

ANNEX I

SOMMARJU TAL-KARATTERISTIČI TAL-PRODOTT

▼ Dan il-prodott mediċinali huwa suġġett għal monitoraġġ addizzjonali. Dan ser jippermetti identifikazzjoni ta' malajr ta' informazzjoni ġdida dwar is-sigurtà. Il-professjonisti tal-kura tas-saħħa huma mitluba jirrapportaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata. Ara sezzjoni 4.8 dwar kif għandhom jiġu rappurtati reazzjonijiet avversi.

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Fintepla 2.2 mg/mL soluzzjoni orali

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Kull mL fih 2.2 mg ta' fenfluramine (bħala fenfluramine hydrochloride).

Eċċipjent(i) b'effett magħruf

Glucose (maize): 0.627 mg/mL

Sodium ethyl para-hydroxybenzoate (E 215): 0.23 mg/mL

Sodium methyl para-hydroxybenzoate (E 219): 2.3 mg/mL

Sulfur dioxide (E 220): 0.000009 mg/mL

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

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Soluzzjoni orali.

Likwidu ċar, bla kulur, kemxejn viskuż, b'pH ta' 5.

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Fintepla huwa indikat għat-trattament ta' aċċessjonijiet assoċjati mas-sindrome ta' Dravet u s-sindrome ta' Lennox-Gastaut bħala zieda mat-terapija għal mediċini antiepilettiċi oħra għal pazjenti minn età ta' sentejn 'il fuq.

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

Fintepla għandu jinbeda u jiġi sorveljat minn tobbja esperjenzati fit-trattament tal-epilessija.

Fintepla jiġi preskritt u jingħata skont il-programm ta' aċċess ikkontrollat ta' Fintepla (ara sezzjoni 4.4).

Požoloġija

Popolazzjonijiet pedjatriċi (tfal li għandhom sentejn u aktar) u popolazzjonijiet adulti

Tabella 1. Rakkomandazzjonijiet tad-dożaġġ għas-Sindrome ta' Dravet

	minghajr stiripentol	bi stiripentol
Doża tal-bidu – l-ewwel ġimgħa	0.1 mg/kg li tittiehed darbtejn kuljum (0.2 mg/kg/jum)	
Jum 7 – it-tieni ġimgħa*	0.2 mg/kg darbtejn kuljum (0.4 mg/kg/jum)	Doża ta' manteniment 0.2 mg/kg darbtejn kuljum (0.4 mg/kg/jum)
Jum 14 - Titrazzjoni ulterjuri kif applikabbli*	0.35 mg/kg darbtejn kuljum (0.7 mg/kg/jum)	Mhux applikabbli
Doża massima rakkomandata	26 mg (13 mg darbtejn kuljum i.e. 6.0 mL darbtejn kuljum)	17 mg (8.6 mg darbtejn kuljum i.e. 4.0 mL darbtejn kuljum)

*Għal pazjenti li huma tolleranti għal fenfluramine, u li jehtieġu tnaqqis ulterjuri fl-aċċessjonijiet. Għal pazjenti li jehtieġu titrazzjoni aktar mgħaġġla, id-doża tista' tiżdied kull 4 ijiem.

Jekk id-doża kkalkulata hija ta' 3.0 mL jew inqas, għandha tintuża s-siringa stampata ħadra ta' 3 mL. Jekk id-doża kkalkulata tkun aktar minn 3.0 mL, għandha tintuża s-siringa stampata vjola ta' 6 mL. Id-doża kkalkulata għandha tiġi aġġustata għall-eqreb zieda gradwata.

Tabella 2. Rakkomandazzjonijiet tad-dożaġġ għas-Sindrome ta' Lennox-Gastaut

Doża tal-bidu – l-ewwel ġimgħa	0.1 mg/kg li tittiehed darbtejn kuljum (0.2 mg/kg/jum)
Jum 7 - it-tieni ġimgħa**	0.2 mg/kg darbtejn kuljum (0.4 mg/kg/jum)
Jum 14 – doża ta' manteniment**	0.35 mg/kg darbtejn kuljum (0.7 mg/kg/jum)
Doża massima rakkomandata	26 mg (13 mg darbtejn kuljum jiġifieri 6.0 mL darbtejn kuljum)

**Id-dożaġġ għandu jiżdied kif ittollerat sad-dożaġġ ta' manteniment rakkomandat (jiġifieri, Jum 14).

Jekk id-doża kkalkulata tkun ta' 3.0 mL jew inqas, għandha tintuża s-siringa stampata ħadra ta' 3 mL. Jekk id-doża kkalkulata tkun aktar minn 3.0 mL, għandha tintuża s-siringa stampata vjola ta' 6 mL. Id-doża kkalkulata għandha tiġi aġġustata għall-eqreb zieda gradwata.

Twaqqif tat-trattament

Meta jitwaqqaf it-trattament, id-doża għandha titnaqqas f'it f'it. Bħal fil-każ ta' kull medicina antiepilettika, għandu jiġi evitat it-twaqqif f' daqqa meta jkun possibbli biex jitnaqqas ir-riskju ta' zieda fil-frekwenza tal-aċċessjonijiet u l-status epilepticus.

Popolazzjonijiet speċjali

Pazjenti b'indeboliment tal-kliewi

Ġeneralment, l-ebda aġġustament fid-doża mhux rakkomandat meta Fintepla jingħata lil pazjenti b'indeboliment tal-kliewi minn ħafif sa sever, madankollu, tista' tiġi kkunsidrata titrazzjoni aktar bil-mod. Jekk jiġu rrapportati reazzjonijiet avversi, jista' jkun hemm bżonn ta' tnaqqis fid-doża. (ara sezzjoni 5.2)

Fintepla ma ġiex studjat f'pazjenti b'mard tal-kliewi fl-aħħar stadju. Mhux magħruf jekk fenfluramine jew il-metabolit attiv tiegħu, norfenfluramine, jistax jiġi dijalizzat.

Pazjenti b'indeboliment tal-fwied

M'hemmx *data* klinika disponibbli f'individwi b'indeboliment tal-fwied.

L-ġhoti lil pazjenti b'indeboliment tal-fwied moderat jew sever mhux rakkomandat.

Anzjani

M'hemmx *data* dwar l-użu ta' Fintepla f'pazjenti anzjani.

Popolazzjoni pedjatrika

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' Fintepla fit-tfal li għandhom età ta' inqas minn sentejn ma ġewx determinati. M'hemmx l-ebda *data* disponibbli.

Metodu ta' kif għandu jingħata

Fintepla għandu jingħata mill-ħalq.

Fintepla jista' jittiehed kemm mal-ikel kif ukoll waħdu.

Fintepla huwa kompatibbli ma' tubi tat-tmiġ gastrici u nażogastrici kummerċjalment disponibbli (ara sezzjoni 6.6).

Fintepla fih ammont limitat ħafna ta' karboidrati diġestibbli u huwa kompatibbli ma' dieta ketogenika.

4.3 Kontraindikazzjonijiet

Sensittività eċċessiva għas-sustanza attiva jew għal kwalunkwe sustanza mhux attiva elenkata fis-sezzjoni 6.1.

Mard tal-qalb valvulari aortiku jew mitrali.

Ipertensjoni arterjali pulmonari.

Fi żmien 14-il jum mill-ġhoti tal-inibituri ta' monoamine oxidase minħabba żieda fir-riskju tas-sindrome tas-serotonina.

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

Mard tal-qalb valvulari aortiku jew mitrali u ipertensjoni arterjali pulmonari

Minħabba l-każijiet irrapportati ta' mard tal-qalb valvulari li seta' ġie kkawżat minn fenfluramine b'dożi oġġla użati biex tiġi ttrattata l-obeżità fl-adulti, għandu jsir monitoraġġ kardijaku permezz ta' ekokardjografija. Pazjenti b'mard tal-qalb valvulari jew ipertensjoni arterjali pulmonari kienu esklużi mill-istudji klinici kkontrollati ta' fenfluramine għat-ttrattament tas-sindrome ta' Dravet u s-sindrome ta' Lennox-Gastaut. Ma ġiet osservata l-ebda marda tal-qalb valvulari matul dawn l-istudji.

Qabel ma jinbeda t-ttrattament, il-pazjenti għandha ssirilhom ekokardjogramma biex tiġi stabbilita linja bazi qabel ma jinbeda t-ttrattament (ara sezzjoni 4.3) u biex jiġi eskluż kwalunkwe mard tal-qalb valvulari jew ipertensjoni pulmonari preeżistenti.

Il-monitoraġġ tal-ekokardjogramma għandu jsir kull 6 xhur għall-ewwel sentejn u kull sena wara dan. Jekk ekokardjogramma tindika bidliet valvulari patoloġici, għandha tiġi kkunsidrata ekokardjogramma ta' segwitu fi żmien aktar bikri sabiex jiġi evalwat jekk l-anormalità hijiex persistenti. Jekk jiġu osservati anormalitajiet patoloġici fuq l-ekokardjogramma, huwa rakkomandat li jiġi evalwat il-

benefiċċju meta mqabbel mar-riskju li jitkompla t-trattament b'fenfluramine mal-preskrivent, il-persuna li tiehu hsieb il-pazjent u l-kardjologu.

Jekk it-trattament jitwaqqaf minhabba mard tal-qalb valvulari aortiku jew mitrali, għandu jiġi pprovdut monitoraġġ u segwitu xieraq skont il-linji gwida lokali għat-trattament ta' mard tal-qalb valvulari aortiku jew mitrali.

Fl-imġhoddi ġie rrapportat li bl-użu b'dożi oġhla għat-trattament tal-obeżità fl-adulti, fenfluramine kien assoċjat ma' ipertensjoni arterjali pulmonari. Ipertensjoni arterjali pulmonari ma gietx osservata fil-programm kliniku, iżda minhabba l-inċidenza baxxa ta' din il-marda, l-esperjenza tal-prova klinika b'fenfluramine mhijiex adegwata biex jiġi determinat jekk fenfluramine iżidx ir-riskju ta' ipertensjoni arterjali pulmonari f'pazjenti bis-sindrome ta' Dravet u s-sindrome ta' Lennox-Gastaut.

Jekk is-sejbiet tal-ekokardjogramma jissuġġerixxu ipertensjoni arterjali pulmonari, għandha titwettaq ekokardjogramma ripetuta mill-aktar fis possibbli u fi żmien 3 xhur sabiex dawn is-sejbiet jiġu kkonfermati. Jekk is-sejba tal-ekokardjogramma tiġi kkonfermata li tissuġġerixxi probabbiltà miżjuda ta' ipertensjoni arterjali pulmonari definita bħala "probabbiltà intermedja" skont il-Linji Gwida tal-2015 tas-Socjetà Ewropea tal-Kardjologija (ESC) u tas-Socjetà Ewropea Respiratorja (ERS), għandha twassal għal evalwazzjoni tal-benefiċċju u r-riskju tat-tkomplija ta' Fintepla mill-preskrivent, il-persuna li tiehu hsieb il-pazjent u l-kardjologu. Jekk is-sejba tal-ekokardjogramma, wara l-konferma, tissuġġerixxi probabbiltà għolja ta' ipertensjoni arterjali pulmonari, kif definit mil-Linji Gwida tal-2015 tal-ESC u l-ERS, huwa rakkomandat li t-trattament b'fenfluramine jitwaqqaf.

Tnaqqis fl-aptit u telf ta' piż

Fenfluramine jista' jikkawża tnaqqis fl-aptit u telf ta' piż (ara sezzjoni 4.8). Jista' jkun hemm effett addittiv fuq it-tnaqqis fl-aptit meta fenfluramine jiġi kkombinat ma' mediċini antiepilettiċi oħra, pereżempju stiripentol. It-tnaqqis fil-piż jidher li huwa relatat mad-doża. Il-biċċa l-kbira tal-individwi reġġu kisbu zieda fil-piż maż-żmien waqt li komplew it-trattament. Il-piż tal-pazjent għandu jiġi monitorjat. Għandha ssir evalwazzjoni tal-benefiċċju u r-riskju qabel jinbeda t-trattament b'fenfluramine f'pazjenti bi storja medika ta' anoressija nervosa jew bulimia nervosa.

Programm ta' aċċess ikkontrollat ta' Fintepla

Inhloq programm ta' aċċess ikkontrollat sabiex 1) jipprevjeni l-użu mhux skont it-tikketta fil-ġestjoni tal-piż f'pazjenti obeżi u 2) jikkonferma li t-tobba li jippreskrivu l-mediċina ġew infurmati dwar il-ħtieġa ta' monitoraġġ kardjaku perijodiku f'pazjenti li jieħdu Fintepla.

Nġhas

Fenfluramine jista' jikkawża n-nġhas.

Dipressanti tas-sistema nervuża ċentrali oħra, inkluż l-alkoħol, jistgħu jżidu l-effett tan-nġhas ta' fenfluramine (ara sezzjonijiet 4.5 u 4.7).

Imġiba u hsibijiet ta' suwiċidju

Ġew irrapportati mġiba u hsibijiet ta' suwiċidju f'pazjenti ttrattati b'mediċini antiepilettiċi f'diversi indikazzjonijiet. Metaanalizi ta' provi randomizzati kkontrollati bi placebo b'mediċini antiepilettiċi li ma kinux jinkludu fenfluramine uriet zieda zġhira fir-riskju ta' mġiba u hsibijiet ta' suwiċidju. Il-mekkaniżmu ta' dan ir-riskju mhuwiex magħruf u d-data disponibbli ma teskludix il-possibbiltà ta' riskju miżjud għal fenfluramine. Il-pazjenti u l-persuni li jieħdu hsieb il-pazjent għandhom jiġu avżati biex jieħdu parir mediku jekk jitfaċċaw xi sinjali ta' mġiba jew hsibijiet ta' suwiċidju.

Sindrome tas-serotonina

Bhal ma jġri b'sustanzi serotonergċi oħra, is-sindrome tas-serotonina, kundizzjoni li tista' tkun ta' periklu għall-ħajja, jista' jseħħ bit-trattament ta' fenfluramine, b'mod partikolari bl-użu konkomitanti ta' sustanzi serotonergċi oħra (inklużi SSRIs, SNRIs, antidipressanti triċikliċi, jew triptani); b'sustanzi li jindebolixxu l-metaboliżmu tas-serotonina bhal MAOIs; jew b'antipsikotiċi li jistgħu jaffettwaw is-sistemi tan-newrotrażmetturi serotonergċi (ara sezzjonijiet 4.3 u 4.5).

Is-sintomi tas-sindrome tas-serotonina jistgħu jinkludu bidliet fl-istat mentali (eż. aġitazzjoni, alluċinazzjonijiet, koma), instabilità awtonomika (eż. takikardija, pressjoni tad-demm labili, ipertermja), aberrazzjonijiet newromuskolari (eż. iperriflessija, inkoordinazzjoni), u/jew sintomi gastrointestinali (eż. dardir, rimettar, dijarea).

Jekk ikun ġustifikat klinikament it-trattament konkomitanti bi fenfluramine u sustanzi serotonergċi oħra li jistgħu jaffettwaw is-sistemi serotonergċi, hija rakkomandata osservazzjoni bir-reqqa tal-pazjent, b'mod partikolari waqt il-bidu tat-trattament u żidiet fid-doża.

Żieda fil-frekwenza tal-aċċessjonijiet

Bhal fil-każ ta' mediċini antiepilettiċi oħra, tista' sseħħ żieda klinikament rilevanti fil-frekwenza tal-aċċessjonijiet matul il-trattament bi fenfluramine, li tista' teħtieġ aġġustament fid-doża ta' fenfluramine u/jew mediċini antiepilettiċi konkomitanti, jew it-twaqqif ta' fenfluramine, jekk il-benefiċċju u r-riskju jkun negattiv.

Cyproheptadine

Cyproheptadine huwa antagonista qawwi tar-riċettur tas-serotonina u għaldaqstant jista' jnaqqas l-effikaċja ta' fenfluramine. Jekk cyproheptadine jiġi miżjud mat-trattament bi fenfluramine, il-pazjenti għandhom jiġu mmonitorjati għal aggravar tal-aċċessjonijiet. Jekk it-trattament bi fenfluramine jinbeda f'pazjent li jkun qed jiehu cyproheptadine, l-effikaċja ta' fenfluramine tista' titnaqqas.

Glawkoma

Fenfluramine jista' jikkawża midrijażi u jista' jippreċipita glawkoma b'angolu dejjaq. Waqqaf it-terapija f'pazjenti bi tnaqqis akut fl-akutezza viżiva. Ikkunsidra t-twaqqif jekk ikun hemm uġiġh okulari u ma tistax tiġi determinata kawża oħra.

Effett ta' indutturi ta' CYP1A2 u CYP2B6

L-għoti flimkien ma' indutturi qawwi ta' CYP1A2 jew indutturi ta' CYP2B6 inaqqas il-koncentrazzjonijiet ta' fenfluramine fil-plażma, li jista' jbaxxi l-effikaċja ta' fenfluramine (ara sezzjoni 4.5). Jekk l-għoti ta' induttur qawwi ta' CYP1A2 jew CYP2B6 flimkien ma' fenfluramine jitqies meħtieġ, il-pazjent għandu jiġi mmonitorjat għal effikaċja mnaqqsa u tista' tiġi kkunsidrata żieda fid-doża ta' fenfluramine sakemm ma taqbiżx id-doppju tad-doża massima ta' kuljum (52 mg/jum) (ara sezzjoni 4.2). Jekk induttur qawwi ta' CYP1A2 jew CYP2B6 jitwaqqaf waqt it-trattament ta' manteniment b'fenfluramine, ikkunsidra t-tnaqqis gradwali tad-dożagġ ta' fenfluramine għad-doża mogħtija qabel ma nbeda l-induttur (ara sezzjoni 4.2).

Effetti ta' inibituri ta' CYP1A2 jew CYP2D6

Il-bidu ta' trattament konkomitanti b'inibitur qawwi ta' CYP1A2 jew CYP2D6 jista' jirriżulta f'esponiment oġhla u, għalhekk, avvenimenti avversi għandhom jiġu mmonitorjati, u jista' jkun meħtieġ tnaqqis fid-doża f'xi pazjenti.

L-għoti flimkien ta' doża waħda ta' 0.35 mg/kg ta' fenfluramine ma' fluvoxamine (inibitur qawwi ta' CYP1A2) fi stat fiss (50 mg darba kuljum) f'voluntiera f'saħħithom zied l-AUC_{0-t} ta' fenfluramine bi

proporzjon ta' 2.1 darbiet u s-Cmax bi proporzjon ta' 1.2 darbiet, u naqqas l-AUC_{0-t} ta' norfenfluramine bi proporzjon ta' 1.3 darbiet u s-Cmax bi proporzjon ta' 1.4 darbiet, meta mqabbel ma' fenfluramine mogħti waħdu.

L-ghoti flimkien ta' doża waħda ta' 0.35 mg/kg ta' fenfluramine ma' paroxetine (inibitur qawwi ta' CYP2D6) fi stat fiss (30 mg darba kuljum) f'voluntiera f'saħħithom zied l-AUC_{0-t} ta' fenfluramine bi proporzjon ta' 1.8 darbiet u s-Cmax bi proporzjon ta' 1.1 darbiet, u naqqas l-AUC_{0-t} ta' norfenfluramine bi proporzjon ta' 1.2 darbiet u s-Cmax bi proporzjon ta' 1.3 darbiet, meta mqabbel ma' fenfluramine mogħti waħdu.

Eċċipjenti

Dan il-prodott mediċinali fih sodium ethyl para-hydroxybenzoate (E 215) u sodium methyl para-hydroxybenzoate (E 219) li jista' jikkawża reazzjonijiet allergiċi (li jistgħu jittardjaw).

Dan fih ukoll sulfur dioxide (E 220) li f'każijiet rari jista' jikkawża reazzjonijiet severi ta' ipersensittività u bronkospazmu.

Pazjenti b'malassorbiment rari ta' glucose-galactose m'għandhomx jieħdu dan il-prodott mediċinali.

Dan il-prodott mediċinali fih anqas minn 1 mmol sodium (23 mg) f'kull doża massima ta' kuljum ta' 12 mL, jiġifieri essenzjalment 'hieles mis-sodium'.

Dan il-prodott mediċinali fih glucose li jista' jagħmel ħsara lis-snien.

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

Interazzjonijiet farmakodinamiċi

L-interazzjonijiet farmakodinamiċi ma' dipressanti tas-sistema nervuża ċentrali oħra jżidu r-riskju ta' depressjoni aggravata tas-sistema nervuża ċentrali. Eżempji ta' dipressanti bħal dawn huma sustanzi serotonergiċi oħra (li jinkludu SSRIs, SNRIs, antidepressanti triċikliċi, jew triptani); sustanzi li jindebolixxu l-metaboliżmu tas-serotonina bħal MAOIs; jew antipsikotiċi li jistgħu jaffettwaw is-sistemi tan-newrotrażmetturi serotonergiċi (ara sezzjonijiet 4.3 u 4.4).

Interazzjonijiet farmakokinetiċi

Studji kliniċi

Effett ta' stiripentol fi stat fiss flimkien ma' clobazam u/jew valproate fuq fenfluramine

Fi stat fiss fl-istudji tal-Fażi 3, l-ghoti flimkien ta' 0.2 mg/kg darbtejn kuljum (0.4 mg/kg/jum), massimu ta' 17 mg/jum, fenfluramine b'reġim ta' mediċina antiepilettika standard ta' stiripentol flimkien ma' clobazam u/jew valproate, irriżulta f'zieda ta' 130 % fl-AUC₀₋₂₄ ta' fenfluramine u tnaqqis ta' 60 % fl-AUC₀₋₂₄ ta' norfenfluramine, meta mqabbel ma' 0.35 mg/kg darbtejn kuljum (0.7 mg/kg/jum), massimu ta' 26 mg/jum, fenfluramine mingħajr stiripentol (ara sezzjoni 4.2).

Effett ta' cannabidiol fi stat fiss fuq fenfluramine

L-ghoti flimkien ta' doża waħda ta' 0.35 mg/kg ta' fenfluramine ma' doži ripetuti ta' cannabidiol zied l-AUC_{0-INF} ta' fenfluramine b'59 % u s-C_{max} b'10 %, u naqqas l-AUC_{0-INF} ta' norfenfluramine bi 22 % u s-C_{max} bi 33 %, meta mqabbel ma' fenfluramine mogħti waħdu. L-ghoti ta' doża waħda ta' 0.35 mg/kg ta' fenfluramine, ma' doži ripetuti ta' cannabidiol, ma affettwax il-farmakokinetika ta' cannabidiol, meta mqabbel ma' cannabidiol waħdu. Ma hemm bżonn ebda aġġustament tad-doża meta fenfluramine jingħata flimkien ma' cannabidiol.

L-effett ta' rifampicin (induttur qawwi ta' CYP3A u 2C19 u induttur moderat ta' CYP1A2, 2B6, 2C8 u 2C9), jew induttori qawwija ta' CYP1A2 jew CYP2B6

Rifampicin jinduċi enzimi CYP multipli li jimmetabolizzaw fenfluramine u norfenfluramine. L-ġhoti flimkien ta' doża waħda ta' 0.35 mg/kg ta' fenfluramine ma' rifampicin fi stat fiss (600 mg darba kuljum) f'voluntiera f'saħħithom naqqas l-AUC_{0-t} ta' fenfluramine bi 58% u s-C_{max} b'40%, u naqqas l-AUC_{0-t} ta' norfenfluramine b'50%, u żied is-C_{max} ta' norfenfluramine bi 13%, kif imqabbel ma' fenfluramine meta ngħata waħdu. Żieda fid-doża ta' fenfluramine tista' tkun neċessarja meta jingħata flimkien ma' *rifampicin* jew induttur qawwi ta' CYP1A2 jew CYP2B6 (ara sezzjoni 4.4).

L-effett ta' inibituri ta' CYP1A2 jew CYP2D6

L-ġhoti flimkien ta' doża waħda ta' 0.35 mg/kg ta' fenfluramine ma' fluvoxamine (inibitur qawwi ta' CYP1A2) fi stat fiss (50 mg darba kuljum) f'voluntiera f'saħħithom żied l-AUC_{0-t} ta' fenfluramine bi proporzjon ta' 2.1 darbiet u s-C_{max} bi proporzjon ta' 1.2 darbiet, u naqqas l-AUC_{0-t} ta' norfenfluramine bi proporzjon ta' 1.3 darbiet, u s-C_{max} bi proporzjon ta' 1.4 darbiet, kif imqabbel ma' fenfluramine meta ngħata waħdu.

L-ġhoti flimkien ta' doża waħda ta' 0.35 mg/kg ta' fenfluramine ma' paroxetine (inibitur qawwi ta' CYP2D6) fi stat fiss (30 mg darba kuljum) f'voluntiera f'saħħithom żied l-AUC_{0-t} ta' fenfluramine bi proporzjon ta' 1.8 darbiet u s-C_{max} bi proporzjon ta' 1.1 darbiet, u naqqas l-AUC_{0-t} ta' norfenfluramine bi proporzjon ta' 1.2 darbiet, u s-C_{max} bi proporzjon ta' 1.3 darbiet, kif imqabbel ma' fenfluramine meta ngħata waħdu.

Studji in vitro

Effett ta' fenfluramine fuq prodotti mediċinali oħra

L-ġhoti flimkien ta' doża waħda ta' 0.7 mg/kg ta' fenfluramine, ma' doża waħda ta' kombinazzjoni ta' stiripentol, clobazam, u valproic acid, ma' affettwax il-farmakokinetika ta' stiripentol, u lanqas il-farmakokinetika ta' clobazam, jew il-metabolit Ndesmethyl norclobazam tiegħu, u lanqas il-farmakokinetika ta' valproic acid, meta mqabbel mal-kombinazzjoni waħidha ta' stiripentol, clobazam, u valproic acid.

Effett ta' fenfluramine fuq substrati ta' CYP2D6

Studji *in vitro* jindikaw li fenfluramine jista' jinibixxi CYP2D6. Ġie rrapportat li l-konċentrazzjonijiet ta' desipramine fi stat fiss jiżdiedu b'madwar darbtejn b'ġhoti konkomitanti ta' fenfluramine. L-ġhoti flimkien ta' fenfluramine ma' substrati ta' CYP2D6 jista' jżid il-konċentrazzjonijiet fil-plażma tagħhom.

Effett ta' fenfluramine fuq substrati ta' CYP2B6 u CYP3A4

Studji *in vitro* jindikaw li fenfluramine jista' jinduċi CYP2B6 u jista' jinduċi CYP3A4 intestinali. L-ġhoti flimkien ta' fenfluramine ma' substrati ta' CYP2B6 jew substrati ta' CYP3A4 jista' jnaqqas il-konċentrazzjonijiet tagħhom fil-plażma.

Effett ta' fenfluramine fuq substrati ta' MATE1

Studji *in vitro* jindikaw li norfenfluramine (metabolit maġġuri u farmakoloġikament attiv) jista' jinibixxi MATE1 f'konċentrazzjonijiet klinikament rilevanti. L-ġhoti flimkien ta' fenfluramine ma' substrati ta' MATE1 jista' jżid il-konċentrazzjonijiet fil-plażma tagħhom.

4.6 Fertilità, tqala u treddigh

Tqala

Hemm *data* limitata (inqas min 300 riżultat ta' tqala) dwar l-użu ta' fenfluramine f'nisa tqal.

Studji f'animali ma' wrewx effetti diretti jew indiretti tossiċi fuq is-sistema riproduttiva fin-nuqqas ta' tossiċità paterna jew materna (ara 5.3).

Bħala prekawzjoni hu preferribli li ma jintuzax Fintepla waqt it-tqala.

Treddigh

Mhux maghruf jekk fenfluramine/metaboliti humiex eliminati fil-ħalib tas-sider tal-bniedem. *Data* farmakokinetika disponibbli fl-annimali wriet eliminazzjoni ta' fenfluramine/metaboliti fil-ħalib (ara sezzjoni 5.3).

Ir-riskju għat-tarbija li tiġi mreddgħa mhux eskluż.

Għandha tittiehed deċiżjoni jekk il-mara twaqqafx it-treddigh jew twaqqafx it-trattament b'Fintepla, wara li jiġi kkunsidrat il-benefiċċju ta' treddigh għat-tarbija u l-benefiċċju tat-trattament għall-mara.

Fertilità

Ma ġie nnutat l-ebda effett ta' fenfluramine fuq il-fertilità tal-bniedem sa dożi kliniċi ta' 104 mg/jum. Madankollu, studji fl-annimali jissuggerixxu li Fintepla jista' possibbilment jaffettwa l-fertilità tan-nisa (ara sezzjoni 5.3).

4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni

Fintepla għandu effett moderat fuq il-hila biex issuq u thaddem magni peress li jista' jikkawża ngħas u għeja. Il-pazjenti għandhom jiġu avżati biex ma jsuqux jew iħaddmu magni sakemm ikunu kisbu biżżejjed esperjenza biex jistħarrġu jekk jaffettwax b'mod avvers il-ħiliet tagħhom (ara sezzjoni 4.8).

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Sommarju tal-profil tas-sigurtà għas-Sindrome ta' Dravet

L-aktar reazzjonijiet avversi rrapportati b'mod komuni huma tnaqqis fl-aptit (44.2 %), dijarea (30.8 %), deni (25.6 %), għeja (25.6 %), infezzjoni fil-parti ta' fuq tal-apparat respiratorju (20.5 %), letarġija (17.5 %), ngħas (15.4 %), u bronkite (11.6 %).

Sommarju tal-profil tas-sigurtà għas-Sindrome ta' Lennox-Gastaut

L-aktar reazzjonijiet avversi rrapportati b'mod komuni huma tnaqqis fl-aptit (35.6%), għeja (18.4%), ngħas (17.2%), rimettar (13.5%) u dijarea (12.6%).

Lista f' tabella ta' reazzjonijiet avversi

Ir-reazzjonijiet avversi rrapportati b'fenfluramine fi studji kliniċi kkontrollati bi placebo huma elenkati fit-tabelli ta' hawn taħt skont is-Sistema tal-Klassifika tal-Organi u l-frekwenza. Il-frekwenzi huma ddefiniti bħala komuni ħafna ($\geq 1/10$) jew komuni ($\geq 1/100$ sa $< 1/10$).

Tabella 3. Reazzjonijiet avversi ghas-Sindrome ta' Dravet

Sistema tal-Klassifika tal- Organi MedDRA	Komuni hafna	Komuni
Infezzjonijiet u infestazzjonijiet	Bronkite Infezzjoni fil-parti ta' fuq tal- apparat respiratorju	Infezzjoni fil-widnejn
Disturbi fil-metaboliżmu u n- nutrizzjoni	Tnaqqis fl-aptit	
Disturbi psikjatriċi		Imġiba anormali Irritabilità
Disturbi fis-sistema nervuża	Letargija Nġhas Status epilepticus Rogħda	
Disturbi gastrointestinali	Stitikezza Dijarea Rimettar	
Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata	Deni Gheja	
Investigazzjonijiet	Tnaqqis fil-glucose fid-demm Ekokardjogramma anormali (rigurġitazzjoni żgħira) Tnaqqis fil-piż	
Korriment, avvelenament u komplikazzjonijiet ta' xi proċedura	Waqgħa	

Tabella 4. Reazzjonijiet avversi ghas-Sindrome ta' Lennox-Gastaut

Sistema tal-Klassifika tal- Organi MedDRA	Komuni hafna	Komuni
Infezzjonijiet u infestazzjonijiet	Infezzjoni fil-parti ta' fuq tal- apparat respiratorju	Bronkite Influenza Otitis media Pnewmonja
Disturbi fil-metaboliżmu u n- nutrizzjoni	Tnaqqis fl-aptit	
Disturbi fis-sistema nervuża	Nġhas	Aċċessjoni Status epilepticus Letargija Rogħda
Disturbi gastrointestinali	Dijarea Rimettar	Stitikezza Tnixxija eċċessiva ta' bżieq
Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata	Gheja	
Investigazzjonijiet		Żieda fil-prolactin fid-demm Tnaqqis fil-piż

Korriment, avvelenament u komplikazzjonijiet ta' xi procedura		Waqgħa
---	--	--------

Deskrizzjoni tar-reazzjonijiet avversi magħżula

Tnaqqis fl-aptit u telf ta' piż

Fenfluramine jista' jikkawża tnaqqis fl-aptit u telf ta' piż. Fil-provi kkontrollati tat-tfal u taż-żgħażaġh bis-sindrome ta' Dravet 34.4 % tal-pazjenti ttrattati b'fenfluramine kellhom reazzjoni avversa ta' tnaqqis fl-aptit, meta mqabbla ma' 8.3 % tal-pazjenti fuq placebo, u madwar 18.9 % tal-pazjenti ttrattati b'fenfluramine kellhom tnaqqis fil-piż ta' ≥ 7 % mill-piż tal-linja bażi tagħhom, meta mqabbla ma' 2.4 % tal-pazjenti fuq placebo. Fil-provi kliniċi kkontrollati tat-tfal u tal-adulti bis-sindrome ta' Lennox-Gastaut, 35.6% tal-pazjenti ttrattati b'fenfluramine kellhom reazzjoni avversa ta' tnaqqis fl-aptit, meta mqabbla ma' 10.3% tal-pazjenti fuq placebo, u madwar 8.0% tal-pazjenti ttrattati b'fenfluramine kellhom tnaqqis fil-piż ta' ≥ 7 % mill-piż fil-linja bażi tagħhom, meta mqabbla ma' 0% tal-pazjenti fuq placebo. It-tnaqqis fl-aptit u fil-piż deher li huwa relatat mad-doża. Il-biċċa l-kbira tal-individwi regħhu kisbu żieda fil-piż maż-żmien filwaqt li komplew it-trattament b'fenfluramine.

Status epilepticus u aċċessjonijiet

Fil-provi kliniċi ta' fażi 3 tas-sindrome ta' Dravet, il-frekwenza osservata ta' status epilepticus kienet ta' 2.4% fil-grupp tal-placebo u 6.6% fil-grupp ta' fenfluramine kkombinat. Fil-prova klinika ta' fażi 3 ta' LGS, il-frekwenza osservata ta' status epilepticus kienet ta' 1.1% fil-grupp tal-placebo u 3.4% fil-grupp ta' fenfluramine. Ma kienx hemm twaqqif minħabba status epilepticus fil-provi kliniċi ta' fażi 3 tas-sindrome ta' Dravet u ta' LGS.

Fil-provi kkontrollati f'pazjenti bis-sindrome ta' Dravet, ir-reazzjonijiet avversi ta' aċċessjonijiet ġew irrappurtati b'mod aktar frekwenti fil-pazjenti ttrattati b'fenfluramine meta mqabbla mal-placebo, b'4.1% fil-pazjenti ttrattati b'fenfluramine mqabbla ma' 2.3% tal-pazjenti fuq il-placebo. Fil-prova tal-LGS, l-aċċessjonijiet kienu irrappurtati bi frekwenza simili fil-pazjenti ttrattati b'fenfluramine (6.8%) u l-pazjenti fuq il-placebo (6.9%). Madankollu, aċċessjonijiet evalwati bħala relatati mal-medicina tal-istudju kienu irrappurtati b'mod aktar komuni f'pazjenti ttrattati b'fenfluramine milli bil-placebo, 6.3% tal-pazjenti ttrattati b'fenfluramine meta mqabbla ma' 1.1% tal-pazjenti fuq il-placebo.

Il-medja ta' granet sal-bidu ta' avvenimenti ta' aċċessjoni fil-prova ta' fażi 3 tal-LGS wara li beda t-trattament kienet ta' 26.3 jiem fil-grupp ta' fenfluramine 0.2 mg/kg/jum, 31.3 jiem fil-grupp ta' fenfluramine 0.8 mg/kg/jum u 31.3 jiem fil-grupp tal-placebo.

Valutazzjonijiet tas-sigurtà ekokardjografika ta' rigurġitazzjoni valvulari

Il-mard tal-qalb valvulari u l-ipertensjoni arterjali pulmonari ġew evalwati fi studji ta' estensjoni kkontrollati bi placebo u open-label permezz ta' ekokardjografija għal 341 pazjent bis-sindrome ta' Dravet u 263 pazjent bis-sindrome ta' Lennox-Gastaut. L-ebda pazjent ma żviluppa mard tal-qalb valvulari jew ipertensjoni arterjali pulmonari fl-istudji kkontrollati bi placebo jew waqt l-istudji ta' estensjoni open-label b'esponiment għal sa 3 snin. Fl-istudji double-blind dwar is-sindrome ta' Dravet, ġiet irrappurtata rigurġitazzjoni żgħira tal-valv mitrali fi 17.9% tal-pazjenti fil-grupp ta' fenfluramine 0.2 mg/kg/jum (n=7/39), 23.3% fil-grupp ta' fenfluramine 0.4 mg/kg/jum (n=10/43), 22.5% fil-grupp ta' fenfluramine 0.7 mg/kg/jum (n=9/40) u f'9.5% fil-grupp tal-placebo (n=8/84). Ġiet irrappurtata rigurġitazzjoni hafifa tal-valv mitrali fi 2.3% tal-pazjenti fil-grupp ta' fenfluramine 0.4 mg/kg/jum (n=1/43). Ġiet irrappurtata rigurġitazzjoni żgħira tal-valv aortiku f'7.9% tal-pazjenti fil-grupp ta' fenfluramine 0.7 mg/kg/jum (n=3/40). Fl-istudju double-blind dwar is-sindrome ta' Lennox-Gastaut, ġiet irrappurtata rigurġitazzjoni żgħira tal-valv mitrali f'14.8% tal-pazjenti fil-grupp ta' fenfluramine 0.2 mg/kg/jum (n=13/89), 17.6% fil-grupp ta' fenfluramine 0.7 mg/kg/jum (n=15/87), u fi 22.1% fil-grupp tal-placebo (n=19/87). Ġiet irrappurtata rigurġitazzjoni hafifa tal-valv mitrali f'1.1% tal-pazjenti fil-grupp ta' fenfluramine 0.7 mg/kg/jum (n=1/87). Ġiet irrappurtata rigurġitazzjoni żgħira tal-valv aortiku f'5.6% tal-pazjenti fil-grupp ta' fenfluramine 0.2 mg/kg/jum (n=5/89) u 2.3% fil-grupp tal-

placebo (n=2/87). Pazjent wiehed ta' 11-il sena fil-grupp ta' fenfluramine 0.2 mg/kg/jum wera rigurġitazzjoni hafifa tal-valv aortiku. Ma giet osservata l-ebda anormalità fil-morfologija tal-valvi, u wara evalwazzjoni dijanjostika permezz ta' ekokardjogramma transesofagali, is-sejba giet mnaqqsa għal assenti. Rigurġitazzjoni mitrali żghira u hafifa, u rigurġitazzjoni aortika żghira huma kollha sejbiet mhux patoloġiċi kif definiti mil-Linji Gwida tal-2015 tal-ESC u l-ERS. Fejn ġew osservati rigurġitazzjonijiet mitrali jew aortiċi żgħar, ir-riżultati spiss kienu temporanji.

Letarġija, ngħas, u għeja

Fil-provi kkontrollati f'individwi bis-sindrome ta' Dravet, letarġija, ngħas u għeja/asteniya kienu rrapportati b'mod komuni hafna fi 13.9%, 10.7% u 15.6%, rispettivament fil-gruppi ta' trattament ikkombinat b'fenfluramine. Fl-istudju kkontrollat bis-sindrome ta' Lennox-Gastaut, il-letarġija kienet irrappurtata b'mod komuni f'4% tal-individwi. Għeja/asteniya u ngħas kienu rrapportati b'mod komuni hafna, fi 18.8% u 13.6% tal-individwi, rispettivament. Il-maġġoranza tar-reazzjonijiet avversi ta' letarġija, ngħas, u għeja/asteniya kienu rrapportati fl-ewwel ġimagħtejn tat-trattament b'fenfluramine u kienu ta' severità hafifa jew moderata. It-twaqqif minhabba letarġija, ngħas, u għeja/asteniya kien rari u, fil-biċċa l-kbira tal-każijiet, dawn l-avvenimenti avversi għaddew jew marru għall-aħjar bi trattament kontinwu. Fil-provi kkontrollati bis-sindrome ta' Dravet, 0.8% u 1.6% tal-individwi fil-gruppi ta' trattament b'fenfluramine kkombinat waqfu minhabba letarġija u ngħas, rispettivament. Fl-istudju ta' LGS, 1.7% tal-individwi fil-grupp ta' trattament b'fenfluramine waqfu minhabba ngħas.

Disturbi gastrointestinali

Fil-prova kkontrollata ta' Fażi 3 ta' LGS fit-tfal u ż-żgħażaġh, id-dijarea (11.9%) u r-rimettar (10.8%) kienu osservati aktar ta' spiss fil-gruppi ta' fenfluramine kkombinat milli fil-grupp tal-placebo (4.6% u 5.7%, rispettivament) matul l-14-il ġimgħa ta' titrazzjoni u l-perjodi ta' manteniment. Iż-żmien medju sal-bidu tad-dijarea fil-gruppi ta' fenfluramine kien ta' 25.0 u 26.1 jiem fil-gruppi ta' 0.2 mg/kg/jum u 0.8 mg/kg/jum rispettivament kontra 46.0 jiem fil-grupp tal-placebo, filwaqt li ż-żmien medju sal-bidu tar-rimettar fil-gruppi ta' fenfluramine kien ta' 29.8 u 29.1 jiem fil-gruppi ta' 0.2 mg/kg/jum u 0.8 mg/kg/jum rispettivament kontra 42.8 jiem fil-grupp tal-placebo.

Fil-prova kkontrollata tal-LGS permezz tal-prova open-label, id-dijarea u l-istitikezza kienu osservati b'mod aktar frekwenti fil-gruppi ta' doża oġhla. Iż-żmien medju sal-bidu tad-dijarea kien ta' 215.7 jiem, 95.2 jiem, u 79.6 jiem fil-gruppi tad-doża medja ta' kuljum ta' bejn >0 - <0.4 mg/kg/jum, 0.4 - <0.6 mg/kg/jum, u ≥0.6 mg/kg/jum rispettivament filwaqt li ż-żmien medju sal-bidu tas-stitikezza kien ta' 113.0 jiem, 173.7 jiem, u 140.1 jiem fil-gruppi tad-doża medja ta' kuljum ta' bejn >0 - <0.4 mg/kg/jum, 0.4 - <0.6 mg/kg/jum, u ≥0.6 mg/kg/jum rispettivament.

L-avvenimenti kollha rrapportati għal dijarea u stitikezza kienu ta' severità hafifa jew moderata.

Disturbi ta' infezzjonijiet u infestazzjonijiet

Fil-prova kkontrollata ta' Fażi 3 ta' LGS fit-tfal u ż-żgħażaġh, infezzjoni fil-parti ta' fuq tal-apparat respiratorju (7.4%) kienet osservata aktar ta' spiss fil-gruppi ta' fenfluramine kkombinat milli fil-grupp tal-placebo (3.4%) matul l-14-il ġimgħa ta' titrazzjoni u l-perjodi ta' manteniment. Iż-żmien medju sal-bidu ta' infezzjoni fil-parti ta' fuq tal-apparat respiratorju fil-gruppi ta' fenfluramine kien ta' 42.9 jiem u 40.8 jiem fil-gruppi ta' 0.2 mg/kg/jum u 0.8 mg/kg/jum rispettivament kontra 46.7 jiem fil-grupp tal-placebo.

Ġiet irrappurtata frekwenza oġhla ta' infezzjonijiet fil-fergħa attiva fost il-grupp ta' età ta' bejn 2-6 snin fl-istudju kkontrollat ta' LGS. L-inċidenzi kkombinati ta' infezzjonijiet fil-parti ta' fuq tal-apparat respiratorju (inklużi faringite streptokokkali, faringotonsillite, rinite, sinusite u infezzjoni virali fil-parti ta' fuq tal-apparat respiratorju) kienu rrapportati l-aktar b'mod komuni f'14.2% tal-individwi fil-grupp ta' trattament b'fenfluramine. Bronkite (2.3%), influwenza (2.3%), otitis media (1.1%), u pnemonja (2.3%) kienu rrapportati b'mod komuni. Hafna minn dawn l-infezzjonijiet ġew irrappurtati fost 2 individwi jew aktar fil-grupp ta' trattament b'fenfluramine u ma ġewx irrappurtati fil-grupp tal-placebo. Fil-prova kkontrollata ta' LGS permezz tal-prova open-label, nażofaringite,

infezzjoni fil-parti ta' fuq tal-apparat respiratorju, gastroenterite virali, u pnewmonja kienu osservati aktar ta' spiss fil-gruppi ta' doża oghla. Iż-żmien medju sal-bidu ta' dawn l-avvenimenti kien ta' 6.0 - 155.1 jiem, 107.1 - 212.5 jiem, u 155.7 - 320.7 jiem fil-gruppi tad-doża medja ta' kuljum ta' bejn >0 - <0.4 mg/kg/jum, 0.4 - <0.6 mg/kg/jum, u ≥0.6 mg/kg/jum rispettivament.

L-avvenimenti kollha rrapportati għal nażofaringite, infezzjoni fil-parti ta' fuq tal-apparat respiratorju, u gastroenterite virali, kienu ta' severità hafifa jew moderata. Żewġ każijiet ta' pnewmonja severa kienu rrapportati fil-grupp tad-doża medja ta' kuljum ta' bejn 0.4 - < 0.6 mg/kg/jum matul il-parti open-label tal-prova.

Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

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

4.9 Doża eċċessiva

Ġiet irrapportata biss *data* limitata dwar l-effetti kliniċi u l-ġestjoni ta' doża eċċessiva ta' fenfluramine. Ġew irrapportati aġitazzjoni, hedla, konfużjoni, fwawar, roġħda (jew tertir), deni, għaraq, uġiġħ addominali, iperventilazzjoni, u pupilli mhux reattivi dilatati b' doži ta' fenfluramine hafna oghla minn dawk inkluzi fil-programm tal-prova klinika.

Il-funzjonijiet vitali għandhom jiġu mmonitorjati mill-qrib, u għandu jingħata trattament ta' sostenn f'każ ta' konvulzjonijiet, arritmiji, jew diffikultajiet respiratorji.

5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI

5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

Kategorija farmakoterapewtika: antiepilettiċi, antiepilettiċi oħra; Kodiċi ATC: N03AX26

Mekkaniżmu ta' azzjoni

Fenfluramine huwa aġent li jirrilaxxa s-serotonina, u b'hekk jistimula sottotipi multipli ta' riċetturi ta' 5-HT permezz tar-rilaxx tas-serotonina. Fenfluramine jista' jnaqqas l-aċċessjonijiet billi jaġixxi bħala agonista f'riċetturi tas-serotonina speċifiċi fil-moħħ, inkluz ir-riċetturi 5-HT1D, 5-HT2A, u 5-HT2C, u wkoll billi jaġixxi fuq ir-riċettur sigma-1. Il-mod preċiż ta' azzjoni ta' fenfluramine fis-sindrome ta' Dravet u fis-sindrome ta' Lennox-Gastaut mhuwiex magħruf.

Effikaċja klinika

Sindrome ta' Dravet

Tfal u żgħażaġħ bis-sindrome ta' Dravet

L-effikaċja ta' fenfluramine fit-tfal u fiż-żgħażaġħ bis-sindrome ta' Dravet ġiet evalwata f'żewġ studji randomizzati, multiċentriċi, ikkontrollati bi placebo.

Studju 1 (N=119) kien studju ta' 3 ferġhat, multiċentriku, randomizzat, double-blind, ta' grupp parallel, ikkontrollat bi placebo, li kien jikkonsisti minn perjodu tal-linja bażi ta' 6 ġimġhat segwit minn perjodu ta' titrazzjoni ta' ġimagħtejn u perjodu ta' manteniment ta' 12-il ġimġha għal total ta' 14-il ġimġha ta' trattament. Il-pazjenti eliġibbli ġew randomizzati 1:1:1 għal waħda miż-żewġ doži ta' fenfluramine (0.7 mg/kg/jum jew 0.2 mg/kg/jum, massimu ta' 26 mg/jum) jew placebo. L-età medja (devjazzjoni standard) tal-pazjenti rreġistrati fi Studju 1 kienet ta' 9.0 (4.7) snin, b' medda ta' sentejn sa 18-il sena. Il-maġġoranza tal-pazjenti kellhom età ta' ≥ 6 snin (73.9 %) u l-minoranza ta' <6 snin

(26.1 %), irġiel (53.8 %), u bojod (82.4 %). Il-pazjenti rreġistrati kollha ma kinux ikkontrollati b' mod adegwat b' tal-anqas mediċina antiepilettika waħda, bi jew mingħajr stimolazzjoni tan-nerv vagali u/jew b' dieta ketoġenika. Il-pazjenti kienu qed jieħdu bejn mediċina waħda u ħames mediċini antiepilettiċi meta daħlu fl-istudju. L-aktar mediċini antiepilettiċi konkomitanti użati b' mod frekwenti (≥ 25 % globali) kienu valproate (59.6 %), clobazam (58.8 %), u topiramate (25.2 %). Fi Studju 1, il-frekwenza medjana ta' aċċessjoni konvulżiva fil-linja bażi għal kull 28 jum kienet ta' 34.0, 17.5, u 21.2 fil-grupp tal-plaċebo, fenfluramine 0.2 mg/kg/jum, u fenfluramine 0.7 mg/kg/jum, rispettivament.

Studju 2 (li qabel kien magħruf bħala 1504) (N=87) kien studju ta' 2 fergħat, multiċentriku, randomizzat, double-blind, ta' grupp parallel, ikkontrollat bi plaċebo, li kien jikkonsisti minn perjodu tal-linja bażi ta' 6 ġimgħat segwit minn perjodu ta' titrazzjoni ta' 3 ġimgħat u perjodu ta' manteniment ta' 12-il ġimgħa għal total ta' 15-il ġimgħa ta' trattament. Il-pazjenti eliġibbli ġew randomizzati 1:1 għal fenfluramine 0.4 mg/kg/jum (massimu ta' 17 mg/jum) jew plaċebo miżjud mar-reġim ta' standard ta' kura stabbli tagħhom ta' stiripentol (flimkien ma' clobazam u/jew valproate) u possibbilment mediċini antiepilettiċi oħra. L-età medja (devjazzjoni standard) tal-pazjenti li rreġistraw fi Studju 2 kienet ta' 9.1 (4.80) snin, b' medda ta' 2 sa 19-il sena. Il-maġġoranza tal-pazjenti kellhom età ta' ≥ 6 snin (72.4 %) u l-minoranza ta' <6 snin (27.6 %), irġiel (57.5 %) u, fejn ġew irrapportati, bojod (59.8 %). Il-pazjenti kollha rreġistrati ma kinux ikkontrollati b' mod adegwat fuq mill-inqas mediċina antiepilettika waħda, li kienet tinkludi stiripentol, bi jew mingħajr stimolazzjoni tan-nerv vagali u/jew b' dieta ketoġenika. Il-frekwenza medjana ta' aċċessjoni konvulżiva fil-linja bażi għal kull 28 jum kienet ta' 10.7 u 14.3 fil-gruppi tal-plaċebo u fenfluramine 0.4 mg/kg/jum, rispettivament.

Tabella 5. Sindrome ta' Dravet: Studju 1 u Studju 2 (li qabel kien magħruf bħala 1504) riżultati ta' punti ta' tmiem primarji u sekondarji magħżula tal-effikaċja

		Studju 1			Studju 2	
		Plaċebo	Fenfluramine 0.2 mg/kg/ju m	Fenfluramine 0.7 mg/kg/ju m	Plaċebo + stiripentol	Fenfluramine 0.4 mg/kg/ju m + stiripentol
Frekwenza ta' Aċċessjoni Konvulżiva	N Linja bażi Medjan (min, mass)	39 34.0 (3.3, 147.3)	39 17.5 (4.8, 623.5)	40 21.2 (4.9, 127.0)	44 10.7 (2.7, 162.7)	43 14.3 (2.7, 213.3)
Perjodu ta' manteniment	N Fi tmiem il-perjodu ta' manteniment. Medjan (min, mass)	39 25.7 (3.6, 204.7)	39 17.1 (0.0, 194.3)	40 4.9 (0, 105.5)	44 11.4 (0.7, 169.3)	42 3.9 (0.0, 518.0)
	Tnaqqis fil-Frekwenza ta' Aċċessjoni Konvulżiva medja fix-xahar aġġustata skont il-linja bażi meta mqabbla ma' Plaċebo	-	36.7% p=0.016	67.3% p<0.001	-	54.9% p<0.001
% ta' tnaqqis fl-aċċessjonijiet konvulżivi	Numru (%) ta' pazjenti bi tnaqqis ta' ≥ 50 % fl-aċċessjonijiet konvulżivi	4 (10.3%)	17 (43.6%) ES=33.3% RR: 4.25	29 (72.5%) ES=62.2% RR: 7.07	4 (9.1%)	23 (54.8%) ES=45.7 RR: 6.02

		Studju 1			Studju 2	
		Plaċebo	Fenfluramine 0.2 mg/kg/jum	Fenfluramine 0.7 mg/kg/jum	Plaċebo + stiripentol	Fenfluramine 0.4 mg/kg/jum + stiripentol
Perjodu ta' manteniment	kull xahar - bidla mil-linja bażi Daqs tal-effett ¹ Riskju Relattiv					
	Numru (%) ta' pazjenti bi tnaqqis ta' ≥ 75 % fl-aċċessjonijiet konvulżivi kull xahar - bidla mil-linja bażi Daqs tal-effett ¹ Riskju Relattiv	2 (5.1%)	10 (25.6%) ES=20.5% RR: 5.00	21 (52.5%) ES=47.4% RR: 10.24	2 (4.5%)	17 (40.5%) ES=36.0% RR: 8.90
	Numru (%) ta' pazjenti bi tnaqqis ta' ≥ 100 % fl-aċċessjonijiet konvulżivi kull xahar - bidla mil-linja bażi Daqs tal-effett ¹	0 (0%)	6 (15.4%) ES=15.4%	6 (15.0%) ES=15.0%	0 (0%)	2 (4.8%) ES=4.8%
L-itwal intervall minghajr aċċessjoni (medjan)		9.5 ijiem	15.0-il jum p=0.035	25.0 jum p<0.001	13.0-il jum	22.0 jum p=0.004
Titrazzjoni + perjodu ta' manteniment						

¹ Daqs tal-effett (ES) (Differenza fir-riskju) ikkalkolat bhala proporzjon ta' Plaċebo Attiv; RR: Riskju Relattiv

Adulti

Il-popolazzjoni tas-sindrome ta' Dravet fi Studju 1 u Studju 2 kienet prinċipalment pazjenti pedjatriċi, b'7 pazjenti adulti biss li kellhom bejn 18 u 19-il sena (3.4 %), u għalhekk inkisbet *data* limitata dwar l-effikaċja u s-sigurtà fil-popolazzjoni adulta bis-sindrome ta' Dravet.

Data open-label

Il-pazjenti bis-sindrome ta' Dravet li pparteċipaw fi Studju 1 u Studju 2 setgħu jipparteċipaw fi studju ta' estensjoni open-label (Studju 3). L-obiettiv primarju tal-istudju open-label kien l-effikaċja u s-sigurtà fit-tul ta' fenfluramine b'dożi ta' 0.2 sa 0.7 mg/kg/jum, fejn id-doża ta' fenfluramine setgħet tiġi titrata biex jiġi ottimizzat it-trattament. Id-*data* għet irrapportata għal 330 pazjent li pparteċipaw fl-istudju open-label u rievew fenfluramine sa 3 snin (perjodu medjan ta' trattament: 631 jum; medda: 7-1086). Total ta' 23% tal-pazjenti waqqfu l-parteċipazzjoni fl-istudju matul il-perjodu ta' trattament ta' estensjoni open-label, inkluż 15% minhabba nuqqas ta' effikaċja u 1% minhabba avvenimenti avversi.

Is-sindrome ta' Lennox-Gastaut

Tfal u adulti bis-sindrome ta' Lennox-Gastaut

L-effettività ta' fenfluramine għat-trattament ta' aċċessjonijiet assoċjati mas-sindrome ta' Lennox-Gastaut f'pazjenti ta' bejn 2 u 35 sena għet evalwata fi studju randomizzat, double-blind u kkontrollat bi placebo (Studju 4 Parti 1).

Studju 4 Parti 1 qabel doża ta' 0.7 mg/kg/jum (N=87) u 0.2 mg/kg/jum (N=89) (sa doża massima kuljum ta' 26 mg/kg) ta' fenfluramine mal-placebo. Il-pazjenti ġew iddijanostikati bis-sindrome ta' Lennox-Gastaut u ma kinux ikkontrollati b'mod adegwat b'tal-anqas medicina antiepilettika waħda, bi jew mingħajr stimolazzjoni tan-nerv vagali u/jew b'dieta ketogenika. L-istudju kellu perjodu ta' linja bażi ta' 4 ġimgħat, li matulu kien meħtieġ li l-pazjenti jkollhom minimu ta' 8 aċċessjonijiet 'drop' waqt li kienu fuq terapija stabbli ta' medicina kontra l-epilessija. Aċċessjonijiet 'drop' inkludew: aċċessjonijiet toniċi-kloniċi ġeneralizzati, toniċi-kloniċi ġeneralizzati sekondarji, toniċi, atoniċi, jew toniċi-atonici li ġew ikkonfermati li jirriżultaw f'waqgħat. Il-perjodu tal-linja bażi kien segwit minn randomizzazzjoni f'perjodu ta' titrazzjoni ta' ġimgħatejn u perjodu ta' manteniment sussegwenti ta' 12-il ġimgħa, fejn id-doża ta' fenfluramine baqgħet stabbli.

Fi Studju 4 Parti 1, 99% tal-pazjenti kienu qed jiehdu bejn 1 u 4 medicini konkomitanti kontra l-epilessija. L-aktar medicini kontra l-epilessija konkomitanti użati b'mod frekwenti (f'mill-inqas 25% tal-pazjenti) kienu clobazam (45.2%), lamotrigine (33.5%), u valproate (55.9%).

Il-punt ta' tmiem primarju tal-effikaċja fi Studju 4 Parti 1 kien il-bidla perċentwali mil-linja bażi fil-frekwenza ta' aċċessjonijiet 'drop' għal kull 28 ġurnata matul il-perjodi kkombinati ta' titrazzjoni u ta' manteniment ta' 14-il ġimgħa (jigifieri, perjodu ta' trattament) fil-grupp ta' fenfluramine 0.7 mg/kg/jum meta mqabbel mal-grupp tal-placebo. Il-punti tat-tmiem sekondarji ewlenin inkludew il-proporzjon ta' pazjenti li kisbu tnaqqis ta' $\geq 50\%$ mil-linja bażi fil-frekwenza ta' aċċessjonijiet 'drop' għal kull 28 ġurnata fil-grupp ta' fenfluramine 0.7 mg/kg/jum meta mqabbel mal-grupp tal-placebo u l-proporzjon ta' pazjenti li jiksbu titjib (minimu, kbir, jew tajjeb hafna) fl-Impressjoni Klinika Globali – Titjib (CGI-I, Clinical Global Impression – Improvement) kif evalwat mill-Investigatur Principali għall-grupp ta' fenfluramine 0.7 mg/kg/jum meta mqabbel mal-grupp tal-placebo.

Fi Studju 4 Parti 1, il-bidla perċentwali medjana mil-linja bażi (tnaqqis) fil-frekwenza ta' aċċessjonijiet 'drop' għal kull 28 jum kienet akbar b'mod sinifikanti għall-grupp ta' fenfluramine 0.7 mg/kg/jum meta mqabbel mal-grupp tal-placebo (Tabella 6). Ġie osservat tnaqqis fl-aċċessjonijiet 'drop' fi żmien ġimgħatejn mill-bidu tat-trattament b'fenfluramine, u l-effett baqa' konsistenti matul il-perjodu tat-trattament ta' 14-il ġimgħa.

Fost l-individwi b' ≥ 124 aċċessjonijiet 'drop' għal kull 28 ġurnata fil-Linja Bażi, it-tnaqqis fid-DSF kien ta' -19.98%, -7.37%, -11.21% għal individwi fil-grupp ta' fenfluramine 0.7 mg/kg/jum, 0.2 mg/kg/jum, u l-grupp tal-placebo, rispettivament.

Tabella 6. Sindrome ta' Lennox-Gastaut: riżultati tal-punti ta' tmiem magħzula fi Studju 4 Parti 1 (Perjodu ta' Manteniment)

	Placebo (N = 87)	Fenfluramine 0.7 mg/kg/jum (N = 87)
Punt ta' Tmiem Primarju: Bidla Perċentwali minn BL fid-DSF Matul M		
Statistiċi ta' Sommarju tad-DSF ^a		
Medjan f' BL	53.00	82.00
Medjan matul M	47.33	55.73
Bidla Perċentwali Medja minn BL Matul M	-7.28	-27.16
Mudell mhux parametrik ^b		
Valur p biex jitqabbel mal-placebo	—	0.0018

	Placebo (N = 87)	Fenfluramine 0.7 mg/kg/jum (N = 87)
Stima tal-HL għal Differenza Medjana (A-P)		
Stima (Std Err)	—	-20 (5.795)
CI ta' 95%	—	-31.61, -8.89
Punt ta' Tmiem Sekondarju Ewlieni: Perċentwal ta' Pazjenti bi Tnaqqis ta' ≥ 50% minn BL f'DSF (Rata ta' Individwi li Rrispondew ta' 50%) Matul M		
Tnaqqis ta' ≥ 50% fid-DSF, n (%)	11 (12.6)	27 (31.4)
Valur p biex jitqabbel mal-placebo ^c		0.0044
Punt ta' Tmiem Sekondarju Ewlieni: Perċentwal ta' Pazjenti b'Titjib ^d fil-Klassifikazzjoni tal-Investigatur tas-CGI-I fit-Tmiem ta' M		
Individwi b'puntegġ ta' 1, 2, jew 3, n (%)	27 (33.8)	39 (48.8)
Valur p kontra l-placebo ^e		0.0567

ANCOVA = analiżi tal-kovarjanza; A-P = grupp tas-sustanza attiva-grupp tal-placebo; BL = Perjodu tal-Linja Bażi; CGI I = Impressjoni Klinika Globali – Titjib; CI = intervall ta' kunfidenza; DSF = frekwenza ta' aċċessjonijiet 'drop' għal kull 28 jum; HL = Hodges-Lehmann; Std Err = żball standard; T+M = Perjodi ta' Titrizzjoni u Manteniment

- Il-valuri BL, T+M, u l-bidla perċentwali mill-BL f'M għall-frekwenza tal-aċċessjonijiet għal kull 28 jum huma ppreżentati fl-iskala oriġinali.
- Ir-riżultati huma bbażati fuq mudell ANCOVA mhux parametrik bi grupp ta' trattament (3 livelli) u stratifikazzjoni tal-piż (< 37.5 kg, ≥ 37.5 kg) bħala fatturi, klassifika tal-frekwenza tal-aċċessjonijiet fil-BL bħala kovarjant, u klassifika tal-bidla perċentwali minn BL fil-frekwenza tal-aċċessjonijiet matul it-trattament (M) bħala rispons
- Ibbażat fuq mudell ta' rigressjoni logistika li kien jinkludi varjabbli ta' rispons kategoriku (tnaqqis ta' punt perċentwali miksub, iva jew le), stratifikazzjoni ta' grupp ta' piż (< 37.5 kg, ≥ 37.5 kg), u DSF fil-linja bażi bħala kovarjant.
- Titjib minimu, kbir, jew tajjeb hafna
- Ibbażat fuq test Cochran-Mantel-Haenszel li jkabbel trattament b' sustanza attiva mal-placebo, wara aġġustament għall-istratifikazzjoni tal-piż

It-tnaqqis perċentwali medjan mil-linja bażi fil-frekwenza ta' aċċessjonijiet 'drop' għal kull 28 jum għad-doża l-aktar baxxa ta' fenfluramine (0.2 mg/kg/jum) matul il-Perjodu ta' Manteniment ma laħaqx sinifikat statistiku meta mqabbel mal-placebo (Bidla medjana bejn il-grupp ta' pazjenti fuq 0.2 mg/kg/jum u l-placebo f'bidla % mil-linja bażi matul il-Perjodu ta' Manteniment ta' -11.48 [CI ta' 95% -26.61, 3.31]).

It-tip ta' aċċessjoni bl-akbar bidla perċentwali medjana mil-Linja Bażi fil-grupp ta' fenfluramine 0.7 mg/kg/jum relattiv għall-grupp tal-placebo kien aċċessjonijiet ġeneralizzati toniċi-kloniċi (-45.7% fenfluramine 0.7 mg/kg/jum [n=38] kontra 3.7% placebo [n=38]).

Il-pazjenti Lennox-Gastaut li temmew l-Istudju 4 Parti 1 jistgħu jipparteċipaw fil-Parti 2, studju ta' estensjoni open-label, ta' 52 ġimġha, b'doża flessibbli għal pazjenti bis-sindrome ta' Lennox-Gastaut li lestew l-1 Parti. L-għan primarju ta' Studju 4 Parti 2 kien li jevalwa s-sigurtà fit-tul u t-tollerabilità ta' fenfluramine f'doži ta' 0.2 mg/kg/jum sa 0.7 mg/kg/jum. Il-pazjenti kollha rċevew fenfluramine 0.2 mg/kg/jum għal xahar, imbagħad id-doża ġiet titrata biex jittejjeb it-trattament.

Fost il-172 individwu b'LGS ittrattati b'Fintepla għal ≥ 12-il xahar, 46.5% kienu rċevew doża medja ta' kuljum ta' 0.4 sa <0.6 mg/kg/jum, 33.7% irċevew doża medja ta' kuljum ta' ≥ 0.6 mg/kg/jum, 19.8% irċevew doża medja ta' kuljum ta' >0 sa <0.4 mg/kg/jum.

Id-data hija rrapportata għal 247 pazjent li rreġistraw fi Studju 4 Parti 2 u rċevew fenfluramine għal tul medjan ta' 364 jum (firxa: 19-542 jum). Total ta' 143 individwu temmew l-istudju, 19-il individwu baqgħu għaddejnin, u 85 individwu kienu harġu minnu. L-aktar raġuni komuni għat-twaqqif kienet nuqqas ta' effikaċja (55 [22.3%]), avveniment avvers (13 [5.3%]), u hruġ mill-individwi (13 [5.3%]).

Popolazzjoni pedjatrika

L-Aġenzija Ewropea għall-Medicini ddiferiet l-obbligu li jiġu ppreżentati riżultati tal-istudji b'Fintepla f'wieħed jew iktar kategoriji tal-popolazzjoni pedjatrika fis-sindrome ta' Dravet (ara sezzjoni 4.2 għal informazzjoni dwar l-użu pedjatriku).

5.2 Taghrif farmakokinetiku

Farmakokinetika

Il-farmakokinetika ta' fenfluramine u norfenfluramine giet studjata f'individwi f'saħħithom, f'pazjenti pedjatriċi bis-sindrome ta' Dravet, u f'pazjenti pedjatriċi u adulti bis-sindrome ta' Lennox-Gastaut.

Assorbiment

Fenfluramine jilhaq il-konċentrazzjoni massima fil-plażma (T_{max}) f'perjodu b'medda ta' 3 sa 5 sigħat fi stat fiss. Il-bijodisponibilità assoluta ta' fenfluramine hija ta' madwar 68%-83%. Ma kien hemm l-ebda effett tal-ikel fuq il-farmakokinetika ta' fenfluramine jew norfenfluramine.

Għal fenfluramine, is- C_{max} isseħħ ~ 3 sigħat wara doża orali waħda f'voluntiera b'saħħithom u hija ta' 28.6 ng/mL wara doża ta' 0.35 mg/kg u ta' 59.3 ng/mL wara doża ta' 0.7 mg/kg fenfluramine. L- AUC_{inf} hija ta' 673 ng × h/mL u 1660 ng × h/mL wara 0.35 mg/kg u 0.7 mg/kg, rispettivament. Għal norfenfluramine, is- C_{max} isseħħ ~ 12-il siegħa wara doża orali waħda f'voluntiera b'saħħithom u hija ta' 11.7 ng/mL u 16.1 ng/mL wara doża ta' 0.354 mg/kg jew 0.78 mg/kg, rispettivament. L- AUC_{inf} hija ta' 798 ng × h/mL u ~800 ng × h/mL wara 0.35 mg/kg u 0.7 mg/kg, rispettivament. Is- C_{max} u l- AUC_{inf} ta' fenfluramine jidhru proporzjonali għad-doża fuq il-medda tad-doża ta' 0.35 sa 0.7 mg/kg f'voluntiera b'saħħithom. Is- C_{max} u l- AUC_{inf} ta' norfenfluramine huma inqas minn proporzjonali għad-doża fuq il-medda tad-doża ta' 0.35 sa 0.7 mg/kg f'voluntiera b'saħħithom. Iż-żieda fl- AUC_{inf} kienet ta' 0.5 darbjet għad-doża ta' 0.7 mg/kg meta mqabbla mad-doża ta' 0.35 mg/kg. Iż-żieda fis- C_{max} kienet ta' 0.7 darbjet għad-doża ta' 0.7 mg/kg meta mqabbla mad-doża ta' 0.35 mg/kg.

F'pazjenti pedjatriċi bis-sindrome ta' Dravet wara doża ta' fenfluramine ta' 0.2 mg/kg/jum, mogħtija darbtejn kuljum, l-esponiment fi stat fiss (AUC_{0-24}) huwa ta' 371 ng*h/mL għal fenfluramine u 222 ng*h/mL għal norfenfluramine. F'pazjenti pedjatriċi wara d-dożaġġ ta' fenfluramineta' 0.7 mg/kg/jum, mogħti darbtejn kuljum b'massimu ta' 26 mg/jum; l- AUC_{0-24} fi stat fiss hija ta' 1400 ng*h/mL għal fenfluramine u ta' 869 ng*h/mL għal norfenfluramine wara doża ta' 0.7 mg/kg/jum, mogħtija darbtejn kuljum. Is- $C_{max,ss}$ kienet ta' 68.6 ng/mL għal fenfluramine u 37.8 ng/mL għal norfenfluramine. Meta stiripentol jingħata b'mod konkomitanti, l- AUC_{0-24} fi stat fiss hija ta' 1030 ng*h/mL għal fenfluramine u 139 ng*h/mL għal norfluramine wara doża ta' 0.2 mg/kg/jum, mogħtija darbtejn kuljum; l- AUC_{0-24} fi stat fiss hija ta' 3240 ng*h/mL għal fenfluramine u ta' 364 ng*h/mL għal norfenfluramine wara doża ta' 0.35 mg/kg/day, mogħtija darbtejn kuljum.

F'pazjenti pedjatriċi u adulti bis-sindrome ta' Lennox-Gastaut li jirċievu Fintepla 0.7 mg/kg/jum, mogħtija darbtejn kuljum, sa doża totali ta' kuljum ta' 26 mg ta' fenfluramine, l-esponiment sistemiku fi stat fiss (C_{max} u AUC_{0-24h}) ta' fenfluramine huwa kemxejn iktar baxx fil-medja, iżda mhux meqjus li huwa differenti b'mod sinifikanti mill-esponiment f'pazjenti bis-sindrome ta' Dravet.

Il-*half-life* fil-plażma ta' fenfluramine u norfenfluramine tindika li madwar 94 % ta' stat fiss jintlaħaq f'madwar 4 ijiem għal fenfluramine u 5 ijiem għal norfenfluramine (4 *half-lives*). F'individwi b'saħħithom, il-proporzjon ta' akkumulazzjoni ta' C_{max} huwa ta' 3.7 darbjet għal fenfluramine u 6.4 darbjet għal norfenfluramine u l-proporzjon ta' akkumulazzjoni tal- AUC_{0-24} huwa ta' 2.6 darbjet għal fenfluramine u 3.7 darbjet għal norfenfluramine.

Distribuzzjoni

Fenfluramine huwa 50 % marbut mal-proteini tal-plażma tal-bniedem in vitro u t-twaħħil huwa indipendenti mill-konċentrazzjonijiet ta' fenfluramine. Il-volum tad-distribuzzjoni (V_z/F) medju ġeometriku (CV%) ta' fenfluramine huwa ta' 11.9 (16.5 %) L/kg wara l-ghoti orali ta' fenfluramine f'individwi b'saħħithom.

Bijotrasformazzjoni

Aktar minn 75 % ta' fenfluramine jiġi metabolizzat għal norfenfluramine qabel l-eliminazzjoni, primarjament minn CYP1A2, CYP2B6, u CYP2D6. Imbagħad norfenfluramine jiġi deaminat u ossidat biex jiffurma metaboliti inattivi. Sa liema punt dawn il-metaboliti inattivi huma preżenti fil-plażma u fl-awrina mhux magħruf. L-involvement ta' enzimi minbarra CYPs (eż. UGTs) fil-metabolizmu ta' norfenfluramine mhux magħruf, iżda d-*data* mil-letteratura tindika li norfenfluramine jista' jiġi glukuronidat sa ċertu punt.

Trasportaturi

Fenfluramine u norfenfluramine ma kinux substrati *in vitro* ta' glikoproteina P, BCRP, OATP1B1, OATP1B3, OATP1A2, OATP2B1, OCT1, OAT1, OAT3, OCT2, MATE1 u MATE2-K.

Eliminazzjoni

Il-biċċa l-kbira ta' doża ta' fenfluramine li tingħata mill-halq (> 90 %) tiġi eliminata fl-awrina prinċipalment bħala metabolit; inqas minn 5 % tinsab fl-ippurġar. It-tneħħija (CL/F) medja ġeometrika (CV%) ta' fenfluramine hija ta' 6.9 L/h (29%) u l-*half-life* hija ta' 20 siegħa wara għoti orali ta' fenfluramine lil individwi b'saħħithom. Il-*half-life* ta' eliminazzjoni ta' norfenfluramine hija ta' ~ 30 siegħa.

Popolazzjonijiet speċjali

Polimorfizmi ġenetiċi

Ma ġie osservat ebda impatt tal-ġenotip f' CYP1A2, CYP2B6, CYP2C19, CYP2D6, jew CYP3A4 fuq il-PK ta' fenfluramine jew norfenfluramine.

Indeboliment tal-kliewi

L-eliminazzjoni mill-kliewi hija r-rotta predominanti tal-eliminazzjoni ta' fenfluramine, b'aktar minn 90 % tad-doża mogħtija li tiġi eliminata fl-awrina bħala s-sustanza prinċipali jew metaboliti. Fi studju li kkumpara l-farmakokinetika ta' doża waħda ta' 0.35 mg/kg fenfluramine f'individwi b'indeboliment sever tal-kliewi (iddeterminat b' modifika fid-dieta fir-rata tal-filtrazzjoni glomerulari stmata tal-mard tal-kliewi < 30 mL/min/1.73m²) u voluntiera f'saħħithom korrispondenti, is-C_{max} u l-AUC_{0-t} ta' fenfluramine żdiedu b'20% u 87%, rispettivament, f'indeboliment sever tal-kliewi. Dawn iż-żidiet fl-esponimenti ta' fenfluramine mhumiex klinikament sinifikanti. Kienu osservati bidliet żgħar u insinifikanti fl-AUC_{0-t} u s-C_{max} ta' norfenfluramine f'individwi b'indeboliment sever tal-kliewi. Mhu rakkomandat l-ebda aġġustament fid-doża meta Fintepla jingħata lil pazjenti b'indeboliment tal-kliewi ħafif sa sever, madankollu, tista' tiġi kkunsidrata titrazzjoni aktar bil-mod. Jekk jiġu rrapportati reazzjonijiet avversi, jista' jkun hemm bżonn ta' tnaqqis fid-doża.

Indeboliment tal-fwied

Ma nstab l-ebda studju dwar l-effett tal-indeboliment tal-fwied fuq il-PK ta' fenfluramine fl-adulti jew fit-tfal. Bil-metabolizmu tal-fwied ta' fenfluramine, il-konċentrazzjonijiet tal-medicina fil-plażma jistgħu jiġu affettwati f'pazjenti b'indeboliment tal-fwied sinifikanti. Individwi b'indeboliment tal-fwied moderat jew sever ġew esklużi mill-provi kliniċi tal-fażi 3.

Piż tal-ġisem

It-tneħħija tal-medicina u l-esponiment PK ta' fenfluramine u norfenfluramine huma konsistenti tul medda wiesgħa ta' BMI (12.3 sa 35 kg/m²).

Sess

Il-farmakokinetika ta' fenfluramine u norfenfluramine kienet konsistenti bejn l-irġiel u n-nisa.

Razza

L-evalwazzjoni kienet limitata mid-daqs żgħir ta' kampjun ta' individwi mhux bojod tant li ma tista' ssir l-ebda konklużjoni dwar l-effett tar-razza fuq il-farmakokinetika. Il-polimorfi ġenetiċi tal-enzimi li jimmetabolizzaw fenfluramine huma simili fir-razez kollha, il-frekwenza tagħhom biss tvarja.

Għalhekk, għalkemm l-esponiment medju jista' jvarja ftit skont ir-razza, il-medda tal-esponiment hija mistennija li tkun simili.

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

Tagħrif mhux kliniku ibbażat fuq studji konvenzjonali ta' sigurtà farmakoloġika, effett tossiku minn doži ripetuti, effett tossiku fuq il-ġeni, riskju ta' kancer, effett tossiku fuq is-sistema riproduttiva u l-iżvilupp ma juri l-ebda periklu speċjali għall-bnedmin.

Fi studju ta' treddiġh, il-firien ġew dožati oralment b'dexfenfluramine radjutikkettat b'1.2 mg/kg, u ngabru kampjuni tal-plażma u l-halib tul 24 siegħa wara d-doża. Kemm dexfenfluramine kif ukoll nordexfenfluramine nstabu fil-halib sagħtejn wara d-dożaġġ u l-livelli naqsu matul 24 siegħa. Ma nstabx dexfenfluramine fil-halib wara 24 siegħa. Nordexfenfluramine kien preżenti f'ammonti żgħar wara 24 siegħa. Il-proporzjon tar-radjuattività halib:plażma kien ta' 9 ± 2 wara sagħtejn u ta' 5 ± 1 wara 24 siegħa. Abbażi ta' tqabbil tal-piż tal-ġisem, id-doża ekwivalenti għall-bniedem (0.2 mg/kg dexfenfluramine) hija inqas mid-doża massima rakkomandata għall-bniedem ta' Fintepla.

Riproduzzjoni u żvilupp

L-għoti ta' fenfluramine lil firien u fniek tqal ipproduċa evidenza ta' tossiċità tal-iżvilupp b'doži li kienu assoċjati ma' tossiċità materna.

Fi studju dwar l-iżvilupp tal-embrijun u l-fetu fil-firien kien hemm tnaqqis fil-piż tal-ġisem tal-fetu u zieda fl-inkidenza ta' malformazzjonijiet esterni u malformazzjonijiet skeletali bid-doża għolja u biss b'rabta ma' tossiċità materna. Id-doża medja li ma kellha l-ebda sejba tal-fetu, kienet assoċjata ma' esponimenti fil-plażma (AUC) ta' hames darbiet li jinstabu fil-bnedmin bid-doża massima rakkomandata għall-bniedem ta' Fintepla.

L-effetti ta' fenfluramine fi studju dwar l-iżvilupp tal-embrijun u l-fetu fil-fniek kienu jinkludu zieda fir-riassorbimenti li rriżultaw f'zieda fit-telf ta' wara l-impjantazzjoni, li seħhet bid-doži kollha b'mod sekondarju ma' tossiċità materna bi fenfluramine (telf fil-piż tal-ġisem u tnaqqis fil-konsum tal-ikel). Ġew osservati sinjali kliniċi addizzjonali ta' pupilli dilatati u zieda fir-rata tar-respirazzjoni u roġħda. Ma kien hemm ebda malformazzjoni esterna, vixxerali jew skeletali relatata ma' fenfluramine jew varjazzjoni bi kwalunkwe doża. Id-doża baxxa li tirriżulta kemm fit-tossiċità materna kif ukoll fit-telf ta' wara l-impjantazzjoni kienet assoċjata ma' esponimenti fil-plażma (AUC) inqas minn daww fil-bnedmin fid-doża massima rakkomandata għall-bniedem ta' Fintepla.

Fenfluramine u norfenfluramine qasqu l-plaċenta fl-istudji dwar l-iżvilupp tal-embrijun u l-fetu fil-firien u l-fniek. L-esponimenti fil-plażma fil-feti tal-firien kellhom konċentrazzjoni oġħla milli fl-ommijiet, filwaqt li l-esponimenti fil-plażma fil-fniek kienu komparabbli fil-konċentrazzjoni fl-ommijiet u fil-feti; madankollu, l-effetti fil-feti tal-bniedem mhumiex magħrufa.

Fi studju qabel u wara t-twelid fil-firien, tossiċità materna kienet assoċjata ma' zieda fit-twelid mejjet bid-doża għolja. Id-doża medja li ma kellha l-ebda effett avvers fuq il-ġenerazzjonijiet F_0 u F_1 kienet assoċjata ma' esponimenti fil-plażma (AUC) ta' hames darbiet aktar milli fil-bniedem bid-doża massima rakkomandata għall-bniedem ta' Fintepla. Fl-ewwel ġenerazzjoni ta' frieħ, ma kien hemm ebda effett fuq il-funzjoni riproduttiva globali.

Fi studju dwar il-fertilità u l-iżvilupp bikri tal-embrijun fil-firien ma kien hemm l-ebda effett fuq il-fertilità maskili in vivo. Fin-nisa, ġie osservat tnaqqis fl-indiċi tal-fertilità (definit mill-proporzjon ta' tgħammir li riżulta fi tqala) li kien ikkunsidrat bħala relatat mal-effetti fin-nisa. L-effetti osservati kienu inqas corpora lutea, hafa inqas siti ta' impjantazzjoni u perċentwal oġħla ta' telf ta' qabel u wara l-impjantazzjoni. Tnaqqis fl-indiċi tal-fertilità seħh b'doži tossiċi għall-omm. Id-doża l-baxxa li biha ma kien hemm l-ebda effett fuq l-indiċi tal-fertilità kienet korrelatata ma' esponimenti fil-plażma (AUC) bejn wieħed u iehor ekwivalenti għal doži fil-bniedem bid-doża massima rakkomandata għall-bniedem ta' Fintepla.

6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' eċċipjenti

Sodium ethyl para-hydroxybenzoate (E 215)
Sodium methyl para-hydroxybenzoate (E 219)
Sucralose (E 955)
Hydroxyethylcellulose (E 1525)
Monosodium phosphate (E 339)
Disodium phosphate (E 339)
Trab b'toġhma taċ-ċirasa:
Akaċja (E 414)
Glucose (maize)
Ethyl benzoate
Preparazzjonijiet aromatizzanti naturali
Sustanzi aromatizzanti naturali
Sustanzi aromatizzanti
Maltodextrin (maize)
Sulfur dioxide (E 220)
Potassium citrate (E 332)
Citric acid monohydrate (E 330)
Ilma għall-injezzjonijiet

6.2 Inkompatibbiltajiet

Mhux applikabbli.

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

4 snin.

Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali wara l-ewwel ftuħ

Dan il-prodott mediċinali għandu jintuża fi żmien 3 xhur minn meta l-flixxun jinfetaħ għall-ewwel darba.

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

Dan il-prodott mediċinali m'għandux bżonn ħażna speċjali. Tagħmlux fil-frigġ jew fil-friza.

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

Fintepla huwa pprezentat fi flixxun tal-Polietilen ta' Densità Għolja (HDPE) abjad b'tapp rezistenti għat-tfal, li juri jekk ġiex imbagħbas ippakkjat f'kartuna, adapter tal-flixxun li jingħafas tal-Polietilen ta' Densità Baxxa (LDPE) u siringi orali ta' LDPE/polistiren u LDPE/HDPE. Is-siringa orali inkluża fil-pakkett għandha tintuża biex tingħata d-doża preskritta.

Prezentazzjonijiet:

Flixxun li fih 60 mL soluzzjoni orali, adapter tal-flixxun, żewġ siringi orali ta' 3 mL bi gradwazzjonijiet ta' 0.1 mL, u żewġ siringi ta' 6 mL bi gradwazzjonijiet ta' 0.2 mL.
Flixxun li fih 120 mL soluzzjoni orali, adapter tal-flixxun, żewġ siringi orali ta' 3 mL bi gradwazzjonijiet ta' 0.1 mL, u żewġ siringi ta' 6 mL bi gradwazzjonijiet ta' 0.2 mL.

Flixxun li fih 250 mL soluzzjoni orali, adapter tal-flixxun, żewġ siringi orali ta' 3 mL bi gradwazzjonijiet ta' 0.1 mL, u żewġ siringi ta' 6 mL bi gradwazzjonijiet ta' 0.2 mL.
Flixxun li fih 360 mL soluzzjoni orali, adapter tal-flixxun, żewġ siringi orali ta' 3 mL bi gradwazzjonijiet ta' 0.1 mL, u żewġ siringi ta' 6 mL bi gradwazzjonijiet ta' 0.2 mL.

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

6.6 Prekawzjonijiet speċjali għar-rimi u għal immaniġġar iehor

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.

Kif iddaħħal l-adapter tal-flixxun:

Meta l-flixxun jinfetħa l-ewwel darba, l-adapter tal-flixxun għandu jingħafas fil-flixxun.

Aħsel u nixxef idejk.

Nehhi l-imballaġġ tal-adapter tal-flixxun.

Qiegħed il-flixxun fuq wiċċ ċatt u sod.

Iftaħ il-flixxun.

Żomm il-flixxun b'mod sod.

Allinja l-adapter tal-flixxun mal-parti ta' fuq tal-flixxun.

Aghfas l-adapter tal-flixxun fil-flixxun billi tuża l-pala tal-id.

L-adapter tal-flixxun għandu jkun flaxx man-naħa ta' fuq tal-flixxun.

L-adapter tal-flixxun m'għandux jitneħħa wara kull użu.

It-tapp tal-flixxun jista' jiġi ssikkat fuq il-flixxun bl-adapter tal-flixxun f'postu.

Kif tnaddaf is-siringa:

Issepara l-plaġer mis-siringa biex tlaħlaħ kull parti.

Lahlaħ is-siringa orali b'ilma nadif u ħalliha tinxfew wara kull użu.

Lahlaħ ġewwa s-siringa u l-plaġer.

Is-siringa u l-plaġer jistgħu jitnaddfu f'dishwasher.

Jista' jingħibed ilma nadif fis-siringa bil-plaġer u jiġi mbuttat 'il barra diversi drabi biex titnaddaf is-siringa.

Is-siringa u l-plaġer għandhom jinxfu għalkollox qabel l-użu li jmiss.

Tubi tat-tmiġħ

Fintepla soluzzjoni orali hija kompatibbli mal-biċċa l-kbira tat-tub tat-tmiġħ enterali.

Biex tlaħlaħ it-tubu tat-tmiġħ, imla s-siringa użata għad-dożaġġ bl-ilma u laħlaħ it-tubu. Aghmel dan 3 darbiet.

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

UCB Pharma S.A.,
Allée de la Recherche 60,
B-1070 Bruxelles,
Il-Belġju

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

EU/1/20/1491/001

EU/1/20/1491/002

EU/1/20/1491/003

EU/1/20/1491/004

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

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 18 ta 'Diċembru 2020

10. DATA TA' REVIŻJONI TAT-TEST

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

ANNEX II

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

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

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

Millmount Healthcare Ltd,
Millmount Site, Block 7,
City North Business Campus,
Stamullen,
Co. Meath,
K32 YD60,
L-Irlanda

Fuq il-fuljett ta' tagħrif tal-prodott mediċinali għandu jkun hemm l-isem u l-indirizz tal-manifattur responsabbli għall-hruġ tal-lott ikkonċernat.

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

Prodott mediċinali li jingħata b'riċetta ristretta tat-tabib (ara Anness I: Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott, sezzjoni 4.2).

C. KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OHRA TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

• Rapporti perjodiċi aġġornati dwar is-sigurtà (PSURs)

Ir-rekwiżiti biex jiġu pprezentati PSURs għal dan il-prodott mediċinali huma 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.

Id-detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq (MAH) għandu jipprezenta l-ewwel PSUR għal dan il-prodott fi żmien 6 xhur mill-awtorizzazzjoni.

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

• Pjan tal-ġestjoni tar-riskju (RMP)

Id-detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq (MAH) għandu jwettaq l-attivitajiet u l-interventi meħtieġa ta' farmakovigilanza dettaljati fl-RMP maqbul ipprezentat fil-Modulu 1.8.2 tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq u kwalunkwe aġġornament sussegwenti maqbul tal-RMP.

RMP aġġornat għandu jiġi pprezentat:

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

- **Miżuri addizzjonali għall-minimizzazzjoni tar-riskji**

Qabel it-tnedija ta' Fintepla f'kull Stat Membru (SM), id-detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-Suq (MAH) għandu jaqbel fuq il-kontenut u l-format tal-materjali edukattivi (EM) u l-programm ta' aċċess ikkontrollat (CAP), inkluż il-mezzi ta' komunikazzjoni, il-modalitajiet ta' distribuzzjoni, u kull aspett ieħor tal-programm, mal-Awtorità Nazzjonali Kompetenti (NCA).

L-MAH għandu jiżgura li, f'kull SM fejn Fintepla jitqiegħed fis-suq, ikun implimentat **CAP** biex jiġi evitat użu mhux skont it-tikketta għall-ġestjoni tal-piż f'pazjenti obeżi, minhabba li l-proporzjon bejn il-benefiċċju u r-riskju f'din il-popolazzjoni huwa magħruf li huwa negattiv.

Barra minn hekk, il-CAP għandu jiġi implimentat biex jikkonferma li t-tobba li jippreskrivu l-medicina ġew infurmati dwar il-ħtieġa għal monitoraġġ kardijaku perijodiku f'pazjenti li jieħdu Fintepla minhabba r-riskju potenzjali ta' mard tal-qalb valvulari u ipertensjoni arterjali pulmonari.

L-MAH għandu jiżgura li f'kull SM fejn Fintepla jitqiegħed fis-suq, il-professjonisti tal-kura tas-saħħa kollha li huma mistennija jippreskrivu l-prodott huma konxji tal-CAP u huma pprovduti bil-pakkett edukattiv li jikkonsisti minn:

- Sommarju tal-karatteristiċi tal-prodott (SmPC)
- Gwida għall-HCP

Il-materjal edukattiv għall-professjonisti tal-kura tas-saħħa (**gwida għall-HCP**) għandu jindirizza r-riskji li ġejjin:

- Mard tal-qalb valvulari (VHD)
- Ipertensjoni arterjali pulmonari (PAH)
- Użu mhux skont it-tikketta għall-ġestjoni tal-piż

Il-Gwida għall-HCP għandu jkun fiha l-messaġġi ewlenin li ġejjin:

- Informazzjoni fil-qosor dwar l-isfond storiku fuq fenfluramine u l-irtirar mis-suq tiegħu minhabba r-riskji ta' VHD u PAH.
- Enfasi li l-indikazzjoni approvata bħalissa għandha tiġi segwita b'mod strett u għalhekk l-aċċess huwa kkontrollat biex tiġi żgurata informazzjoni xierqa tat-tobba qabel ma jagħtu riċetta.
- Tinforma lit-tobba dwar il-kundizzjonijiet tal-Programm ta' Aċċess Ikkontrollat ta' Fintepla (li jintlaħaq qbil dwarhom fuq livell nazzjonali).
- Istruzzjoni dwar id-detezzjoni, il-monitoraġġ, u/jew il-ġestjoni xierqa tal-VHD u PAH assoċjati ma' fenfluramine.
- Parir biex il-pazjenti/il-persuni li jieħdu hsieb il-pazjent jirreġistraw lill-pazjenti fir-reġistru ta' fenfluramine biex tingabar *data* dwar is-sigurtà fit-tul.

Il-materjal edukattiv għall-pazjenti u/jew għal il-persuni li jieħdu hsieb il-pazjent għandu jindirizza r-riskji li ġejjin:

- Mard tal-qalb valvulari (VHD)

- Ipertensjoni arterjali pulmonari (PAH)

Il-gwida għall-pazjent/persuna li tiegħu hsieb il-pazjent għandu jkun fiha l-messaġġi ewlenin li ġejjin:

- Informazzjoni dwar l-importanza tal-monitoraġġ kardijaku perijodiku (ECHOs)
- Edukazzjoni dwar l-identifikazzjoni u l-ġestjoni xierqa ta' VHD u PAH assoċjati ma' fenfluramine.
- Inkoraġġiment biex jipparteċipa fir-reġistru ta' fenfluramine biex tingabar *data* dwar is-sigurtà fit-tul.

- **Obbligu biex jitwettqu miżuri ta' wara l-awtorizzazzjoni**

Fiz-żmien stipulat, l-MAH għandu jwettaq il-miżuri ta' hawn taht:

Deskrizzjoni	Data mistennija
<p>Fintepla Reġistru dwar is-sigurtà fit-tul L-MAH għandu jwettaq reġistru ta' osservazzjoni sabiex jipprovdi <i>data</i> dwar is-sigurtà fit-tul ta' fenfluramine fil-prattika ta' rutina, b'enfasi fuq il-karatterizzazzjoni u l-kwantifikazzjoni tar-riskji potenzjali importanti VHD u PAH (objettiv primarju), u dewmien fit-tkabbir (objettiv sekondarju). Barra minn hekk, id-<i>data</i> dwar il-frekwenza tal-monitoraġġ ekokardjografiku se tikkontribwixxi għall-valutazzjoni tal-effettività tal-miżuri tal-imminimizzar tar-riskju.</p>	<p>Rapport finali: Q1 2034</p>

ANNEX III

TIKKETTAR U FULJETT TA' TAGHRIF

A. TIKKETTAR

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA U L-PAKKETT LI JMISS MAL-PRODOTT

Kartuna ta' barra

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Fintepla 2.2 mg/mL soluzzjoni orali
fenfluramine

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

Kull mL fih 2.2 mg fenfluramine (bħala hydrochloride).

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Eċċipjenti ohra:
E 215, E 219
Aromatizzant taċ-ċirasa (glucose, E 220)

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Soluzzjoni orali

Flixkun ta' 60 mL, adapter tal-flixkun, żewġ siringi orali ta' 3 mL, u żewġ siringi orali ta' 6 mL
Flixkun ta' 120 mL, adapter tal-flixkun, żewġ siringi orali ta' 3 mL, u żewġ siringi orali ta' 6 mL
Flixkun ta' 250 mL, adapter tal-flixkun, żewġ siringi orali ta' 3 mL, u żewġ siringi orali ta' 6 mL
Flixkun ta' 360 mL, adapter tal-flixkun, żewġ siringi orali ta' 3 mL, u żewġ siringi orali ta' 6 mL

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

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

Użu orali.

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

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS

Uża fi żmien 3 xhur minn meta l-flixkun jinfetaħ l-ewwel darba.

Data tal-ewwel ftuħ tal-flixxun: __ / __ / ____

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Tagħmlux fil-frigġ jew fil-friza.

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

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

UCB Pharma S.A.
Allée de la Recherche 60
B-1070 Bruxelles
Il-Belġju

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

EU/0/00/000/001 60 mL soluzzjoni orali
EU/0/00/000/002 120 mL soluzzjoni orali
EU/0/00/000/003 250 mL soluzzjoni orali
EU/0/00/000/004 360 mL soluzzjoni orali

13. NUMRU TAL-LOTT

Lott

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Fintepla

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

<barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluz.>

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC

SN
NN

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA U L-PAKKETT LI JMISS MAL-PRODOTT

Flixkun

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Fintepla 2.2 mg/mL soluzzjoni orali
fenfluramine

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

Kull mL fih 2.2 mg fenfluramine (bħala hydrochloride).

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Eċċipjenti ohra:
E 215, E 219
Aromatizzant taċ-ċirasa (glucose, E 220)

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Soluzzjoni orali

Flixkun ta' 60 mL, adapter tal-flixkun, żewġ siringi orali ta' 3 mL, u żewġ siringi orali ta' 6 mL
Flixkun ta' 120 mL, adapter tal-flixkun, żewġ siringi orali ta' 3 mL, u żewġ siringi orali ta' 6 mL
Flixkun ta' 250 mL, adapter tal-flixkun, żewġ siringi orali ta' 3 mL, u żewġ siringi orali ta' 6 mL
Flixkun ta' 360 mL, adapter tal-flixkun, żewġ siringi orali ta' 3 mL, u żewġ siringi orali ta' 6 mL

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

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

Użu orali.

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

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS

Uża fi żmien 3 xhur minn meta l-flixkun jinfetaħ l-ewwel darba.

Data tal-ewwel ftuh tal-flixxun: __ / __ / ____

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Tagħmlux fil-frigġ jew fil-friza.

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

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

UCB Pharma S.A.
Allée de la Recherche 60
B-1070 Bruxelles
Il-Belġju

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

EU/0/00/000/001 60 mL soluzzjoni orali
EU/0/00/000/002 120 mL soluzzjoni orali
EU/0/00/000/003 250 mL soluzzjoni orali
EU/0/00/000/004 360 mL soluzzjoni orali

13. NUMRU TAL-LOTT

Lott

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Fintepla

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluz.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

B. FULJETT TA' TAGHRIF

Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-pazjent

Fintepla 2.2 mg/mL soluzzjoni orali fenfluramine

▼ Dan il-prodott mediċinali huwa suġġett għal monitoraġġ addizzjonali. Dan ser jippermetti identifikazzjoni ta' malajr ta' informazzjoni ġdida dwar is-sigurtà. Inti tista' tgħin billi tirrapporta kwalunkwe effett sekondarju li inti jew il-wild tiegħek jista' jkollkom. Ara t-tmiem ta' sezzjoni 4 biex tara kif għandek tirrapporta effetti sekondarji.

Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel inti jew il-wild tiegħek tibdew tiehdu 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, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek.
- Din il-mediċina għet mogħtija lilek jew lill-wild tiegħek biss. M'għandekx tgħaddiha lil persuni oħra. Tista' tagħmlilhom il-ħsara anke jekk għandhom l-istess sinjali ta' mard bħal tiegħek jew tal-wild tiegħek.
- Jekk inti jew il-wild tiegħek ikollkom xi effett sekondarju kellem lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

F'dan il-fuljett

1. X'inhu Fintepla u għalxiex jintuża
2. X'għandek tkun taf qabel ma tiehdu Fintepla
3. Kif għandek tiehdu Fintepla
4. Effetti sekondarji possibbli
5. Kif taħžen Fintepla
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

1. X'inhu Fintepla u għalxiex jintuża

Fintepla fih is-sustanza attiva fenfluramine.

Fintepla jintuża fit-trattament ta' aċċessjonijiet (fits) f'pazjenti minn sentejn 'il fuq li jkollhom jew tip ta' epilessija msejha sindrome ta' Dravet jew waħda msejha sindrome ta' Lennox-Gastaut. Dan jista' jgħin biex inaqqas in-numru u s-severità tal-aċċessjonijiet.

Mhuwiex kompletament magħruf kif jaħdem Fintepla. Madankollu, huwa maħsub li jaħdem billi jzid l-attività fil-moħħ ta' sustanza naturali msejha serotoninina u r-riċettur ta' sigma 1, u dan jista' jnaqqas l-aċċessjonijiet.

2. X'għandek tkun taf qabel ma inti jew il-wild tiegħek tiehdu Fintepla

Tihux Fintepla jekk:

- jekk inti jew il-wild tiegħek intom allergiċi għal fenfluramine jew għal xi sustanza oħra ta' din il-mediċina (imminża fis-sezzjoni 6).
- inti jew il-wild tiegħek għandkom problema tal-qalb bħal "marda tal-valv" jew "ipertensjoni arterjali pulmonari" (pressjoni għolja fl-arterji tal-pulmun)
- inti jew il-wild tiegħek haċtu mediċini msejhin inibituri ta' monoamine oxidase fl-aħħar ġimagħtejn.

Tihux Fintepla jekk xi waħda minn dawn ta' hawn fuq tapplika għalik. Jekk ikollok xi dubju, kellem lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek qabel ma tiehdu Fintepla.

Twissijiet u prekawzjonijiet

Kellem lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek qabel tieħu Fintepla jekk:

- inti jew il-wild tiegħek għandkom glawkoma
- inti jew il-wild tiegħek kellkom ħsibijiet dwar li twegġġhu jew toqtlu lilkom infuskom
- inti jew il-wild tiegħek qed tieħdu medicina msejha cyproheptadine, li tintuża għat-trattament tal-allergiji jew biex ittejjeb l-aptit.

Jekk xi waħda minn dawn t'hawn fuq tapplika għalik jew għall-wild tiegħek (jew jekk ikollok xi dubju), kellem lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek qabel tieħdu Fintepla.

Testijiet u kontrolli

Qabel ma inti jew il-wild tiegħek tibdew tieħdu Fintepla, it-tabib tiegħek għandu jiċċekkja l-qalb b'ekokardjogramma (ECHO). It-tabib se jiċċekkja li l-valvi fil-qalb jaħdmu kif suppost u l-pressjoni fl-arterja bejn il-qalb u l-pulmun mhijiex għolja wisq. Ladarba inti jew il-wild tiegħek tkunu bdejtu tieħdu Fintepla, se jsirilkom kontroll bl-ekokardjogramma kull 6 xhur għall-ewwel sentejn u mbagħad darba f'sena. Jekk it-trattament b'Fintepla jitwaqqaf, inti jew il-wild tiegħek se jkollkom bżonn issirilkom ekokardjogramma 6 xhur wara l-aħħar doża.

It-tabib tiegħek għandu jiċċekkja wkoll il-piż tiegħek qabel u waqt it-trattament tiegħek peress li Fintepla jista' jikkawża li tiflew il-piż.

“Sindrome tas-serotonina”

Għid lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek qabel tieħu Fintepla jekk inti jew il-wild tiegħek qed tieħdu medicini li jistgħu jżidu l-livelli tas-serotonina fil-moħħ tagħkom. Dan għaliex it-teħid ta' dawn il-medicini u Fintepla jista' jikkawża s-sindrome tas-serotonina, li hija kundizzjoni ta' periklu għall-ħajja. Medicini li jistgħu jżidu l-livelli tas-serotonina jinkludu:

- “triptani” (bħal sumatriptan) – użati għall-emigranja
- medicini MAOI – użati għad-dipressjoni
- medicini SSRI jew SNRI – użati għad-dipressjoni u għall-ansjetà.

Oqgħod attent għas-sinjali tas-sindrome tas-serotonina li jinkludu:

- tkun aġitat, tara affarijiet li mhumiex prezenti (allucinazzjonijiet) jew itik hass ħazin
- problemi fil-qalb u fiċ-ċirkolazzjoni bħal taħbit tal-qalb mgħaġġel, il-pressjoni tad-demmi titla' u tinżel, temperatura għolja tal-ġisem, għaraq
- għid tal-muskoli u ma tkunx ikkoordinat
- tħossok ma tiflaħx jew tkun ma tiflaħx u dijarea.

Għid lit-tabib tiegħek mill-ewwel jekk tinnota xi wieħed mill-effetti sekondarji serji ta' hawn fuq.

Medicini oħra u Fintepla

Għid lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek jekk inti jew il-wild tiegħek qed tieħdu, ħadtu dan l-aħħar jew tistgħu tieħdu xi medicini oħra. Dan minħabba li Fintepla jista' jaffettwa l-mod kif jaħdmu xi medicini oħra. Barra minn hekk, xi medicini oħra jistgħu jaffettwaw il-mod kif jaħdem Fintepla.

Fintepla jista' jqabbad in-nghas lilek jew lill-wild tiegħek. Inti jew il-wild tiegħek tistgħu tħossokom saħansitra aktar bi nghas jekk tieħdu medicini oħra bħal antidipressanti jew alkoħol fl-istess ħin ma' Fintepla.

B'mod partikolari, għid lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek jekk inti jew il-wild tiegħek qed tieħdu, ħadtu dan l-aħħar jew tistgħu tieħdu:

- stiripentol, medicina għall-epilessija, peress li d-doża tiegħek ta' Fintepla jista' jkollha bżonn titnaqqas
- “triptani”, medicini MAOI, SNRI jew SSRI – ara hawn fuq taħt “Sindrome tas-serotonina”
- carbamazepine, primidone, rifampicin, phenobarbital u barbiturati oħrajn, phenytoin, u efavirenz, billi d-doża tiegħek ta' Fintepla jista' jkollha bżonn tiżdied.

Tkellem ukoll mat-tabib jew mal-ispizjar tiegħek jekk inti jew il-wild tiegħek tpejpu peress li d-doża ta' Fintepla jista' jkollha bżonn tizdied.

Tqala u treddigh

Jekk inti jew bintek tqila, taħseb li inti jew bintek tista' tkun tqila jew qed tippjana li jkollok tarbija jew qed tredda', itlob il-parir tat-tabib tiegħek qabel tiehdu din il-medicina.

Sewqan u thaddim ta' magni

Kellem lit-tabib tiegħek dwar is-sewqan, it-thaddim ta' magni, jew jekk inti jew il-wild tiegħek tagħmlu attivitajiet bħal ciklizmu jew sport iehor, minhabba li inti jew il-wild tiegħek tistgħu tħossukom bi ngħas wara li tiehdu din il-medicina.

Fintepla fih sodium ethyl p-hydroxybenzoate (E 215) u sodium methyl p-hydroxybenzoate (E 219)

Dan jista' jikkawża reazzjonijiet allergiċi (li jistgħu jittardjaw).

Fintepla fih sulfur dioxide (E 220)

Dan f'kazijiet rari jista' jikkawża reazzjonijiet ta' ipersensittività u bronkospazmu.

Fintepla fih glucose

Dan jista' jagħmel hsara lis-snien.

Jekk it-tabib qallek li għandek intolleranza għal ċerti tipi ta' zokkor, ikkuntattja t-tabib tiegħek qabel tiehu dan il-prodott medicinali.

Fintepla fih sodium

Din il-medicina fiha anqas minn 1 mmol sodium (23 mg) f'kull 12 mL, jiġifieri hija essenzjalment 'hielsa mis-sodium'.

3. Kif għandek tiehu Fintepla

Dejjem għandek tiehu din il-medicina skont il-parir eżatt tat-tabib, tal-ispizjar jew tal-infermier tiegħek. Iċċekkja magħhom jekk ikollok xi dubju.

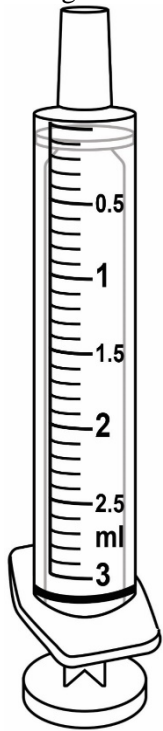
Kemm għandek tiehu

- Se jingħadlek kemm mL għandek tiehu għal kull doża.
- Hu l-medicina darbtejn kuljum.
- It-tabib tiegħek se jibda lilek jew lill-wild tiegħek b' doża baxxa. Din tista' tizdied gradwalment skont kemm taħdem tajjeb il-medicina u kif taffettwa lilek jew lill-wild tiegħek.
- L-ammont massimu li tista' tiehu huwa ta' 6 mL darbtejn kuljum.
- Jekk qed tiehu stiripentol, l-ammont massimu li tista' tiehu huwa ta' 4 mL darbtejn kuljum.
- Tihux aktar mid-doża preskritta billi din tista' tikkawża effetti sekondarji serji.

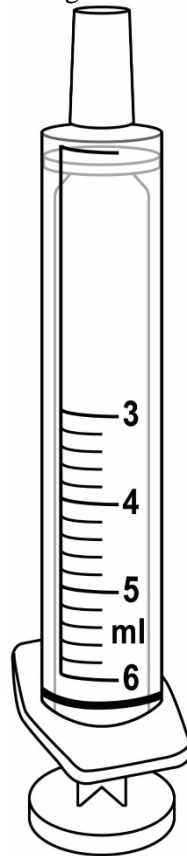
Kif tiehu din il-medicina

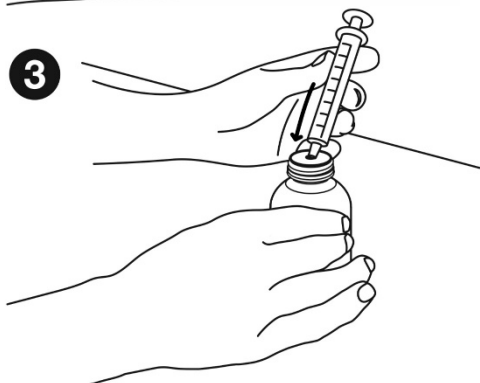
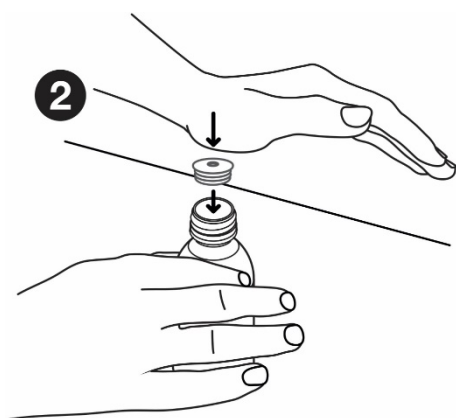
- Hu din il-medicina mill-ħalq.
- Hu l-medicina mal-ikel jew bejn l-ikliet.
- Fintepla soluzzjoni orali hija kompatibbli ma' dieta ketoġenika.
- Il-medicina hija likwidu. Uża s-siringi orali pprovduti biex tkejjel id-doża tiegħek, kif spjegat hawn taht.
- Uża s-siringa ħadra ta' 3 mL għal doži sa 3.0 mL.
- Uża s-siringa vjola ta' 6 mL għal doži bejn 3.2 mL u 6.0 mL.
- Fintepla soluzzjoni orali hija kompatibbli mal-biċċa l-kbira tat-tubi tat-tmigh enterali.
- Biex tlahlah it-tubu tat-tmigh, imla s-siringa użata għad-dożagġ bl-ilma u laħlah it-tubu. Agħmel dan 3 darbiet.

Siringa ta' 3 mL - hadra



Siringa ta' 6 mL - vjola





Ikteb fuq il-kartuna d-data meta ftaħt il-flixxkun għall-ewwel darba. Għandek twaħħal l-adapter tal-flixxkun l-ewwel darba li tiftaħ il-flixxkun. L-istruzzjonijiet li ġejjin jgħidulek kif għandek twaħħal l-adapter.

Kif iddahħal l-adapter tal-flixxkun:

Meta l-flixxkun jinfetaħ l-ewwel darba, l-adapter tal-flixxkun għandu jingħafas fil-flixxkun.

Aħsel u nixxef idejk.

Nehħi l-adapter tal-flixxkun mill-imballaġġ tiegħu.

Qiegħed il-flixxkun fuq wiċċ ċatt u sod.

Iftaħ il-flixxkun.

Żomm il-flixxkun b'mod sod.

Poġġi l-adapter tal-flixxkun mal-parti ta' fuq tal-flixxkun miftuħa.

Aghfas l-adapter tal-flixxkun fil-flixxkun bil-pala ta' idek sakemm l-adapter ikun flaxx man-naħa ta' fuq tal-flixxkun.

Ħalli l-adapter tal-flixxkun ġo fih wara li tuża l-mediċina.

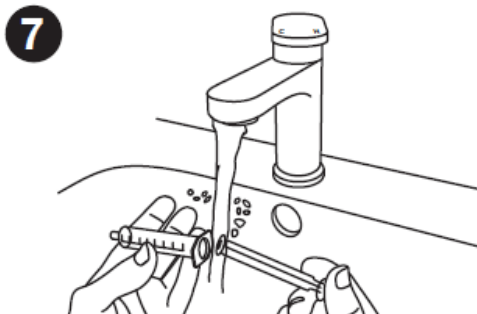
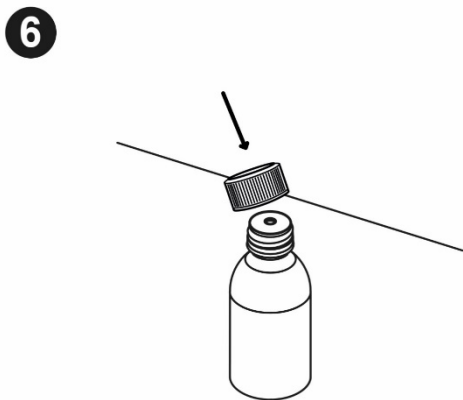
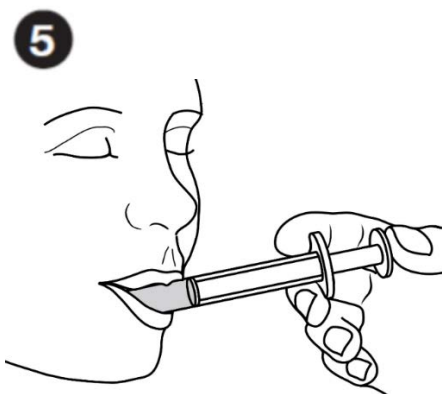
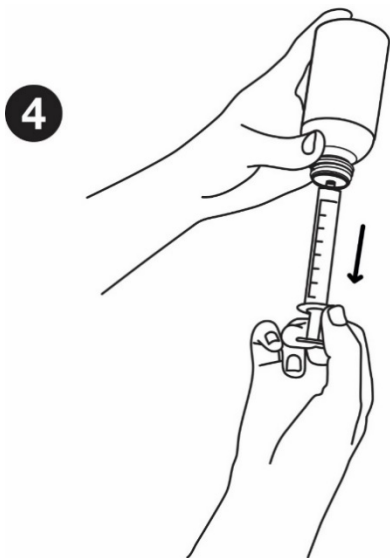
Issikka t-tapp tal-flixxkun fuq il-flixxkun bl-adapter tal-flixxkun miżmum ġo fih.

Kif tieħu l-mediċina:

Qabel ma tkejjel id-doża, kun ċert li l-plaġer ikun magħfus kollu fis-siringa orali.

Żomm il-flixxkun tal-mediċina sew fuq wiċċ iebs u ċatt.

Aghfas il-ponta tas-siringa orali fl-adapter tal-flixxkun sakemm ma tkunx tista' tagħfasha aktar.



Żomm is-siringa orali u l-flixxun flimkien u eqlibhom rashom 'l isfel.
Iġbed il-plaġer bil-mod biex tingibed id-doża t-tajba.
Żomm is-siringa orali u l-flixxun flimkien u mbagħad eqlibhom.
Waqt li żżomm il-flixxun b'mod sod, iġbed bil-mod is-siringa orali 'l barra mill-adapter tal-flixxun.

Qiegħed il-ponta tas-siringa orali mal-parti ta' ġewwa tal-ħadd tal-pazjent.
Imbotta l-plaġer bil-mod sakemm jingħafas għalkollox. Se jkun hemm volum żgħir li jibqa' fil-ponta tas-siringa. Dan huwa normali.
Titfax il-mediċina fuq wara tal-gerżuma peress li dan jista' jġiegħlek tifga.

Qiegħed l-għatu lura fuq il-flixxun u dawwar sakemm dan jieqaf.
Dejjem ħalli l-adapter f'postu fil-flixxun.

Kif tnaddaf is-siringa:
Laħlah is-siringa orali b'ilma nadif u halliha tinxef wara kull użu.
Laħlah ġewwa s-siringa u l-plaġer.
Jista' jingibed ilma nadif fis-siringa bil-plaġer u jigi mbuttat 'il barra diversi drabi biex titnaddaf is-siringa.
Huwa normali li tissepura l-plaġer mis-siringa biex tlaħlah kull parti.
Huwa sikur li titnaddaf is-siringa u l-plaġer f'dishwasher.
Is-siringa u l-plaġer għandhom jinxfu għalkollox qabel l-użu li jmiss.

Jekk inti jew il-wild tiegħek tiegħu Fintepla aktar milli suppost

Kellem tabib jew mur l-isptar minnufih. Hu l-flixxun tal-mediċina miegħek. Jistgħu jsehħu l-effetti li ġejjin: tkun aġitat, tħossok bi nġhas jew konfuż, tħoss il-fwawar jew shana, tirtogħod u tegħreq.

Jekk inti jew il-wild tieghek tinsew tiehdu Fintepla

- Huduh hekk kif tiftakru. Madankollu, jekk ikun kwazi sar il-hin biex tiehdu d-doża li jmiss, aqbżu d-doża li tkun tlift.
- M'għandkomx tiehdu doża doppja biex tpattu għal kull doża li tkunu insejtu tiehdu.

Jekk inti jew il-wild tieghek tieqfu tiehdu Fintepla

Tiqfux tiehdu Fintepla minghajr ma tkellmu lit-tabib tieghek. Jekk it-tabib tieghek jiddeciedi li jwaqqaf din il-medicina, it-tabib se jitlob lilek jew lill-wild tieghek biex bil-mod tbaxxu l-ammont meħud kuljum. It-tnaqqis bil-mod fid-doża se jnaqqas ir-riskju ta' aċċessjoni u status epilepticus. Sitt xhur wara l-aħhar doża ta' Fintepla, inti jew il-wild tieghek se jkollkom bżonn li ssirilkom ekokardjogramma.

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

4. Effetti sekondarji possibbli

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

Is-Sindrome ta' Dravet

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

- waqgħa
- dijarea
- rimettar
- telf fil-piż
- stitikezza
- telf ta' aptit
- temperatura għolja
- livell aktar baxx ta' zokkor fid-demm
- ekokardjogramma anormali
- thossok għajjen, bi ngħas jew dgħajjef
- infezzjoni fis-sider u bronkite
- roghda tal-idejn, tad-dirgħajn jew tar-riglejn
- aċċessjonijiet li jdumu (status epilepticus)

Komuni: jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 10

- irritabilità
- infezzjoni fil-widnejn
- imgħiba anormali

Is-Sindrome ta' Lennox-Gastaut

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

- dijarea
- rimettar
- infezzjoni fis-sider
- thossok għajjen, bi ngħas jew dgħajjef
- telf ta' aptit

Komuni: jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 10

- stitikezza
- tnixxija eċċessiva ta' bzieq
- bronkite

- influwenza
- otitis media
- pnemonja
- waqgħa
- telf fil-piż
- aċċessjonijiet
- aċċessjonijiet li jdumu (status epilepticus)
- letargija
- roġħda tal-idejn, tad-dirġħajn jew tar-riġlejn
- Żieda fil-prolactin fid-demm

Għid lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek jekk tinnota xi wieħed mill-effetti sekondarji mniżżla hawn fuq.

Rappurtar tal-effetti sekondarji

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

5. Kif taħzen Fintepla

- Żomm din il-medicina fejn ma tidhirx u ma tintlaħaqx mit-tfal.
- Tużax din il-medicina wara d-data ta' meta tiskadi li tidher fuq il-kartuna u t-tikketta tal-flixkun wara JIS. Id-data ta' meta tiskadi tirreferi għall-aħħar ġurnata ta' dak ix-xahar.
- Tagħmlux fil-frigġ jew fil-friża.
- Uża fi żmien 3 xhur minn meta l-flixkun jinfetaħ l-ewwel darba.
- Aħsel is-siringa wara kull użu.
- Jekk titlef jew tagħmel ħsara lil siringa, jew ma tistax taqra l-marki tad-dozi fuq siringa, uża siringa orali oħra pprovduta fil-pakkett tiegħek, jew kellem lill-ispizjar tiegħek.
- Tarmix medicini mal-ilma tad-dranagġ jew mal-iskart domestiku. Staqsi lill-ispizjar tiegħek dwar kif għandek tarmi medicini li m'għadexx tuża. Dawn il-mizuri jgħinu għall-protezzjoni tal-ambjent.

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

X'fih Fintepla

Is-sustanza attiva tissejjah fenfluramine. Kull ml fih 2.2 mg ta' fenfluramine.

Is-sustanzi mhux attivi l-oħra huma:

- Sodium ethyl para-hydroxybenzoate (E 215)
- Sodium methyl para-hydroxybenzoate (E 219)
- Sucralose (E 955)
- Hydroxyethylcellulose (E 1525)
- Monosodium phosphate (E 339)
- Disodium phosphate (E 339)
- Trab b'toġhma taċ-ċirasa:
 - Akaċja (E 414)
 - Glucose (qamħirrun)
 - Ethyl benzoate
 - Preparazzjonijiet aromatizzanti naturali
 - Sustanzi aromatizzanti naturali
 - Sustanzi aromatizzanti
 - Maltodextrin (maize)

- Sulphur dioxide (E 220)
- Potassium citrate (E 332)
- Citric acid monohydrate (E 330)
- Ilma għall-injezzjonijiet

Kif jidher Fintepla u l-kontenut tal-pakkett

- Fintepla soluzzjoni orali tiġi pprovduta bħala likwidu ċar, bla kulur, b'toġhma taċ-ċirasa kemxejn viskuż.
- Is-soluzzjoni hija disponibbli fi flixxun abjad b'tapp reżistenti għat-tfal u li juri jekk ġiex imbagħbas.
- Kull karuna fiha jew:
 - Flixxun li fih 60 mL soluzzjoni orali, adapter tal-flixxun, żewġ siringi orali ta' 3 mL bi gradwazzjonijiet ta' 0.1 mL, u żewġ siringi ta' 6 mL bi gradwazzjonijiet ta' 0.2 mL.
 - Flixxun li fih 120 mL soluzzjoni orali, adapter tal-flixxun, żewġ siringi orali ta' 3 mL bi gradwazzjonijiet ta' 0.1 mL, u żewġ siringi ta' 6 mL bi gradwazzjonijiet ta' 0.2 mL.
 - Flixxun li fih 250 mL soluzzjoni orali, adapter tal-flixxun, żewġ siringi orali ta' 3 mL bi gradwazzjonijiet ta' 0.1 mL, u żewġ siringi ta' 6 mL bi gradwazzjonijiet ta' 0.2 mL.
 - Flixxun li fih 360 mL soluzzjoni orali, adapter tal-flixxun, żewġ siringi orali ta' 3 mL bi gradwazzjonijiet ta' 0.1 mL, u żewġ siringi ta' 6 mL bi gradwazzjonijiet ta' 0.2 mL.
- Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkunu fis-suq fil-pajjiż tiegħek.

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

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq:

UCB Pharma S.A.,
Allée de la Recherche 60,
B-1070 Bruxelles,
Il-Belġju

Manifattur:

Millmount Healthcare Ltd,
Millmount Site, Block 7,
City North Business Campus,
Stamullen,
Co. Meath,
K32 YD60,
L-Irlanda

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

België/Belgique/Belgien

UCB Pharma S.A./NV
Tél/Tel: + 32 / (0)2 559 92 00

Lietuva

UAB Medfiles
Tel: +370 5 246 16 40

България

Ю СИ БИ България ЕООД
Тел.: + 359 (0) 2 962 30 49

Luxembourg/Luxemburg

UCB Pharma SA/NV
Tél/Tel: + 32 / (0)2 559 92 00 (Belgique/Belgien)

Česká republika

UCB s.r.o.
Tel: + 420 221 773 411

Magyarország

UCB Magyarország Kft.
Tel.: + 36-(1) 391 0060

Danmark

UCB Nordic A/S
Tlf: + 45 / 32 46 24 00

Malta

Pharmasud Ltd.
Tel: + 356 / 21 37 64 36

Deutschland

UCB Pharma GmbH
Tel: + 49 / (0) 2173 48 4848

Eesti

OÜ Medfiles
Tel: +372 730 5415

Ελλάδα

UCB A.E.
Τηλ: + 30 / 2109974000

España

UCB Pharma, S.A.
Tel: + 34 / 91 570 34 44

France

UCB Pharma S.A.
Tél: + 33 / (0)1 47 29 44 35

Hrvatska

Medis Adria d.o.o.
Tel: +385 (0) 1 230 34 46

Ireland

UCB (Pharma) Ireland Ltd.
Tel: + 353 / (0)1-46 37 395

Ísland

Vistor hf.
Sími: + 354 535 7000

Italia

UCB Pharma S.p.A.
Tel: + 39 / 02 300 791

Κύπρος

Lifepharm (Z.A.M.) Ltd
Τηλ: + 357 22 056300

Latvija

Medfiles SIA
Tel: . +371 67 370 250

Nederland

UCB Pharma B.V.
Tel.: + 31 / (0)76-573 11 40

Norge

UCB Nordic A/S
Tlf: + 47 / 67 16 5880

Österreich

UCB Pharma GmbH
Tel: + 43-(0)1 291 80 00

Polska

UCB Pharma Sp. z o.o. / VEDIM Sp. z o.o.
Tel: + 48 22 696 99 20

Portugal

UCB Pharma (Produtos Farmacêuticos), Lda
Tel: + 351 21 302 5300

România

UCB Pharma Romania S.R.L.
Tel: + 40 21 300 29 04

Slovenija

Medis, d.o.o.
Tel: + 386 1 589 69 00

Slovenská republika

UCB s.r.o., organizačná zložka
Tel: + 421 (0) 2 5920 2020

Suomi/Finland

UCB Pharma Oy Finland
Puh/Tel: + 358 9 2514 4221

Sverige

UCB Nordic A/S Tel: + 46 / (0) 40 294 900

United Kingdom (Northern Ireland)

UCB (Pharma) Ireland Ltd.
Tel : + 353 / (0)1-46 37 395

Dan il-fuljett kien rivedut l-ahhar f'**Sorsi oħra ta' informazzjoni**

Informazzjoni dettaljata dwar din il-medicina tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Medicini: <http://www.ema.europa.eu>. Hemm ukoll links għal siti elettronici oħra dwar mard rari u kura.