

**VEDLEGG I**  
**PREPARATOMTALE**

## **1. LEGEMIDLETS NAVN**

Levetiracetam SUN 100 mg/ml konsentrat til infusjonsvæske, oppløsning

## **2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING**

Hver ml inneholder 100 mg levetiracetam.

Hvert hetteglass med 5 ml inneholder 500 mg levetiracetam.

### Hjelpestoffer med kjent effekt

Hvert hetteglass inneholder 19 mg natrium.

For fullstendig liste over hjelpestoffer se pkt. 6.1.

## **3. LEGEMIDDELFORM**

Konsentrat til infusjonsvæske (sterilt konsentrat).

Klart, fargeløst væske.

## **4. KLINISKE OPPLYSNINGER**

### **4.1 Indikasjoner**

Levetiracetam SUN er indisert som monoterapi ved behandling av partielle epileptiske anfall med eller uten sekundær generalisering hos voksne og ungdom over 16 år med nylig diagnostisert epilepsi.

Levetiracetam SUN er indisert som tilleggsbehandling

- ved behandling av partielle epileptiske anfall med eller uten sekundær generalisering hos voksne, ungdom og barn fra 4 år
- ved behandling av myklone anfall hos voksne og ungdom fra 12 år med juvenil myklon epilepsi
- ved behandling av primære generaliserte tonisk-kloniske anfall hos voksne og ungdom fra 12 år med idiopatisk generalisert epilepsi

Levetiracetam SUN-konsentrat er et alternativ for pasienter når oral administrering midlertidig ikke er mulig.

### **4.2 Dosering og administrasjonsmåte**

#### Dosering

Behandling med levetiracetam kan startes med enten intravenøs eller oral administrering.

Overgang mellom oral og intravenøs administrering kan gjøres direkte uten titrering. Den totale daglige dosen og administreringshyppigheten endres ikke.

*Partielle epileptiske anfall*

Den anbefalte doseringen for monoterapi (fra og med 16 år) og tilleggshandling er den samme, som skissert nedenfor.

#### *Alle indikasjoner*

#### *Voksne (≥ 18 år) og ungdom (12 til 17 år) som veier 50 kg eller mer*

Den terapeutiske startdosen er 500 mg to ganger daglig. Denne dosen kan gis fra første behandlingsdag. En lavere startdose på 250 mg to ganger daglig kan imidlertid gis basert på legens vurdering av reduksjon av anfall kontra potensielle bivirkninger. Denne kan økes til 500 mg to ganger daglig etter to uker.

Avhengig av klinisk effekt og tolerabilitet, kan den daglige dosen økes til 1500 mg to ganger daglig. Endringer av dosen kan gjøres ved økning eller reduksjon med 250 mg eller 500 mg to ganger daglig hver andre til fjerde uke.

#### *Ungdom (12 til 17 år) som veier under 50 kg og barn fra og med 4 år*

Legen bør forskrive den mest hensiktsmessige legemiddelformen, pakningen og styrken i henhold til vekt, alder og dose. Se avsnittet *Pediatrisk populasjon* for doseringssjusteringer basert på vekt.

#### Varighet av behandlingen

Det er ingen erfaring med intravenøs administrering av levetiracetam i mer enn 4 dager.

#### Seponering

Dersom behandlingen med levetiracetam må seponeres, anbefales en gradvis nedtrapping (f.eks.: Hos voksne og ungdom som veier mer enn 50 kg: reduksjon med 500 mg to ganger daglig hver andre til fjerde uke. Hos barn og ungdom som veier mindre enn 50 kg: dosereduksjon bør ikke overskride 10 mg/kg to ganger daglig annenhver uke).

#### Spesielle populasjoner

#### *Eldre (65 år og eldre)*

Justering av dosen anbefales hos eldre med nedsatt nyrefunksjon (se "Nedsatt nyrefunksjon" nedenfor).

#### *Nedsatt nyrefunksjon*

Døgndosen tilpasses individuelt til nyrefunksjonen.

For voksne pasienter, se tabellen nedenfor og juster dosen som angitt. For å bruke denne doseringstabellen er det nødvendig å beregne pasientens kreatininclearance (CLcr) i ml/min. For voksne og ungdom som veier 50 kg eller mer, kan CLcr i ml/min beregnes ut fra serumkreatinin (mg/dl) ved å bruke følgende formel:

$$\text{CLcr (ml/min)} = \frac{[140 - \text{alder (år)}] \times \text{vekt (kg)}}{72 \times \text{serumkreatinin (mg/dl)}} \quad (\times 0,85 \text{ for kvinner})$$

CLcr justeres deretter i henhold til kroppsoverflate (BSA) på følgende måte:

$$\text{CLcr (ml/min/1,73 m}^2\text{)} = \frac{\text{CLcr (ml/min)}}{\text{Individets BSA (m}^2\text{)}} \times 1,73$$

### Dosejusteringer for voksne og ungdom som veier mer enn 50 kg og som har nedsatt nyrefunksjon

Gruppe	Kreatininclearance (ml/min/1,73 m <sup>2</sup> )	Dose og hyppighet
Normal	≥80	500–1500 mg to ganger daglig
Lett	50–79	500–1000 mg to ganger daglig
Moderat	30–49	250–750 mg to ganger daglig
Alvorlig	<30	250–500 mg to ganger daglig
Pasienter med terminal nyresykdom som gjennomgår dialyse (1)	-	500–1000 mg én gang daglig (2)

(1) En støtdose på 750 mg anbefales ved første behandlingsdag med levetiracetam.

(2) Etter dialyse anbefales 250 til 500 mg som supplerende dose.

Hos barn med nedsatt nyrefunksjon må levetiracetamdosen justeres på grunnlag av nyrefunksjonen, ettersom clearance av levetiracetam er relatert til nyrefunksjon. Denne anbefalingen er basert på en studie av voksne pasienter med nedsatt nyrefunksjon.

For yngre ungdom og barn kan CLcr i ml/min/1,73 m<sup>2</sup> beregnes ut fra serumkreatinin (mg/dl) ved å bruke følgende formel (Schwartz-formelen):

$$\text{CLcr (ml/min/1,73 m}^2\text{)} = \frac{\text{Høyde (cm)} \times \text{ks}}{\text{Serumkreatinin (mg/dl)}}$$

ks=0,55 for barn opptil 13 år og for jenter i ungdomsalder, ks=0,7 for gutter i ungdomsalder.

### Dosejustering for barn og ungdom som veier mindre enn 50 kg og som har nedsatt nyrefunksjon

Gruppe	Kreatininclearance (ml/min/1,73 m <sup>2</sup> )	Dose og hyppighet
		Barn fra 4 år og ungdom som veier mindre enn 50 kg
Normal	≥*80	10–30 mg/kg (0,10–0,30 ml/kg) to ganger daglig
Lett	50–79	10–20 mg/kg (0,10–0,20 ml/kg) to ganger daglig
Moderat	30–49	5–15 mg/kg (0,05–0,15 ml/kg) to ganger daglig
Alvorlig	<30	5–10 mg/kg (0,05–0,10 ml/kg) to ganger daglig
Pasienter med terminal nyresykdom som gjennomgår dialyse	--	10–20 mg/kg (0,10–0,20 ml/kg) én gang daglig (1) (2)

(1) En støtdose på 15 mg/kg (0,15 ml/kg) anbefales ved første behandlingsdag med levetiracetam.

(2) Etter dialyse anbefales 5 til 10 mg/kg (0,05–0,10 ml/kg) som supplerende dose.

### Nedsatt leverfunksjon

Dosejustering er ikke nødvendig hos pasienter med lett til moderat nedsatt leverfunksjon. Hos pasienter med alvorlig nedsatt leverfunksjon, kan kreatininclearance underestimere nedsatt nyrefunksjon. En reduksjon av den daglige vedlikeholdsdosen på 50 % anbefales derfor når kreatininclearance er <60 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>.

### Pediatrisk populasjon

Legen bør forskrive den mest hensiktsmessige legemiddelformen, pakningen og styrken i henhold til alder, vekt og dose.

## Monoterapi

Sikkerhet og effekt av behandling med Levetiracetam SUN som monoterapi hos barn og ungdom under 16 år har ikke blitt fastslått.

Det er ingen tilgjengelige data.

*Ungdom (16 og 17 år) som veier 50 kg eller mer og som har partielle epileptiske anfall med eller uten sekundær generalisering med nylig diagnostisert epilepsi*

Se avsnittet ovenfor om *Voksne (≥ 18 år) og ungdom (12 til 17 år) som veier 50 kg eller mer.*

*Tilleggsbehandling hos barn fra 4 til 11 år og ungdom (12 til 17 år) som veier mindre enn 50 kg*

Den terapeutiske startdosen er 10 mg/kg to ganger daglig.

Avhengig av klinisk effekt og tolerabilitet, kan dosen økes opp til 30 mg/kg to ganger daglig.

Doseendringer må ikke overstige økninger eller reduksjoner på 10 mg/kg to ganger daglig annenhver uke. Den laveste dosen som gir effekt bør brukes for alle indikasjoner.

Dosen til barn som veier 50 kg eller mer er den samme som til voksne for alle indikasjoner.

Se avsnittet ovenfor om *Voksne (≥ 18 år) og ungdom (12 til 17 år) som veier 50 kg eller mer* for alle indikasjoner.

Doseanbefalinger for barn og ungdom:

Vekt	Startdose: 10 mg/kg to ganger daglig	Maksimal dose: 30 mg/kg to ganger daglig
15 kg <sup>(1)</sup>	150 mg to ganger daglig	450 mg to ganger daglig
20 kg <sup>(1)</sup>	200 mg to ganger daglig	600 mg to ganger daglig
25 kg	250 mg to ganger daglig	750 mg to ganger daglig
Fra 50 kg <sup>(2)</sup>	500 mg to ganger daglig	1500 mg to ganger daglig

<sup>(1)</sup> Barn som veier 25 kg eller mindre, bør helst starte behandlingen med mgen oral mikstur.

<sup>(2)</sup> Dosen til barn og ungdom som veier 50 kg eller mer, er den samme som til voksne.

*Tilleggsbehandling hos spedbarn og barn under 4 år*

Sikkerhet og effekt av Levetiracetam SUN konsentrat til infusjonsvæske, oppløsning hos spedbarn og barn under 4 år har ikke blitt fastslått.

For tiden tilgjengelige data er beskrevet i pkt. 4.8, 5.1 og 5.2, men ingen doseringsanbefalinger kan gis.

### Administrasjonsmåte

Levetiracetam SUN-konsentrat er kun til intravenøs bruk, og anbefalt dose skal fortynnes i minst 100 ml kompatibelt fortynningsmiddel og administreres som en intravenøs infusjon i løpet av 15 minutter (se pkt. 6.6).

### **4.3 Kontraindikasjoner**

Overfølsomhet overfor virkestoffet eller andre pyrrolidonderivater eller overfølsomhet av hjelpestoffene listet opp i pkt. 6.1.

### **4.4 Advarsler og forsiktighetsregler**

#### Nedsatt nyrefunksjon

Bruk av levetiracetam til pasienter med nedsatt nyrefunksjon kan kreve dosejusteringer. Hos pasienter med alvorlig nedsatt leverfunksjon anbefales en vurdering av nyrefunksjonen før valg av dose (se pkt. 4.2).

#### Akutt nyreskade

Bruk av levetiracetam har i svært sjeldne tilfeller vært forbundet med akutt nyreskade, der tiden til det har oppstått har vært fra noen få dager til flere måneder.

#### Blodcelletelling

Sjeldne tilfeller av nedsatt blodcelletall (nøytropeni, agranulocytose, leukopeni, trombocytopeni og pancytopeni) er beskrevet i forbindelse med administrering av levetiracetam, vanligvis i begynnelsen av behandlingen. Fullstendig blodcelletelling anbefales hos pasienter som opplever betydelig svekkelse, feber, gjentatte infeksjoner eller koagulasjonsforstyrrelser (pkt. 4.8).

#### Selv mord

Selv mord, selvmordsforsøk, selvmordstanker og selvmordsrelatert atferd er rapportert hos pasienter som behandles med antiepileptiske legemidler (inkludert levetiracetam). I en metaanalyse av randomiserte, placebokontrollerte studier med antiepileptika er det vist en liten økning i risiko for selvmordstanker og selvmordsrelatert atferd. Mekanismen bak denne risikoen er ikke kjent.

Pasientene bør derfor overvåkes for tegn på depresjon og/eller selvmordstanker og selvmordsrelatert atferd, og nødvendig behandling bør vurderes. Pasienter (og pårørende) bør oppfordres til å søke medisinsk hjelp dersom det oppstår tegn på depresjon og/eller selvmordstanker eller selvmordsrelatert atferd.

#### Unormal og aggressiv atferd

Levetiracetam kan forårsake psykotiske symptomer og atferdsforstyrrelser, inkludert irritabilitet og aggressivitet. Pasienter som behandles med levetiracetam bør overvåkes for utvikling av psykiatriske tegn som tyder på viktige endringer i sinnsstemning og/eller personlighet. Dersom det legges merke til slik atferd, bør tilpasning av behandlingen eller gradvis seponering vurderes. Hvis seponering av behandlingen vurderes, se pkt. 4.2.

#### Forverring av anfall

Som med andre typer antiepileptiske legemidler kan levetiracetam i sjeldne tilfeller forverre anfallenes hyppighet eller alvorlighetsgrad. Denne paradoksale effekten ble stort sett rapportert i løpet av den første måneden etter oppstart av levetiracetam eller økning av dosen, og var reversibel ved seponering av legemidlet eller dosereduksjon. Pasientene bør rådes til å konsultere lege umiddelbart dersom epilepsien forverres.

Mangel på effekt eller forverring av anfall har for eksempel blitt rapportert hos pasienter med epilepsi som er forbundet med mutasjoner i SCN8A (alfa-subenhet 8 i spenningsstyrte natriumkanaler).

#### Forlengelse av QT-intervall i elektrokardiogram

Sjeldne tilfeller av forlenget QT-intervall i EKG er observert under overvåking etter markedsføring. Levetiracetam bør brukes med forsiktighet hos pasienter med forlenget QTc-intervall, hos pasienter som samtidig behandles med legemidler som påvirker QTc-intervallet og hos pasienter med relevant eksisterende hjertesykdom eller elektrolyttforstyrrelser.

#### Pediatrik populasjon

Tilgjengelige data for barn viser ingen påvirkning på vekst og pubertet. Langsiktige effekter på læring, intelligens, vekst, endokrin funksjon, pubertet og fertilitet ved bruk hos barn er imidlertid ukjent.

#### Hjelpstoffer

Dette legemidlet inneholder 2,5 mmol (eller 57 mg) natrium per maksimale enkeltdose (0,8 mmol (eller 19 mg) per hetteglass). Dette må tas i betraktning hos pasienter som står på en kontrollert natriumdiett.

### **4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon**

#### Antiepileptika

Data fra kliniske studier med voksne før markedsføring tyder på at levetiracetam ikke påvirker serumkonsentrasjonen av andre antiepileptika (fenytoin, karbamazepin, valproat, fenobarbital, lamotrigin, gabapentin og primidon), og at disse antiepileptika ikke påvirker levetiracetams

farmakokinetikk.

Som hos voksne er det ingen klinisk signifikante legemiddelinteraksjoner hos barn som får opptil 60 mg/kg/dag levetiracetam. En retrospektiv vurdering av farmakokinetiske interaksjoner hos barn og ungdom med epilepsi (4-17 år) bekreftet at tilleggsbehandling med oral administrering av levetiracetam ikke påvirket steady state-serumkonsentrasjonene av samtidig administrert karbamazepin og valproat. Data antydte imidlertid en økning av levetiracetamclearance på 20 % hos barn som tar enzyminduserende antiepileptika. Dosejustering er ikke nødvendig.

#### Probenecid

Det er vist at probenecid (500 mg fire ganger daglig), en forbindelse som blokkerer den tubulære sekresjonen i nyrene, hemmer renal utskillelse av den primære metabolitten, men ikke av levetiracetam. Konsentrasjonen av denne metabolitten holder seg likevel lav.

#### Metotreksat

Det er rapportert at samtidig administrering av levetiracetam og metotreksat reduserer clearance av metotreksat, noe som fører til økt/forlenget konsentrasjon av metotreksat i blodet, til potensielt toksiske nivåer. Blodkonsentrasjonene av metotreksat og levetiracetam bør overvåkes nøye hos pasienter som får samtidig behandling med disse to legemidlene.

#### Orale antikonseptiva og andre farmakokinetiske interaksjoner

Levetiracetam 1000 mg daglig påvirket ikke farmakokinetikken til orale antikonseptiva (etinylostradiol og levonorgestrel). Endokrine parametre (luteiniserende hormon og progesteron) ble ikke endret. Levetiracetam 2000 mg daglig påvirket ikke farmakokinetikken til digoksin og warfarin. Protrombintider ble ikke endret. Samtidig inntak av digoksin, orale antikonseptiva og warfarin påvirket ikke levetiracetams farmakokinetikk.

#### Alkohol

Det foreligger ingen data vedrørende interaksjon mellom levetiracetam og alkohol.

### **4.6 Fertilitet, graviditet og amming**

#### Fertile kvinner

Råd fra spesialist bør gis til fertile kvinner. Behandling med levetiracetam bør revurderes når en kvinne planlegger å bli gravid. Som med alle antiepileptika, skal plutselig seponering av levetiracetam unngås, da dette kan føre til gjennombruddsanfall som kan få alvorlige konsekvenser for kvinnen og det ufødte barnet. Monoterapi bør foretrekkes så sant det er mulig, fordi behandling med flere antiepileptika kan være forbundet med høyere risiko for medfødte misdannelser enn monoterapi, avhengig av de aktuelle antiepileptika.

#### Graviditet

En stor mengde data innhentet etter markedsføring for kvinner som ble eksponert for levetiracetam monoterapi (flere enn 1800, og hos flere enn 1500 av disse skjedde eksponeringen i løpet av første trimester) tyder ikke på økt risiko for større medfødte misdannelser. Det er bare begrensede holdepunkter tilgjengelig vedrørende nevrologisk utvikling hos barn som har vært eksponert for monoterapi med levetiracetam *in utero*. Aktuelle epidemiologiske studier (hos omkring 100 barn) viser imidlertid ikke økt risiko for nevrologiske utviklingsforstyrrelser eller -forsinkelser. Levetiracetam kan brukes under graviditet, hvis det etter nøye vurdering er ansett for å være klinisk nødvendig. I et slikt tilfelle anbefales den laveste effektive dosen.

Fysiologiske forandringer under svangerskapet påvirke konsentrasjonen av levetiracetam. Det er observert nedsatt plasmakonsentrasjon av levetiracetam under graviditet. Denne reduksjonen er mer uttalt under tredje trimester (inntil 60 % av baselinekonsentrasjon før graviditet). Gravide kvinner som behandles med levetiracetam må sikres riktig klinisk behandling.

#### Amming

Levetiracetam skiller ut i morsmelk hos mennesker. Amming anbefales derfor ikke. Dersom det er

behov for levetiracetambehandling under amming, bør imidlertid nytte/risiko av behandlingen vurderes opp mot betydningen av amming.

#### Fertilitet

Det ble ikke sett noen påvirkning på fertilitet i dyrestudier (se pkt. 5.3). Det finnes ingen kliniske data, og risikoen for mennesker er ukjent.

### **4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner**

Levetiracetam har liten eller moderat påvirkning på evnen til å kjøre bil og bruke maskiner. Den individuelle følsomheten varierer, og noen pasienter kan derfor oppleve søvnighet eller andre symptomer relatert til sentralnervesystemet, spesielt i begynnelsen av behandlingen eller etter doseøkning. Forsiktighet anbefales derfor hos disse pasientene ved utføring av krevende oppgaver, f.eks. bilkjøring eller betjening av maskiner. Pasienter bør ikke kjøre eller bruke maskiner før det er fastslått at deres evne til å utføre slike aktiviteter ikke blir påvirket.

### **4.8 Bivirkninger**

#### Sammendrag av sikkerhetsprofilen

De hyppigst rapporterte bivirkningene var nasofaryngitt, somnolens, hodepine, fatigue og svimmelhet. Bivirkningsprofilen som er presentert nedenfor er basert på analysen av sammenslåtte data fra placebokontrollerte kliniske studier for alle indikasjoner som er undersøkt, med totalt 3416 pasienter som ble behandlet med levetiracetam. Disse dataene er supplert med data fra bruk av levetiracetam i tilsvarende åpne, forlengede studier, i tillegg til erfaring etter markedsføring. Sikkerhetsprofilen for levetiracetam er generelt lik for ulike aldersgrupper (voksne og pediatriske pasienter) og for de ulike godkjente epilepsiindikasjonene. Fordi det er begrenset informasjon om intravenøs bruk av levetiracetam, og fordi orale og intravenøse formuleringer er bioekvivalente, er sikkerhetsinformasjonen for intravenøs bruk av levetiracetam basert på oral bruk av levetiracetam.

#### Bivirkninger i tabellform

Bivirkninger rapportert i kliniske studier (voksne, ungdom og barn) eller fra erfaring etter markedsføring er vist i tabellen nedenfor, etter organsystem og frekvens. Bivirkningene er presentert etter synkende alvorlighetsgrad, og frekvensen er definert som følger: svært vanlige ( $\geq 1/10$ ), vanlige ( $\geq 1/100$  til  $< 1/10$ ), mindre vanlige ( $\geq 1/1000$  til  $< 1/100$ ), sjeldne ( $\geq 1/10\ 000$  til  $< 1/1000$ ) og svært sjeldne ( $< 1/10\ 000$ ).

<u>MedDRA organsystem</u>	<u>Frekvenskategori</u>				
	<u>Svært vanlige</u>	<u>Vanlige</u>	<u>Mindre vanlige</u>	<u>Sjeldne</u>	<u>Svært sjeldne</u>
Infeksiøse og parasittære sykdommer	Nasofaryngitt			Infeksjon	
Sykdommer i blod og lymfatiske organer			Trombocytopeni, leukopeni	Pancytopeni, nøytropeni, agranulocytose	
Forstyrrelser i immunsystemet				Legemiddelreaksjon med eosinofili og systemiske symptomer (DRESS), overfølsomhet (inkludert angioødem og anafylaksi)	



<u>MedDRA organsystem</u>	<u>Frekvenskategori</u>				
	<u>Svært vanlige</u>	<u>Vanlige</u>	<u>Mindre vanlige</u>	<u>Sjeldne</u>	<u>Svært sjeldne</u>
Stoffskifte- og ernæringsbetingede sykdommer		Anoreksi	Vekttap <sup>(1)</sup> , vektøkning	Hyponatremi	
Psykiatriske lidelser		Depresjon, fiendtlighet/aggresjon, angst, søvnløshet, nervøsitet/irritabilitet	Selvmondsforsøk, selvmordstanker, psykotisk lidelse, unormal atferd, hallusinasjoner, sinne, forvirringstilstand, panikkanfall, emosjonell labilitet/humørsvingninger, agitasjon	Gjennomført selvmord, personlighetsforstyrrelse, unormal tankegang, delirium	Tvangslidelse**
Nevrologiske sykdommer	Somnolens, hodepine	Krampe, balanseforstyrrelse, svimmelhet, letargi, tremor	Amnesi, svekket hukommelse, unormal koordinasjon/ataksi, parestesi, konsentrasjonssvikt	Choreoathetosis, dyskinesi, hyperkinesi, forstyrrelser i gange, encefalopati, forverring av anfall, malignt nevroleptikasyndrom*	
Øyesykdommer			Diplopi, uklart syn		
Sykdommer i øre og labyrint		Vertigo			
<u>Hjertesykdommer</u>				Forlenget QT i elektrokardiogram	
Sykdommer i respirasjonsorganer, thorax og mediastinum		Hoste			
Gastrointestinale sykdommer		Abdominal smerte, diaré, dyspepsi, oppkast, kvalme		Pankreatitt	
Sykdommer i lever og galleveier			Unormale leverfunksjonstester <sup>(1)</sup>	Leversvikt, hepatitt	
Sykdommer i nyre og urinveier				Akutt nyreskade	
Hud- og underhudssykdommer		Utslett	Alopesi, eksem, kløe	Toksisk epidermal nekrolyse, Stevens-Johnsons syndrom, erythema multiforme	
Sykdommer i muskler, bindevev og skjelett			Muskelsvakheter, myalgi	Rabdomyolyse og økt kreatinfosfokinase i blodet*	
Generelle lidelser og reaksjoner på		Asteni/fatigue			

<u>MedDRA organsystem</u>	<u>Frekvenskategori</u>				
	<u>Svært vanlige</u>	<u>Vanlige</u>	<u>Mindre vanlige</u>	<u>Sjeldne</u>	<u>Svært sjeldne</u>
administrasjonss tedet					
Skader, forgiftninger og komplikasjoner ved medisinske prosedyrer			Skade		

\* Prevalensen er signifikant høyere hos japanske pasienter enn hos ikke-japanske pasienter.

\*\* Svært sjeldne tilfeller av utvikling av tvangslidelser (OCD) hos pasienter med underliggende historikk med OCD eller psykiatriske sykdommer er sett etter markedsføring.

### Beskrivelse av utvalgte bivirkninger

Risikoen for anoreksi er høyere når levetiracetam gis samtidig med topiramamat.

I flere tilfeller av alopeci ble det sett bedring når levetiracetam ble seponert.

Beinmargssuppresjon ble funnet i noen av tilfellene av pancytopeni.

Tilfeller av encefalopati oppsto vanligvis i begynnelsen av behandlingen (fra få dager til noen få måneder) og var reversible etter seponering av behandling.

### Pediatrik populasjon

Hos pasienter i alderen 1 måned opptil 4 år har totalt 190 pasienter fått behandling med levetiracetam i placebokontrollerte og åpne, forlengede studier. Seksti (60) av disse pasientene ble behandlet med levetiracetam i placebokontrollerte studier. Hos pasienter i alderen 4-16 år har totalt 645 pasienter fått behandling med levetiracetam i placebokontrollerte og åpne, forlengede studier. 233 av disse pasientene ble behandlet med levetiracetam i placebokontrollerte studier. I begge disse aldersgruppene av barn er data supplert med erfaring fra bruk av levetiracetam etter markedsføring.

I tillegg er 101 spedbarn yngre enn 12 måneder eksponert i en sikkerhetsstudie etter markedsføring. Det er ikke gjort noen nye funn vedrørende sikkerheten av levetiracetam hos spedbarn yngre enn 12 måneder med epilepsi.

Bivirkningsprofilen for levetiracetam er generelt lik for de ulike aldersgruppene og for de ulike godkjente epilepsiindikasjonene. Sikkerhetsresultatene for pediatrike pasienter i placebokontrollerte kliniske studier var i samsvar med sikkerhetsprofilen for levetiracetam hos voksne, bortsett fra bivirkninger knyttet til atferd og psykiatriske lidelser, som forekom hyppigere hos barn enn hos voksne. Hos barn og ungdom i alderen 4-16 år, ble oppkast (svært vanlig, 11,2 %), agitasjon (vanlig, 3,4 %), humørsvingninger (vanlig, 2,1 %), emosjonell labilitet (vanlig, 1,7 %), aggresjon (vanlig, 8,2 %), unormal atferd (vanlig, 5,6 %), og letargi (vanlig, 3,9 %) hyppigere rapportert enn i andre aldersgrupper eller for den samlede sikkerhetsprofilen. Hos spedbarn og barn i alderen 1 måned opptil 4 år ble irritabilitet (svært vanlig, 11,7 %) og unormal koordinasjon (vanlig, 3,3 %) hyppigere rapportert enn i andre aldersgrupper eller for den samlede sikkerhetsprofilen.

I en dobbeltblind, placebokontrollert sikkerhetsstudie med barn med et "non-inferiority"-design ble kognitive og nevropsykologiske effekter av levetiracetam undersøkt hos barn i alderen 4-16 år med partielle epileptiske anfall. Det ble konkludert med at levetiracetam ikke var forskjellig ("non-inferior") fra placebo med hensyn til endring i score fra baseline for Leiter-R Attention and Memory, Memory Screen Composite i per-protokoll-populasjonen. Resultater knyttet til atferd og emosjonell funksjon tydet på en forverring av aggressiv atferd hos pasienter som ble behandlet med levetiracetam, målt på en standardisert og systematisk måte ved bruk av et validert verktøy (CBCL – Achenbach Child Behavior Checklist).

Deltakere som fikk levetiracetam i den langvarige, åpne oppfølgingsstudien opplevde imidlertid i gjennomsnitt ingen forverring av atferd og emosjonell funksjon, nærmere bestemt var mål på

aggressiv atferd ikke forverret fra baseline.

#### Melding av mistenkte bivirkninger

Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via det nasjonale meldesystemet som beskrevet i Appendix V.

### **4.9 Overdosering**

#### Symptomer

Somnolens, agitasjon, aggresjon, nedsatt bevissthetsnivå, nedsatt respirasjon og koma ble observert ved overdosering med levetiracetam.

#### Behandling av overdosering

Det finnes ikke noe spesifikt antidot for levetiracetam. Behandling ved overdosering er symptomatisk og kan omfatte hemodialyse. Effektiviteten ved dialyseekstraksjon er 60 % for levetiracetam og 74 % for den primære metabolitten.

## **5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER**

### **5.1 Farmakodynamiske egenskaper**

Farmakoterapeutisk gruppe: antiepileptika, diverse antiepileptika, ATC kode: N03AX14.

Virkestoffet, levetiracetam, er et pyrrolidonderivat (S-enantiomer av  $\alpha$ -etyl-2-oxo-1-pyrrolidinacetamid), og er kjemisk sett ikke beslektet med virkestoffer med antiepileptisk effekt.

#### Virkningsmekanisme

Virkningsmekanismen for levetiracetam er enda ikke helt klarlagt. Studier *in vitro* og *in vivo* tyder på at levetiracetam ikke endrer cellens basale egenskaper og normale neurotransmisjon.

*In vitro*-studier viser at levetiracetam påvirker intraneuronale  $Ca^{2+}$ -nivåer ved delvis hemming av N-type  $Ca^{2+}$ -strømmer og ved å redusere frisetting av  $Ca^{2+}$  fra intraneuronale lagre. I tillegg vil det delvis reversere reduksjonen i GABA- og glysinstyrte strømmer induisert av sink og beta-karboliner. Videre er det vist i *in vitro*-studier at levetiracetam bindes til et spesifikt sted i hjernevev hos gnagere. Dette bindingsstedet er det synaptiske vesikkelprotein 2A, som antas å være involvert i vesikkelfusjon og eksocytose av neurotransmittere. I en audiogen epilepsimodell hos mus viser levetiracetam og beslektede analoger en rangordnet affinitet for binding til det synaptiske vesikkelprotein 2A som korrelerer med potensen av deres antiepileptiske beskyttelse. Dette funnet antyder at interaksjonen mellom levetiracetam og det synaptiske vesikkelprotein 2A ser ut til å medvirke til den antiepileptiske virkningsmekanismen av legemidlet.

#### Farmakodynamiske effekter

Levetiracetam gir beskyttelse i en lang rekke dyremodeller med partielle og primære generaliserte anfall uten å ha en pro-convulsiv virkning. Den primære metabolitten er inaktiv. Hos mennesker har virkningen ved tilstander med både partiell og generalisert epilepsi (epileptiform utladning / fotoparoksysmal respons) bekreftet den bredspektrede farmakologiske profilen til levetiracetam.

#### Klinisk effekt og sikkerhet

*Tilleggsbehandling ved behandling av partielle epileptiske anfall med eller uten sekundær*

*generalisering hos voksne, ungdom og barn fra og med 4 år.*

Hos voksne ble effekten av levetiracetam vist i 3 dobbeltblinde, placebokontrollerte studier med 1000 mg, 2000 mg eller 3000 mg/dag fordelt på 2 doser, med en behandlingsvarighet på opptil 18 uker. I en samleanalyse ble frekvensen av partielle epileptiske anfall per uke redusert med 50 % eller mer fra baseline ved stabil dosering (12/14 uker) hos 27,7 %, 31,6 % og 41,3 % av pasientene som fikk henholdsvis 1000, 2000 eller 3000 mg levetiracetam, og hos 12,6 % av pasientene som fikk placebo.

#### Pediatriisk populasjon

Hos pediatriiske pasienter (4-16 år) ble effekten av levetiracetam vist i en dobbeltblind, placebokontrollert studie med 198 pasienter, som hadde en behandlingsvarighet på 14 uker. I denne studien fikk pasientene levetiracetam som en fast dose på 60 mg/kg/dag (dosering to ganger daglig). Frekvensen av partielle epileptiske anfall per uke ble redusert med 50 % eller mer fra baseline hos 44,6 % av pasientene som ble behandlet med levetiracetam, og 19,6 % av pasientene som fikk placebo. Med fortsatt langtidsbehandling var 11,4 % av pasientene uten anfall i minst 6 måneder, og 7,2 % var uten anfall i minst 1 år.

35 spedbarn yngre enn 1 år med partielle epileptiske anfall er eksponert i placebokontrollerte kliniske studier der bare 13 var <6 måneder.

*Monoterapi ved behandling av pasienter fra og med 16 år med nylig diagnostisert partielle epileptiske anfall med eller uten sekundær generalisering.*

Effekten av levetiracetam som monoterapi ble vist i en dobbeltblind, parallellgruppe-, ekvivalensstudie av en karbamazepinformulering med kontrollert frisetting (CR) hos 576 pasienter på 16 år eller eldre med nylig diagnostisert epilepsi. Pasientene måtte ha uprovoserte partielle anfall eller bare generaliserte tonisk-kloniske anfall. Pasientene ble randomisert til karbamazepin CR 400–1200 mg/dag eller levetiracetam 1000–3000 mg/dag, og varigheten av behandlingen var på opptil 121 uker avhengig av responsen.

Seks måneder uten anfall ble oppnådd hos 73,0 % av pasientene som ble behandlet med levetiracetam, og 72,8 % av pasientene som ble behandlet med karbamazepin CR. Den justerte absolutte forskjellen mellom behandlingene var 0,2 % (95 % KI: -7,8 8,2). Mer enn halvparten av pasientene var uten anfall etter 12 måneder (56,6 % og 58,5 % av pasientene for henholdsvis levetiracetam og karbamazepin CR).

I en studie som gjenspeilet klinisk praksis kunne samtidig bruk av antiepileptika seponeres hos et begrenset antall pasienter som responderte på tilleggsbehandling med levetiracetam (36 av 69 voksne pasienter).

*Tilleggsbehandling ved behandling av myoklone anfall hos voksne og ungdom fra og med 12 år med juvenil myoklon epilepsi.*

Effekten av levetiracetam ble vist i en dobbeltblind, placebokontrollert studie over 16 uker hos pasienter på 12 år eller eldre med idiopatisk generalisert epilepsi med myoklone anfall i ulike syndromer. De fleste av pasientene hadde juvenil myoklon epilepsi.

I denne studien ble levetiracetamdosen på 3000 mg/dag fordelt på 2 doser.

Antall dager med myoklone anfall per uke ble redusert med minst 50 % hos 58,3 % av pasientene som ble behandlet med levetiracetam, og 23,3 % av pasientene som fikk placebo. Med fortsatt langvarig behandling var 28,6 % av pasientene uten myoklone anfall i minst 6 måneder, og 21,0 % var uten myoklone anfall i minst 1 år.

*Tilleggsbehandling ved behandling av primære generaliserte tonisk-kloniske anfall hos voksne og ungdom fra og med 12 år med idiopatisk generalisert epilepsi.*

Effekten av levetiracetam ble vist i en dobbeltblind placebokontrollert studie over 24 uker hos en pasientgruppe bestående av voksne, ungdom og et begrenset antall barn med idiopatisk generalisert

epilepsi med primære generaliserte tonisk-kloniske anfall i ulike syndromer (juvenil myoklon epilepsi, juvenil absense-epilepsi, absense-epilepsi i barnealder, eller epilepsi med Grand Mal-anfall ved oppvåkning). I denne studien var dosen med levetiracetam 3000 mg/dag for voksne og ungdom eller 60 mg/kg/dag for barn fordelt på 2 doser.

Hyppigheten av primære generaliserte tonisk-kloniske anfall per uke ble redusert med 50 % eller mer hos 72,2 % av pasientene som ble behandlet med levetiracetam, og 45,2 % av pasientene som fikk placebo. Med fortsatt langvarig behandling var 47,4 % av pasientene uten tonisk-kloniske anfall i minst 6 måneder, og 31,5 % var uten tonisk-kloniske anfall i minst 1 år.

## 5.2 Farmakokinetiske egenskaper

Den farmakokinetiske profilen er basert på oral administrering. En enkelt dose av 1500 mg levetiracetam fortynnet i 100 ml kompatibelt fortynningsmiddel og infundert intravenøst over 15 minutter er bioekvivalent med oral administrering av 1500 mg levetiracetam gitt som tre 500 mg tabletter.

Intravenøs administrering av doser på opptil 4000 mg fortynnet i 100 ml 9 mg/ml natriumklorid infundert over 15 minutter og doser på opptil 2500 mg fortynnet i 100 ml 9 mg/ml natriumklorid infundert over 5 minutter ble evaluert. Den farmakokinetiske profilen og sikkerhetsprofilen viste ingen sikkerhetsproblemer.

Levetiracetam er en lett oppløselig og permeabel forbindelse. Den farmakokinetiske profilen er lineær med liten variasjon hos det enkelte individ og mellom individer. Det vises ingen endringer i clearance etter gjentatt dosering. Den tidsuavhengige farmakokinetiske profilen for levetiracetam ble også bekreftet ved intravenøs infusjon av 1500 mg i fire dager med dosering to ganger daglig. Det er ikke holdepunkter for noen relevant kjønns-, rase- eller døgnvariasjon. Den farmakokinetiske profilen er sammenlignbar hos friske frivillige forsøkspersoner og hos pasienter med epilepsi.

### Voksne og ungdom

#### Distribusjon

Maksimal plasmakonsentrasjon ( $C_{max}$ ) observert hos 17 personer etter én enkelt intravenøs dose på 1500 mg infundert over 15 minutter var  $51 \pm 19$  µg/ml (aritmetisk gjennomsnitt  $\pm$  standardavvik).

Det foreligger ikke data om fordeling til vev hos mennesker.

Verken levetiracetam eller hovedmetabolitten bindes signifikant til plasmaproteiner (<10 %). Fordelingsvolumet for levetiracetam er ca. 0,5 til 0,7 l/kg, en verdi som ligger nær det totale volumet av kroppsvæske.

#### Biotransformasjon

Levetiracetam metaboliseres ikke i uttalt grad hos mennesker. Den viktigste metabolismeveien (24 % av dosen) er enzymatisk hydrolyse av acetamidgruppen. Dannelse av den primære metabolitten, ucb L057 er ikke avhengig av hepatiske cytokrom P450-isoformer. Hydrolyse av acetamidgruppen var målbar i en lang rekke vev, inkludert blodceller. Metabolitten ucb L057 er farmakologisk inaktiv.

To mindre metabolitter ble også identifisert. Én ble dannet ved hydroksylering av pyrrolidonringen (1,6 % av dosen), den andre gjennom åpning av pyrrolidonringen (0,9 % av dosen). Andre uidentifiserte komponenter utgjorde kun 0,6 % av dosen.

*In vivo* ble det ikke påvist enantiomerisk omdannelse verken av levetiracetam eller den primære metabolitten.

*In vitro* er det vist at levetiracetam og dets primære metabolitt ikke hemmer de viktigste cytokrom

P450-isoformene (CYP3A4, 2A6, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 og 1A2) i human lever, glukuronyltransferase (UGT1A1 og UGT1A6) og epoksidhydroksylaseaktivitet. Levetiracetam påvirker dessuten ikke *in vitro*-glukuronidering av valproinsyre.

Levetiracetam hadde liten eller ingen effekt på CYP1A2, SULT1E1 eller UGT1A1 i humane hepatocytter i kultur. Levetiracetam forårsaket en svak induksjon av CYP2B6 og CYP3A4. *In vitro*-data og *in vivo*-data vedrørende interaksjoner med orale antikonseptiva, digoksin og warfarin tyder på at det ikke kan forventes noen signifikant enzyminduksjon *in vivo*. Interaksjon mellom levetiracetam og andre legemidler er derfor ikke sannsynlig.

### Eliminasjon

Halveringstiden for levetiracetam hos voksne er  $7 \pm 1$  timer og påvirkes verken av dose, administrasjonsmåte eller gjentatt dosering. Totalclearance var gjennomsnittlig 0,96 ml/min/kg.

Utskillelse skjer primært via urin. Dette utgjør gjennomsnittlig 95 % av dosen (ca. 93 % av dosen ble utskilt innen 48 timer). Eliminering via fæces utgjør kun 0,3 % av dosen. Kumulativ renal utskillelse av levetiracetam og dets primære metabolitt i løpet av de første 48 timene utgjør henholdsvis 66 % og 24 % av dosen.

Renal clearance av levetiracetam og ucb L057 er henholdsvis 0,6 og 4,2 ml/min/kg, noe som tyder på at levetiracetam utskilles ved glomerulær filtrasjon og etterfølgende tubulær reabsorpsjon og at den primære metabolitten også skilles ut ved aktiv tubulær sekresjon i tillegg til glomerulær filtrasjon. Eliminasjonen av levetiracetam er korrelert til kreatininclearance.

### Eldre

Hos eldre øker halveringstiden med ca. 40 % (10-11 timer). Dette er relatert til nedsatt nyrefunksjon i denne populasjonen (se pkt. 4.2).

### Nedsatt nyrefunksjon

Tilsynelatende totalclearance av både levetiracetam og dets primære metabolitt er korrelert til kreatininclearance. Det anbefales derfor å justere den daglige vedlikeholdsdosen av levetiracetam hos pasienter med moderat og alvorlig nedsatt nyrefunksjon basert på kreatininclearance (se pkt. 4.2).

Hos voksne pasienter med anurisk terminal nyresykdom var halveringstiden mellom og innenfor dialyseperiodene henholdsvis ca. 25 og 3,1 timer. Den fraksjonelle elimineringen av levetiracetam var 51 % under et karakteristisk 4-timers dialyseforløp.

### Nedsatt leverfunksjon

Hos personer med lett og moderat nedsatt leverfunksjon var det ingen relevant endring i clearance av levetiracetam. Hos de fleste personer med alvorlig nedsatt leverfunksjon var clearance av levetiracetam redusert med mer enn 50 % på grunn av samtidig nedsatt nyrefunksjon (se pkt. 4.2).

### Pediatrisk populasjon

#### *Barn (4 -12 år)*

Farmakokinetikken hos barn er ikke undersøkt etter intravenøs administrasjon. Basert på de farmakokinetiske egenskapene til levetiracetam, farmakokinetikken hos voksne etter intravenøs administrasjon og farmakokinetikken hos barn etter oral administrasjon, forventes det imidlertid at eksponeringen (AUC) overfor levetiracetam er identisk hos barn mellom 4 og 12 år etter intravenøs og oral administrasjon.

Etter inntak av én enkelt oral dose (20 mg/kg) til barn med epilepsi (6-12 år), var halveringstiden for

levetiracetam 6,0 timer. Tilsynelatende clearance justert for kroppsvekt var ca. 30 % høyere enn hos voksne med epilepsi.

Etter gjentatt oral dosering (20-60 mg/kg/dag) til barn med epilepsi (4-12 år), ble levetiracetam raskt absorbert. Maksimale plasmakonsentrasjoner ble observert 0,5 til 1,0 timer etter dosering. Det ble sett at maksimal plasmakonsentrasjon og AUC økte lineært og proporsjonalt med dosen. Eliminasjonshalveringstiden var ca. 5 timer. Tilsynelatende totalclearance var 1,1 ml/min/kg.

### **5.3 Prekliniske sikkerhetsdata**

Prekliniske data indikerer ingen spesiell fare for mennesker basert på konvensjonelle studier av sikkerhetsfarmakologi, gentoksisitet og karsinogent potensial..

Bivirkninger som ikke var observert i kliniske studier, men som er sett hos rotter og i mindre utstrekning hos mus ved eksponeringsnivåer som tilsvarer eksponeringsnivået hos mennesker og som var av mulig klinisk betydning, var leverendringer som tyder på en adaptiv respons, som vektøkning og centrilobulær hypertrofi, fettinfiltrasjon og forhøyede leverenzymmer i plasma.

Det ble ikke sett bivirkninger på fertilitet eller reproduksjonsevne hos hann- eller hunnrotter ved doser på opptil 1800 mg/dag (6 ganger maksimal anbefalt dose til mennesker, beregnet ut fra mg/m<sup>2</sup> eller eksponering) hos foreldre eller F1-generasjonen.

To studier av embryoføtal utvikling ble utført hos rotter med doser på 400, 1200 og 3600 mg/kg/dag. Ved 3600 mg/kg/dag ble det, i kun én av de to studiene, sett en lett reduksjon i fostervekt som var forbundet med en marginal økning i skjelettendringer / mindre anomalier. Det var ingen effekt på embryomortalitet og ingen økt insidens av misdannelser. NOAEL ("No Observed Adverse Effect Level") var 3600 mg/kg/dag for drektige hunnrotter (12 ganger maksimal anbefalt dose til mennesker, beregnet ut fra mg/m<sup>2</sup>) og 1200 mg/kg/dag for fostrene.

Fire studier av embryoføtal utvikling ble utført hos kanin med dosene 200, 600, 800, 1200 og 1800 mg/kg/dag. Ved dosenivået 1800 mg/kg/dag ble det induisert en markert toksisitet hos mordyrene og en reduksjon i fostervekt som var forbundet med økt insidens av foster med kardiovaskulære-/skjelettanomalier. NOAEL var <200 mg/kg/dag for mordyrene og 200 mg/kg/dag for fostrene (tilsvarende maksimal anbefalt dose til mennesker, beregnet ut fra mg/m<sup>2</sup>).

En studie av peri- og postnatal utvikling ble utført hos rotter med levetiracetamdoser på 70, 350 og 1800 mg/kg/dag. NOAEL var ≥1800 mg/kg/dag for F0-hunnene og for overlevelse, vekst og utvikling for F1-avkommet opptil ablaktasjon (6 ganger maksimal anbefalt dose til mennesker, beregnet ut fra mg/m<sup>2</sup>).

I neonatale og juvenile dyrestudier med rotter og hunder ble det ikke sett bivirkninger i noen av standardendepunktene for utvikling og modning ved doser opptil 1800 mg/kg/dag (6-17 ganger maksimal anbefalt dose til mennesker, beregnet ut fra mg/m<sup>2</sup>).

## **6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER**

### **6.1 Hjelpstoffer**

Natriumacetat trihydrat  
Iseddik  
Natriumklorid  
Vann til injeksjonsvæsker

### **6.2 Uforlikeligheter**

Dette legemidlet skal ikke blandes med andre legemidler enn de som er angitt i pkt. 6.6.

### **6.3 Holdbarhet**

3 år.

Sett fra et mikrobiologisk synspunkt skal preparatet brukes umiddelbart etter fortynning. Hvis det ikke brukes umiddelbart, er brukeren ansvarlig for oppbevaringstid under bruk og oppbevaringsforhold før bruk. Dette er vanligvis ikke mer enn 24 timer ved 2–8 °C, med mindre fortynning har funnet sted under kontrollerte og validerte aseptiske forhold.

#### 6.4 Oppbevaringsbetingelser

Dette legemidlet krever ingen spesielle oppbevaringsbetingelser.

For oppbevaringsbetingelser for fortynnet legemiddel, se pkt. 6.3.

#### 6.5 Emballasje (type og innhold)

Levetiracetam SUN er pakket i fargeløse, tubiske 5 ml hetteglass (type I) med en 20 mm grå bromobutyl-gummipropp som er forseglet med en hvit, *flip-top* aluminiumsforsegling. Hver eske inneholder 10 hetteglass.

#### 6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon og annen håndtering

Se Tabell 1 for anbefalt tilberedning og administrering av Levetiracetam SUN konsentrat til infusjonsvæske, oppløsning for å oppnå en total daglig dose på 500 mg, 1000 mg, 2000 mg eller 3000 mg fordelt på to doser.

Tabell 1. Tilberedning og administrering av Levetiracetam SUN konsentrat til infusjonsvæske, oppløsning

Dose	Uttrekksvolum	Volum, fortynningsmiddel	Infusjons-tid	Administrerings-hyppighet	Total daglig dose
250 mg	2,5 ml (et halvt 5 ml hetteglass)	100 ml	15 minutter	To ganger daglig	500 mg/dag
500 mg	5 ml (ett 5 ml hetteglass)	100 ml	15 minutter	To ganger daglig	1000 mg/dag
1000 mg	10 ml (to 5 ml hetteglass)	100 ml	15 minutter	To ganger daglig	2000 mg/dag
1500 mg	15 ml (tre 5 ml hetteglass)	100 ml	15 minutter	To ganger daglig	3000 mg/dag

Dette legemidlet er kun til engangsbruk. Ikke anvendt oppløsning skal kastes.

Levetiracetam SUN konsentrat til infusjonsvæske, oppløsning er fysisk kompatibel og kjemisk stabilt i minst 24 timer når det blandes med følgende fortynningsmidler og oppbevares i PVC-poser ved kontrollert romtemperatur på 15–25 °C. Fortynningsmidler:

- Natriumklorid 9 mg/ml (0,9 %) injeksjonsvæske, oppløsning
- Ringer-laktat injeksjonsvæske, oppløsning
- Glukose 50 mg/ml (5 %) injeksjonsvæske, oppløsning

Legemiddel med partikler eller misfarging skal ikke brukes.

Ikke anvendt legemiddel samt avfall bør destrueres i overensstemmelse med lokale krav.

## 7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Sun Pharmaceutical Industries Europe B.V.  
Polarisavenue 87



2132 JH Hoofddorp  
Nederland

**8. MARKEDSFØRINGTILLATELSESNUMMER (NUMRE)**

EU/1/11/741/001

**9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE/SISTE FORNYELSE**

Dato for første markedsføringstillatelse: 14. desember 2011

Dato for siste fornyelse: 14 november 2016

**10. OPPDATERINGSDATO**

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency) <http://www.ema.europa.eu/>

## **VEDLEGG II**

- A. TILVIRKER(E) ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE**
- B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE LEVERANSE OG BRUK**
- C. ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**
- D. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE SIKKER OG  
EFFEKTIV BRUK AV LEGEMIDLET**

## **A. TILVIRKER(E) ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE**

### Navn og adresse til tilvirker(e) ansvarlig for batch release

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

## **B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE LEVERANSE OG BRUK**

Legemiddel underlagt reseptplikt.

## **C. ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

- **Periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporter (PSUR-er)**

Kravene for innsendelse av periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporter (PSUR-er) for dette legemidlet er angitt i EURD-listen (European Union Reference Date list), som gjort rede for i Artikkel 107c(7) av direktiv 2001/83/EF og i enhver oppdatering av EURD-listen som publiseres på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency).

## **D. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE SIKKER OG EFFEKTIV BRUK AV LEGEMIDLET**

- **Risikohåndteringsplan (RMP)**

Ikke relevant.

**VEDLEGG III**  
**MERKING OG PAKNINGSVEDLEGG**

## **A. MERKING**

## **OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE**

**Kartong med 10 hetteglass**

### **1. LEGEMIDLETS NAVN**

Levetiracetam SUN 100 mg/ml konsentrat til infusjonsvæske, oppløsning  
levetiracetam

### **2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFFER**

Ett hetteglass inneholder 500 mg/5 ml levetiracetam.  
Hver ml inneholder 100 mg levetiracetam.

### **3. LISTE OVER HJELPESTOFFER**

Andre innholdsstoffer er natriumacetat trihydrat, iseddik, natriumklorid, vann til injeksjonsvæsker. Se pakningsvedlegget for ytterligere informasjon.

### **4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)**

500 mg/5 ml

10 hetteglass med konsentrat til infusjonsvæske, oppløsning

### **5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)**

Les pakningsvedlegget før bruk.

Intravenøs bruk

### **6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN**

Oppbevares utilgjengelig for barn.

### **7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER**

### **8. UTLØPSDATO**

EXP

Brukes umiddelbart etter fortynning.

### **9. OPPBEVARINGSBETINGELSER**

**10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV  
UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**

**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

Sun Pharmaceutical Industries Europe B.V.  
Polarisavenue 87  
2132 JH Hoofddorp  
Nederland

**12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)**

EU/1/11/741/001

**13. TILVIRKERENS PRODUKSJONSNUMMER**

Lot

**14. GENERELL KLASSEKASJON FOR UTLIVERING**

**15. BRUKSANVISNING**

**16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT**

Fritatt fra krav om blindeskript

**17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE**

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet

**18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR  
MENNESKER**

PC  
SN  
NN

**MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ SMÅ INDRE EMBALLASJER**

Hetteglass med 5 ml

**1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI**

Levetiracetam SUN 100 mg/ml sterilt konsentrat  
levetiracetam  
i.v.

**2. ADMINISTRASJONSMÅTE**

**3. UTLØPSDATO**

EXP  
Brukes umiddelbart etter fortynning.

**4. PRODUKSJONSNUMMER**

Lot

**5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER**

500 mg/5 ml

**6. ANNET**



## **B. PAKNINGSVEDLEGG**

## **Pakningsvedlegg: Informasjon til pasienten**

### **Levetiracetam SUN 100 mg/ml konsentrat til infusjonsvæske, oppløsning** Levetiracetam

**Les nøye gjennom dette pakningsvedlegget før du begynner å bruke dette legemidlet. Det inneholder informasjon som er viktig for deg.**

- Ta vare på dette pakningsvedlegget. Du kan få behov for å lese det igjen.
- Hvis du har ytterligere spørsmål, kontakt lege eller sykepleier.
- Kontakt lege eller apotek dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget. Se avsnitt 4.

#### **I dette pakningsvedlegget finner du informasjon om:**

1. Hva Levetiracetam SUN er, og hva det brukes mot
2. Hva du må vite før du får Levetiracetam SUN
3. Hvordan Levetiracetam SUN blir gitt
4. Mulige bivirkninger
5. Hvordan du oppbevarer Levetiracetam SUN
6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

#### **1. Hva Levetiracetam SUN er, og hva det brukes mot**

Levetiracetam er et legemiddel mot epilepsi (et legemiddel som brukes til å behandle epilepsianfall).

Levetiracetam SUN brukes:

- som eneste behandling hos voksne og ungdom fra og med 16 år som nylig har fått diagnosen epilepsi, for å behandle en spesiell form for epilepsi. Epilepsi er en tilstand der pasienten har gjentatte anfall. Levetiracetam brukes ved en epilepsiform der anfallene først bare påvirker den ene siden av hjernen, men som deretter kan spre seg til større deler av begge sider av hjernen (partielle epileptiske anfall med eller uten sekundær generalisering). Levetiracetam gis til deg av legen for å redusere antall anfall.
- sammen med andre legemidler mot epilepsi (tilleggsbehandling) for å behandle:
  - partielle epileptiske anfall med eller uten generalisering hos voksne, ungdom og barn fra og med 4 år
  - myoklone anfall (kortvarige, støtlignende rykninger i en muskel eller en muskelgruppe) hos voksne og ungdom fra og med 12 år med juvenil myoklon epilepsi
  - primære generaliserte tonisk-kloniske anfall (store anfall, inkludert tap av bevissthet) hos voksne og ungdom fra og med 12 år med idiopatisk generalisert epilepsi (typen epilepsi som antas å være genetisk).

Levetiracetam SUN konsentrat til infusjonsvæske, oppløsning kan brukes når det for en periode ikke er mulig å administrere oral levetiracetam.

#### **2. Hva du må vite før du får Levetiracetam SUN**

##### **Bruk ikke Levetiracetam SUN**

- dersom du er allergisk overfor levetiracetam, pyrrolidonderivater eller noen av de andre innholdsstoffene i dette legemidlet (listet opp i avsnitt 6).

## **Advarsler og forsiktighetsregler**

Snakk med lege før du får Levetiracetam SUN

- Dersom du har nyreproblemer, følg legens instruksjoner. Han/hun kan avgjøre om dosen skal justeres.
- Kontakt lege dersom du merker at barnet ditt vokser saktere eller det skjer en uventet utvikling av puberteten.
- Noen få personer som får behandling med legemidler mot epilepsi, slik som Levetiracetam SUN, har hatt tanker om å skade seg selv eller begå selvmord. Kontakt lege dersom du får symptomer på depresjon og/eller tanker om å begå selvmord.
- Dersom noen i familien din eller du selv har hatt uregelmessig hjerterytme (synlig på et elektrokardiogram), eller hvis du har en sykdom og/eller får en behandling som gjør deg utsatt for uregelmessige hjerteslag eller forstyrrelser i saltbalansen.

Rådfør deg med lege eller apotek dersom noen av de følgende bivirkningene blir alvorlige eller varer lenger enn noen få dager:

- unormale tanker, du er irritabel eller reagerer mer aggressivt enn vanlig, eller hvis du eller din familie og venner merker viktige endringer i sinnsstemning eller atferd
- forverring av epilepsi:  
Anfallene dine kan i sjeldne tilfeller bli verre eller forekomme oftere, og da først og fremst i den første måneden etter oppstart av behandlingen eller etter økning av dosen.  
Ved en svært sjelden form for epilepsi som oppstår tidlig (epilepsi forbundet med SCN8A-mutasjoner) og som forårsaker flere typer anfall og tap av ferdigheter, kan du oppleve at anfallene fortsetter eller blir verre i løpet av behandlingen.

Kontakt lege så snart som mulig hvis du får noen av disse nye symptomene mens du bruker Levetiracetam SUN.

## **Barn og ungdom**

Levetiracetam SUN skal ikke brukes som eneste behandling (monoterapi) til barn og ungdom under 16 år.

## **Andre legemidler og Levetiracetam SUN**

Snakk med lege eller apotek dersom du bruker, nylig har brukt eller planlegger å bruke andre legemidler, dette gjelder også reseptfrie legemidler.

Ta ikke makrogol (en type avføringsmiddel) den siste timen før du skal ta levetiracetam eller den første timen etter at du har tatt levetiracetam, fordi dette kan føre til nedsatt effekt.

## **Graviditet og amming**

Rådfør deg med lege før du tar dette legemidlet dersom du er gravid eller ammer, tror du kan være gravid eller planlegger å bli gravid. Levetiracetam kan brukes under graviditet kun hvis det anses som nødvendig etter nøye vurdering av lege.

Du skal ikke avslutte behandlingen uten å ha diskutert dette med lege.

En risiko for at det ufødte barnet ditt kan få medfødte misdannelser kan ikke utelukkes helt.

Amming anbefales ikke under behandling.

## **Kjøring og bruk av maskiner**

Levetiracetam SUN kan føre til søvnighet, og kan derfor påvirke evnen til å kjøre bil eller betjene verktøy eller maskiner. Dette er mer sannsynlig i begynnelsen av behandlingen eller etter økning av dosen. Du bør ikke kjøre eller bruke maskiner før det er fastslått at evnen din til å utføre slike aktiviteter ikke blir påvirket.

## **Levetiracetam SUN inneholder natrium**

Én maksimal enkeltdose av Levetiracetam SUN-konsentrat inneholder 2,5 mmol (eller 57 mg) natrium (0,8 mmol (eller 19 mg) natrium per hetteglass. Dette må tas hensyn til dersom du er på en kontrollert natriumdiett.

### 3. Hvordan Levetiracetam SUN blir gitt

Levetiracetam SUN vil bli gitt som en intravenøs infusjon (drypp i en blodåre) av en lege eller sykepleier. Levetiracetam SUN må gis to ganger daglig, én gang om morgenen og én gang om kvelden, til omtrent samme tid hver dag.

Infusjonsvæske er et alternativ til tabletter og mikstur. Du kan bytte fra det ene til det andre uten at dosen endres. Din totale daglige dose og hvor ofte den gis, endres ikke.

**Tilleggsbehandling og monoterapi (Levetiracetam SUN som eneste behandling) (fra og med 16 år)**

#### **Voksne (≥ 18 år) og ungdom (12 til 17 år) som veier 50 kg eller mer:**

Anbefalt dose: mellom 1000 mg og 3000 mg daglig.

Når du begynner å bruke Levetiracetam SUN, vil legen først forskrive en **lavere dose** i 2 uker før du får den laveste daglige dosen.

#### **Dose til barn (4 til 11 år) og ungdom (12 til 17 år) som veier mindre enn 50 kg:**

Anbefalt dose: mellom 20 mg per kg kroppsvekt og 60 mg per kg kroppsvekt daglig.

#### **Hvordan Levetiracetam SUN gis:**

Levetiracetam SUN er til intravenøs bruk (gis direkte i en blodåre).

Den anbefalte dosen skal fortynnes i minst 100 ml forlikelig fortynningsmiddel og gis som en infusjon (drypp) i løpet av 15 minutter. For leger og sykepleiere finnes det en mer detaljert instruksjon for riktig bruk av Levetiracetam SUN i avsnitt 6.

#### **Behandlingens varighet:**

Det finnes ingen informasjon om bruk av levetiracetam intravenøst i perioder på mer enn 4 dager.

#### **Dersom du avbryter behandling med Levetiracetam SUN:**

Som for andre legemidler mot epilepsi skal behandlingen med Levetiracetam SUN avsluttes ved at dosen trappes gradvis ned for å unngå en økning av anfall. Hvis legen bestemmer at behandlingen med Levetiracetam SUN skal avsluttes, vil han/hun instruere deg i hvordan du gradvis trapper ned behandlingen med Levetiracetam SUN.

Spør lege eller apotek dersom du har noen spørsmål om bruken av dette legemidlet.

### 4. Mulige bivirkninger

Som alle legemidler kan dette legemidlet forårsake bivirkninger, men ikke alle får det.

#### **Kontakt lege umiddelbart eller oppsøk nærmeste legevakt dersom du opplever:**

- svekkelse, føler deg ør eller svimmel eller har problemer med å puste, fordi dette kan være tegn på en alvorlig allergisk (anafylaktisk) reaksjon
- hevelse i ansikt, lepper, tunge eller svelg (Quinckes ødem)
- influensalignende symptomer og utslett i ansiktet, etterfulgt av utbredt utslett med feber, økte nivåer av leverenzym sett i blodprøver og økt mengde av en type hvite blodceller (eosinofili) og forstørrede lymfeknuter (legemiddelreaksjon med eosinofili og systemiske symptomer (DRESS))
- symptomer som lite urinvolum, tretthet, kvalme, oppkast, forvirring og hevelser i bein, ankler eller føtter, fordi dette kan være tegn på plutselig nedsatt nyrefunksjon
- hudutslett som kan bli til blemmer og ser ut som små blinker (flekker som er mørke i midten med lysere områder rundt, og med en mørk ring rundt kanten) (*erythema multiforme*)
- utbredt utslett med blemmer og hudavskalling, spesielt rundt munn, nese, øyne og kjønnsorganer (*Stevens-Johnsons syndrom*)

- en mer alvorlig form for utslett som forårsaker hudavskalling på mer enn 30 % av kroppsoverflaten (*toksisk epidermal nekrolyse*)
- tegn på alvorlige mentale forandringer eller hvis noen rundt deg legger merke til tegn på forvirring, søvnighet, hukommelsestap, svekket hukommelse (glemsomhet), unormal atferd eller andre tegn på nevrologiske forstyrrelser, inkludert ufrivillige eller ukontrollerte muskelbevegelser. Dette kan være symptomer på encefalopati.

Bivirkningene som oftest er rapportert er forkjølelse, søvnighet, hodepine, utmattelse og svimmelhet. I begynnelsen av behandlingen eller ved økning av dosen kan bivirkninger, som søvnighet, tretthet og svimmelhet være vanligere.

**Svært vanlige:** kan forekomme hos flere enn 1 av 10 personer

- forkjølelse
- søvnighet, hodepine

**Vanlige:** kan forekomme hos opptil 1 av 10 personer

- anoreksi (manglende matlyst)
- depresjon, fiendtlighet eller aggresjon, angst, søvnløshet, nervøsitet eller irritabilitet
- krampe, balanseforstyrrelser (forstyrrelser i likevektsansen), svimmelhet (følelse av ustøhet), mangel på energi og entusiasme (letargi), ufrivillig skjelving
- svimmelhet (følelse av at "det går rundt")
- hoste
- buksmerter, diaré, fordøyelsesplager (dyspepsi), oppkast, kvalme
- utslett
- kraftløshet/utmattelse (tretthet)

**Mindre vanlige:** kan forekomme hos opptil 1 av 100 personer

- nedsatt antall blodplater, nedsatt antall hvite blodceller
- vekttap, vektøkning
- selvmordsforsøk og selvmordstanker, mental ubalanse, unormal atferd, hallusinasjoner, sinne, forvirring, panikkanfall, følelsesmessig ustabilitet/humørsvingninger, uro
- hukommelsestap, svekket hukommelse (glemsomhet), nedsatt koordinasjon av bevegelser, kribling (parestesi), problemer med å holde på oppmerksomheten (konsentrasjonssvikt)
- dobbeltsyn, uklart syn
- økte/unormale verdier i leverfunksjonstester
- håravfall, eksem, kløe
- muskelsvakhet, muskelsmerter
- skade

**Sjeldne:** kan forekomme hos opptil 1 av 1000 personer

- infeksjon
- nedsatt antall av alle typer blodceller
- alvorlige overfølsomhetsreaksjoner (DRESS: en anafylaktisk reaksjon, det vil si en alvorlig og viktig allergisk reaksjon. Quinckes ødem: hevelse i ansikt, lepper, tunge og svelg)
- nedsatt mengde natrium i blodet
- selvmord, personlighetsforstyrrelser (atferdsproblemer), unormal tankegang (langsom tankegang, konsentrasjonssvanser)
- akutt forvirring (delirium)
- hjernesykdom (encefalopati). Se underavsnittet "Kontakt lege umiddelbart" for en detaljert beskrivelse av symptomer.
- anfall kan bli verre eller forekomme oftere
- ukontrollerte muskelspasmer som påvirker hodet, kroppen, armer og bein, problemer med å kontrollere bevegelser, hyperkinesi (hyperaktivitet)
- endring i hjerterytmene (elektrokardiogram)
- betennelse i bukspyttkjertelen
- leversvikt, leverbetennelse (hepatitt)
- plutselig svekkelse av nyrefunksjonen

- hudutslett som kan bli til blemmer og ser ut som små blinker (flekker som er mørke i midten med lysere områder rundt, og med en mørk ring rundt kanten) (*erythema multiforme*), utbredt utslett med blemmer og hudavskalling, spesielt rundt munn, nes, øyne og kjønnsorganer (*Stevens-Johnsons syndrom*) og en mer alvorlig form som forårsaker hudavskalling på mer enn 30 % av kroppsoverflaten (*toksisk epidermal nekrolyse*)
- rabdomyolyse (nedbryting av muskelvev) og økt mengde kreatinfosfokinase i blodet. Forekomsten er betydelig høyere hos japanske pasienter enn hos ikke-japanske pasienter
- halting eller vanskeligheter med å gå
- kombinasjon av feber, muskelstivhet, ustabil blodtrykk og hjerterytme, forvirring, lavt bevissthetsnivå (kan være tegn på en tilstand kalt *malignt nevroleptikasyndrom*). Forekomsten er signifikant høyere hos japanske pasienter sammenlignet med ikke-japanske pasienter.

**Svært sjeldne:** forekommer hos opptil 1 av 10 000 personer

- gjentatte uønskede tanker eller følelser eller trang til å gjøre noe om og om igjen (tvangslidelse, også kalt OCD).

### Melding av bivirkninger

Kontakt lege eller apotek dersom du opplever bivirkninger. Dette gjelder også bivirkninger som ikke er nevnt i pakningsvedlegget. Du kan også melde fra om bivirkninger direkte via [det nasjonale meldesystemet som beskrevet i Appendix V](#). Ved å melde fra om bivirkninger bidrar du med informasjon om sikkerheten ved bruk av dette legemidlet.

## 5. Hvordan du oppbevarer Levetiracetam SUN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

Bruk ikke dette legemidlet etter utløpsdatoen som er angitt på esken og på hetteglasset etter EXP. Utløpsdatoen er den siste dagen i den angitte måneden.

Dette legemidlet krever ingen spesielle oppbevaringsbetingelser.

## 6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

### Sammensetning av Levetiracetam SUN

- Virkestoff er levetiracetam. Hver ml inneholder 100 mg levetiracetam.
- Andre innholdsstoffer er: Natriumacetat trihydrat, iseddik, natriumklorid, vann til injeksjonsvæsker.

### Hvordan Levetiracetam SUN ser ut og innholdet i pakningen

Levetiracetam SUN konsentrat til infusjonsvæske, oppløsning (sterilt konsentrat) er en klar, fargeløs væske.

Levetiracetam SUN konsentrat til infusjonsvæske, oppløsning er pakket i en eske som inneholder 10 hetteglass med 5 ml.

### Innehaver av markedsføringstillatelsen og tilvirker

Sun Pharmaceutical Industries Europe B.V.  
Polarisavenue 87  
2132 JH Hoofddorp  
Nederland

Ta kontakt med den lokale representanten for innehaveren av markedsføringstillatelsen for ytterligere informasjon om dette legemidlet:

**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/Niderlande/Nyderlandai/Pays-Bas/Niederlande/Hollandia/  
L-Olanda/Nederland/Nederland/Niederlande/Países Baixos/  
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 (Northern Ireland)**

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

**Dette pakningsvedlegget ble sist oppdatert {måned ÅÅÅÅ}**

### **Andre informasjonskilder**

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency) <http://www.ema.europa.eu>, og på nettstedet til [www.felleskatalogen.no](http://www.felleskatalogen.no).



**Påfølgende informasjon er bare beregnet på helsepersonell:**

Instruksjoner for riktig bruk av Levetiracetam SUN finnes i avsnitt 3.

Ett hetteglass med Levetiracetam SUN-konsentrat inneholder 500 mg levetiracetam (5 ml konsentrat med 100 mg/ml). Se Tabell 1 for anbefalt tilberedning og administrering av Levetiracetam SUN-konsentrat for å oppnå en total daglig dose på 500 mg, 1000 mg, 2000 mg eller 3000 mg fordelt på to doser.

Tabell 1. Tilberedning og administrering av Levetiracetam SUN-konsentrat

Dose	Uttrekksvolum	Volum, fortynningsmiddel	Infusjonstid	Administreringshyppighet	Total daglig dose
250 mg	2,5 ml (et halvt 5 ml hetteglass)	100 ml	15 minutter	To ganger daglig	500 mg/dag
500 mg	5 ml (ett 5 ml hetteglass)	100 ml	15 minutter	To ganger daglig	1000 mg/dag
1000 mg	10 ml (to 5 ml hetteglass)	100 ml	15 minutter	To ganger daglig	2000 mg/dag
1500 mg	15 ml (tre 5 ml hetteglass)	100 ml	15 minutter	To ganger daglig	3000 mg/dag

Dette legemidlet er kun til engangsbruk. Ikke anvendt oppløsning skal kastes.

Holdbarhet etter fortynning: Av mikrobiologiske årsaker skal preparatet brukes umiddelbart etter fortynning. Hvis det ikke brukes umiddelbart, er brukeren ansvarlig for oppbevaringstider og -forhold før administrering. Dette er vanligvis ikke mer enn 24 timer ved 2–8 °C, med mindre fortynning har funnet sted under kontrollerte og validerte aseptiske forhold.

Levetiracetam SUN-konsentrat er fysisk kompatibelt og kjemisk stabilt i minst 24 timer når det blandes med følgende fortynningsmidler og oppbevares i PVC-poser ved kontrollert romtemperatur på 15–25 °C.

Fortynningsmidler:

- Natriumklorid 9 mg/ml (0,9 %) injeksjonsvæske, oppløsning
- Ringer-laktat injeksjonsvæske, oppløsning
- Glukose 50 mg/ml injeksjonsvæske, oppløsning