**ANNESS I**

# SOMMARJU TAL-KARATTERISTIĊI TAL-PRODOTT

1. **ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI**

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

1. **GĦAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA**

Kull ml fih 100  mg ta’ levetiracetam.

Kull kunjett ta’ 5 ml fih 500 mg ta’ levetiracetem

Eċċipjent b’effett magħruf:

Kull kunjett fih 19 mg ta’ sodju

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

1. **GĦAMLA FARMAĊEWTIKA**

Konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni (konċentrat sterili)

Soluzzjoni ċara mingħajr kulur

1. **TAGĦRIF KLINIKU**
   1. **Indikazzjonijiet terapewtiċi**

Levetiracetam Hospira 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’pazjenti li għandhom minn 16-il sena li għadhom kif ġew dijanjostikati b’epilessija.

Levetiracetam Hospira huwa indikat biex ikun użat bħala terapija aġġuntiva

* fit-trattament ta' aċċessjonijiet tat-tip parzjali kemm meta jkun hemm, kif ukoll meta ma jkunx hemm ġeneralizzazzjoni sekondarja f’adulti, tfal u trabi minn età ta’ xahar b’epilessija.
* fit-trattament ta’ aċċessjonijiet tat-tip mijokloniċi f’adulti u adolexxenti 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 adolexxenti minn 12-il sena b’Epilessija Ġeneralizzata Idjopatika.

Il-konċentrat ta’ Levetiracetem Hospira huwa alternattiva għal pazjenti li temporanjament ma’ jistgħux jieħdu mediċina mill-ħalq.

* 1. **Pożoloġija u metodu ta’ kif għandu jingħata**

Pożoloġija

It-terapija b’levetiracetam tista’ tinbeda jew bit-teħid minn ġol-vina jew minn ġol-ħalq.

Biex taqleb il-mod li tintuża minn dik orali għal ġol-vina jew viċe versa, m’hemmx għalfejn titrazzjoni. Id-doża totali kuljum u l-frekwenza tat-teħid tibqa l-istess.

*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 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 tittieħed 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' 1,500 mg darbtejn kuljum, skont ir‑respons kliniku u skont kemm il-mediċina tkun indrat mill-pazjent. Tibdil fid-doża jista' jsir kull ġimagħtejn sa erba' ġimgħat 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’ erba’ snin*

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

Kemm idum it-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 adoloxxenti li jiżnu iżjed minn 50 kg: tnaqqis ta’ 500 mg darbtejn kuljum kull ġimagħtejn sa erba ġimgħat; f’tfal u adoloxxenti 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 tingħata kuljum tiddependi mill-funzjoni tal-kliewi ta' kull pazjent individwali.

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

[140 -età (snin)] x piż (kg)

CLcr (ml/min) = ---------------------------------------------------- (x 0.85 għan-nisa)

72 x livell ta' kreatinina fis-serum (mg/dl)

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

CLcr (ml/min)

CLcr (ml/min/1.73 m2) = --------------------------- x 1.73

BSA pazjent (m2)

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

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Grupp | Rata ta’ tneħħija tal‑kreatinina (ml/min/1.73 m2) | Doża u frekwenza |
| Normali | ≥ 80 | 500 sa 1,500 mg darbtejn kuljum |
| Ħafifa | 50-79 | 500 sa 1,000 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-dijaliżi(1) | - | 500 sa 1,000 mg darbtejn kuljum(2) |

(1) Doża inizjali ta’ 750 mg hija rrikkmandata fl-ewwel ġurnata tat-trattament b’levetiracetam.

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

Fi tfal b’indeboliment tal-kliewi, id-doża ta’ levetiracetam għandha tiġi aġġustata skont il-funzjoni renali għaliex tneħħija 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 adolexxenti żgħar u tfal, billi tuża din il-formula (formula Schwartz):

Tul (ċm) x ks

CLcr (ml/min/1.73 m2) = --------------------------------

Kreatinina fis-serum (mg/dl)

ks= 0.55 fi tfal sa inqas minn 13-il sena u fl‑adolexxenti feminili; ks= 0.7 f’adolexxenti maskili.

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

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Grupp | Tneħħija ta’ kreatinina  (ml/min/1.73 m2) | 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 |
| Ħafif | 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 |
| Sever | < 30 | 5 sa 10 mg/kg (0.05 sa 0.10 ml/kg) darbtejn kuljum |
| Pazjenti fl-aħħar stadji tal-marda tal-kliewi jagħmlu d-dijaliżi | -- | 10 sa 20 mg/kg (0.10 sa 0.20 ml/kg) darba kuljum (1) (2) |

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

(2) Wara d-dijaliżi, 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 b’indeboliment ħafif għal moderata fil-fwied. F’pazjenti bi ħsara severa fil-fwied, ir-rata li biha titneħħa l-kreatinina tista' taħ bi il-veru nuqqas fil-funzjoni tal‑kliewi. Għalhekk huwa rrikkmandat li meta r-rata li biha titneħħa l-kreatinina 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 qawwa adattata, skont l-età, il‑piż u d‑doża.

*Monoterapija*

Is-sigurtà u l-effikaċja ta’ levetiracetam fi tfal u adolexxenti ta’ taħt is-16-il sena bħala monoterapija ma ġietx determinata.

Dejta mhix 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 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*.

*Terapija aġġuntiva fi tfal bejn l-4 snin 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-iżgħar doża effettiva għandha tintuża għall-indikazzjonijiet kollha.

Id-dożaġġ fit-tfal ta’ 50 kg jew iżjed huma l-istess bħal dik 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.

Doża rakkomandata għal tfal u adolexxenti:

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

(1) Tfal ta’ 25 kg jew inqas għandhom preferabilment jibdew it-trattament b’soluzzjoni orali ta’ levetiracetam 100mg/ml

(2) Id-dożaġġ fi tfal u adolexxenti ta’ 50 kg jew iżjed hija l-istess bħal dik fl-adulti

*Terapija miżjuda fi trabi u tfal ta’inqas minn età ta’ 4 snin*

Is-sigurtà u l-effikaċja ta’ Levetiracetam Hospira konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni fi trabi u tfal ta’inqas minn età ta’ 4snin, ma ġietx stabbilita.

Dejta disponibli fil-preżent hija deskritta f’sezzjonijiet 4.8, 5.1, u 5.2 iżda ma jistgħux isiru rakkomandazzjonijiet fuq pożoloġija.

Metodu ta’ kif għandu jingħata

Il-konċentrat ta’ Levetiracetam Hospira hu għall-użu ġol-vina biss u d-doża rakkomandata għandha tiġi dilwita għal tal-anqas 100 ml ma’ diluwent kompatibbli u mogħtija bħala infużjoni ġol-vina ta’ 15‑il minuta (ara sezzjoni 6.6).

* 1. **Kontraindikazzjonijiet**

Sensittività eċċessiva għas-sustanza attiva jew derivati oħrajn ta' pyrrolidone, jew għal kwalunkwe wieħed mill-eċċipjenti elenkati fis-sezzjoni 6.1.

* 1. **Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu**

Indeboliment renali

Jista' jkun hemm bżonn ta' tibdil fid-doża meta levetiracetam jingħata lil pazjenti b’indeboliment fil‑kliewi. F’każi fejn ikun hemm indeboliment sever 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 rari kien assoċjat ma’ ħsara akuta fil-kliewi, bi żmien sal-bidu li varja minn ftit jiem sa diversi xhur.

Għadd taċ-ċelluli tad-demm

Każijiet rari ta’ tnaqqis fl-għadd taċ-ċelluli tad-demm (newtropenija, agranuloċitożi, lewkopenija, tromboċitopenija u panċitopenija) ġew deskritti f’assoċjazzjoni mal-għoti ta’ levetiracetam, ġeneralment fil-bidu tal-kura. Hu rakkomandat li jittieħed l-għadd sħiħ taċ-ċelluli tad-demm f’pazjenti li jkollhom dgħufija, deni, infezzjonijiet rikorrenti jew disturbi fil-koagulazzjoni importanti (sezzjoni 4.8).

Suwiċidju

Suwiċidju, attentat ta’ suwiċidju, ħsibijiet u mġiba suwiċidali kienu rrappurtati f’pazjenti trattati b’mediċini ta’ kontra l-epilessija (inkluż levetiracetam). Metanaliżi ta’ provi każwali u bil-plaċebo bħala kontroll ta’ prodotti mediċinali ta’ kontra l-epilessija juri żieda żgħira fil-ħsibijiet u mġiba suwiċidali. Il-mekkaniżmu ta’ dan ir-riskju mhux magħruf.

Għalhekk il-pazjenti għandhom jiġu ċċekkjati għal sinjali ta’ depressjoni u/jew ħsibijiet u mġiba 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 mġiba 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 jissuġġerixxu tibdil fil-burdata u/jew tibdil fil-personalità importanti. Jekk jiġu nnotati mġibiet 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 żieda 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.

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’mediċini li jaffettwaw l-intervall QTc, jew f’pazjenti b’mard kardijaku jew disturbi tal-elettroliti relevanti li kienu hemm minn qabel.

Popolazzjoni pedjatrika

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

Eċċipjenti

Dan il-prodott mediċinali fih 19 mg ta’ sodium f’kull kunjett. Id-doża massima unika (li tikkorispondi għal 1,500 mg levetiracetam) fiha 57 mg ta’ sodium ekwivalenti għal 2.85% tal-ammont massimu rakkomandat mill-WHO ta 2 g sodium li għandu jittieħed kuljum (recommended daily intake, RDI) minn adult. Dan għandu jitqies minn pazjenti fuq dieta nieqsa mis-sodju.

Dan il-prodott mediċinali jista’ jiġi dilwit b'soluzzjonijiet li fihom is-sodium (ara sezzjoni 4.2) u dan għandu jiġi kkunsidrat b’rabta mat-total ta’ sodium mis-sorsi kollha li se jingħata l-pazjent.

**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 fis-serum ta' mediċini eżistenti kontra l-epilessija (phenytoin, carbamazepine, valproic acid, phenobarbital, lamotrigine, gabapentin u primidone), u li dawn il‑prodotti mediċinali 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 fi tfal u adolexxenti b’epilessija (4 sa 17-il sena) ikkonferma li terapija miżjuda b’levetitacetam li jittieħed mill-ħalq ma kellux effett fuq konċentrazzjonijiet tas-serum fi stat fiss ta’ carbamazepine u valproate li jingħataw fl-istess ħin. Iżda, id-dejta tissuġġerixxi tneħħija ta’ levetiracetam ogħla b’20 % fi tfal li jieħdu mediċini ta’ kontra l‑epilessija li jindottaw l-enżimi. M’hemmx bżonn aġġustament tad-doża.

Probenecid

Probenecid (500 mg erba' darbiet kuljum),sustanza li timpedixxi t-tnixxija ġot-tubi żgħartal-kliewi, intwera li jxekkel t-tneħħija tal-metabolit prinċipali, imma m'għandux effett fuq levetiracetam. Madanakollu l-konċentrazzjoni tiegħu xorta tibqa' baxxa.

Methotrexate

It-teħid 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 oħra

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 mibdulin. Levetiracetam 2,000 mg kuljum ma kellux effett fuq il-farmakokinetika ta’ digoxin u warfarin; ma kienux mibdulin il-prothrombin times. Ma kien hemmx tibdil fil-farmakokinetika ta’ levetiracetam meta ittieħed flimkien ma’ digoxin, kontraċettivi orali u warfarin.

Alkoħol

M'hemmx dejta dwar l-effett ta’ levetiracetam mal-alkoħol.

* 1. **Fertilità, tqala u treddigħ**

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 attakki ta’ epilessija mhux mistennija li jista’ jkollhom konsegwenzi serji għall‑mara u t-tarbija mhux imwielda. Għandha tingħata preferenza lil monoterapija kull meta dan huwa possibbli għaliex terapija b’diversi mediċini kontra l-epilessija tista’ tkun assoċjata ma’ riskju ogħla 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 1,800, li fosthom f’iktar minn 1,500 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.

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-konċentrazzjoni ta’ levetiracetam fil-plażma waqt it-tqala. Dan it-tnaqqis kien akbar waqt it-tielet trimester (sa 60 % tal-konċentrazzjoni tal-linja bażi qabel it-tqala). Irid jiġi assigurat immaniġġjar kliniku xieraq tan-nisa tqal trattati b’levetiracetam.

Treddigħ

Levetiracetam jitneħħa fil-ħalib tal-omm, għalhekk l-irdigħ mhux irrikkmandat.

Madanakollu, jekk ikun hemm bżonn trattament b’levetiracetam waqt it-treddigħ, irid jitqies il‑benefiċċju/riskju tat-trattament peress li t-treddigħ huwa importanti.

Fertilità

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

* 1. **Effetti fuq il-ħila biex issuq u tħaddem magni**

Levetiracetam għandu effett żgħir jew moderat fuq il-ħila li ssuq u tħaddem magni. Minħabba sensittivitajiet individwali differenti xi pazjenti jistgħu jesperjenzaw tħeddil jew sintomi oħra marbuta mas-sistema nervuża ċentrali, speċjalment fil-bidu tal-kura wara żieda fid‑doża. Għalhekk, attenzjoni speċjali hi rrikkmandata f'dawn il-pazjenti meta jkunu qed jagħmlu xogħlijiet ta' ċertu ħila, eż. sewqan ta' vetturi jew tħaddim ta' makkinarju. Il-pazjenti jingħataw parir biex ma jsuqux jew jużawx magni sakemm ma jiġix stabbilit li mhux affettwata l-ħila tagħhom li jagħmlu dawn l-attivitajiet.

* 1. **Effetti mhux mixtieqa**

Sommarju tal-profil ta’ sigurtà

L-iżjed reazzjonijiet avversi li kienu irrappurtati ta’ spiss kienu nażofarinġite, nagħas, uġigħ ta’ ras, għajja u sturdament. Il-profil ta’ każijiet avversi t’hawn isfel hu bażat fuq analiżi minn provi kliniċi li saru bil-plaċebo bħala kontroll bl-indikazzjonijiet kollha studjati, b’total ta’ 3,416-il-pazjent ikkurat b’levetiracetam. Dan it-tagħrif hu supplimentat bl-użu ta’ levetiracetam fi studji ta’ estensjoni bit-tikketta tingħaraf, kif ukoll l-esperjenza ta’ wara t-tqegħid fis-suq. Il-profil ta’ sigurtà ta’ levetiracetam huwa ġeneralment simili fil-gruppi ta’ età (pazjenti adulti u pedjatriċi) u fl-indikazzjonijiet ta’ epilessija indikati. Peress li kien hemm esponiment limitat għal levetiracetam li ngħata minn ġol-vina u peress li l-formulazzjonijiet li tingħata ġol-vina u dik orali huma bijoekwivalenti, l-informazzjoni ta’ sigurtà ta’ levetiracetam li jingħata minn ġol-vina ser joqgħod fuq l-użu orali ta’ levetiracetam

Lista f’tabella tar-reazzjonijiet avversi

Fl-iskeda hawn taħt hawn il-lista tar-reazzjonijiet avversi li gew rapportati fi studji kliniċi (adulti, adolexxenti, tfal u trabi > xahar) u wara l-użu tal-prodott fis-suq skont is-sistema tal-klassifika tal-organi u l-frekwenza. Ir-reazzjonijiet avversi kienu ppreżentati f’ordni ta’ gravita` minn ħafna għal ftit u il-frekwenza fil-provi kliniċi giet mfissra b'dan il-mod: komuni hafna (≥1/10); komuni (>1/100 sa ≤1/10); mhux komuni (>1/1,000 sa ≤1/100); rari (≥1/10,000 sa ≤1/1,000); rari ħafna (≤1/10,000).

| **MedDRA SOC** | **Kategorija ta’ frekwenza** | | | | |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **Komuni ħafna** | **Komuni** | **Mhux komuni** | **Rari** | **Rari ħafna** |
| Infezzjonijiet u infestazzjonijiet | Nasofarinġite |  |  | Infezzjoni |  |
| Disturbi tad-demm u tas-sistema limfatika |  |  | Tromboċitopenija, lewkopenija | Panċitopenija, newtropenija,  agranuloċitożi |  |
| Mard tas-sistema immuni |  |  |  | Reazzjoni għall-mediċina b’esinofilja u sintomi sistemiċi (DRESS)(1),  Ipersensittivita` (inkluż anġjoedima u anafillassi) |  |
| Disturbi fil-metaboliżmu u fin‑nutrizzjoni |  | Anoressija | Tnaqqis fil-piż, żieda fil-piż | Iponatrimja |  |
| Disturbi psikjatriċi |  | Depressjoni, ostilità/  aggressjoni, ansjetà, insomnija, nervożità/irritabilità | Attentat ta’ suwiċidju, ħsibijiet suwiċidali, disturb psikotiku, imġieba abnormali, alluċinazzjoni, rabja, stat konfużjonali, attakki ta’ paniku, responsabilità affettwata/xejriet fil‑burdata, agitazzjoni | Suwiċidju mitmum, disturb fil-personalità, ħsibijiet abnormali, delirju | Disturb ossessiv kompulsiv(2) |
| Disturbi fis-sistema nervuża | Ħedla,  uġigħ ta’ ras | Aċċessjoni, disturb fl‑ekwilibriju, sturdament, letarġija, rogħda | Amnesija, indeboliment fil‑memorja, koordinazzjoni abnormali/atassja, paraestesija, disturb fl-attenzjoni | Kloreoatetosi, diskinesja, iperkinesja, disturbi fil-mixja, enċefalopatija, aċċessjonijiet aggravati, Sindrome malinn newrolettiku(3) |  |
| Disturbi fl-għajnejn |  |  | Diplopja, vista mċajpra |  |  |
| Disturbi fil-widnejn u fis-sistema labirintika |  | Vertigo |  |  |  |
| Disturbi fil-qalb |  |  |  | Titwil tal-QT tal-elettrokardjogramma |  |
| Disturbi respiratorji, toraċiċi u medjastinali |  | Sogħla |  |  |  |
| Disturbi gastrointestinali |  | Uġigħ addominali, dijarea, dispepsja, remettar, tqalligħ |  | Pankreatite |  |
| Disturbi fil-fwied u fil-marrara |  |  | Riżultat anormali tat-test tal-funzjoni epatika | Insuffiċjenza tal‑fwied, epatite |  |
| Disturbi fil-kliewi u fis-sistema urinarja |  |  |  | Ħsara akuta fil-kliewi |  |
| Disturbi tal-ġilda u fit-tessuti ta’ taħt il-ġilda |  | Raxx | Alopeċja, ekżema, ħakk | Nekrolisi epidermali tossika, Sindromu ta’ Stevens-Johnson, eritema multiforme |  |
| Disturbi muskoluskelettriċi u tat-tessut konnettiv |  |  | Dgħufija muskolari, uġigħ fl-għadam | Rabdomijolożi u żieda fi creatine phosphokinase fid-demm(3) |  |
| Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta’ mnejn jingħatas |  | Astenja/għeja |  |  |  |
| Korriment, avvelenament u komplikazzjonijiet ta’ xi proċedura |  |  | Ferriment |  |  |

(1) Ara Deskrizzjoni ta’ reazzjonijiet avversi magħżula.

(2) Każijiet rari ħafna 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.

(3) Il-prevalenza hi aktar għolja b’mod sinifikanti f’pazjenti Ġappuniżi meta mqabbla ma’ pazjenti mhux Ġappuniżi.

Deskrizzjoni ta’ xi effetti mhux mixtieqa magħżula

*Reazzjonijiet ta’ sensittività eċċessiva f’bosta organi*

Reazzjonijiet ta’ sensittività eċċessiva f’bosta organi (magħrufa wkoll bħala Reazzjoni għall-Mediċina b’Esinofilja u Sintomi Sistemiċi, DRESS) ġew irrappurtati f’każijiet rari f’pazjenti ttrattati b’levetiracetam. Il-manifestazzjonijiet kliniċi jistgħu jiżviluppaw ġimagħtejn sa 8 ġimgħat wara l-bidu tat-trattament. Dawn ir-reazzjonijiet huma ta’ espressjoni varja, iżda tipikament jidhru b’deni, raxx, edema tal-wiċċ, limfadenopatiji, anormalitajiet ematoloġiċi u jistgħu jkunu assoċjati mal-involviment ta’ sistemi tal-organi differenti, l-aktar il-fwied. Jekk tiġi suspettata reazzjoni ta’ sensittività eċċessiva f’bosta organi, levetiracetam għandu jitwaqqaf.

Ir-riskju ta’ anoressija huwa ogħla meta ngħata levetiracetam flimkien ma’ topiramate.

F’diversi każi ta’ alopeċja, kien osservat irkupru meta twaqqaf levetiracetam.

Trażżin tal-mudullun kien identifikat f’xi każi ta’ panċitopenija.

Każijiet ta’ enċefalopatija rari ġeneralment ġew osservati wara li jkun beda jingħata it-trattament (minn ftit jiem sa ftit xhur) u kienu riversibbli wara t-twaqqif tal-kura.

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 miżjudha 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` 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 pażjenti 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 ta’ sigurtà fil-pedjatrija, ikkontrollat mill-plaċebo u double-blind b’disinn non-inferiority kejjel l‑effetti kognittivi u newropsikoloġiċi ta’ levetiracetam fi tfal ta’ 4 sa 16-il sena ta’ età b’aċċessjonijiet tat-tip partial onset. Kien konkluż li levetiracetam ma kienx differenti (mhux inferjuri) mill-plaċebo fejn jidħol il-bidla mill-linja bażi tal-Leiter-R Attention and Memory, Memory Screen Composite score fil‑popolazzjoni skont 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 imkejjel b’mod standardizzat u sistematiku bl-użu ta’ strument validat (CBCL – Achenbach Child Behaviour 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-imġiba u emozjonali; f’kejl partikolari ta’ mġiba aggressiva, din ma kinitx agħar mill-linja bażi.

Rappurtar ta’ reazzjonijiet avversi suspettati

Huwa importanti li jiġu rrappurtati 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 jirrappurtaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata permezz tas-sistema ta’ rappurtar nazzjonali imniżżla f’ [Appendiċi V](https://www.ema.europa.eu/documents/template-form/qrd-appendix-v-adverse-drug-reaction-reporting-details_en.docx).

* 1. **Doża eċċessiva**

Sintomi

Wara dożi eċċessivi ta' levetiracetam, ġew osservati effetti ta' ħedla, aġitazzjoni, aggressjoni, tnaqqis fil‑livell ta' kuxjenza, livell baxx tar-rifless respiratorju, u koma.

Ġestjoni f’każ ta’ doża eċċessiva

M'hemmx antidotu speċifiku għal levetiracetam. Wara doża eċċessiva jiġu trattati s-sintomi u jistgħu jinkludu d-dijaliżi tad-demm. L-effiċjenza tal-estrazzjoni tad-dijaliżi hija ta' 60% għal levetiracetam u ta' 74% għall-prodott ewlieni tal-metaboliżmu.

1. **TAGĦRIF FARMAKOLOĠIKU**
   1. **Tagħrif farmakodinamiku**

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

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

Mekkaniżmi ta’ azzjoni

Il-mod kif jaħdem levetiracetam għadu qagħad jrid jiġi ċċarat.Esperimenti li saru *in vitro* u *in vivo* jagħtu x'nifhmu li levetiracetam ma jibdilx il-karatteristiċi taċ-ċelluli bażiċi u n‑newrotrasmissjoni normali.

Studji *in vitro* juru li levetiracetam jaffetwa livelli ta’ Ca2+ intranewronali billi jinibixxi parzjalment il‑kurrenti ta’ Ca2+ tat-tip N u billi jnaqqas kemm jintreħa Ca2+ mill-ħażniet intranewronali. Huwa wkoll jaqleb parzjalment it-tnaqqis f’kurrenti mxattba b’GABA u glycine indotti b’żingu u ß‑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-bu żżieqa u exositożi ta’ neurotransmitter. Levetiracetam u sustanzi relatati oħra juru affinità li jeħlu mal-proteina tal-bużżieqa tas-sinapsi 2A b’rata li tikkorralata mal‑qawwa tal-protezzjoni li jagħtu kontra l-aċċessjonijiet fil-mudell tal-epilessija awdjoġeniku fil‑ġurdien. Dan it-tagħrif jissuġġerixxi li l-interazzjoni bejn levtiracetam u l‑proteina tal-bużżieqa tas‑sinapsi 2A donnhom jikkontribwixxu għall-mekkaniżmu ta’ azzjoni kontra l-epilessija tal-prodott mediċinali.

Effetti farmakodinamiċi

Levetiracetam jinduċi protezzjoni kontra aċċessjonijiet kemm tat-tip parzjali kif ukoll tat-tip primarji ġeneralizzati f'firxa wiesgħa ta' mudelli f'annimali 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 tal-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 u sigurtà klinika

*Terapija aġġuntiva fit-trattament ta’ aċċessjonijiet tat-tip parzjali kemm b’ġeneralizazzjoni sekondarja kif ukoll mingħajr f’adulti, adolexxenti u tfal minn 4 snin b’epilessija.*

F’adulti, l-effiċjenza ta’ levetiracetam kien muri fi 3 studji double-blind ikkontrollati minn plaċebo f’ dożi ta’ 1000 mg, 2000 mg, jew 3000 mg/ kuljum, mogħtija f’2 dożi 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 kienet murija fi 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 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-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 < 6 xhur.

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

L-effikaċja ta’ levetitacetam bħala monoterapija ġiet stabbilita fi studju double-blind, fi grupp parallel, mhux ta’ inferjorità ma’ carbamazepine f’għamla li jintreħa b’mod kontrollat (CR) f’576 pazjent ta’ 16-il sena jew iżjed li għadhom kif ġew dijanjostikati b’epilessija. Il-pazjenti kellhom jippreżentaw ruħhom b’aċċessjonijiet parzjali mhux provokati jew b’aċċessjonijiet ġeneralizzati tat-tip tonic-clonic biss. Il-pazjenti kienu magħżula b’mod każwali biex jieħdu jew carbamazepine CR 400-1200 mg/ġurnata jew levetiracetam 1000-3000 mg/ġurnata, b’trattament li dam sa 12-i1 ġimgħa skont kemm kien ir-rispons.

Kien hemm 73.0 % tal-pazjenti li ġew trattati b’levetiracetam u 72.8 % ta’ pazjenti li ġew trattati b’carbamazepine-CR li damu sitt xhur mingħajr aċċessjonijiet; id-differenza assoluta aġġustata bejn it‑trattamenti kienet ta’ 0.2 % (95 % CI: -7.8 8.2) . Iżjed min-nofs il-pazjenti baqgħu mingħajr aċċessjonijet għal 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-mediċini ta’ kontra l-epilessija li ngħataw fl-istess ħin setgħu jiġu mwaqqfa f’numru limitat ta’ pazjenti li rrispondew għal terapija miżjuda b’levetiracetam (36 pazjent minn 69).

*Terapija aġġuntiva fit-trattament ta’ aċċessjonijiet mijokloniċi f’adulti u adolexxenti min 12-il sena b’epilessija mijoklonika ġovanili.*

L-effiċjenza ta’ levetiracetam dehret fi studju double-blind ikkontrollata minn plaċebo fi studju li dam 16-il ġimgħa, f’pazjenti ta’ 12-il sena jew iżjed li jbatu minn epilessija ġeneralizzata idjopatika b’aċċessjonijiet mijokloniċi b’sindromi differenti. Il-maġġoranza ta’ pazjenti ppreżentaw b’epilessija mijoklonika ġovanili.

F’dan l-istudju, levetiracetam ingħata f’doza ta’ 3000 mg/ġurnata f’żewġt dożi separati. 58.3 % tal-pazjenti trattati b’levetiracetam u 23.3 % tal-pazjenti fuq plaċebo kellhom mill‑inqas 50 % ta’ tnaqqis fil-ġ ranet b’aċċessjonijiet mijokloniċi fil-ġimgħa. B’trattament li jitkompla fit-tul, 28.6 % tal-pazjenti ma kellhomx aċċessjonjiet mijokloniċi għal mill-inqas 6 xhur u 21.0 % ma kellhomx aċċessjonjiet mijokloniċi għal mill-inqas sena.

*Terapija aġġuntiva fit-trattament ta’ aċċessjonijiet ġeneraliżżati primarji tat-tip tonic-clonic f’adulti u adolexxenti minn 12-il sena b’epilessija ġeneralizzata idjopatika.*

L-effikaċja ta’ levetiracetam kienet stabbilita fi studju double-blind, ikkontrollata minn plaċebo ta’ 24 ġimgħa, li inkludiet adulti, adolexxenti u numru limitat ta’ tfal b’epilessija tat-tip ġeneralizzat idjopatiku b’aċċessjonijiet ġeneralizzati primarji tat-tip tonic-clonic (PGTC) f’sindromi (epilessija mijoklonika ġovanili, epilessija assenti ġovanili, epilessija assenti tat-tfal, jew epilessija b’aċċessjonijiet Grand Mal meta jqumu). F’dan l-istudju, id-doża ta’ levetiracetam kienet ta’ 3,000 mg/jum fl-adulti u l-adolexxenti jew 60 mg/kg/jum fi tfal, li ingħataw f’2 dożi separati.

72.2 % ta’ pazjenti fuq levetiracetam u 45.2 % tal-pazjenti fuq plaċebo kellhom tnaqqis ta’ 50 % jew aktar fil-frekwenza ta’ aċċessjonijiet PGTC fil-ġimgħa. Bi trattament li jitkompla fit-tul, 47.4 % tal‑pazjenti ma kellhomx aċċessjonijiet tat-tip tonic-clonic għal mill-inqas 6 xhur u 31.5 % ma kellhomx aċċessjonijiet tat-tip tonic-clonic għal mill-inqas sena.

* 1. **Tagħrif farmakokinetiku**

Il-profil farmakokinetiku ġie karaterizzat wara l-għoti orali. Doża waħda ta’ 1,500 mg levetiracetam dilwita f’100 ml ta’ diluwent kompatibbli u infuż ġol-vina fuq 15-il minuta hu bijoekwivalenti għal teħid orali ta’ 1,500 mg levetiracetam, mogħti bħala tliet pilloli ta’ 500 mg.

L-għoti ġol-vina ta’ doża sa 4,000 mg dilwita f’100 ml ta’ 0.9% sodium chloride mogħti fuq perijodu ta’ aktar minn 15-il minuta u dożi għoljin sa 2,500 mg dilwiti b’100 ml ta’ 0,9 sodium chloride infużi fuq aktar minn 5 minuti kienu evalwati. Il-profili farmakokinetiċi u tas-sigurtà ma identifikawx xi tħassib dwar is-sigurtà.

Levetiracetam huwa kompost li jinħall faċilment u huwa permeabbli. Il-profil farmakokinetiku huwa lineari 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. Il-profil farmakokinetiku ta’ levetiracetem dwar l-indipendenza mill-ħin ġie kkonfermat wara għoti ta’ 1,500 mg infużjoni ġol-vina għal 4 ijiem b’doża 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

Il-konċentrazzjoni massima fil-plażma (Cmax) osservata fi 17-il individwu wara doża waħda ġol-vina ta’ 1,500 mg infuża fuq perijodu ta’ 15-il minuta kienet ta’ 51 ± 19 mikrogrammi/ml (medja aritmetika ± devjazzjoni standard).

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

La levetiracetam u lanqas il-prodott ewlieni tal-metaboliżmu ma jeħlu wisq mal-proteini tal-plażma (< 10%). Levetiracetam jinfirex f'volum li huwa bejn wieħed u ieħor minn 0.5 sa 0.7 l/kg. Dan il-valur huwa qrib il-volum totali tal-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 aċetamide.L-iżoformi taċ-ċitokromju P450 fil‑fwied ma jgħinux il-produzzjoni ta' ucb L057, li huwa l-prodott ewlieni tal-metaboliżmu. L-idroliżi

tal-grupp aċetamide setà jiġi mkejjel f'numru kbir ta' tessuti fosthom iċ-ċelluli tad-demm. Il-metabolit ucb L057 mhuwiex attiv farmakoloġikament.

Kienu wkoll identifikati żewġ prodotti tal-metaboliżmu inqas importanti. Wieħed isir permezz tal‑idroliżi taċ-ċirku ta’ pyrrolidone (1.6% tad-doża) u l-ieħor isir permezz tal-ftuħ taċ-ċirku ta’ pyrrolidone. 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-attivitajiet tal-epoxide hydroxylase. Levetiracetam m’għandu ebda effett ukoll fuq il-glukuronidazzjoni ta’ valproic acid *in vitro*.

Levitiracetam kellu ftit jew ebda effett fuq CYP1A2, SULT1E1 jew UGT1A1 f'kolturi ta' ċelloli tal‑fwied umani. Levitiracetam ikkawża induzzjoni ħafifa 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 tal-enżimi. Għalhekk hija improbabbli li levetiracetam ma jaqbilx ma' sustanzi oħra, u *viċe versa*.

Eliminazzjoni

Il-half life fil-plażma fl-adulti kienet 7+1 sigħat u 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 li tgħodd medja ta’ 95 % tad-doża (madwar 93 % tad-doża kienet eliminata fi żmien 48 siegħa). L-eliminazzjoni permezz tal-ippurgar kienet tgħodd għal 0.3 % tad-doża biss.

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 jerġa' jiġi assorbit mit-*tubules*, u li ucb L057 jitneħħa permezz ta' filtrazzjoni glomerulari kif ukoll permezz ta' passaġġ attiv mit-*tubules* tal-kliewi. L-eliminazzjoni ta' levetiracetam tikkorelata mat-tneħħija tal‑kreatinina.

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 apparenti mill-ġisem kemm ta' levetiracetam u kemm tal-prodott ewlieni tal-metaboliżmu hija marbuta mat-tneħħija ta’ kreatinina. Għalhekk hija rrikkmandata li f’pazjenti li jkollhom indeboliment moderat u sever fil-kliewi, id-doża ta' kuljum levetiracetam tkun maħduma fuq ir-rata li biha titheħħa l-kreatinina (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-dijaliżi u 3.1 sigħat fil-perijodi waqt li tkun qed issir id-dijaliżi.

It-tneħħija parzjali ta' levetiracetam kienet ta’51 % waqt sezzjoni tad-dijaliżi 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 imnaqqsa b'iżjed minn 50 % minħabba ħsara wkoll fil-kliewi (ara sezzjoni 4.2).

Popolazzjoni pedjatrika

*Tfal (4 sa 12-il sena)*

Il-farmakokinetiċi ta’ pazjenti pedjatriċi ma ġewx mistħarrġa wara l-għoti ġol-vina. Madanakollu, abbażi tal-karatteristiċi farmakokinetiċi ta’ levetiracertam, il-farnakokinetiċi f’adulti wara l-għoti ġol‑vina l-farmakokinetiċi fi tfal wara għoti orali, l-esponiment (AUC) ta’ levetiracetam hu mistenni li jkun simili f’pazjenti pedjatriċi bejn l-etajiet ta’ 4 sa 12-il sena wara għoti ġol-vina u orali.

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 ta’ 6.0 sigħat. It-tneħħija ta' levetiracetam fit-tfal kienet 30 % iżjed minn dik f'adulti li jbatu mill-epilessija meta ġiet ikkonsidrata d-differenza fil-piż.

Levetiracetam kien assorbit malajr fi tfal b’epilessija (4 sa 12-il sena) wara li ingħataw doża orali repetuti (20 sa 60 mg/kg/jum). Il-konċentrazzjoni massima fil-plażma kienet osservata f’0.5 sa 1.0 siegħa wara d-doża. Żiediet lineari 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. It‑tneħħija fil-ġisem deher li kien 1.1 ml/min/kg.

* 1. **Tagħrif ta' qabel l-użu kliniku dwar is-sigurtà**

Informazzjoni mhux klinika, magħmula fuq studji konvenzjonali ta’ sigurtà farmakoloġika, effett tossiku fuq il-ġeni, u riskju ta’ kanċer, ma turi l-ebda periklu speċjali għall-bnedmin u għall-iżvilupp.

F’livelli ta’ esponiment simili ta’ dik fil-bniedem, effetti avversi li ma ġewx osservati fl-istudji kliniċi imma osservati fil-firien u f’livelli inqas fil-ġurdien u b’rilevanza possibbli għal użu kliniku kienu bidliet fil-fwied li jindika rispons adattiv żieda fil-piż u ipertrofija ċentrilobulari, infiltrazzjoni ta’ xaħam u żieda fl-enżimi tal-fwied fil-plażma.

Ebda reazzjonijiet avversi fuq il-fertilità maskili jew femminili jew prestazzjoni riproduttiva ma kienu osservati fil-firien f’dożi sa 1800 mg/kg/day (x 6 l-MRHD fuq bażi ta’ mg/m2 jew ta’ esponiment) fil‑ġenituri u l-ġenerazzjoni F1.

Żewġ studji fuq l-iżvilupp tal-embriju u l-fetu (EFD) saru fil-far b’400, 1,200 u 3,600 mg/kg/ġurnata. B’3,600 mg/kg/ġurnata, fi studju wieħed miż-żewġ studji EFD,kien hemm tnaqqis żgħir fil-piż tal-fetu marbut ma’ żieda marġinali f’varjazzjonijiet skeletriċi/anormalitajiet minuri. Ma kienx hemm effett fuq il-mortalità tal-embriju u ebda żieda fl-inċidenza ta’ mankamenti. The NAOEL (Livell ta’ Ebda Effett Avvers Osservat) kien ta’ 3,600 mg/kg/ġurnata għal firien feminili tqal (x 12 il-MRHD fuq bażi ta’ mg/m2) u 1,200 mg/kg/ġurnata għal feti.

Erba’ studji dwar l-iżvilupp tal-embriju u l-fetu saru fil-fniek li koprew dożi ta’ 200, 600, 800, 1,200 u 1,800 mg/kg/ġurnata. Il-livell tad-doża ta’ 1,800 mg/kg/ġurnata indotta tossiċità materna notevoli u tnaqqis fil-piż tal-fetu assoċjat ma’ żieda fl-inċidenza ta’ feti b’anormalitajiet 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-iżvilupp li sar waqt u wara t-tqala sar fil-firien b’dożi ta’ levetiracetam ta’ 70,350 u 1,800 mg/kg/ġurnata. In-NOAEL kien ta’ ≥1,800 mg/kg/ġurnata għal firien feminili F0, u għas‑sopravivenza, kobor u l-iżvilupp taż-żrameġ F1 sa kemm jibdew jieklu weħedhom ( x 6 il-MRHD fuq bażi ta’mg/m2).

Studji fl-annimali tat-twelid u ġovanili fil-firien u l-klieb urew li ma kienx hemm effetti avversi fil‑punti tat-tmiem standard tal-iżvilupp jew maturazzjoni b’dożi sa 1,800 mg/kg/ġurnata (x 6-17-il MRHD fuq bażi ta’ mg/m2).

1. **TAGĦRIF FARMAĊEWTIKU**
   1. **Lista ta’ eċċipjenti**

Sodium acetate trihydrate

Glacial acetic acid

Sodium chloride

Ilma għal injezzjonijiet

* 1. **Inkompatibbiltajiet**

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

* 1. **Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali**

Sentejn

Stabilità kimika u fiżika waqt l-użu tal-prodott dilwit miżmum f’boroż tal-PVC ġew murija għal 24 siegħa f’temperatura ta’ 30 oC u f’temperatura ta’ 2-8 oC. Mil-lat mikrobijoloġiku, ħlief meta l-metodu ta’ dilwazzjoni jipprekludi r-riskju ta’ tniġġis mikrobijali,il-prodott għandu jintuża minnufih. Jekk ma jintużax minnufih, l-użu waqt il-ħin li jkun maħżun u l-kondizzjonijiet ta’ qabel l-użu huwa responsabbli għalihom l-utent.

* 1. **Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna**

Dan il-prodott mediċinali m’għandux bżonn l-ebda kundizzjoni ta' temperatura speċjali għall-ħażna.

Għal kondizzjonijiet ta’ ħażna tal-prodott mediċinali dilwit, ara sezzjoni 6.3.

* 1. **In-natura tal-kontenitur u ta’ dak li hemm ġo fih**

Kunjett tal-ħġieġ ta’ 5 ml (tip I) b’tapp tal-lastiku ta’ bromobutyl u siġill tal-aluminju li jinqala bis-saba’.

Kull kartuna fiha 10 jew 25 kunjett.

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

* 1. **Prekawzjonijiet speċjali li għandhom jittieħdu meta jintrema**

Ara t-Tabella 1 t’hawn isfel għall-preparazzjoni rakkomandata u l-għoti tal-konċentrat ta’ Levetiracetam Hospira għal soluzzjoni għall-infużjoni

sabiex tintlaħaq id-doża totali ta’ kuljum ta’ 500 mg, 1,000 mg, 2,000 mg, jew 3,000 mg f’żewġ dożi kondiviżi.

Tabella 1. Il-preparazzjoni u l-għoti tal-konċentrat ta’ Levetiracetam Hospira għal soluzzjoni għall-infużjoni

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **Doża** | **Volum li jinġibed** | **Volum ta’ diluwent** | **Ħin tal-infużjoni** | **Frekwenza**  **ta’ Kif Jingħata** | **Doża Totali ta’ Kuljum** |
| 250 mg | 2.5 ml (nofs kunjett ta’ 5 ml) | 100 ml | 15-il minuta | Darbtejn kuljum | 500 mg/  ġurnata |
| 500 mg | 5 ml (kunjett wieħed ta’ 5 ml) | 100 ml | 15-il minuta | Darbtejn kuljum | 1,000 mg/  ġurnata |
| 1,000 mg | 10 ml (żewġ kunjetti ta’ 5 ml) | 100 ml | 15-il minuta | Darbtejn kuljum | 2,000 mg/  ġurnata |
| 1,500 mg | 15 ml (tliet kunjetti ta’ 5 ml) | 100 ml | 15-il minuta | Darbtejn kuljum | 3,000 mg/  ġurnata |

Dan il-prodott mediċinali huwa għall-użu ta’ darba, xi soluzzjoni li ma tintużax trid tintrema.

Levetiracetam Hospira konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni instab li hu fiżikament kompatibbli u kimikament stabbli meta jitħallat mad-diluwenti li ġejjin

* Sodium chloride 9 mg/ml (0.9%) soluzzjoni għall-injezzjoni
* Soluzzjoni għall-injezzjoni ta’ Lactated Ringer
* Soluzzjoni għall-injezzjoni ta’ dextrose 50 mg/ml (5%)

Prodott mediċinali bi frak jew tibdil fil-kulur m’għandux jintuża.

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.

1. **DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ**

Pfizer Europe MA EEIG

Boulevard de la Plaine 17

1050 Bruxelles

Il-Belġju

1. **NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ**

EU/1/13/889/001

EU/1/13/889/002

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

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 8 ta’ Jannar 2014

Data tal-aħħar tiġdid: 20 ta’ Novembru 2018

1. **10. DATA TA’ REVIŻJONI TAT-TEST**

{XX/SSSS}

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

**ANNESS II**

**A. MANIFATTUR RESPONSABBLI GĦALL-ĦRUĠ TAL-LOTT**

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

C. KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OĦRA TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ

**D. KOndizzjonijiet jew restrizzjonijiet fir-rigward tal-użu siGur u effikaċi tal-prodott mediċinali**

# A. MANIFATTUR RESPONSABBLI GĦALL-ĦRUĠ TAL-LOTT

Isem u indirizz tal-manifattur responsabbli għall-ħruġ tal-lott.

Pfizer Service Company BV

Hermeslaan 11

1932 Zaventem

Il-Belġju

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

Prodott mediċinali li jingħata bir-riċetta tat-tabib.

# C. KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OĦRA TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ

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

Ir-rekwiżiti biex jiġu ppreżentati PSURs 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)**

Id-dententur tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq (MAH) għandu jwettaq l-attivitajiet u l-interventi meħtieġa ta’ farmakoviġilanza dettaljati fl-RMP maqbul ippreżentat fil-Modulu 1.8.2 tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq u kwalunkwe aġġornament sussegwenti maqbul tal-RMP.

RMP aġġornat għandu jiġi ppreżentat:

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

**ANNEX III**

**TIKKETTAR U FULJETT TA’ TAGĦRIF**

# A. TIKKETTAR

**TAGĦRIF LI GĦANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA’ BARRA**

**Kaxxa ta’ 10 jew 25 kunjett**

**1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

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

levetiracetam

**2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA ATTIVA**

Kunjett wieħed fih 500 mg/5 ml levetiracetam.

Kull ml fih 100 mg ta’ levetiracetam.

**3. LISTA TA’ EĊĊIPJENTI**

Sustanzi oħra jinkludu sodium acetate trihydrate, glacial acetic acid, sodium chloride, ilma għal injezzjonijiet.   
Ara l-fuljett ta’ tagħrif għal aktar informazzjoni.

**4. GĦAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT**

Konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni

500 mg/5 ml

10 kunjetti

25 kunjett

**5. MOD TA’ KIF U MNEJN JINGĦATA**

Aqra l-fuljett ta’ tagħrif qabel l-użu.

Użu ġol-vina  
Iddilwi qabel ma tuża

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

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

**7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OĦRA, JEKK MEĦTIEĠA**

**8. DATA TA’ SKADENZA**

EXP

Uża minnufih wara d-dilwazzjoni

**9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA’ KIF JINĦAŻEN**

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

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

Pfizer Europe MA EEIG

Boulevard de la Plaine 17

1050 Bruxelles

Il-Belġju

**12. NUMRU(I) TA’ L-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ**

EU/1/13/889/001

EU/1/13/889/002

**13. NUMRU TAL-LOTT**

BN

**14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA’ KIF JINGĦATA**

**15. ISTRUZZJONIJIET 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

|  |
| --- |
| **TAGĦRIF MINIMU LI GĦANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGĦAR EWLENIEN**  **Kunjett ta’ 5 ml** |

|  |
| --- |
| **1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN JINGĦATA** |

Levetiracetam Hospira 100 mg/ml konċentrat sterili

levetiracetam  
IV

|  |
| --- |
| **2. METODU TA’ KIF GĦANDU JINGĦATA** |

|  |
| --- |
| **3. DATA TA’ SKADENZA** |

EXP

Uża minnufih wara d-dilwazzjoni

|  |
| --- |
| **4. NUMRU TAL-LOTT** |

BN

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

500 mg/5 ml

**6. OĦRAJN**

# B. FULJETT TA’ TAGĦRIF

**Fuljett ta’ tagħrif: Informazzjoni għall-pazjent**

**Levetiracetam Hospira 100 mg/ml konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni**

levetiracetam

**Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel inti jew it-tifel/tifla tibdew tieħdu din il-mediċina peress li fih informazzjoni importanti għalik.**

* Żomm dan il-fuljett. Jista’ jkollok bżonn terġa’ taqrah.
* Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib jew spiżjar tiegħek.
* Din il-mediċina ġiet 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-ispiżjar 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 Hospira u għalxiex jintuża
2. X’għandek tkun taf qabel ma tieħu Levetiracetam Hospira
3. Kif jingħata Levetiracetam Hospira
4. Effetti sekondarji possibbli
5. Kif taħżen Levetiracetam Hospira
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra
7. **X’inhu Levetiracetam Hospira** **u għalxiex jintuża**

Levetiracetam huwa mediċina għal kontra l-epilessija (użata biex tittratta l-aċċessjonijiet f‘epilessija).

Levetiracetam Hospira huwa użat:

* waħdu f'pazjenti adulti u adolexxenti minn 16-il sena b’epilessija li għadha kif ġiet iddijanjostikata, 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 ġeneralizazzjoni sekondarja). Levetiracetam ingħata lilek mit-tabib sabiex inaqqas in-numru ta’ aċċessjonijiet.
* biex jiżdied ma’ mediċini oħra ta’ kontra l-epilessija fit-trattament ta’:
  + aċċessjonijiet tat-tip parzjali kemm bil, kif ukoll mingħajr ġeneralizazzjoni f’pazjenti minn 4 snin.
  + aċċessjonijiet tat-tip mijokloniċi (skossi qosra, bħal xokk f’muskolu jew grupp ta’ muskoli) f’pazjenti minn 12-il sena b’epilessija tat-tip mijoklonika ġovanili
* aċċessjonijiet primarji u ġeneralizzati tat-tip tonic-clonic (aċċessjonijiet maġġuri, inkluż telf ta’ koxjenza) f’ adulti u addoloxxenti 12 il-sena b’epilessija idjopatika.ġeneralizzata (it-tip ta’ epilessija li hi maħsuba li għandha kawża ġenetika).

Levetiracetam Hospira konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni huwa alternattiva għal pazjenti meta l-għoti ta’ mediċina antiepilettika b’levetiracetam mill-ħalq ma tistax tingħata b’mod temporanju.

1. **X’għandek tkun taf qabel ma tieħu Levetiracetam Hospira**

**Tiħux Levetiracetam Hospira**

* Jekk inti allerġiku għal levetiracetam, derivattivi ta’ pyrrolidone jew għal xi sustanza oħra ta’ din il-mediċina (elenkati fis-sezzjoni 6).

**Twissijiet u prekawzjonijiet**

Kellem lit-tabib tiegħek qabel ma tieħu Levetiracetam Hospira

* Jekk int tbati minn problemi fil-kliewi, oqgħod fuq li jgħidlek it-tabib. Dan/din jista' jiddeċiedi li jbidillek id-doża.
* Jekk tinnota li it-tifel/tifla tiegħek qed tikber iżjed bil-mod jew tara żvilupp tal-pubertà mhux mistenni, jekk jogħoġbok kellem lit-tabib tiegħek.
* Numru żgħir ta’ persuni fuq trattament b’mediċini ta’ kontra l-epilessija bħal Levetiracetam Hospira kellhom ħsibijiet li jweġġgħu jew joqtlu lilhom 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 tieħu trattament li jagħmlek suxxettibbli għal irregolaritajiet fit-taħbit tal-qalb jew żbilanċi fil-melħ.

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

* Ħsibijiet anormali, tħossok 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-agħar jew iseħħu aktar ta’ spiss, l-aktar matul l-ewwel xahar wara l-bidu tat-trattament jew żieda 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-agħar waqt it-trattament tiegħek.

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

**Tfal u adoloxxenti**

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

**Mediċini oħra u Levetiracetam Hopira**

Għid lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek jekk qiegħed tieħu, ħadt dan l-aħħar jew tista’ 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’ jirriżulta f’ telf tal-effett tiegħu.

**Tqala u treddigħ**

Jekk inti tqila jew qed tredda’, taħseb li inti tqila. jew qed tippjana li tinqabad tqila, kellem lit-tabib tiegħek għal parir qabel ma tieħu din il-mediċina.Levetiracetam Hospira 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 diffetti għat-tarbija ġol-guf ma jistax jiġi kompltament eskluż. Mhux irrikkmandat t-treddigħ waqt it-trattament.

**Sewqan u tħaddim ta’ magni**

Għaliex Levetiracetam Hospira jista' jħeddlek, jista’ jkollu effett fuq l-ħila tiegħek li ssuq jew tagħmel użu minn għodda jew tħaddem magni. Dan jista' jiġri l-iżjed fil-bidu tat‑trattament jew wara żieda fid-doża. M’għandekx issuq jew tuża magni sakemm ma jiġi stabbilit li ma jaffettwax il-ħila tiegħek li tagħmel dawn l-attivitajiet.

**Levetiraceram Hospira fih sodium**

Doża waħda massima ta’ konċentrat ta’ Levetiracetam Hospira fiha 57 mg ta’ sodium 19 mg ta’ sodium f’kull kunjett) li jikkorispondi għal 2.85 % tad-doża tal-ammont massimu rakkomandat ta’ sodium li ghandu jittieħed kuljum mad-dieta minn adult. Dan għandu jittieħed inkonsiderazzjoni jekk qed tieħu dieta ta’ sodium kontrollat.

1. **Kif jingħata Levetiracetam Hospira**

Tabib jew infermier ser jamministralek Levetiracetam Hospira bħala infużjoni ġol-vina.  
Levetiracetam Hospira għandu jingħata darbtejn kuljum, darba filgħodu u darba filgħaxija, madwar l-istess fl-istess ħin kuljum.

Il-formulazzjoni ġol-vina hija alternattiva għall-għoti orali. Tista’ taqleb minn pilloli miksija b’rita jew mis-soluzzjoni orali għall-għamla li tittieħed minn ġol-vina jew bil-kontra mingħajr aġġustament 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 1,000 mg u 3000 mg kuljum.

Meta l-ewwel tibda tieħu Levetiracetam Hospira, it-tabib tiegħek ser jiktiblek **doża aktar baxxa** matul il-ġimagħtejn qabel ma jibdik fuq l-iżjed doża ġenerali baxxa ta’kuljum.

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

Doża rakkomandata: bejn 20 mg għal kull kg ta’ piż tal-ġisem u 60 mg għal kull kg ta’ piż tal-ġisem kuljum

**Kif u mnejn jittieħed:**

Levetiracetam Hospira huwa għall-użu mill-vina.

Id-doża rrikkmandata għandhatiġi dilwita f’tal-anqas 100 ml ta’ diluwent kompatibbli u infuż fuq perijodu ta’ 15-il minuta.

Għal tobba u infermiera, ara istruzzjonijiet dettaljati dwar l-użu korrett ta’ Levetiracetam Hospira f’sezzjoni 6.

**Kemm għandu jdum it-trattament:**

* M’hemmx esperjenza bl-għoti ta’ levetiracetam ġol-vina għal perjodu itwal minn 4 ijiem.

**Jekk tieqaf tieħu Levetiracetam Hospira:**

Bħalma jsir b'mediċini oħra kontra l-epilessija, jekk tkun ser twaqqaf it-trattament, għandek tnaqqas Levetiracetam Hospira bil-mod biex ma jkunx hemm żieda fl-aċċessjonijiet. Jekk it-tabib tiegħek jiddeċiedi li jwaqqaflek it-trattament b’ Levetiracetam Hospira, huwa ser jgħallmek kif għandek tnaqqas Levetiracetam Hospira bil-mod.

Jekk għandek aktar mistoqsijiet dwar l-użu ta’ din il-mediċina, staqsi lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek.

1. **Effetti sekondarji possibbli**

Bħal kull mediċina oħra, din il-mediċina tista’ tikkawża effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux f’kulħadd.

**Għid lit-tabib tiegħek immedjatament, jew mur fl-eqreb dipartiment tal-emerġenza, jekk ikollok:**

* dgħufija, tħossok stordut/a jew ikollok il-mejt jew ikollok diffikultà biex tieħu n-nifs, għax dawn jistgħu jkunu sinjali ta’ reazzjoni allerġika (anafilattika) serja
* nefħa tal-wiċċ, tax-xufftejn, tal-ilsien jew tal-gerżuma (edema ta’ Quincke)
* sintomi bħal tal‑influwenza u raxx fuq il-wiċċ segwiti minn raxx estiż u deni qawwi, żieda fil-livelli tal-enzimi tal-fwied osservati fit-testijiet tad-demm u żieda f’tip ta’ ċellula tad-demm bajda (eosinofilija), u tkabbir fin-nodi limfatiċi u l-involviment ta’ organi oħra tal-ġisem (Reazzjoni tal-Mediċina b’Eoeinofilija u Sintomi Sistemiċi [DRESS, *Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms*])
* sintomi bħal volum baxx ta’ awrina, għeja, dardir, rimettar, konfużjoni u nefħa fir-riġlejn, fl-għekiesi jew fis-saqajn, għax dan jista’ jkun sinjal ta’ tnaqqis f’daqqa tal-funzjoni tal-kliewi
* raxx tal-ġilda li jista’ jifforma nfafet li jidhru qishom miri żgħar (tikek skuri ċentrali mdawrin minn żona aktar pallida, b’ċirku skur madwar ix-xifer) (*eritema multiforme*)
* raxx mifrux bl-infafet u tqaxxir tal-ġilda, partikularment madwar il-ħalq, l-imnieħer, l-għajnejn u l-partijiet ġenitali (*Sindrome ta’ Stevens Johnson*)
* forma aktar severa ta’ raxx li jikkawża tqaxxir tal-ġilda fuq aktar minn 30% tal-wiċċ tal-ġisem (*nekrolisi epidermali tossika*)
* sinjali ta’ tibdil mentali serju, jew jekk xi ħadd madwarek jinnota sinjali ta’ konfużjoni, sonnolenza (ngħas), amnesija (telf tal-memorja), indeboliment tal-memorja (tinsa), imġiba mhux normali jew sinjali newroloġiċi oħrajn li jinkludu movimenti involontarji jew mhux ikkontrollati. Dawn jistgħu jkunu sintomi ta’ enċefalopatija.

L-iżjed effetti mhux mixtieqa rrappurtati huma nażofarinġite, nagħas, uġigħ ta’ ras, għajja u sturdament.

Fil-bidu tat-trattament jew meta tiżdied id-doża, xi effetti mhux mixtieqa bħal ħedla, għeja u sturdament jistgħu jkunu iżjed komuni. Dawn l-effetti għandhom iżda jonqsu maż-żmien.

**Komuni ħafna**:jista’ jaffettwa iżjed minn persuna waħda f’10 persuni

* nasofarinġite;
* ngħas (ħedla), uġigħ ta’ ras.

**Komuni**:jista’ jaffettwa sa 1 f’10 persuni

* anoressija (nuqqas ta’ aptit);
* depressjoni, ostilità jew aggressjoni, ansjetà, insomnja , nervożiżmu jew irritabilità;
* konvulżjoni, disturb fil-bilanċ (disturb fl-ekwilibriju) sturdament (sensazzjoni ta’ instabilità), għeja kbira (nuqqas ta’ enerġija u entużjażmu), rogħda (tiċċaqlaq b’mod involontarju);
* vertigo (sensazzjoni li kollox idur bik);
* sogħla;
* uġigħ ta’ żaqq, dijarea, dispepsja (indiġestjoni), remettar, tqalligħ;
* raxx;
* astenja/għeja.

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

* tnaqqis fin-numru ta’ plejtlets fid-demm, tnaqqis fin-numru ta’ ċelloli bojod fid-demm;;
* tnaqqis fil-piż, żieda fil-piż;
* attentat ta’ suwiċidju jew ħsibijiet ta’ suwiċidju, disturbi mentali, imġieba abnormali, alluċinazzjoni, rabja, konfużjoni, attakki ta’ paniku, instabilità emozzjonali, bidliet bil-burdata, aġitazzjoni;
* amneżija (telf ta' memorja), indeboliment fil-memorja (tinsa), koordinazzjoni abnormali/atassja (movimenti koordinati indeboliti), paraestesija (tnemnim), disturbi f’attenzjoni (telf ta’ konċentrazzjoni);
* diplopja (viżjoni doppja), viżjoni mċajpra;
* valuri għolja/abnormali fit- testi tal-funzjonament tal-fwied;
* telf ta’ xagħar, ekżema, ħakk;
* dgħufija muskolari,mijalġja (uġigħ muskolari);
* ferriment.

**Rari**:jista’ jaffettwa sa 1 f’1,000 persuna

* infezzjoni;
* għadd imnaqqas f’kull tip ta’ ċelluli tad-demm;
* reazzjonijiet allerġiċi serji (DRESS, reazzjoni anafillattika [reazzjoni severa u importanti], edima ta’ Quinke [nefħa fil-wiċċ, xofftejn u griżmejn]);
* tnaqqis fil-konċentrazzjoni ta’ sodium fid-demm;
* suwiċidju, disturbi marbuta mal-personalità (problemi ta’ mġieba), taħseb b’mod abnormali (taħseb bil-mod, mhux kapaċi tikkonċentra);
* delirju;
* enċefalopatija (ara sottosezzjoni “Għid lit-tabib tiegħek immedjatament”) għal deskrizzjoni dettaljata tas-sintomi;
* l-aċċessjonijiet jistgħu jmorru għall-agħar jew iseħħu aktar ta’ spiss;
* spażmi muskolari mhux kontrollati li jaffettwaw ir-ras, is-sider, id-dirgħajn u r-riġlejn, diffikultà biex jiġu kontrollati l-movimenti, iperkinesja (iperattività);
* tibdil fir-ritmu tal-qalb (Elettrokardjogramma);
* pankreatite;
* falliment tal-fwied, epatite;
* nuqqas f’daqqa fil-funzjoni tal-kliewi;
* raxx tal-ġilda, li jistgħu jifformaw infafet u jidhru bħal bersallji żgħir (dbabar suwed fiċ-ċentru mdawwrin b’żona aktar ċara, b’ċirku skur madwar it-tarf) (eritema multiforme), raxx mifrux b’infafet u ġilda li titqaxxar, partikularment madwar il-ħalq, l-imnieħer, l-għajnejn u l-organi ġenitali (sindromu ta’ Stevens-Johnson), u forma aktar severa li tikkaġuna l-ġilda titqaxxarf’aktar minn 30% tal-wiċċ tal-ġisem (nekrolisi epidermali tossika);
* rabdomijolożi (it-tkissir ta’ tessut tal-muskoli) u żieda assoċjata ta’ creatine phosphokinase fid-demm. Il-prevalenza hi ferm aktar għolja f’pazjenti Ġappuniżi meta mqabbla ma’ pazjenti mhux Ġappuniżi;
* mixi mzappap jew diffikultà biex timxi.
* kombinazzjoni ta’ deni, ebusija tal-muskoli, pressjoni tad-demm u rata tal-qalb mhux stabbli, konfużjoni, livell baxx ta’ koxjenza (jistgħu jkunu sinjali ta’ disturb imsejjaħ *sindrome malinn newrolettiku*). Il-prevelanza hija ferm ogħla f’pazjenti Ġappuniżi meta mqabbla ma’ pazjenti mhux Ġappuniżi.

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

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

**Rappurtar tal-effetti sekondarji**

Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellem lit-tabib jew l-infermier 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](https://www.ema.europa.eu/documents/template-form/qrd-appendix-v-adverse-drug-reaction-reporting-details_en.docx). Billi tirrapporta l-effetti sekondarji tista’ tgħin biex tiġi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta’ din il-mediċina.

Billi tirrapporta l-effetti sekondarji tista’ tgħin biex tiġi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta’ din il-mediċina.

1. **Kif taħżen Levetiracetam Hospira**

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-kunjett u l-kaxxa tal-kartun, wara EXP. Id-data ta’ meta tiskadi tirreferi għall-aħħar ta’ dak ix-xahar.

Din il-mediċina m’għandhiex bżonn ħażna speċjali.

1. **Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra**

**X’fih Levetiracetam Hospira**

* Is-sustanza attiva tissejjaħ levetiracetam. Kull ml fiha 100 mg levetiracetam.

- Is-sustanzi l-oħra huma: sodium acetate trihydrate, glacial acetic acid, sodium chloride, ilma għal injezzjonijiet (ara sezzjoni 2 Levetiracetam Hospira fih sodium).

**Kif jidher Levetiracetam Hospira u l-kontenut tal-pakkett**

Levetiracetam Hospira konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni (konċentrat sterili) huwa soluzzjoni ċara, mingħajr kulur.

Levetiracetem Hospira konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni huwa ppakkjat f’kaxxa tal-kartun li fiha 10 jew 25 kunjett ta 5 ml.

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

**Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq**

Pfizer Europe MA EEIG

Boulevard de la Plaine 17

1050 Bruxelles

Il-Belġju

**Manifattur**

Pfizer Service Company BV

Hermeslaan 11

1932 Zaventem

Il-Belġju

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

|  |  |
| --- | --- |
| **België/Belgique/Belgien**  Pfizer NV/SA  Tél/Tel: +32 (0) 2 554 62 11 | **Lietuva**  Pfizer Luxembourg SARL filialas Lietuvoje  Tel. + 370 52 51 4000 |
| **България**  Пфайзер Люксембург САРЛ, Клон България  Тел.: +359 2 970 4333 | **Luxembourg/Luxemburg**  Pfizer NV/SA  Tél/Tel: +32 (0) 2 554 62 11 |
| **Česká republika**  Pfizer, spol. s r.o.  Tel: +420-283-004-111 | **Magyarország**  Pfizer Kft.  Tel: + 36 1 488 37 00 |
| **Danmark**  Pfizer ApS  Tlf.: + 45 44 20 11 00 | **Malta**  Drugsales Ltd  Tel: + 356 21 419 070/1/2 |
| **Deutschland**  PFIZER PHARMA GmbH  Tel: +49 (0)30 550055-51000 | **Nederland**  Pfizer bv  Tel: +31 (0)800 63 34 636 |
| **Eesti**  Pfizer Luxembourg SARL Eesti filiaal  Tel: +372 666 7500 | **Norge**  Pfizer AS  Tlf: +47 67 52 61 00 |
| **Ελλάδα**  Pfizer ΕΛΛΑΣ A.E.  Τηλ.: +30 210 6785 800 | **Österreich**  Pfizer Corporation Austria Ges.m.b.H.  Tel: +43 (0)1 521 15-0 |
| **España**  Pfizer, S.L.  Tel: +34 91 490 99 00 | **Polska**  Pfizer Polska Sp. z o.o.  Tel: +48 22 335 61 00 |
| **France**  Pfizer  Tél: + 33 (0)1 58 07 34 40 | **Portugal**  Laboratórios Pfizer, Lda.  Tel: +351 21 423 55 00 |
| **Hrvatska**  Pfizer Croatia d.o.o.  Tel: +385 1 3908 777 | **România**  Pfizer România S.R.L.  Tel: +40 (0)21 207 28 00 |
| **Ireland**  Pfizer Healthcare Ireland Unlimited Company  Tel: 1800 633 363 (toll free)  +44 (0) 1304 616161 | **Slovenija**  Pfizer Luxembourg SARL  Pfizer, podružnica za svetovanje s področja farmacevtske dejavnosti, Ljubljana  Tel: +386 (0)1 52 11 400 |
| **Ísland**  Icepharma hf.  Sími: +354 540 8000 | **Slovenská republika**  Pfizer Luxembourg SARL, organizačná zložka  Tel: +421–2–3355 5500 |
| **Italia**  Pfizer S.r.l.  Tel: +39 06 33 18 21 | **Suomi/Finland**  Pfizer Oy  Puh/Tel: +358 (0)9 430 040 |
| **Κύπρος**  Pfizer Ελλάς Α.Ε. (Cyprus Branch)  Τηλ.: +357 22817690 | **Sverige**  Pfizer AB  Tel: +46 (0)8 550 520 00 |
| **Latvija**  Pfizer Luxembourg SARL filiāle Latvijā  Tel.: + 371 670 35 775 |  |

**Dan il-fuljett kien rivedut l-aħħar f’ xahar/SSSS**

Informazzjoni dettaljata dwar din il-mediċina tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea dwar il‑Mediċini <https://www.ema.europa.eu>.

**It-tagħrif li jmiss qed jingħata biss għall-professjonisti fil-qasam mediku:**

Istruzzjonijiet dwar l-użu kif suppost ta’ Levetiracetam Hospira hu mogħti f’sezzjoni 3.

Kunjett wieħed ta’ Levetiracetam Hospira fih 500 mg ta’ levetiracetam (5 ml ta’ konċentrat f’100 mg/ml). Ara Tabella 1 għall-preparazzjoni rakkomandata u l-għoti ta’ konċentrat ta’ Levetiracetam Hospira sabiex tintlaħaq id-doża totali ta’ kuljum ta’ 500 mg, 1000 mg, 2000 mg jew 3000 mg f’żewġ dożi maqsuma.

Tabella 1. Il-preparazzjoni u l-għoti tal-konċentrat ta’ Levetiracetam Hospira

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **Doża** | **Volum li jrid jinġibed** | **Volum ta’ diluwent** | **Ħin tal-infużjoni** | **Frekwenza ta’**  **kif jingħata** | **Doża Totali ta’ Kuljum** |
| 250 mg | 2.5 ml (nofs kunjett ta’ 5 ml) | 100 ml | 15-il minuta | Darbtejn kuljum | 500 mg/  ġurnata |
| 500 mg | 5 ml (kunjett wieħed ta’ 5 ml) | 100 ml | 15-il minuta | Darbtejn kuljum | 1,000 mg/ ġurnata |
| 1,000 mg | 10 ml (żewġ kunjetti ta’ 5 ml) | 100 ml | 15-il minuta | Darbtejn kuljum | 2,000 mg/ ġurnata |
| 1,500 mg | 15 ml (tliet kunjetti ta’ 5 ml) | 100 ml | 15-il minuta | Darbtejn kuljum | 3,000 mg/ ġurnata |

Il-prodott mediċinali huwa għal użu ta’ darba biss; kull soluzzjoni li ma tintużax għandha tintrema.

Kemm idum tajjeb il-prodott waqt l-użu:

Stabilità kimika u fiżika waqt l-użu tal-prodott dilwit miżmum f’boroż tal-PVC ġiet murija għal 24 siegħa f’temperatura ta’ 30 oC u f’temperatura ta’ 2-8 oC. Mil-lat mikrobijoloġiku, ħlief meta l-metodu ta’ dilwazzjoni jipprekludi r-riskju ta’ tniġġis mikrobijali, il-prodott għandu jintuża minnufih. Jekk ma jintużax minnufih, l-użu waqt il-ħin li jkun maħżun u l-kondizzjonijiet ta’ qabel l-użu huwa responsabbli għalihom l-utent.

Il-konċentrat ta’ Levetiracetam instab li hu fiżikament kompatibbli u kimikament stabbli meta jitħallat mad-diluwenti li ġejjin

* Sodium chloride 9 mg/ml (0.9%) soluzzjoni għall-injezzjoni
* Soluzzjoni għall-injezzjoni ta’ Lactated Ringer
* Soluzzjoni għall-injezzjoni ta’ dextrose 50 mg/ml (5%)