma deskritti f' sezzjonijiet 4.8, 5.1, u 5.2 iżda ma jistgħux isiru rakkomandazzjonijiet fuq pożoloġija.

### Metodu ta' kif għandu jingħata

Il-konċentrat Levetiracetam SUN huwa għall-użu minn ġol-vina biss u d-doża rikkmandata trid tiġi dilwita f' mill- inqas 100 ml ta' dilwent kompattibli u tingħata b' infużjoni minn ġol-vina fuq medda ta' 15 il-minuta (ara sezzjoni 6.6).

### **4.3 Kontraindikazzjonijiet**

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

### **4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu**

#### Indeboliment renali

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

### Hsara akuta fil-kliewi

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

### Għadd ta' ċelloli fid-demm

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

### Suwiċidju

Suwiċidju, attentat ta' suwiċidju, ħsibijiet u mgieba suwiċidali kienu rrapportati f'pazjenti trattati b' medicini ta' kontra l-epilessija (inkluż levetiracetam). Meta-analiżi ta' provi randomized u kkontrollati mill-placebo ta' medicini ta' kontra l-epilessija juri żieda żgħira fil-ħsibijiet u mgieba suwiċidali. Il- mekkanizmu ta' dan ir-riskju mhux magħruf.

Għalhekk il-pazjenti għandhom jiġu ċekkjati għal sinjali ta' depressjoni u/jew ħsibijiet u mgieba suwiċidali u għandu jitqies trattament xieraq. Il-pazjenti (u dawk li jieħdu ħsieb il-pazjenti) għandhom jingħataw il-parir li jfittxu parir mediku jekk jitfaċċaw sinjali ta' depressjoni u/jew ħsibijiet u mgieba suwiċidali.

### Imġiba anormali u aggressiva

Levetiracetam jista' jikkawża sintomi psikotiċi u anormalitajiet fl-imġiba, 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' medicini 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 żieda fid-doża ta' levetiracetam, u kien riversibbli mat-twaqqif tal-medicina jew tnaqqis fid-doża. Il-pazjenti għandhom jiġu avżati biex jikkonsultaw mat-tabib tagħhom immedjatament f'każ ta' aggravar tal-epilessija.

Pereżempju, ġew irrappurtati nuqqas ta' effikaċja jew aggravar tal-aċċessjonijiet f'pazjenti b'epilessija assoċjata ma' mutazzjonijiet tas-subunità ta' alfa 8 tal-kanal tas-sodium dipendenti mill-vultaġġ (SCN8A).

### Titwil tal-intervall QT tal-elettrokardjogramma

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

### Popolazzjoni pedjatrika

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

### Sustanzi mhux attivi

Din il-medicina fiha 2.5 mmol (jew 57 mg) ta' sodju f'doża singola massima (0.8 mmol (jew 19 mg) kull vjala). Dan għandu jitqies minn pazjenti fuq dieta nieqsa mis-sodju.

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

### Medicini kontra l-epilessija

Tagħrif minn studji kliniċi f'adulti li saru qabel ma hareġ 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.

Bhal fl-adulti, m'hemm ebda evidenza klinikament sinifikanti ta' effetti ta' mediċini ohra f' pazjenti pedjatriċi li jieħdu sa 60 mg/kg/gurnata ta' levetiracetam. Studju retrospettiv ta' interazzjoni farmakokinetika fit-tfal u l-adolesxenti 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 fess ta' carbamazepine u valproate li jingħataw fl-istess hin. Iżda, id-dejta tissuggerixxi clearance ta' levetiracetam oghla b'20 % f'tfal li jieħdu mediċini ta' kontra l- epilessia li jindottaw l-enzimi. M'hemmx bżonn aġġustament tad-doża.

#### Probenecid

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

#### Methotrexate

It-tehid flimkien ta' levetiracetam u methotrexate kien irrapurtat li jnaqqas clearance ta' methotrexate, li jirriżulta 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 ohra

Levetiracetam 1,000 mg me kellu ebda effett fuq il-farmakokinetika ta' kontraċettivi orali (ethinyl-estradiol u levonorgestrel); parametric endokrinarji ( luteinizing hormone u progesterone). ma kienux mibdulini. Levetiracetam 2,000 mg kuljum ma kellux effett fuq il-farmakokinetika ta' digoxin u warfarin; ma kienux mibdulini il-prothrombin times. Ma kien hemmx tibdil fil-farmakokinetika ta' levetiracetam meta ittiehed flimkien ma' digoxin, kontraċettivi orali u warfarin.

#### Alkohol

M'hemmx tagħrif dwar jekk jaqbilx levetiracetam ma' l-alkoħol.

### **4.6 Fertilita', 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. Bhal fil-każ tal-mediċini kollha kontra l-epilessija, it-twaqqif f'daqqa ta' levetiracetam għandu jiġi evitat, għaliex dan jista' jwassal għal attackki ta' epilessia mhux mistennija li jista' jkollhom konsegwenzi serji għall-mara u t-tarbija mhux imwiċda. 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 kongenitali 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 jissuggerix żieda fir-riskju ta' malformazzjonijiet kongenitali 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 jissuggerux żieda fir-riskju ta' disturbi ta' jew dewmien fl-iżvilupp newroloġiku. Levetiracetam 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-konċentrazzjoni ta' levetiracetam. Ġie

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.

#### Treddiġh

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

#### Fertilita`

Ebda impatt fuq il-fertilita` ma nstab f`studji fl-animali (ara sezzjoni 5.3). Mhix disponibbli 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 u thaddem magni. Speċjalment fil-bidu tat-trattament jew wara zieda fid-doża, xi pazjenti li possibbilment ikunu iżjed sensittivi, jistgħu jitheddu 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-attivitatijiet.

### **4.8 Effetti mhux mixtieqa**

#### Sommarju tal-profil ta' sigurta`

L-iżjed reazzjonijiet avversi li kienu irrappurtati ta' spiss kienu nażofaringite, nagħas, uġiġh 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' 3416 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-tqegħid 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. Ladarba kien hemm esponiment limitat g' al Keppra fl-użu g' al ġol-vina u ladarba l-formulazzjonijiet orali u g' al ġol-vina huma bijoekwivalenti, l-informazzjoni dwar is-sigurta` ta' Keppra għal ġol-vina se tafda fuq Keppra g' al użu orali.

#### Lista f` tabella tar-reazzjonijiet avversi

Fl-iskeda hawn taht hawn il-lista tar-reazzjonijiet avversi li ġew rapportati fi studji kliniċi (adulti, adolexxenti, tfal u trabi > xahar) u wara l-użu tal-prodott fis-suq. Huma maqsumin skond l-organu jew sistema u skond il-frekwenza. Ir-reazzjonijiet avversi kienu pprezentati f`ordni ta' gravita` minn ħafna għal ftit u il-frekwenza giet mfissra b'dan il-mod: komuni ħafna ( $\geq 1/10$ ); komuni: ( $\geq 1/100$  sa  $< 1/10$ ); mhux komuni: ( $\geq 1/1000$  sa  $< 1/100$ ) u rari: ( $\geq 1/10000$  sa  $< 1/1000$ ) u rari ħafna ( $< 1/10000$ ).



MedDRA SOC	Frekwenza tal-kategorija				
	Komuni hafna	Komuni	Mhux komuni	Rari	Rari hafna
<u>Infezzjonijiet u infestazzjonijiet</u>	Nażofaringite			Infezzjoni	
<u>Disturbi tad-demem u s-sistema limfatika</u>			Trombositopinja, lukopinja	Pansitopenja, newtropsenja, agranuloċitizi	
<u>Disturbi fis-sistema immuni</u>				Reazzjoni għall-medicina b' esinofilja u sintomi sistemici (DRESS), ipersensittivita' (inkluż angjoedima u anafillassi)	
<u>Disturbi fil-metaboliżmu u nutrizzjoni</u>		Anoressija	Tnaqqis fil-piz, żieda fil-piz	Iponatrimja	
<u>Disturbi psikjatriku</u>		Depressjoni, ostilita' / aggressjoni, anzjeta', insomnija, nervożita' / irritabil ta'	Attenta ta' suwiċidju, ħsibijiet ta' suwiċidju, mard psikotiċi, mġieba abnormali, alluċinazzjonijiet, rabja, stat konfużjonali, attakk ta' paniku, tibdil fl-emozzjonijiet/tibdil fil-burdati, agitazzjoni	Suwiċidju li jsir, mard tal-personalita', ħsibijiet abnormali, delirju	Disturb ossessiv kompulsiv**
<u>Disturbi fis-sistema nervuża</u>	Naġhas, uġigh ta' ras	Aċċessjoni, mard tal-bilanċ, sturdament, telqa, roġha	Amneżija, impediment tal-memorja, ko-ordinazzjoni abnormali/ataxja, paraestesija, disturbi fl'attnzjoni	Koreoatetozi, diskinesija, iperkesija, diffikultà fil-mixi, enċefalopatija, aċċessjonijiet aggravati, sindrome malinn newrolettiku*	
<u>Disturbi fl-ġhajnejn</u>			Diplopja, vizjoni 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>		Sogħla			
<u>Disturbi gastrointestinali</u>		Uġigh fl-addomenu,		Pankreatite	

MedDRA SOC	Frekwenza tal-kategorija				
	Komuni hafna	Komuni	Mhux komuni	Rari	Rari hafna
		dijarreja, dispepsja, rimettar, dardir			
<u>Disturbi fil-fwied u fil-marrara</u>			Test tal-funzjoni tal-fwied abnormali	Insuffiċjenza epatika, epatite	
<u>Disturbi fil-kliewi u fis-sistema urinaria</u>				Ħsara akuta tal-kliewi	
<u>Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taħt il-ġilda</u>		Raxx	Alopacija, ekzema, ħakk,	Nekroliżi epidermali tossiku, sindromu ta' Stevens-Johnson, eritema multiforme	
<u>Disturbi muskuloskeletalri ċi u tat-tessuti konnettivi</u>			Debbulezza muskolari, mijalgja		
<u>Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata</u>		Astenja/ġħajja		Rabdomijoloži u žieda fil-creatinine phosphokinase fid-demm*	
<u>Korriment, avvelenament u komplikazzjonijiet ta' xi proċedura</u>			Korriment		

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

\*\*Każijiet rari hafna ta' żvilupp ta' disturbi ossessivi-kompulsivi (OCD, obsessive-compulsive disorders) f'pazjenti bi storja medika sottostanti ta' OCD jew disturbi psikjatriċi ġew osservati fis-sorveljanza ta' wara t-tqegħid fis-suq.

#### Deskrizzjoni ta' xi effetti mhux mixtieqa magħżula

Ir-riskju ta' anorexja huwa ogħla meta ngħata levetiracetam flimkien ma' topiramate. F'każi ta' alopeċja, kien osservat irkupru meta twaqqaf levetiracetam.

Kien identifikat is-soppressjoni tal-mudullun f'xi każi ta' pankocitopenja.

Każijiet ta' enċefalopatija ġeneralment kienu osservati fil-bidu tat-trattament (ftit ġranet sa ftit xhur) u kienu reversibbli wara t-twaqqif tat-trattament.

#### 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 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 mizjudha b' esperjenza ta' wara t-tqegħid 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' għodda għal levetiracetam fi trabi b'epilessija ta' inqas minn 12-il xahar.

Il-profil ta' reazzjonijiet avversi ta' levetiracetam huwa generalment 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' mgieba u psikjatriċi li kienu iżjed komuni fit-tfal milli fl-adulti. Fit-tfal u adolexxenti 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%), mgieba 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 ta' sigurta' fil-pedjatrija, ikkontrollat mill-plaċebo u double-blind b' disinn non-inferiority kejjel l-effetti kognittivi u newropsikologiċi 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- imġieba u dik emozjonali juru aggravament fil-pazjenti trattati b'levetiracetam f'imġieba aggressive kif imkejjel b'mod standardizzat u sistematiku bl-użu ta' strument validat (CBCL – Achenbach Child Behavior Checklist).

Iżda 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' imġieba aggressiva, din ma kinitx aghar mill-linja bażi.

#### Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

Huwa importanti li jiġu rappurtati 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-professjonisti dwar il-kura tas-saħħa huma mitluba jirrapurtaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali imniżżla f' Appendiċi V.

## **4.9 Doża eċċessiva**

### Sintomi

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

### X'għandek tagħmel f'każ ta' doża eċċessiva

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-metaboliżmu.

## **5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI**

### **5.1 Tagħrif farmakodinamiku**

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'  $\alpha$ -ethyl-2-oxo-1-pyrrolidine acetamide), u ma jixbaħx 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 jintreġa  $Ca^{2+}$  mill-ħażniet intranewronali. Huwa wkoll jaqleb parzjalment it-tnaqqis f'kurrenti gated b' GABA u glycine indotti b' zingu u  $\beta$ -carbolines. Barra minn dan, levetiracetam kien ukoll muri f' studji *in vitro* li jeħel ma post speċifiku fit-tessut tal-moħħ tal-ġrieden u annimali gerriema. Dan il-post fejn jeħel 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 jeħlu 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 jissuggerixxi li l-interazzjoni bejn levetiracetam u l-proteina tal-bużżieqa tas-sinapsi 2A donnhom jikkontribwixxu għall-mekkaniżmu ta' azzjoni kontra l-epilessija tal-prodott mediċinali.

### Effetti farmakodinamiċi

Levetiracetam jgħati protezzjoni kontra aċċessjonijiet kemm tat-tip parzjali kif ukoll tat-tip primarji ġeneralizzati 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 ġeneralizzata (l-attività elettrika tipika fl-epilessija/ r-rispons fotoparoksiżimali).

### Effikaċja klinika u sigurtà

*Terapija miżjuda fit-trattament ta' aċċessjonijiet tat-tip parzjali kemm b'ġeneralizzazzjoni sekondarja kif ukoll mingħajr f'adulti, adolexxenti u tfa' minn 4 snin b'epilessija.*

F'adulti, l-effiċjenza ta' levetiracetam kien muri fi 3 studji double-blind ikkontrollati minn plaċebo 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-plaċebo.

### Popolazzjoni pedjatrika

F'pazjenti pedjatriċi (4 sa 16 il-sena), l-effiċjenza ta' levetiracetam kien muri f' studju double-blind ikkontrollat minn plaċebo li inkluda 198 pazjent b'trattament li dam 14 il-ġimgħa. F'dan l-istudju, il-pazjenti ħadu levetiracetam b'ħala doża fissa ta' 60 mg/kg/ġurnata (maqsuma f' darbtejn kuljum). 44.6 % ta' pazjenti fuq levetiracetam u 19.6 % ta' pazjenti fuq il-plaċebo 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.

35 trabi ta' inqas minn sena b' aċċessjonijiet partial onset kienu esposti f' studji kliniċi kkontrollati minn plaċebo li minnhom 13 biss kienu iżgħar minn 6 xhur.

*Monoterapija fit-trattament ta' aċċessjonijiet tat-tip parzjali kemm b'ġeneralizzazzjoni sekondarja kif ukoll mingħajr f'pazjenti minn 16 il-sena li għadhom kif ġew dijanjostikati b' epilessia.*

L-effikaċja ta' levetiracetam b'ħala monoterapija ġiet stabbilita f' studju li qabblu b'mod double-blind, parallel group, non-inferiority ma' carbamazepine f' għamla li jintreġa b' mod kontrollat (CR) f' 576 pazjenti ta' 16 il-sena jew iżjed li għadhom kif ġew dijanjostikati b' epilessia. 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 jiehd u jew carbamazepine CR 400 - 1200 mg/gurnata jew levetiracetam 1000 - 3000 mg/gurnata, b'trattament li dam sa 12 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 jigu mwaqqfa f'numru limitat ta' pazjenti li rrispondew ghal terapija mizjuda b' levetiracetam (36 pazjent minn 69).

*Terapija mizjuda fit-trattament ta' accessjonijiet mijoklonici f' adulti u adolexxenti 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 mizjuda fit-trattament ta' accessjonijiet generalizzati primarji tat-tip tonic-clonic f' adulti u adolexxenti 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, adolexxenti 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-adolexxenti 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**

Il-profil farmakokinetiku gie muri wara l-użu mill-halq. Doza wahda ta' 1500 mg ta' levetiracetam mizjud b' 100 ml ta' dilwent kompattibli u li jittiehed b' infuzjoni minn gol-vina f' 15 il-minuta hija bijoekwivalenti ghal 1500 mg ta' levetiracetam li tittiehed mill-halq, u li tinghata bhala tlett pilloli ta' 500 mg.

Kienu evalwati, it-tehid minn gol-vina ta' dozi sa 4000 mg mizjudin b' 100 ml ta' 0.9 % sodium chloride b' infuzjoni f' 15 il-minuta u dozi sa 2500 mg mizjudin b' 100 ml ta' 0.9 % sodium chloride b' infuzjoni f' 5 minuti. Il-profil farmakokinetiku u ta' sigurta' ma wrew ebda problemi ta' sigurta'.

Levetiracetam ghandu solubilita' u permejabilta' gholja. Il-profil farmakokinetiku huwa linejari bi ftit varjazzjoni bejn pazjenti differenti u fl-istess pazjenti infishom. M'hemm ebda differenza fir-rata li biha jitnehha mill-gisem wara li jinghata ripetutament. Il-profil farmakokinetiku li huwa indipendenti mill-hin kien ikkonfermat wkoll wara infuzjoni minn gol-vina ta' 1500 mg ghal 4 jjiem b' doza

darbtejn kuljum.

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.

### Adulti u adolexxenti

#### Distribuzzjoni

L-oghla koncentrazzjoni fil-plażma ( $C_{max}$ ) osservati f' 17 il-pazjent wara doża waħda ta' 1500 mg li ittiehded b'infużjoni minn ġol-vina f' 15 il-minuta kienet ta'  $51 \pm 19 \mu\text{g/mL}$  (il-medja aritmatika  $\pm$  standard deviation).

M'hemmx tagħrif 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 wieħed u ieħor 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 P<sub>450</sub> 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 mhux attiv farmakoloġikament.

Kienet wkoll identifikati żewġ prodotti tal-metaboliżmu inqas importanti. Wieħed isir permezz ta' l-idroliżi taċ-ċirku ta' pyrrolidone (1.6 % tad-doża) u l-ieħor 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-metaboliżmu ma fiċklux l-iżoformi taċ-ċitokromju P<sub>450</sub> fil-fwied ( CYP3A4, 2A6, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 u 1A2), glucuronyl transferase (UGT1A1 u UGT1A6) u l-attivitajiet ta' l-epoxide hydroxylase . Levetiracetam m'għandu ebda effett ukoll fuq il-glukuronidazzjoni ta' valproic acid *in vitro*.

Levetiracetam kelli ftit jew ebda effett fuq CYP1A2, SULT1E1 jew UGT1A1 f'kolturi ta' ċelloli tal-fwied umani. Levetiracetam ikkawża induzzjoni haġifa 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 improbabli li levetiracetam ma jaqbilx ma' sustanzi oħra b' mod klinikament sinifikanti, u *vice versa*.

#### Eliminazzjoni

Il-half life fil-plażma fl-adulti kienet  $7 \pm 1$  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 ġo 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' jiġi assorbit mit-*tubules*, u li ucb L057 jitneħħa permezz ta' filtrazzjoni glomerulari kif ukoll permezz ta'

passaġġ attiv mit-*tubules* tal-kliwi. It-tneħħija ta' levetiracetam tixbah dik tal-krejinina.

### 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-kliwi fl-anzjani. (ara sezzjoni 4.2).

### Indeboliment tal-kliwi

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

F' pazjenti adulti li kienu fl-aħħar stadji tal-marda tal-kliwi u fejn ma' jkunu qed jgħaddu xejn mill-kliwi, 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-kliwi (ara sezzjoni 4.2).

### Popolazzjoni pedjatrika

#### *Tfal ( 4 sa 12-il sena)*

Il-farmakokinetika f' pazjenti pedjatriki ma kienx investigat wara l-użu minn ġol-vina. Imma bbażat fuq il-karatteristiċi farmakokinetiċi ta' levetiracetam, il-farmakokinetika fl-adulti wara li jingħata minn ġol-vina u l-farmakokinetika fit-tfal wara amministrazzjoni orali, l-esponiment (AUC) ta' levetiracetam huwa mistenni li jkun l-istess fil-pazjenti pedjatriki ta' eta` minn 4 sa 12 snin wara li jittiehed minn ġol-vina u minn ġol-ħalq.

Wara li nġhatat doża orali waħda li tammonta għal 20 mg/kg lil tfal bl-epilessija (6 sa 12 il-sena), il-half life ta' levetiracetam kienet ta' 6.0 sigħat. It-tneħħija ta' levetiracetam fit-tfal kienet 30 % iżjed minn dik f'adulti li jbatu mill-epilessija meta giet ikkonsidrata 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-koncentrazzjoni massima fil-plażma kienu osservati 0.5 sa 1.0 siegħa wara d-doża. Żiediet linejari u proporzjonali għad-doża kienu osservati bil- koncentrazzjonijiet massimi fil-plażma u l-erja taht il-kurva. Il-half-life ta' eliminazzjoni kien bejn wieħed u ieħor 5 siegħat. Il-clearance fil-ġisem deher li kien 1.1 ml/min/kg.

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

Tagħrif mhux fuq l-użu kliniku meħud minn studji konvenzjonali ta' sigurtà farmakoloġika, effett tossiku fuq il-ġeni, u riskju ta' kancer, 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-piż u ipertrofija ċentrilobulari, żieda fil-livell tax-xaħam u żieda fl-enżimi tal-fwied fil-plażma.

Ebda reazzjonijiet avversi 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 baži 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 wiehed 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/m<sup>2</sup>) u 1200 mg/kg/ġurnata għal feti.

Erba' studji dwar l-iżvillup tal-embriju u l-fetu saru fil-fniek li koprew dożi ta' 200, 600, 800, 1200 u 1800 mg/kg/ġurnata. Il-livell tad-doża ta' 1800 mg/kg/ġurnata indotta tossicità` maternal sostanzjali u tnaqqis fil-piz tal-fetu assoċjat ma' tnaqqis fl-inċidenza ta' feti b' abnormalitajiet cardjovaskolari/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/m<sup>2</sup>).

Studju fuq l-iżvillup li sar waqt u wara t-tqala sar fil-firien b' dożi 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 jibdeu jieklu wehedhom ( x6 il-MRHD fuq bażi ta' mg/m<sup>2</sup>).

Studji fl-animali 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' dożi sa 1800 mg/kg/ġurnata ( x6 – 17 il-MRHD fuq bażi ta' mg/m<sup>2</sup>).

## **6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU**

### **6.1 Lista ta' eċċipjenti**

Sodium acetate trihydrate  
Glacial acetic acid  
Sodium chloride  
Ilma għall-injezzjonijiet

### **6.2 Inkompatibiltajiet**

Dan il-prodott mediċinali ma' jistax jiġi dilwit ma' prodotti oħra mediċinali għajr dawk imsemmija f' sezzjoni 6.6.

### **6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali**

3 snin

Mill-lat mikrobijoloġiku, il-prodott għandu jintuża immedjatament wara li jiġi jilwit. Jekk ma jintużax immedjatament, l-użu waqt li jinħażen u l-kundizzjonijiet qabel ma jintuża huma r-risponsabilità` ta' min qed juża l-mediċina. Dan m'għandux ikun iżjed minn 24 siegħa f' 2 sa 8°C, sakemm ma ġiex dilwit f' post b' kundizzjonijiet mhux settiċi ikkontrollati u kkonfermati.

### **6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna**

Dan il-prodott mediċinali m'għandux bżonn ħażna speċjali.

Għal sruzzjonijiet speċjali dwar il-ħażna tal-prodott mediċinali dilwit ara sezzjoni 6.3.

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

Levetiracetam SUN hu ppakkjat fi vjali tal-ħġieġ (tip I) tubulari bla kulur b' tapp tal-lasktu griż ta' 20 mm tal-bromobutyl issiġillati b' sigill abjad *flip-top* tal-aluminju. Kull kaxxa tal-kartun fiha 10 vjali.



## 6.6 Prekawzjonijiet speċjali li għandhom jittiehdu meta jintrema

Ara iskada 1 għall-preparazzjoni rikkmandata kif ukoll il-metodu rikmandat ta' kif jingħata l-konċentrat għas-soluzzjoni għall-infuzzjoni Levetiracetam SUN biex tilhaq doża totali ta' 500 mg, 1000 mg, 2000 mg, jew 3000 mg kuljum, f'żewġ dożi separati.

Skeda 1. L-metodu ta' preparazzjoni u ta' kif jingħata rikkmandat bil-konċentrat għas-soluzzjoni għall-infuzzjoni Levetiracetam SUN

Doża	Volum li jingħibed	Volum ta' Dilwent	Hin tal-Infużjoni	Frekwenza ta' kif jingħata	Doża totali ta' Kuljum
250 mg	2.5 ml (nofs vjala ta' 5 ml)	100 ml	15 minuti	Darbtejn kuljum	500 mg/ġurnata
500 mg	5 ml (vjala waħda ta' 5 ml)	100 ml	15 minuti	Darbtejn kuljum	1000 mg/ġurnata
1000 mg	10 ml (żewġ vjali ta' 5 ml)	100 ml	15 minuti	Darbtejn kuljum	2000 mg/ġurnata
1500 mg	15 ml (tlett vjali ta' 5ml)	100 ml	15 minuti	Darbtejn kuljum	3000 mg/ġurnata

Dan il-prodott mediċinali huwa għall-użu ta' darba. Xi soluzzjoni li ma tintużax trid tintrema.

Il-konċentrat għas-soluzzjoni għall-infuzzjoni Levetiracetam SUN instab li kien fiżikament kompatibbli u kimikament stabli għal mill-inqas 24 siegħa meta mhallat ma' dawn id-dilwenti u meta maħżuna f' basktijiet tal-PVC f' temperatura ta' l-ambjent kontrollata ta' 15- 25 °C.

Dilwenti:

- soluzzjoni għall-injezzjoni sodium chloride 9 mg/ml (0.9%)
- soluzzjoni għall-injezzjoni Lactated Ringer
- soluzzjoni għall-injezzjoni Dextrose 50 mg/ml (5%)

Prodott mediċinali li fih il-frac jew li tilef il-kulur m'għandux jintuża.

Kull fdal tal-prodott 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

Sun Pharmaceutical Industries Europe B.V.  
Polarisavenue 87  
2132 JH Hoofddorp  
L-Olanda

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

EU/1/11/741/001

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

Data l-ewwel awtorizzazzjoni: 14 Diċembru 2011

Data tal-aħħar tiġdid: 14 Novembru 2016

## **10. DATA TA' REVIZJONI TAT-TEST**

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

## **ANNEX II**

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

**A. MANIFATTUR(I) RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-LOTT**

Isem u indirizz tal-manifattur(i) responsabbli għall-hruġ tal-lott.

Sun Pharmaceutical Industries Europe B.V.  
Polarisavenue 87  
NL-2132 JH Hoofddorp  
L-Olanda

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

Prodott mediċinali li jingħata bir-riċetta tat-tabib.

**C. KONDIZZJONIJIET OHRA TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

- **Rapporti perjodiċi aġġornati dwar is-sigurtà (PSURs)**

Ir-rekwiżiti biex jiġu pprezentati PSURs għal dan il-prodott mediċinali huma mnizzla 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)**

Mhux applikabbli.

**ANNEX III**

**TIKKETTAR U FULJETT TA' TAGHRIF**

## **A. TIKKETTAR**

**TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA**

**KAXXA ta' 10 vjali**

**1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Levetiracetam SUN 100 mg/ml konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni  
levetiracetam

**2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA**

Vjala waħda fiha 500 mg /5 ml levetiracetam.  
Kull ml fih 100 mg levetiracetam.

**3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI**

Sustanzi mhux attivi jinkludu sodium acetate trihydrate, glacial acetic acid, sodium chloride, ilma għall-injezzjoni Ara l-fuljett ta' tagħrif għal aktar informazzjoni.

**4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT**

500 mg/ 5 ml

10 vjali ta' konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni

**5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA**

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

Jittiehed minn ġol-vina

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

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

**7. TWISSIJA/IET SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA**

**8. DATA TA' SKADENZA**

EXP

Uża immedjatament wara li jiġi dilwit.

**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**

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

Sun Pharmaceutical Industries Europe BV  
Polarisavenue 87  
2132 JH Hoofddorp  
L-Olanda

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

EU/1/11/741/001

**13. NUMRU TAL-LOTT**

Lot

**14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA**

**15. STRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU**

**16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE**

<Il-ġustifikazzjoni biex ma jkunx inkluż il-Braille hija aċċettata>

**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 IL-PAKKETTI Ż-ŻGHAR EWLENIN**

vjala ta' 5 ml

**1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA**

Levetiracetam SUN 100 mg/ml koncentrat sterili  
levetiracetam  
IV

**2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA**

**3. DATA META JISKADI**

EXP  
Uża immedjatement wara li jiġi dilwit.

**4. NUMRU TAL-LOTT**

Lot

**5. IL-KONTENUT SKONT IL-PIŻ, IL-VOLUM, JEW PARTI INDIVIDWALI**

500 mg/5 ml

**6. OHRAJN**

## **B. FULJETT TA' TAGHRIF**

## Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-pazjent

### Levetiracetam SUN 100 mg/ml konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni levetiracetam

**Aqra dan il-fuljett kollu qabel inti jew it-tifel/tifla tiegħek tibdew tużaw 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 infermiera tiegħek.
- Jekk ikollok xi effett sekondarju kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

#### **F'dan il-fuljett:**

1. X'inhu Levetiracetam SUN u għalxiex jintuża
2. X'għandek tkun taf qabel Levetiracetam SUN
3. Kif għandek tuża Levetiracetam SUN
4. Effetti sekondarji possibbli
5. Kif taħżen Levetiracetam SUN
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

#### **1. X'inhu Levetiracetam SUN u għalxiex jintuża**

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

Levetiracetam SUN huwa wżat f' pazjenti li diga' ikunu qiegħdin jiehdu medicini oħra għal kontra l-epilessija

- waħdu f'adulti u adolexxenti minn 16 il-sena b'epilessija li għadha kif giet 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 naha waħda biss tal-moħħ imma jista wara dak iż-żmien jestendi għal erjas ikbar fiż-żewġ naħiet tal-moħħ (aċċessjoni partial onset kemm bil, kif ukoll mingħajr ġeneralizzazzjoni sekondarja). Levetiracetam ingħata lilek mit-tabib sabiex inaqas in-numru ta' aċċessjonijiet.
- biex jiżdied ma' medicini oħra (terapija addizzjonali) ta' kontra l-epilessija fit-trattament ta:
  - aċċessjonijiet tat-tip parzjali kemm bi kif ukoll mingħajr ġeneralizzazzjoni f' adulti, adolexxenti u tfal minn 4 snin.
  - aċċessjonijiet tat-tip mijokloniċi (skossi qosra, bħal xokk f' muskolu jew grupp ta' muskoli) f' adulti u adolexxenti minn 12 snin b'epilessija tat-tip mijoklonika li tibda fiż-żgħożija
  - aċċessjonijiet primarji u ġeneralizzati tat-tip tonic-clonic f' adulti u adolexxenti minn 12-il sena b'epilessija idjopatika ġeneralizzata (it-tip ta' epilessija li hi maħsuba li għandha kawża ġenetika).

Il-konċentrat għas-soluzzjoni għall-infużjoni Levetiracetam SUN jista' jintuża meta' l-għoti ta' levetiracetam mill-ħalq ikun temporanjament impossibbli.

#### **2. X'għandek tkun taf qabel Levetiracetam SUN**

##### **Tużax Levetiracetam SUN**

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

## **Twissijiet u prekawzjonijiet**

Kellem lit-tabib jew l-ispizjar tiegħek qabel tieħu Levetiracetam SUN

- Jekk int tbat i minn problemi fil-kliewi, oqghod fuq li jgħidlek it-tabib tiegħek. Dan/din jista' jiddeċiedi li jbidillek id-doża.
- Jekk tinnota li it-tifel/tifla tiegħek qed tikber iżjed bil-mod jew jekk ikun hemm żvillup tal-puberta' mhux mistenni fihom, jekk jogħġbok kellem lit-tabib tiegħek.
- Numru żgħir ta' nies fuq trattament b'mediċini ta' kontra l-epilessija bħal Levetiracetam SUN kellhom ħsibijiet li jwegġġu jew joqtlu lilhom infushom. Jekk għandek xi sintomi ta' depressjoni u/jew ħsibijiet dwar li tagħmel 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 tieħu trattament li jagħmlek suxxettibbli għal irregolaritajiet fit-taħbit 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 tirreaġixxi 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-aġħar jew isehħu aktar ta' spiss, l-aktar matul l-ewwel xahar wara l-bidu tat-trattament jew zieda fid-doża.  
F'forma rari ħafna ta' epilessija li tfeġġ kmieni (epilessija assoċjata ma' mutazzjonijiet ta' SCN8A) li tikkawża diversi tipi ta' aċċessjonijiet u telf ta' ħiliet tista' tinnota li l-aċċessjonijiet jibqgħu preżenti jew qed imorru għall-aġħar waqt it-trattament tiegħek.

Jekk ikollok xi wieħed minn dawn is-sintomi ġodda waqt li tieħu Levetiracetam SUN, ara tabib mill-aktar fis possibbli.

## **Tfal u adolexxenti**

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

## **Mediċini oħra u Levetiracetam SUN**

Għid lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek jekk qiegħed tieħu, hadt dan l-aħħar jew jista' jkun li tieħu xi mediċini oħra, anki dawk mingħajr riċetta.

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

## **Tqala u treddiġh**

Jekk jogħġbok staqsi lit-tabib tiegħek jekk inti tqila, taħseb li inti tqila jew qed tippjana li jkollok tarbija, parir qabel tieħu din il-mediċina. 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 difetti għat-tarbija ġol-guf ma jistax jiġi kompletament eskluż.

Mhux irrikkmandat t-treddiġh waqt it-trattament.

## **Sewqan u thaddim ta' magni**

Għaliex Levetiracetam SUN jista' jheddek, 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 SUN fih sodium**

Sustanzi oħra jinkludu Sodium acetate trihydrate, Glacial acetic acid, Sodium chloride, Ilma għall-injezzjoni. Doża singola massima waħda ta' Levetiracetam SUN fiha 2.5 mmol (jew 57 mg) ta' sodju (0.8 mmol (jew 19 mg) ta' sodju f'kull vjala). Dan għandek tqisu jekk inti

pazjent fuq dieta nieqsa mis-sodju.

### **3. Kif ghandek tuża Levetiracetam SUN**

Tabib jew infermjier ser tagħtik Levetiracetam SUN bħala infużjoni minn ġol-vina. Levetiracetam SUN għandu jingħata darbtejn kuljum, darba filgħodu u darba filgħaxija, madwar fl-istess ħin kuljum.

L-għamla li tittieħed minn ġol-vina hija alternattiva għal dik orali. Jistgħu jaqilbuk minn għamla waħda għal oħra mingħajr tibdil fid-doża. Id-doża totali kuljum u l-frekwenza tibqa l-istess.

*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 3,000 mg kuljum.

Meta l-ewwel tibda tiegħu Keppra, it-tabib tiegħek ser jiktiblek **doża aktar baxxa** matul il-gimagnetajn qabel ma jibdik fuq l-iżjed doża baxxa ta' kuljum.

**Doża fi tfal (4 sa 11-il sena) u adolexxenti (12 sa 17-il sena) li jiżnu anqas minn 50 kg:**

Doża rakkomandata: bejn 20 mg kull kg tal-piż tal-ġisem u 60 mg kull kg tal-piż tal-ġisem kuljum.

**Kif tużah u r-rotta fejn jista' jingħata:**

Levetiracetam SUN huwa għall-użu mill-vina.

Id-doża rrikmandata għandha tiġi dilwita f' mill-inqas 100 ml ta' dilwent kompattibli u jittieħed b'infużjoni f' 15 il-minuta. Għat-tobba u l-infermjieri, f'sezzjoni 6, hemm struzzjonijiet iżjed dettalji ta' kif Levetiracetam SUN għandu jintuża sew.

**Kemm għandu jdum it-trattament:**

M'hemmx esperjenza bl-użu ta' levetiracetam li jittieħed minn ġol-vina għal iżjed minn 4 ijiem

**Jekk tieqaf tiegħu Levetiracetam SUN:**

Bhal ma jsir b'medicini oħra kontra l-epilessija, jekk tkun ser twaqqaf it-trattament, għandek tnaqqas Levetiracetam SUN bil-mod biex ma jkunx hemm żieda fl-aċċessjonijiet. Jekk it-tabib jiddecidi li jwaqqaf it-trattament tiegħek b'Levetiracetam SUN, huwa jgħidlek kif għandek tnaqqas il-medicina bil-mod.

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

### **4. Effetti sekondarji possibbli**

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

**Ghid lit-tabib tiegħek immedjament, 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 ġerżuma (edima ta' Quincke)
- Sintomi bhal ta' riħ u raxx fuq il-wiċċ segwit minn raxx mifruħ b'temperatura għolja, żieda fil-livelli tal-enzimi tal-fwied murija f' testijiet tad-demem u żieda f' tip ta' ċellola tad-demem bajda (esinofilja) u tkabbir fin-nodi limfatiċi (Reazzjoni tad-Droga b' Esinofilja u Sintomi Sistemici [DRESS]).
- Sintomi bhal 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-kliwi

- Raxx fil-ġilda li tista' tifforma b'żieġaq 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 mifruq bil-b'żieġaq u ġilda titqaxxar, partikularment madwar il-ħalq, immieher, 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 inkuz 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 nagħas, għajja u sturdament jistgħu jkunu iżjed komuni. Dawn l-effetti għandhom iżda jonqsu maż-żmien.

**Komuni hafna:** jista' jaffettwa iżjed minn 1 f' 10 persuni

- nażofaringite;
- nagħas, uġiġħ ta' ras.

**Komuni:** jista' jaffettwa minn sa 1 f' 10 persuna

- anoressija (telf t'aptit);
- depressjoni, ostilita` jew aggressjoni, anzjeta`, insomnija, nervożita` jew irritabilta`;
- 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);
- soġħla;
- uġiġħ fl-addomenu, dijareja, dispepsja (indigestjoni), rimettar, dardir;
- raxx;
- astenja/għajja.

**Mhux komuni:** jista' jaffettwa sa 1 f' 100 persuna

- tnaqqis fin-numru ta' plejtlets fid-demmm, tnaqqis fin-numru ta' ċelloli bojod fid-demmm;
- tnaqqis fil-piz, żieda fil-piz;
- attentat ta' suwiċidju u ħsibijiet ta' suwiċidju, mġieba abnormali, alluċinazzjonijiet, 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, mijalgja (uġiġħ fil-muskoli);
- korriment.

**Rari:** jista' jaffettwa sa 1 f' 1000 persuna

- infezzjonijiet;
- tnaqqis fin-numru tat-tipi kollha ta' ċelloli tad-demmm;
- reazzjonijiet allergiċi serji (DRESS, reazzjoni anafillattika [reazzjoni severa u importanti], edima ta' Quinke [nefha fil-wiċċ, xofftejn u griżmejn];
- tnaqqis fil-konċentrazzjoni ta' sodium fid-demmm;
- 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, iperkinezja (iperattività);
- 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 mifruż bil-b’żieqa u ġilda li titqaxxar, partikolarment madwar il-ħalq, imnieher, 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*);
- rabdomijoloji (it-tkissir tat-tessut tal-muskoli) u zieda assoċjata fil-creatinine phosphokinase fid-dem. Il-prevalenza hija sinifikament oġġla fil-pazjenti Ġappuniżi meta mqabbla ma’ pazjenti mhux Ġappuniżi
- mixi mzappap jew diffikulta’ biex timxi;
- kombinazzjoni ta’ deni, ebusija tal-muskoli, pressjoni tad-dem u rata tal-qalb mhux stabbli, konfużjoni, livell baxx ta’ kuxjenza (jistgħu jkunu sinjali ta’ disturb imsejjaħ *sindrome malinn newrolettiku*). Il-prevalenza hija ferm oġġla f’pazjenti Ġappuniżi meta mqabbla ma’ pazjenti mhux Ġappuniżi.

**Rari hafna:** jista’ jaffettwa sa 1 f’ 10 000 persuna

- ħsibijiet jew sensazzjonijiet mhux mixtieqa ripetuti jew il-ħeġġa li tagħmel xi haġa ripetutament (Disturb Ossessiv Kompulsiv).

### **Rappurtar tal-effetti sekondarji**

Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellem 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 SUN**

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

M’għandekx tuża din il-medicina wara d-data ta’ skadenza li tidher fuq il-vjala u l-kaxxa, wara EXP. Id-data ta’ skadenza tirreferi għal l-aħħar ġurnata ta’ dak ix-xahar.

Din il-medicina m’għandhiex bżonn hażna speċjali.

## **6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra**

### **X’fih Levetiracetam SUN**

- Is-sustanza attiva hi levetiracetam. Kull ml fih 100 mg ta’ levetiracetam.
- Sustanzi oħra jinkludu: sodium acetate trihydrate, glacial acetic acid, sodium chloride, ilma għall-injezzjoni

### **Kif jidher Levetiracetam SUN u l-kontenut tal-pakkett**

Il-konċentrat Levetiracetam SUN għal soluzzjoni għall-infużjoni (konċentrat sterili) huwa likwidu ċar, bla kulur.

Il-konċentrat ta’ soluzzjoni għall-infużjoni Levetiracetam SUN issibhom f’kaxxi tal-kartun li fiha 10 vjali ta’ 5 ml.

**Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq u l-Manifattur**

Sun Pharmaceutical Industries Europe B.V.  
Polarisavenue 87  
2132 JH Hoofddorp  
L-Olanda

Għal kull tagħrif dwar din il-medicina, jekk jogħġbok ikkuntattja lir-rappreżentant lokali tad-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq.

**België/Belgique/Belgien/България/Česká republika/  
Danmark/Еesti/Ελλάδα/Ireland/Ísland/  
Κύπρος/Latvija/Lietuva/Luxembourg/Luxemburg/Magyarország/  
Malta/Nederland/Norge/Österreich/Portugal/  
Slovenská republika/Suomi/Finland/Sverige**  
Sun Pharmaceutical Industries Europe B.V.  
Polarisavenue 87  
2132 JH Hoofddorp  
Nederland/Pays-Bas/Niederlande/Нидерландия/Nizozemsko/  
Nederlandene/Holland/Ολλανδία/The Netherlands/Holland/  
Ολλανδία/Nīderlande/Nyderlandai/Pays-Bas/Niederlande/Hollandia/  
L-Olanda/Nederland/Nederland/Niederlande/Paises Baixos/  
Nizozemska/Holandsko/Alankomaat/Nederländerna/Nederländerna  
Tel./тел./tlf./τηλ./Sími/τηλ./Tlf./Puh./  
+31 (0)23 568 5501



**Deutschland**

Sun Pharmaceuticals Germany GmbH  
Hemmelrather Weg 201  
51377 Leverkusen  
Deutschland  
Tel. +49 214 403 99 0

**Basics GmbH**

Hemmelrather Weg 201  
51377 Leverkusen  
Deutschland  
Tel. +49 214 403 99 0

**España**

Sun Pharma Laboratorios, S.L.  
Rambla de Catalunya 53-55  
08007 Barcelona  
España  
tel. +34 93 342 78 90

**France**

Sun Pharma France  
11-15, Quai Dion Bouton  
92800 Puteaux  
France  
tel. +33 (0) 1 41 44 44 50

**Hrvatska**

Medicopharmacia d.o.o.  
Ulica Pere Budmanija 5  
10000 Zagreb  
Hrvatska  
tel. +385 1 5584 604

**Italia**

Sun Pharma Italia Srl  
Viale Giulio Richard, 1  
20143 Milano  
Italia  
tel. +39 02 33 49 07 93

**Polska**

Ranbaxy (Poland) Sp. Z o. o.  
ul. Kubickiego 11  
02-954 Warszawa  
Polska  
tel. +48 22 642 07 75

**România**

Terapia S.A.  
Str. Fabricii nr 124  
Cluj-Napoca, Județul Cluj  
România  
tel. +40 (264) 501 500

**Slovenija**

Lenis farmacevtika d.o.o.  
Litostrojska cesta 52  
1000 Ljubljana  
Slovenija  
tel. +386 (0)1 235 07 00

**United Kingdom (United Kingdom)**

Ranbaxy UK Ltd  
a Sun Pharma Company  
Millington Road 11  
Hyde Park, Hayes 3  
5<sup>th</sup> Floor  
UB3 4AZ HAYES  
United Kingdom  
tel. +44 (0) 208 848 8688

**Dan il-fuljett kien approvat l-ahhar f' {xahar SSSS}**

**Sorsi ohra ta' informazzjoni**

Informazzjoni dettaljata dwar din il-medicina tinsab fuq il-website ta' l-Aġenzija Ewropea għall il-medicini <http://www.ema.europa.eu>

**Dan t-tagħrif li jmiss qed jingħata biss għal-professjonisti fil-kura tas-sahha:**

Struzzjonijiet għall-użu sew ta' Levetiracetam SUN issibhom f' sezzjoni 3.

Vjala waħda ta' Levetiracetam SUN fiha 500 mg ta' levetiracetam (5 ml ta' konċentrat ta' 100 mg/ml). Ara iskeda 1 għall-preparazzjoni rikkmandata kif ukoll il-metodu rikmandat ta' kif jingħata l-konċentrat Levetiracetam SUN biex tilhaq doża totali ta' 500 mg, 1000 mg, 2000 mg, jew 3000 mg kuljum, f'żewġ doži separati.

Skeda 1. L-metodu ta' preparazzjoni u ta' kif jingħata rikkmandat bil-konċentrat ta' Levetiracetam SUN

Doża	Volum li jingħibed	Volum ta' dilwent	Hin tal-infuzjoni	Frekwenza ta' kif jingħata	Doża totali ta' kuljum
250 mg	2.5 ml (nofs vjala ta' 5 ml)	100 ml	15 minuti	Darbtejn kuljum	500 mg/ ġurnata
500 mg	5 ml (vjala waħda ta' 5 ml)	100 ml	15 minuti	Darbtejn kuljum	1000 mg/ ġurnata
1000 mg	10 ml (żewġ vjali ta' 5 ml)	100 ml	15 minuti	Darbtejn kuljum	2000 mg/ ġurnata
1500 mg	15 ml (tlett vjali ta' 5 ml)	100 ml	15 minuti	Darbtejn kuljum	3000 mg/ ġurnata

Dan il-prodott mediċinali huwa għall-użu ta' darba. Xi soluzzjoni li ma tintużax trid tintrema.

Skadenza waqt l-użu: Mill-lat mikrobijoloġiku, il-prodott għandu jintuża immedjatament wara li jiġi jilwit. Jekk ma jintużax immedjatament, l-użu waqt li jinħażen u l-kundizzjonijiet qabel ma jintuża huma r-risponsabilità ta' min qed juża l-mediċina. Dan m'għandux ikun iżjed minn 24 siegħa f' 2 sa 8°C, sakemm ma giex dilwit f' post b' kundizzjonijiet mhux settiċi ikkontrollati u kkonfermati.

Il-konċentrat Levetiracetam SUN instab li kien fiżikament kompattibli u kimikament stabli meta mħallat ma' dawn id-dilwenti għal mill-inqas 24 siegħa u meta maħzun f' basktijiet tal-PVC f' temperatura ta' l-ambjent kontrollata ta' 15-25°C.

**Dilwenti:**

- soluzzjoni għall-injezzjoni ta' sodium chloride 9 mg/ml (0.9%)
- soluzzjoni għall-injezzjoni ta' Lactated Ringer
- soluzzjoni għall-injezzjoni ta' Dextrose 50 mg/ml (5)%