

**ANNEX I**

**SOMMARJU TAL-KARATTERISTIĊI TAL-PRODOTT**

## **1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Inovelon 100 mg pilloli miksija b'rita  
Inovelon 200 mg pilloli miksija b'rita  
Inovelon 400 mg pilloli miksija b'rita

## **2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA**

### Pillola Orali

Kull pillola miksija b'rita fiha 100 mg rufinamide.  
Kull pillola miksija b'rita fiha 200 mg rufinamide.  
Kull pillola miksija b'rita fiha 400 mg rufinamide.

### Eċċipjenti b'effett maghruf:

Kull pillola miksija b'rita ta' 100 mg fiha 20 mg lactose (b'hala monohydrate).  
Kull pillola miksija b'rita ta' 200 mg fiha 40 mg lactose (b'hala monohydrate).  
Kull pillola miksija b'rita ta' 400 mg fiha 80 mg lactose (b'hala monohydrate).

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

## **3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA**

Pillola miksija b'rita.

100 mg: Pillola roża, forma ovali, daqsxejn imżaqqa, b'tul ta' madwar 10.2 mm, imnaqqa fuq iż-żewġ naħat, fuq naħa minnhom hemm 'C261' imbuzzati u xejn fuq in-naħa l-oħra. Il-pillola tista' tinqasam f'nofsijiet indaqs.

200 mg: Pillola roża, forma ovali, b'tul ta' madwar 15.2 mm, daqsxejn imżaqqa, imnaqqa fuq iż-żewġ naħat, fuq naħa minnhom hemm 'C262' imbuzzati u xejn fuq in-naħa l-oħra. Il-pillola tista' tinqasam f'nofsijiet indaqs.

400 mg: Pillola roża, forma ovali, daqsxejn imżaqqa, b'tul ta' madwar 18.2 mm, imnaqqa fuq iż-żewġ naħat, fuq naħa minnhom hemm 'C263' imbuzzati u xejn fuq in-naħa l-oħra. Il-pillola tista' tinqasam f'dozi ndaqs.

## **4. TAGHRIF KLINIKU**

### **4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi**

Inovelon huwa indikat b'hala terapija aġġuntiva fit-trattament ta' aċċessjonijiet assoċjati mas-sindromu Lennox-Gastaut (LGS) f'pazjenti li għandhom sena jew aktar.

### **4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jinghata**

It-trattament b'rufinamide għandu jinbeda minn tabib speċjalizzat fil-pedjatrija jew in-newroloġija b'esperjenza fit-trattament ta' l-epilessija.

Inovelon suspensjoni orali u Inovelon pilloli miksija b'rita jistgħu jiġu skambjati bejniethom f'dozi indaqs. Il-pazjenti għandhom jiġu mmonitorjati matul il-perijodu meta jaqilbu bejn dawn it-tipi ta' mediċini.

Pozoloġija

**Użu fi tfal li għandhom minn sena sa anqas minn 4 snin**

*Pazjenti li ma jingħatawx valproate:*

It-trattament għandu jibda b' doża ta' 10 mg/kg/jum li tingħata f' żewġ dożi maqsumin l-istess u li bejniethom ikun hemm intervall ta' madwar 12-il siegħa. Skont ir-rispons kliniku u t-tollerabilità, id-doża tista' tiżdied sa 10 mg/kg/jum kull tielet jum għal doża fil-mira ta' 45 mg/kg/jum li tingħata f' żewġ dożi maqsumin l-istess u li bejniethom ikun hemm intervall ta' madwar 12-il siegħa. Għal din il-popolazzjoni ta' pazjenti, id-doża massima rakkomandata hija ta' 45 mg/kg/jum.

*Pazjenti li jirċievu valproate:*

Peress li valproate inaqqas b' mod sinifikanti t-tnehhija ta' rufinamide, doża massima mnaqqsa ta' Inovelon hi rakkomandata għal pazjenti li jingħataw valproate ukoll. It-trattament għandu jibda b' doża ta' 10 mg/kg/jum li tingħata f' żewġ dożi maqsumin l-istess u li bejniethom ikun hemm intervall ta' madwar 12-il siegħa. Skont ir-rispons kliniku u t-tollerabilità, id-doża tista' tiġi miżjuda sa 10 mg/kg/jum kull tielet jum għal doża fil-mira ta' 30 mg/kg/jum li tingħata f' żewġ dożi maqsumin l-istess u li bejniethom ikun hemm intervall ta' madwar 12-il siegħa. Għal din il-popolazzjoni ta' pazjenti, id-doża massima rakkomandata hija ta' 30 mg/kg/jum.

Jekk id-doża kkalkulata rakkomandata ta' Inovelon ma tkunx tista' tintlaħaq, id-doża għandha tingħata sal-eqreb pillola shiħa ta' 100 mg.

**Użu fi tfal ta' 4 snin jew aktar u li jiżnu nqas minn 30 kg**

*Pazjenti < 30 kg li ma jingħatawx valproate:*

It-trattament għandu jibda b' doża ta' 200 mg kuljum. Skont ir-rispons kliniku u t-tollerabilità, id-doża tista' tiżdied b' 200 mg/kuljum, fi frekwenza ta' kull tielet jum, sa doża massima rakkomandata ta' 1,000 mg/kuljum.

Doži sa 3,600 mg/kuljum ġew studjati f' għadd limitat ta' pazjenti.

*Pazjenti < 30 kg li jirċievu wkoll valproate*

Peress li valproate inaqqas b' mod sinifikanti t-tnehhija ta' rufinamide, doża massima mnaqqsa ta' Inovelon hi rakkomandata għal pazjenti < 30 kg li jingħataw valproate ukoll. It-trattament għandu jibda b' doża ta' 200 mg kuljum. Skont ir-rispons kliniku u t-tollerabilità, wara minimu ta' jumejn, id-doża tista' tiġi miżjuda b' 200 mg/kuljum, għad-doża massima rakkomandata ta' 600 mg/kuljum

**Użu fl-adulti, adolexxenti u fi tfal ta' 4 snin jew aktar li jiżnu 30 kg jew aktar**

*Pazjenti > 30 kg li ma jingħatawx valproate:*

It-trattament għandu jinbeda b' doża ta' 400 mg kuljum. Skont ir-rispons kliniku u t-tollerabilità, id-doża tista' tiżdied b' 400 mg/kuljum fi frekwenza ta' darba kull jumejn, sa doża massima rakkomandata kif hemm indikat fit-tabella t'hawn isfel.

Medda ta' pizijiet	30.0 – 50.0 kg	50.1 – 70.0 kg	≥ 70.1 kg
Doża massima rakkomandata	1,800 mg/kuljum	2,400 mg/kuljum	3,200 mg/kuljum

Doži sa 4,000 mg kuljum (pazjenti li jiżnu bejn 30 – 50 kg) jew 4,800 mg kuljum (il fuq minn 50 kg) ġew studjati f' numru limitat ta' pazjenti.

*Pazjenti > 30 kg li jirċievu wkoll valproate:*

It-trattament għandu jibda b'doża ta' kuljum ta' 400 mg. Skont ir-rispons kliniku u t-tollerabbiltà, id-doża tista' tiżdied b'inkrementi ta' 400 mg/jum, fi frekwenza ta' darba kull jumejn, sa doża massima rakkomandata kif hemm indikat fit-tabella t'hawn isfel.

Medda ta' pizizziet	30.0 – 50.0 kg	50.1 – 70.0 kg	≥ 70.1 kg
Doża massima rakkomandata	1,200 mg/kuljum	1,600 mg/kuljum	2,200 mg/kuljum

#### *Anzjani*

Hemm informazzjoni limitata fuq l-użu ta' rufinamide f'persuni akbar fl-età. Peress li l-farmakokinetika ta' rufinamide ma tinbidelx f'persuni akbar fl-età (ara sezzjoni 5.2), aġġustament fid-doża mhuwiex mehtieg f'pazjenti ta' iktar minn 65 sena.

#### *Indeboliment tal-kliwi*

Studju li sar f'pazjenti b'indeboliment sever tal-kliwi jindika li l-ebda aġġustament tad-doża m'hu mehtieg għal dawn il-pazjenti (ara sezzjoni 5.2).

#### *Indeboliment tal-fwied*

L-użu f'pazjenti b'indeboliment tal-fwied ma giex studjat. Huwa rakkomandat li tintuża l-kawtela u tinghata attenzjoni fit-titrazzjoni tad-doża fit-trattament ta' pazjenti li jkollhom indeboliment tal-fwied minn hafif sa moderat. L-użu f'pazjenti b'indeboliment tal-fwied sever mhux irrakkomandat.

#### *It-twaqqif ta' rufinamide*

Meta t-terapija b'rufinamide tkun se titwaqqaf, din għandha titnaqqas bil-mod. Fil-provi kliniċi, rufinamide twaqqaf billi d-doża tnaqqset b'madwar 25% kull jumejn (ara sezzjoni 4.4).

F'każ li doża waħda jew iktar tinqabeż, wiehed għandu juża ġudizzju kliniku individwali.

Studji open-label mhux ikkontrollati jissuggerixxu effikaċja sostnuta fuq perijodu twil ta' zmien, għalkemm ma sar l-ebda studju kkontrollat li dam sejjer għal aktar minn tliet xhur.

#### *Popolazzjoni pedjatrika*

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' rufinamide fi tfal li għadhom jitwiieldu jew trabi u tfal żgħar li għandhom inqas minn sena għadhom ma ġewx determinati s'issa. M'hemm l-ebda *data* disponibbli (ara sezzjoni 5.2).

#### Metodu ta' kif għandu jinghata

Rufinamide hu għal użu orali.

Il-pillola għandha tittiehed darbtejn kuljum mal-ilma filgħodu u filgħaxija, f'żewġ dozi maqsumin l-istess.

Inovelon għandu jinghata mal-ikel (ara sezzjoni 5.2). Jekk pazjent ikollu diffikultà biex jibla', il-pilloli jistgħu jitfarrku u jinghataw f'nofs tazza ilma. Bħala alternattiva, għandha tintuża l-linja għall-qsim li hemm fuq il-pillola biex din tinqasam f'żewġ nofsijiet indaqs.

### **4.3 Kontraindikazzjonijiet**

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

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

##### Status epilepticus

Każijiet ta' status epilepticus ġew osservati waqt l-istudji ta' żvilupp kliniku, b'kura b'rufinamide, filwaqt li l-ebda każ b'hal dan ma ġie osservat bi placebo. Dawn il-każijiet wasslu għal waqfien ta' rufinamide f'20% tal-pazjenti. Jekk pazjenti jiżviluppaw tipi ġodda ta' aċċessjonijiet u/jew frekwenza akbar ta' status epilepticus li hi differenti mill-linja bażi tal-kundizzjoni ta' riferiment tal-pazjent, allura l-proporzjon ta' riskju ta' benefiċċju tat-terapija għandha tiġi assessjata mill-ġdid.

##### Twaqqif ta' rufinamide

Rufinamide għandu jitnaqqas gradwalment sabiex titnaqqas il-possibbiltà ta' aċċessjonijiet hekk kif dawn jitwaqqafu. Fi provi kliniċi Inovelon twaqqaf billi d-doża tnaqqset bejn wiehed u ieħor b'25% kull jumejn. M'hemmx biżżejjed dejta dwar it-twaqqif ta' prodotti medicinali antiepilettiċi oħra li jkunu qegħdin jittieħdu fl-istess waqt, la darba l-kontroll fuq l-aċċessjonijiet ikun sar biż-żieda ta' rufinamide.

##### Reazzjonijiet fis-Sistema Nervuza Ċentrali

It-trattament b'rufinamide kien assoċjat ma' sturdamenti, heċla, atassja u disturbi fil-mixi, li jistgħu jżidu l-każijiet ta' waqgħat aċċidentali f'din il-popolazzjoni (ara sezzjoni 4.8). Il-pazjenti u dawk li jieħdu hsiebhom għandhom jeżerċitaw il-kawtela sakemm ikunu familjari ma' l-effetti potenzjali ta' dan il-prodott mediċinali.

##### Reazzjonijiet ta' sensitività eċċessiva

Il-każijiet ta' sindromu serju ta' sensitività eċċessiva għall-prodott mediċinali antiepilettiku li jinkludu DRESS (Reazzjoni tal-Mediċina b'Eosinofiliya u Sintomi Sistemici) u s-sindromu ta' Stevens-Johnson ġew assoċjati mat-terapija b'rufinamide. Is-sinjali u s-sintomi ta' dan id-disturb kienu diversi, madankollu, il-pazjenti ġeneralment, għalkemm mhux dejjem, kellhom deni u raxx assoċjat ma' l-involviment ta' sistemi ta' organi oħrajn. Manifestazzjonijiet assoċjati oħra jinkludu n-nefha tal-glandoli limfatiċi, testijiet tal-funzjoni tal-fwied mhux normali, u demm fl-awrina. Peress li dan id-disturb jesprimi ruħu b'modi differenti, jista' jkun hemm sinjali u sintomi ta' sistemi u organi oħrajn li mhumiex innutati hawn. Is-sindromu ta' sensitività eċċessiva għall-mediċini kontra l-epilessija (AED, *antiepileptic drug*) seħħ qrib il-bidu tat-teħid tat-terapija b'rufinamide u fil-popolazzjoni pedjatrika. Jekk din ir-reazzjoni tiġi ssuspettata, rufinamide għandu jiġi mwaqqaf u għandu jinbeda trattament differenti. Kull pazjent li jiżviluppa raxx waqt li jkun qed jieħu rufinamide għandu jkun issorveljat mill-qrib.

##### Tnaqqis fil-QT

Fi studju QT magħmul bir-reqqa, rufinamide wera tnaqqis fl-intervall ta' QTc proporzjonalment mal-konċentrazzjoni. Għalkemm il-mekkaniżmu bażiku u s-sigurtà rilevanti ta' dan ir-riżultat mhumiex magħrufa, it-tobba għandhom jużaw l-isfond kliniku biex jiddeċiedu jekk għandhomx jippreskrivu rufinamide lil pazjenti li għandhom riskju li jitnaqqas aktar l-intervall QTc (eż., Sindromu Kongenitali ta' QT qasir, jew pazjenti bi storja fil-familja ta' sindromu b'hal dan).

##### Nisa li jista' jkollhom it-tfal

Nisa li jista' jkollhom it-tfal għandhom jużaw miżuri kontraċettivi waqt it-trattament b'Inovelon. It-tobba għandhom jippruvaw jiżguraw li tintuża kontraċezzjoni xierqa u għandhom jużaw il-ġudizzju kliniku meta jqisu jekk kontraċettivi orali, jew id-doži tal-komponenti tal-kontraċettiv orali, humiex adegwati msejsa fuq is-sitwazzjoni klinika individwali tal-pazjenti individwali (ara sezzjonijiet 4.5 u 4.6).

## Lactose

Inovelon fih lactose, għalhekk pazjenti bi problemi ereditarji rari ta' intolleranza għal galactose, li jbatu mil-*Lapp lactase deficiency* jew minn malassorbiment ta' glucose-galactose m'għandhomx jiehdu din il-medicina.

### Jekk ikun hemm hsieb biex jitwettaq suwiċidju

Hsieb u mgħiba biex jitwettaq suwiċidju ġew irrappurtati f'pazjenti kkurati b' medicini antiepilettiċi f' diversi indikazzjonijiet. Meta-analiżi ta' provi fuq medicini antiepilettiċi li ntgħazlu b' mod każwali u li kienu kkontrollati bil-placebo, urew ukoll zieda żgħira fir-riskju ta' formazzjoni ta' hsieb u mgħiba biex jitwettaq suwiċidju. Il-mekkaniżmu ta' dan ir-riskju mhux magħruf u d-dejta disponibbli ma teskludix il-possibbiltà ta' zieda fir-riskju għal Inovelon.

Għalhekk il-pazjenti għandhom jiġu mmonitorjati għal sinjali u mgħiba ta' formazzjoni ta' hsieb biex jitwettaq suwiċidju, u kura adattata għandha tiġi kkunsidrata. Pazjenti (u persuni li jiehdu hsieb il-pazjenti) għandhom jingħataw parir biex ifittxu parir mediku jekk jitfaċċaw sinjali jew imgħiba ta' formazzjoni ta' hsieb biex jitwettaq suwiċidju.

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

### Il-potenzjal ta' prodotti mediċinali ohrajn li jaffetwaw rufinamide

#### *Prodotti mediċinali antiepilettiċi ohrajn*

Koncentrazzjonijiet ta' rufinamide mhumix suġġetti għal tibdil klinikament rilevanti waqt l-ghoti flimkien ma' prodotti mediċinali antiepilettiċi magħrufa li jinduċu l-enzimi.

Għal pazjenti fuq trattament ta' Inovelon li għandhom l-għoti ta' valproate mibdi, zidiet sinifikanti fil-koncentrazzjonijiet tal-plażma ta' rufinamide jistgħu jsehħu. Għalhekk konsiderazzjonijiet għandhom jittiehdu għal doża mnaqsa ta' Inovelon f'pazjenti li huma mibdija fuq terapija ta' valproate (ara sezzjoni 4.2).

Iż-zieda jew il-waqfien ta' dawn il-prodotti mediċinali jew l-aġġustament tad-doża ta' dawn il-prodotti mediċinali waqt trattament b' rufinamide jistgħu jehtiegu aġġustament fid-doża ta' rufinamide (ara sezzjoni 4.2).

L-ebda bidliet sinifikanti fil-koncentrazzjoni ta' rufinamide ma huma osservati waqt għoti flimkien ma' lamotrigine, topiramate jew benzodiazepines.

### Il-potenzjal ta' rufinamide li jaffetwa prodotti mediċinali ohrajn

#### *Prodotti mediċinali antiepilettiċi ohrajn*

L-interazzjonijiet farmakokinetici bejn rufinamide u prodotti mediċinali antiepilettiċi ohrajn ġew evalwati f'pazjenti bl-epilessija, billi ntuzaw mudelli farmakokinetici fuq il-popolazzjoni. Rufinamide jidher li ma kellu l-ebda effett klinikament rilevanti fuq koncentrazzjonijiet ta' fissi ta' carbamazepine, lamotrigine, phenobarbital, topiramate, phenytoin jew valproate.

#### *Kontraċettivi orali*

L-ghoti ta' rufinamide 800 mg darbtejn kuljum flimkien ma' kontraċettivi orali kkombinat (ethinyloestradiol 35 µg u norethindrone 1 mg) għal 14-il jum irriżulta fi tnaqqis medju fl-ethinyl estradiol AUC<sub>0-24</sub> ta' 22% u norethindrone AUC<sub>0-24</sub> ta' 14%. Studji b' kontraċettivi orali jew impjantati ohra ma sarux. Nisa li jista' jkollhom it-tfal li jkunu qed jużaw ormoni kontraċettivi huma avżati biex jużaw metodu kontraċettiv addizzjonali li jkun sikur u effettiv (ara sezzjonijiet 4.4 u 4.6).

#### *Enżimi tas-ċitokromju P450*

Rufinamide jiġi mmetabolizzat b'idrolizi u mhuwiex immetabolizzat sa xi grad notevoli minn enżimi tas-ċitokromju P450. Barra minn hekk, rufinamide ma jwaqqafx l-azzjonijiet ta' l-enżimi ċitokromju

P450 (ara sezzjoni 5.2). Għalhekk, interazzjonijiet klinikament sinifikattivi li jsiru permezz ta' l-impediment tas-sistema ċitokromju P450 minn rufinamide, aktarx li mhux se jseħhu. Rufinamide ġie muri li jinduċi l-enzima ċitokromju P450 tat-tip CYP3A4 u għalhekk jista' jnaqqas il-konċentrazzjoni fil-plażma ta' sustanzi li huma mmetabolizzati minn din l-enzima. L-effett kien bejn modest u moderat. L-attività medja ta' CYP3A4, imkejla bhala r-rata ta' l-tneħħija ta' triazolam, żdiedet b'55% wara trattament ta' 11-il jum b'rufinamide 400 mg darbtejn kuljum. L-espożizzjoni ta' triazolam giet imnaqqsa b'36%. Dożi iktar għoljin ta' rufinamide jistgħu jirriżultaw f'induzzjoni iktar qawwiya. Għandu mnejn li ma jistax jiġi eskluż li rufinamide jista' jnaqqas ukoll l-espożizzjoni ta' sustanzi mmetabolizzati minn enzimi oħra, jew ittrasportati minn proteini ta' trasport bħal P-glycoprotein.

Huwa rrakkomandat li pazjenti ttrattati b'sustanzi li huma mmetabolizzati bis-sistema ta' enzimi CYP3A4 għandhom jiġu mmonitorjati b'reqqa għal ġimgħatejn mill-bidu ta', jew wara t-tmiem tat-trattament b'rufinamide, jew wara kull bidla fid-doża. Għandu mnejn li trid tiġi kkonsidrata kull bidla fid-doża ta' kull prodott mediċinali li jingħata miegħu. Dawn ir-rakkomandazzjonijiet għandhom jiġu kkunsidrati wkoll meta rufinamide jingħata ma' sustanzi li għandhom tieqa terapewtika ristretta bħal warfarin u digoxin.

Studju fuq interazzjoni speċifika fuq sugġetti b'saħħithom ma wera l-ebda influwenza ta' rufinamide f'doża ta' 400 mg darbtejn kuljum fuq il-farmakokinetika ta' olanzapine, li huwa sottostrat ta' CYP1A2.

M'hemm l-ebda tagħrif disponibbli dwar l-interazzjoni ta' rufinamide ma' l-alkoħol.

#### **4.6 Fertilità, tqala u treddigh**

##### Tqala

*Riskju relatat ma' l-epilessija u mediċinali antiepilettici b'mod ġenerali:*

Ġie muri li fit-tfal ta' nisa bl-epilessija, il-prevalenza ta' malformazzjonijiet hija minn tnejn sa tliet darbiet oghla mir-rata ta' madwar 3% fil-popolazzjoni ġenerali. Fil-popolazzjoni li tiegħu t-trattament, zieda ta' malformazzjonijiet giet innutata fejn ikun hemm politerapija; madankollu, mhux ċar jekk hux minhabba l-marda nfisha jew inkella minhabba l-kura.

Barra minn hekk, trattament antiepilettiku effettiv m'għandux jiġi mwaqqaf f'daqqa, għaliex l-aggravazzjoni tal-marda tagħmel hsara kemm lill-omm u kemm lill-fetu. Kura b'AED (*anti-epileptic drug*, mediċina kontea l-epilessija) waqt it-tqala għandha tiġi diskussa bir-reqqa mal-tabib kuranti.

*Riskju relatat ma' rufinamide:*

Studji fl-annimali ma wrewx effetti teratoġenici imma kien hemm tossiċità fil-fetu fil-preżenza ta' tossiċità fl-omm ġie osservat (ara sezzjoni 5.3). Ir-riskju potenzjali għall-bniedem mhux magħruf.

Għal rufinamide, m'hemmx tagħrif kliniku dwar l-użu waqt it-tqala.

B'konsiderazzjoni ta' din id-data, rufinamide m'għandux jintuża waqt it-tqala, jew f'nisa ta' età li jista' jkollhom it-tfal li ma jkunux qegħdin jużaw miżuri kontraċettivi, ħlief meta huwa assolutament meħtieġ.

Nisa li jista' jkollhom it-tfal għandhom jużaw miżuri kontraċettivi waqt it-trattament b'rufinamide. It-tobba għandhom jippruvaw li kontraċezzjoni xierqa tiġi wżata u għandhom jużaw il-ġudizzju kliniku meta jassessjaw jekk kontraċettivi orali, jew id-doži tal-komponenti tal-kontraċettiv orali, humiex adegwati skont is-sitwazzjoni klinika individwali tal-pazjenti (ara sezzjonijiet 4.4 u 4.5).

Jekk nisa li qegħdin jiġu ttrattati b'rufinamide qegħdin jippjanaw li johorgu tqal, l-użu kontinwu ta' dan il-prodott trid tiġi mwiezna sewwa. Matul it-tqala, l-interruzzjoni ta' antiepilettiku effettiv tista' tagħmel hsara kemm lill-omm u kemm lill-fetu jekk tirriżulta f'aggravament tal-marda.

## Treddigh

Mhux maghruf jekk rufinamide jìgix eliminat fil-halib tas-sider tal-omm. Minhabba l-effetti ta' hsara potenzjali għat-tarbija li tkun qed tiġi mredda', it-treddigh għandu jìgi evitat waqt it-trattament tal-omm b' rufinamide.

## Fertilità

M'hemm l-ebda dejta disponibbli dwar l-effetti fuq il-fertilità wara l-kura b' rufinamide.

### **4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni**

Inovelon jista' jikkawza sturdamenti, hedla u vista m'cajpra. Skont is-sensittività individwali, rufinamide jista' jkollu effett minn minuri sa sever fuq il-hila biex issuq u thaddem magni. Il-pazjenti għandhom jìgu mhegga jkunu kawti waqt attivitajiet li jkunu jehtiegu grad għoli ta' vigilanza eż. sewqan jew thaddim ta' makkinarju.

### **4.8 Effetti mhux mixtieqa**

#### Sommarju tal-profil tas-sigurtà

Il-programm ta' żvilupp kliniku inkluda 'l fuq minn 1,900 pazjent, b'tipi differenti ta' epilessija, esposti għal rufinamide. L-iktar reazzjonijiet avversi komuni rrapportati kienu ugigh ta' ras, sturdamenti, gheja u nghan tqil. L-iktar reazzjonijiet avversi komuni osservati f' inċidenza iktar għolja mill-placebo f' pazjenti bis-sindromu Lennox-Gastaut kienu n-nghan u r-rimettar. Ir-reazzjonijiet avversi kienu generalment minn hfief sa moderati fis-severità tagħhom. Ir-rata ta' sospensjoni minhabba r-reazzjonijiet avversi fis-sindromu ta' Lennox-Gastaut kienet 8.2% għall-pazjenti li qegħdin jiehdu rufinamide u 0% għall-pazjenti li kienu qegħdin jiehdu l-placebo. L-iktar reazzjonijiet avversi komuni li rriżultaw f' sospensjoni mill-grupp li kien qiegħed jingħata trattament b' rufinamide kienu r-raxx u r-rimettar.

#### Lista tabulata ta' reazzjonijiet avversi

Reazzjonijiet avversi rrapportati, b' inċidenza ikbar mill-placebo, waqt l-istudji *double-blind* li saru fis-sindromu Lennox-Gastaut jew fil-popolazzjoni espota għal rufinamide jinsabu mnizzlin fit-tabella hawn taht skont it-terminologija ppreferuta minn MedDRA, il-klassifika tas-sistema ta' l-organi u l-frekwenza.

Il-frekwenzi huma mfissra bhala: komuni hafna ( $\geq 1/10$ ), komuni ( $\geq 1/100$  sa  $< 1/10$ ), mhux komuni ( $\geq 1/1,000$  sa  $< 1/100$ ), rari ( $\geq 1/10,000$  sa  $< 1/1,000$ ).

<b>Klassifika tas-Sistema ta' l-Organi</b>	<b>Komuni Hafna</b>	<b>Komuni</b>	<b>Mhux komuni</b>	<b>Rari</b>
Infezzjonijiet u infestazzjonijiet		Pnewmonja Influwenza Nasofaringite Infezzjonijiet fil-widna Sinusite Rinite		
Disturbi tas-sistema immunitarja			Sensittività eċċessiva*	
Disturbi fil-metabolizmu u n-nutrizzjoni		Anoreksja Disturbi biex tiekol Nuqqas t'aptit		
Disturbi		Ansjeta		



<b>Klassifika tas-Sistema ta' l-Organi</b>	<b>Komuni Hafna</b>	<b>Komuni</b>	<b>Mhux komuni</b>	<b>Rari</b>
psikjatriċi		Nuqqas ta' rqaq		
Disturbi tas-sistema nervuża	Hedla* Ugħigh ta' ras Sturdament*	Status epilepticus* Aċċessjoni Koordinazzjoni Anormali* Nystagmus Iperattività psiko-motriċi Rogħda		
Disturbi fl-ghajnejn		Diplopja Vista mċajpra		
Disturbi fil-widnejn u s-sistema labirintika		Vertigo		
Disturbi respiratorji, toraċiċi u medjastinali		Epistassi		
Disturbi gastro-intestinali	Nawsea Remettar	Ugħigh fin-naħa ta' fuq taż-zaqq Stitikezza Dispepsja Dijarrea		
Disturbi epato-biljari			Zieda fl-enzimi tal-fwied	
Disturbi tal-ġilda u tat-tessuti taħt il-ġilda		Raxx* Akne		
Disturbi muskolu-skeletriċi u tat-tessuti konnettivi		Ugħigh fid-dahar		
Disturbi tas-sistema riproduttiva u tas-sider		Oligomenorreja		
Disturbi ġenerali u kundizzjonijiet ta' mnejn jittieħed	Gheja	Disturbi fil-pass*		
Stharrig		Tnaqqis fil-piż		
Korriment, avvelenament u komplikazzjoni-ji et ta' xi proċedura		Feriti fir-ras Kontużjoni		

\*Referenza inkroċjata ma' sezzjoni 4.4.

Informazzjoni addizzjonali dwar popolazzjonijiet speċjali

#### Popolazzjoni Pedjatrika (età minn sena sa inqas minn 4 snin)

Fi studju multiċentriku, open-label, li qabel iż-żieda ta' rufinamide ma' kwalunkwe AED ieħor tal-għażla tal-investigatur mal-kors eżistenti ta' minn 1 sa 3 AEDs f'pazjenti pedjatriċi, li kellhom minn sena sa inqas minn 4 snin, b'LGS (*Lennox-Gastaut syndrome*, sindromu ta' Lennox-Gastaut) li ma kinux ikkontrollati b'mod adegwat, 25 pazjent, li minnhom 10 individwi kellhom bejn sena u sentejn, ġew esposti għal rufinamide bħala terapija miżjuda għal 24 ġimgħa f' doża ta' sa 45 mg/kg/jum, f'2 dozi maqsumin. L-aktar TEAEs (*treatment-emergent adverse events*, avvenimenti avversi li jiżviluppaw mill-kura) frekwenti fil-grupp ta' kura b'rufinamide (li seħew f' $\geq 10\%$  tal-individwi) kienu infezzjonijiet fil-parti ta' fuq tal-passaġġ respiratorju u rimettar (28.0% kull wiehed), pnemonja u nġhas (20.0% kull wiehed), sinusite, otitis media, dijarea, sogħla u deni (16.0% kull wiehed), u bronkite, stitikezza, kongestjoni nażali, raxx, irritabilità u tnaqqis fl-aptit (12.0% kull wiehed). Il-frekwenza, it-tip u s-severità ta' dawn ir-reazzjonijiet avversi kienu simili għal dawk fi tfal li kellhom 4 snin u aktar, adolexxenti u adulti. Il-karatterizzazzjoni tal-età f'pazjenti iżgħar minn 4 snin ma ġietx identifikata fid-database limitata tas-sigurtà minhabba n-numru żgħir ta' pazjenti fl-istudju.

#### Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

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

### **4.9 Doża eċċessiva**

Wara doża eċċessiva akuta, ħasil ta' l-istonku jew emesi biex tbattal l-istonku. M'hemm l-ebda antidotu speċifiku għal rufinamide. It-trattament għandu jkun wiehed t'appoġġ u jista' jinkludi t-tisfija tad-demem (ara sezzjoni 5.2).

Dożaġġ multiplu ta' 7,200 mg/kuljum ma kien assoċjat ma' l-ebda sinjal jew sintomu maġġuri.

## **5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI**

### **5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi**

Kategorija farmakoterapewtika: antiepilettiċi, derivattivi tal-carboxamide, Kodiċi ATC: N03AF03.

#### Mekkaniżmu ta' azzjoni

Rufinamide jimmodula l-attività tal-kanali tas-sodju b'mod li jtawwal l-istat innattiv tagħhom. Rufinamide huwa attiv f'serje ta' mudelli ta' animali bl-epilessija.

#### Esperjenza klinika

Inovelon (pilloli rufinamide) ġie mogħti fi studju *double-blind*, b'kontrolli bi placebo, f' dozi sa 45 mg/kg/kuljum għal 84 jum, lil 139 pazjent b'aċċessjonijiet ikkontrollati inadegwament assoċjati mas-Sindromu ta' Lennox-Gastaut (li jinkludu kemm aċċessjonijiet ta' assenza atipika u drop attacks). Pazjenti rġiel u nisa (li kellhom bejn 4 u 30 sena) kienu eliġibbli jekk kellhom storja medika ta' tipi ta' aċċessjonijiet multipli, li kellhom jinkludu aċċessjonijiet ta' assenza atipika u *drop attacks* (i.e., aċċessjonijiet toniċi-atonici jew aċċessjonijiet astatiċi); li kienu qed jiġu kkurati b'minn 1 sa 3 dozi fissi ta' prodotti mediċinali antiepilettiċi fl-istess hin; minimu ta' 90 aċċessjoni fix-xahar ta' qabel il-perjodu ta' 28 jum fil-linja bażi; EEG fi żmien 6 xhur mid-dhul fl-istudju li juri xejra ta' kumplessi *spike-and-wave* (2.5 Hz) bil-mod; piż ta' mill-inqas 18 kg; u CT scan jew studju MRI li jikkonfermaw l-assenza ta' leżjoni progressiva. L-aċċessjonijiet kollha ġew ikklassifikati skont

I-International League Against Epilepsy Revised Classification of Seizures. Minhabba li huwa diffiċli għal persuni li jieħdu hsieb il-pazjenti li jisseparaw b' mod preċiż aċċessjonijiet toniċi u atoniċi, il-panel ta' esperti internazzjonali ta' newrologiṡti tat-tfal qabel li jgħaqqad dawn it-tipi ta' aċċessjonijiet u jsejthilhom aċċessjonijiet toniċi-atonici jew "drop attacks". Bħala tali, *drop attacks* intużaw bħala wiehed mill-punti aħharin primarji. Titjib sinifikanti kien muri fit-tliet varjabbli primarji: il-bidla perċentwali fil-frekwenza totali ta' aċċessjonijiet kull 28 jum waqt il-faži ta' manteniment relattiva għal-linja baži ta' riferiment (-35.8% fuq Inovelon vs. -1.6% fuq placebo,  $p=0.0006$ ), l-għadd ta' aċċessjonijiet toniċi-atonici (-42.9% fuq Inovelon vs. 2.2% fuq placebo,  $p=0.0002$ ), u r-rata tas-severità ta' l-aċċessjoni mill-Evalwazzjoni Globali mwettqa mill-ġenitur/gwardjan fl-aħhar tal-faži *double-blind* (titjib tajjeb u tajjeb hafna fi 32,2% fuq Inovelon vs. 14.5% fuq il-placebo arm,  $p=0.0041$ ).

Ukoll, Inovelon (rufinamide suspensjoni orali) ingħata fi studju multicentriku, open-label, li qabbel iż-żieda ta' rufinamide maż-żieda ta' kwalunkwe AED ieħor tal-għażla tal-investigatur mal-kors eżistenti ta' minn 1 sa 3 AEDs f'pazjenti pedjatriċi, li kellhom minn sena sa inqas minn 4 snin, b'LGS li ma kinux ikkontrollati b' mod adegwat. F'dan l-istudju, 25 pazjent ġew esposti għal rufinamide bħala terapija miżjuda għal 24 ġimgħa f' doża ta' sa 45 mg/kg/jum, f' 2 dozi maqsumin. Total ta' 12-il pazjent irċivew kwalunkwe AED ieħor fid-deskrizzjoni tal-investigatur fil-parti tal-istudju dwar il-kontroll. L-istudju kien maħsub l-aktar għas-sigurtà, u ma kienx imfassal b' mod adegwat tajjeb biżżejjed biex juri differenza fir-rigward tal-varjabbli tal-effikaċja tal-aċċessjonijiet. Il-profil tal-effetti avversi kien simili għal dik fi tfal li kellhom 4 snin u aktar, adolexxenti, u adulti. Barra minn hekk, l-istudju investiga l-iżvilupp konjittiv, l-imġiba, u l-iżvilupp tal-lingwa ta' individwi kkurati b' rufinamide meta mqabbel ma' individwi li kienu qed jirċievu kwalunkwe-AED-ieħor. Il-bidla medja tal-Least Squares tal-puntegġ taċ-Child Behaviour Checklist (CBCL) Total Problems wara sentejn ta' kura kienet score 53.75 għall-grupp ta' kwalunkwe AED ieħor, u 56.35 għall-grupp ta' rufinamide (differenza medja ta' LS ta' [95% CI] +2.60 [-10.5,15.7];  $p=0.6928$ ), u d-differenza bejn il-kuri kienet ta' -2.776 (95% CI: -13.3, 7.8,  $p=0.5939$ ).

Mudelli farmakokinetiċi/farmakodinamiċi tal-popolazzjoni wrew tnaqqis fil-frekwenza ta' aċċessjonijiet totali u toniċi-atonici, it-titjib fl-evalwazzjoni totali tas-severità ta' l-aċċessjoni u ż-żieda fil-probabbiltà ta' tnaqqis ta' frekwenza ta' l-aċċessjoni kienu dipendenti fuq il-konċentrazzjonijiet ta' rufinamide.

## 5.2 Tagħrif farmakokinetiku

### Assorbiment

Il-livelli massimi fil-plażma jintlaħqu madwar 6 sigħat wara l-għoti. L-ogħla konċentrazzjoni ( $C_{max}$ ) u l-AUC fil-plażma ta' rufinamide jiziedu proporzjonalment inqas b' doži f' sugġetti u pazjenti sajma u li jieklu b' mod san, u dan probabbilment hu dovut minhabba l-imġieba ta' l-assorbiment limitat tad-doża. Wara doži waħdiet l-ikel iżid il-bijodisponibilità (AUC) ta' rufinamide b' madwar 34%, u l-ogħla konċentrazzjoni ta' plazma b' 56%.

Intwera li Inovelon suspensjoni orali u Inovelon pilloli miksija b' rita huma bijoekwivalenti.

### Distribuzzjoni

Fi studji *in vitro*, porzjon żgħir hafna biss ta' rufinamide (34%) kien marbut mal-proteini li jinsabu fis-sirum tal-bniedem, bl-albumina li tagħmel madwar 80% ta' din ir-rabta. Dan jindika riskju minimu ta' interazzjonijiet bejn medicina-medicina permezz ta' sostituzzjoni mis-siti ta' rabta waqt l-għoti flimkien ma' sustanzi oħrajn. Rufinamide kien mifruq indaq bejn l-eritrociti u l-plażma.

### Bijotrasformazzjoni

Rufinamide jġi kwazi kollu eliminat bil-metaboliżmu. Il-passaġġ ewlieni tal-metaboliżmu huwa l-idrolizi tal-grupp carboxylamide għad-derivat farmakologikament inattiv ta' l-aċidu CGP 47292.

Il-metaboliżmu li jsir permezz ta' ċitokromju P450 huwa tassew ftit. Il-formazzjoni ta' ammonti żgħar ta' konjugati ta' glutathione ma tistax tiġi kompletament eskluża.

Rufinamide wera ftit jew xejn kapaċità sinifikanti *in vitro* sabiex jaġixxi bħala impeditur kompettiv jew wiehed ibbażżat fuq mekkaniżmu ta' l-enzimi umani P450 li ġejjin: CYP1A2, CYP2A6, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6, CYP2E1, CYP3A4/5 jew CYP4A9/11-2.

### Eliminazzjoni

Il-*half-life* tat-tnehhija mill-plażma hija ta' madwar 6-10 sigħat f' suġġetti b'saħħithom u pazjenti b'epilessija. Meta jingħata darbtejn kuljum f'intervalli ta' 12-il siegħa, rufinamide jakkumula sa fejn hemm previst fil-*half life* terminali tiegħu, li jindika li l-farmakokinetika ta' rufinamide hija dipendenti fuq il-ħin (i.e. m'hemm l-ebda awto-induzzjoni tal-metaboliżmu).

Fi studju li sar b'radiotracer fuq tliet voluntieri b'saħħithom, il-kompost ewlieni (rufinamide) kien il-komponent radjuattiv ewlieni fil-plażma li jirrapreżenta madwar 80% tar-radjuattività totali, u b' madwar 15% biss ikun magħmul mill-metabolit CGP 47292. It-tnehhija mill-kliwi kienet ir-rotta ewlenija tat-tnehhija għal materjal relatat mas-sustanza attiva, u dan jgħodd għal 84.7% tad-doża.

### Linearità/nuqqas ta' linearità

Il-biodisponibilità ta' rufinamide hija dipendenti fuq id-doża. Hekk kif id-doża tizzied, il-biodisponibilità tonqos.

### Il-farmakokinetika fi gruppi ta' pazjenti speċjali

#### *Sess*

Mudelli farmakokinetiċi tal-popolazzjoni ġew użati biex jevalwaw l-influenza tas-sess fuq il-farmakokinetika ta' rufinamide. Evalwazzjonijiet bħal dawn jindikaw li s-sess ma jaffettwax il-farmakokinetika ta' rufinamide b' mod klinikament rilevanti.

#### *Indeboliment tal-kliwi*

Il-farmakokinetika ta' doża waħda ta' 400 mg ta' rufinamide ma gietx mibdula f' suġġetti li għandhom indeboliment tal-kliwi kroniku jew sever meta mqabbel ma' voluntieri b'saħħithom. Madankollu, il-livelli ta' plazma ġew imnaqqsa b' madwar 30% meta giet applikata dijaliżi tad-demem wara l-ghoti ta' rufinamide, li jissuġġerixxi li din tkun proċedura utli f' każ ta' doża eċċessiva (ara sezzjonijiet 4.2 u 4.9).

#### *Indeboliment tal-fwied*

L-ebda studju ma twettaq fuq pazjenti b'indeboliment tal-fwied u għalhekk Inovelon m'għandux jingħata f' pazjenti b'indeboliment tal-fwied sever (ara sezzjoni 4.2).

#### *Anzjani*

Studju farmakokinetiku f' voluntiera b'saħħithom akbar fl-età ma weriex differenza sinifikanti fil-parametri farmakokinetiċi meta mqabbla ma' adulti iżgħar.

#### *Tfal (1-12-il sena)*

It-tfal ġeneralment għandhom rata ta' tnehhija ta' rufinamide aktar baxxa, u din id-differenza hi relatata mal-piż tal-ġisem bit-tnehhija ta' rufinamide tizzied mal-piż tal-ġisem.

Analizi riċenti tal-PK fil-popolazzjoni ta' rufinamide fuq dejta miġbura minn 139 individwu (115-il pazjent b'LGS u 24 individwi b'saħħithom), inklużi 83 pazjent pedjatriku b'LGS (10 pazjenti li kellhom bejn sena u < sentejn, 14-il pazjent li kellhom bejn sentejn u < 4 snin, 14-il pazjent li kellhom bejn 4 u < 8 snin, 21 pazjent li kellhom bejn 8 u < 12-il sena u 24 pazjent li kellhom bejn 12 u < 18-il sena) indikat li meta rufinamide jingħata bħala doża fuq bażi ta' mg/kg/jum f' individwi b'LGS li jkollhom bejn sena u < 4 snin, esponiment komparabbli għal dak f' pazjenti b'LGS li jkollhom ≥ 4 snin, fejn giet murija l-effikaċja, jintlaħaq.

Ma sarux studji fuq tfal li għadhom jitwiieldu jew trabi u tfal żgħar li huma taht sena.

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

Studji konvenzjonali ta' sigurtà farmakoloġika ma wrew l-ebda perikli b'dozi klinikament rilevanti.

Tossicitajiet osservati fil-klieb f'livelli simili għal esponizzjoni umana fid-doża massima rrakkomandata kienu bidliet fil-fwied, li jinkludi trombozi biljari, kolestasi u elevazzjonijiet ta' l-enzimi tal-fwied li huma maħsuba li huma relatati ma' nixxiegha oghla ta' bili f'din l-ispeċi. L-ebda evidenza ta' risku assoċjat ma gie identifikat fl-istudji tossiċi ta' dozi ripetuti fil-firien u x-xadini.

Fi studji tossikoloġiċi dwar ir-riproduzzjoni u l-iżvilupp, kien hemm tnaqqis fl-iżvilupp tal-fetu u s-sopravivenza, u xi trabi mwielda mejta minhabba t-tossicità ta' l-omm. Madankollu, ma kien hemm l-ebda effetti osservati fuq il-morfoloġija u l-funzjoni, inkluż it-tagħlim jew il-memorja, tal-wild. Rufinamide ma kienx teratoġeniku fuq il-ġrieden, il-firien jew il-fniek.

Il-profil tat-tossicità ta' rufinamide f'annimali ġuvenili kien simili għal dak f'annimali adulti. Tnaqqis fiż-żieda fil-piż tal-ġisem gie osservat kemm f'firien u klieb ġuvenili kif ukoll adulti. Giet osservata tossicità hafifa fil-fwied f'annimali ġuvenili kif ukoll f'annimali adulti f'livelli ta' esponiment li kienu aktar baxxi minn, jew simili għal dawk li ntlahqu fil-pazjenti. Ir-riversibbiltà tas-sejbiet kollha ntweriet wara t-twaqqif tal-kura.

Rufinamide ma kienx ġenotossiku u ma kellux potenzjal karċinoġeniku. Effett avvers mhux osservat fi studji kliniċi, imma li deher fl-annimali f'livelli ta' espożizzjoni simili għal-livelli ta' espożizzjoni klinika u b'rilevanza possibbli għall-użu fil-bniedem, kienet majelofibrozi tal-mudullun fl-istudju dwar il-karċinoġeniċità tal-ġurdien. Neoplażmi beninnji ta' l-għadam (osteomi) u l-iperstosi osservati fil-ġrieden kienu kkonsidrati bħala riżultat ta' l-attivazzjoni ta' vajrus speċifiku tal-ġurdien minn ijoni tal-fluoride rilaxxati waqt il-metabolizmu ossidattiv ta' rufinamide.

Dwar il-potenzjal immunotossiku, timu żgħira u involuzzjoni tat-timu kienu osservati fi klieb fi studju ta' 13-il ġimgha b'rispons sinifikanti fid-doża għolja fir-raġel. Fl-istudju ta' 13-il ġimgha, il-mudullun tal-mara u bidliet fil-limfojde kienu rraportati fid-doża għolja b'incidenza żgħira. Fil-firien, ċellularità mnaqqsa tal-mudullun u atrofiya tat-timu kienu osservati fl-istudju karċinoġeniku biss.

#### Valutazzjoni tar-Riskju Ambjentali (ERA):

Studji ta' valutazzjoni tar-riskji ambjentali wrew li rufinamide hija persistenti hafna fl-ambjent (ara sezzjoni 6.6).

## **6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU**

### **6.1 Lista ta' eċċipjenti**

#### Il-qalba

Lactose monohydrate  
Cellulose, microcrystalline  
Lamtu tal-qamhrrun  
Croscarmellose sodium  
Hypromellose  
Magnesium stearate  
Sodium laurilsulfate  
Silika kollojdali, anidru

## Il-kisi tar-rita

Hypromellose  
Macrogols (8000)  
Titanium dioxide (E171)  
Talkum  
Ferric oxide ahmar (E172).

### **6.2 Inkompatibbiltajiet**

Mhux applikabbli.

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

4 snin.

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

Taħzinx f' temperatura 'l fuq minn 30 °C.

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

Aluminju/strixxi ta' l-aluminju, pakketti ta' 10, 30, 50, 60 u 100 pillola miksija b'rita.

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

### **6.6 Prekawzjonijiet speċjali li għandhom jittieħdu meta jintrema**

Rimi: L-ebda htigijiet speċjali għar-rimi.

Dan il-prodott mediċinali jista' jkollu riskju potenzjali għall-ambjent. 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 (ara sezzjoni 5.3).

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

Eisai GmbH  
Edmund-Rumpler-Straße 3  
60549 Frankfurt am Main  
Il-Ġermanja  
e-mail: medinfo\_de@eisai.net

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

EU/1/06/378/001-005  
EU/1/06/378/006-010  
EU/1/06/378/011-016

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

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 16 ta' Jannar 2007  
Data tal-aħħar tiġdid: 09 ta' Jannar 2012

## 10. DATA TA' REVIZJONI TAT-TEST

{XX/SSSS}

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

## **1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Inovelon 40 mg/ml suspensjoni orali

## **2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA**

Kull ml ta' suspensjoni orali fih 40 mg ta' rufinamide.

1 flixkun ta' 460 ml fih 18,400 mg ta' rufinamide.

Eċċipjent(i) b'effett magħruf:

Kull ml ta' suspensjoni orali fih:

1.2 mg ta' methyl parahydroxybenzoate (E218),

0.3 mg propyl parahydroxybenzoate (E216),

250 mg sorbitol (E420).

Għal-lista sħiħa ta' eċċipjenti ara sezzjoni 6.1.

## **3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA**

Suspensjoni orali.

Suspensjoni ftit viskuża, li tagħti fl-abjad.

## **4. TAGHRIF KLINIKU**

### **4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi**

Inovelon hu indikat bhala terapija aġġuntiva fil-kura ta' aċċessjonijiet assoċjati mas-sindrome ta' Lennox-Gastaut (LGS) f'pazjenti li għandhom sena jew aktar.

### **4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jinghata**

Il-kura b' rufinamide għandha jinbeda minn tabib speċjalizzat fil-pedjatrija jew fin-newroloġija b'esperjenza fil-kura tal-epilessija.

Inovelon suspensjoni orali u Inovelon pilloli miksija b'rita jistgħu jiġu skambjati bejniethom f' dozi indaqs. Il-pazjenti għandhom jiġu mmonitorjati matul il-perijodu meta jaqilbu bejn dawn it-tipi ta' mediċini.



## Pozoloġija

### ***Użu fi tfal li għandhom minn sena sa anqas minn 4 snin***

#### *Pazjenti li ma jingħatawx valproate:*

It-trattament għandu jibda b' doża ta' 10 mg/kg/jum (0.25 mL/kg/jum) li tingħata f' żewġ dożi maqsumin l-istess u li bejniethom ikun hemm intervall ta' madwar 12-il siegħa. Skont ir-rispons kliniku u t-tollerabbiltà, id-doża tista' tiżdied sa 10 mg/kg/jum (0.25 mL/kg/jum) kull tielet jum għal doża fil-mira ta' 45 mg/kg/jum (1.125 mL/kg/jum) li tingħata f' żewġ dożi maqsumin l-istess u li bejniethom ikun hemm intervall ta' madwar 12-il siegħa. Għal din il-popolazzjoni ta' pazjenti, id-doża massima rakkomandata hija ta' 45 mg/kg/jum (1.125 mL/kg/jum).

#### *Pazjenti li jirċievu valproate:*

Peress li valproate inaqqas b' mod sinifikanti t-tnehhija ta' rufinamide, doża massima mnaqqsa ta' Inovelon hi rakkomandata għal pazjenti li jingħataw valproate ukoll. It-trattament għandu jibda b' doża ta' 10 mg/kg/jum (0.25 mL/kg/jum) li tingħata f' żewġ dożi maqsumin l-istess u li bejniethom ikun hemm intervall ta' madwar 12-il siegħa. Skont ir-rispons kliniku u t-tollerabbiltà, id-doża tista' tiġi miżjuda sa 10 mg/kg/jum (0.25 mL/kg/jum) kull tielet jum għal doża fil-mira ta' 30 mg/kg/jum (0.75 mL/kg/jum) li tingħata f' żewġ dożi maqsumin l-istess u li bejniethom ikun hemm intervall ta' madwar 12-il siegħa. Għal din il-popolazzjoni ta' pazjenti, id-doża massima rakkomandata hija ta' 30 mg/kg/jum (0.75 mL/kg/jum).

Jekk id-doża kkalkulata rakkomandata ta' Inovelon ma tkunx tista' tintlaħaq, id-doża għandha tingħata sal-eqreb 0.5 mL ta' rufinamide.

### ***Użu fi tfal ta' 4 snin jew aktar u li jiżnu inqas minn 30 kg***

#### *Pazjenti li jiżnu < 30 kg li ma jingħatawx valproate:*

Il-kura għandha tinbeda b' doża ta' kuljum ta' 200 mg (dożaġġ ta' 5 ml ta' sospensjoni mogħtija bhala żewġ dożi ta' 2.5 ml, wahda filgħodu u wahda filgħaxija). Skont ir-rispons kliniku u t-tollerabbiltà, id-doża tista' tiżdied b' inkrementi ta' 200 mg/kuljum, frekwenti daqs kulltielet jum, sa doża massima rakkomandata ta' 1,000 mg/kuljum (25 ml/kuljum).

Doži sa 3,600 mg/kuljum (90 ml/kuljum) ġew studjati f' għadd limitat ta' pazjenti.

#### *Pazjenti li jiżnu < 30 kg li jirċievu wkoll valproate:*

Peress li valproate jnaqqas b' mod sinifikanti t-tnehhija ta' rufinamide, doża massima iktar baxxa ta' Inovelon hi rakkomandata għal pazjenti li jiżnu < 30 kg li jingħataw valproate fl-istess hin. Il-kura għandha tinbeda b' doża ta' 200 mg/kuljum. Skont ir-rispons kliniku u t-tollerabbiltà, wara minimu ta' jumejn, id-doża tista' tiżdied b' 200 mg/kuljum, sad-doża massima rakkomandata ta' 600 mg/kuljum (15 ml/kuljum).

### ***L-użu fl-adulti, fl-adolexxenti u fit-tfal ta' 4 snin jew iżjed u li jiżnu 30 kg jew aktar***

#### *Pazjenti > 30 kg li ma jingħatawx valproate:*

Il-kura għandha tinbeda b' doża ta' kuljum ta' 400 mg (dożaġġ ta' 10 ml ta' sospensjoni mogħtija bhala żewġ dożi ta' 5 ml). Skont ir-rispons kliniku u t-tollerabbiltà, id-doża tista' tiżdied b' inkrementi ta' 400 mg/kuljum darba kull jumejn, sa doża massima rakkomandata kif indikat fit-tabella t'hawn taht.

Medda ta' pizijiet	30.0 – 50.0 kg	50.1 – 70.0 kg	≥ 70.1 kg
Doża massima rakkomandata	1,800 mg/kuljum jew 45 ml/kuljum	2,400 mg/kuljum jew 60 ml/kuljum	3,200 mg/kuljum jew 80 ml/kuljum

Doži sa 4,000 mg/kuljum (100 ml/kuljum) (f' piz ta' bejn 30 – 50 kg jew 4,800 mg/kuljum (120 ml/kuljum) fil-kategorija ta' persuni li jiżnu iktar minn 50 kg ġew studjati f' numru limitat ta' pazjenti.

*Pazjenti > 30 kg li jirċievu wkoll valproate:*

It-trattament għandu jibda b'doża ta' kuljum ta' 400 mg (10 ml sospensjoni tad-dożaġġ li tingħata bhala żewġ doži ta' 5 mL). Skont ir-rispons kliniku u t-tollerabbiltà, id-doża tista' tiżdied b'inkrementi ta' 400 mg/jum, fi frekwenza ta' darba kull jumejn, sa doża massima rakkomandata kif hemm indikat fit-tabella t'hawn isfel.

Medda ta' pizizzjiet	30.0 – 50.0 kg	50.1 – 70.0 kg	≥ 70.1 kg
Doża massima rakkomandata	1,200 mg/kuljum jew 30 mL/kuljum	1,600 mg/kuljum jew 40 mL/kuljum	2,200 mg/kuljum jew 55 mL/kuljum

#### *Anzjani*

Hemm informazzjoni limitata fuq l-użu ta' rufinamide f'persuni akbar fl-età. Peress li l-farmakokinetika ta' rufinamide ma tinbidelx f'persuni akbar fl-età (ara sezzjoni 5.2), aġġustament fid-doża mhuwiex meħtieġ f'pazjenti ta' iktar minn 65 sena.

#### *Indeboliment tal-kliewi*

Studju li sar f'pazjenti b'indeboliment sever tal-kliewi jindika li l-ebda aġġustament tad-doża m'hu meħtieġ għal dawn il-pazjenti (ara sezzjoni 5.2).

#### *Indeboliment tal-fwied*

L-użu f'pazjenti b'indeboliment tal-fwied ma giex studjat. Huwa rakkomandat li tintuża l-kawtela u tingħata attenzjoni fit-titrazzjoni tad-doża fit-trattament ta' pazjenti li jkollhom indeboliment tal-fwied minn ħafif sa moderat. L-użu f'pazjenti b'indeboliment tal-fwied sever mhux irrakkomandat.

#### *It-twaqqif ta' rufinamide*

Meta t-terapija b'rufinamide tkun se titwaqqaf, din għandha titnaqqas bil-mod. Fil-provi kliniċi, rufinamide twaqqaf billi d-doża tnaqqset b'madwar 25% kull jumejn (ara sezzjoni 4.4).

F'każ li doża wahda jew iktar tinqabeż, wieħed għandu juża ġudizzju kliniku individwali.

Studji open-label mhux ikkontrollati jissuggerixxu effikaċja sostnuta fuq perijodu twil ta' żmien, għalkemm ma sar l-ebda studju kkontrollat li dam sejjer għal aktar minn tliet xhur.

#### *Popolazzjoni pedjatrika*

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' rufinamide fi tfal li għadhom jitwiieldu jew trabi u tfal żgħar li għandhom inqas minn sena għadhom ma ġewx determinati s'issa. M'hemm l-ebda *data* disponibbli (ara sezzjoni 5.2).

#### Metodu ta' kif għandu jingħata

Rufinamide hu għall-użu orali.

Is-suspensjoni għandha tittiehed darbtejn kuljum filgħodu u filgħaxija, f'żewġ doži maqsumin l-istess.

Inovelon għandu jingħata mal-ikel (ara sezzjoni 5.2).

Is-suspensjoni orali għandha tiġi mċaqilqa bis-saħħa qabel kull għoti. Ara sezzjoni 6.6 għal aktar dettalji.

Id-doża preskritta ta' Inovelon suspensjoni orali tista' tingħata permezz ta' tubu għat-tmigh fl-imsaren. Segwi l-istruzzjonijiet tal-manifattur għat-tubu għat-tmigh biex tagħti l-medicina. Sabiex tiżgura dożaġġ adegwat, wara l-għoti tas-suspensjoni orali, it-tubu għat-tmigh fl-imsaren għandu jitlahlah mill-inqas darba b'1 mL ta' ilma.

### 4.3 Kontraindikazzjonijiet

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

### 4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

#### Status epilepticus

Każijiet ta' status epilepticus ġew osservati waqt l-istudji ta' żvilupp kliniku, b'kura b' rufinamide, filwaqt li l-ebda każ bħal dan ma ġie osservat bi placebo. Dawn l-avvenimenti wasslu għall-waqfien ta' rufinamide f'20% tal-każijiet. Jekk il-pazjenti jizviluppaw tipi godda ta' aċċessjonijiet u/jew ikollhom frekwenza akbar ta' status epilepticus li hi differenti mil-linja bażi tal-kundizzjoni tal-pazjent, allura l-proporzjon ta' benefiċċju-riskju tat-terapija għandu jiġi evalwat mill-ġdid.

#### Twaqqif ta' rufinamide

Rufinamide għandu jitwaqqaf gradwalment biex titnaqqas il-possibbiltà ta' aċċessjonijiet meta titwaqqaf il-medicina. Fil-provi klinici, it-twaqqif inkiseb billi d-doża tnaqqset b' madwar 25% kull jumejn. M'hemmx bizzejjed dejta dwar it-twaqqif ta' prodotti medicinali antiepilettici oħrajn meħuda fl-istess hin, għadarba jkun inkiseb kontroll fuq l-aċċessjonijiet biż-żieda ta' rufinamide.

#### Reazzjonijiet fis-Sistema Nervuza Ċentrali

Il-kura b' rufinamide ġiet assoċjata ma' sturdament, ngħas, atassija u disturbi fil-mixi, li jistgħu jzidu l-okkorrenza ta' waqgħat aċċidentali f'din il-popolazzjoni (ara sezzjoni 4.8). Il-pazjenti u dawk li jiehdu hsiebhom għandhom jużaw il-kawtela sakemm isiru familjari mal-effetti potenzjali ta' dan il-prodott medicinali.

#### Reazzjonijiet ta' sensittività eċċessiva

Il-każijiet ta' sindromu serju ta' sensittività eċċessiva għall-prodott medicinali antiepilettiku li jinkludu DRESS (Reazzjoni tal-Medicina b'Eosinofilija u Sintomi Sistemici) u s-sindromu ta' Stevens-Johnson ġew assoċjati mat-terapija b' rufinamide. Is-sinjali u s-sintomi ta' dan id-disturb kienu varji; madankollu, il-pazjenti tipikament, għalkemm mhux b'mod esklussiv, kellhom deni u raxx assoċjati mal-involvement ta' sistemi oħrajn ta' organi. Manifestazzjonijiet assoċjati oħrajn jinkludu limfadenopatija, testijiet tal-funzjoni tal-fwied b' riziultat mhux normali, u ematurja. Billi dan id-disturb jidher b'modi differenti, jista' jkun hemm sinjali u sintomi ta' sistemi u organi oħrajn li mhumiex deskritti hawn. Is-sindromu ta' sensittività eċċessiva għall-medicini kontra l-epilessija (AED, *antiepileptic drug*) seħh qrib il-bidu tat-terapija b' rufinamide u fil-popolazzjoni pedjatrika. Jekk din ir-reazzjoni tiġi ssuspettata, rufinamide għandu jitwaqqaf u għandha tinbeda kura alternattiva. Kull pazjent li jizviluppa raxx waqt li jkun qed jiehu rufinamide għandu jiġi ssorveljat mill-qrib.

#### Tnaqqis fil-QT

Fi studju bir-reqqa dwar il-QT, rufinamide iproduċa tnaqqis fl-intervall tal-QTc li kien proporzjonali għall-koncentrazzjoni. Għalkemm ir-rilevanza tal-mekkanizmu bażiku u tas-sigurtà ta' dan ir-riziultat mhumiex magħrufa, it-tobba klinici għandhom jużaw il-gudizzju kliniku biex jevalwaw jekk għandhomx jippreskrivu rufinamide lil pazjenti li huma f'riskju li jkollhom tnaqqis ulterjuri tat-tul tal-intervall tal-QTc (eż. Sindrome Kongenitali ta' QT Qasir, jew pazjenti bi storja medika fil-familja ta' dan is-sindrome).

#### Nisa li jista' jkollhom it-tfal

Nisa li jista' jkollhom it-tfal iridu jużaw miżuri kontraċettivi waqt Il-kura b' Inovelon. It-tobba għandhom jippruvaw jizguraw li tintuża kontraċezzjoni xierqa, u għandhom jużaw il-gudizzju kliniku

meta jqisu jekk kontraċettivi orali, jew id-dozi tal-komponenti tal-kontraċettivi orali, humiex adegwati, ibbażat fuq is-sitwazzjoni klinika individwali tal-pazjenti (ara sezzjonijiet 4.5 u 4.6).

#### Parahydroxybenzoates

Inovelon suspensjoni orali fiha parahydroxybenzoates li jistgħu jikkawżaw reazzjonijiet allergiċi (possibbilment ittardjati).

#### Sorbitol

Inovelon suspensjoni orali fih ukoll sorbitol u, għalhekk, m'għandux jinghata lil pazjenti bi problemi ereditarji rari ta' intolleranza għal fructose.

#### Jekk ikun hemm hsieb biex jitwettag suwiċidju

Hsieb u mgiba biex jitwettag suwiċidju ġew irrappurtati f'pazjenti kkurati b'mediċini antiepilettiċi f'diversi indikazzjonijiet. Meta-analiżi ta' provi fuq mediċini antiepilettiċi li ntgħazlu b'mod każwali u li kienu kkontrollati bil-placebo, urew ukoll zieda żgħira fir-riskju ta' formazzjoni ta' hsieb u mgiba biex jitwettag suwiċidju. Il-mekkaniżmu ta' dan ir-riskju mhux magħruf u d-dejta disponibbli ma teskludix il-possibbiltà ta' zieda fir-riskju għal Inovelon.

Għalhekk il-pazjenti għandhom jiġu mmonitorjati għal sinjali u mgiba ta' formazzjoni ta' hsieb biex jitwettag suwiċidju, u kura adattata għandha tiġi kkunsidrata. Pazjenti (u persuni li jieħdu hsieb il-pazjenti) għandhom jinghataw parir biex ifittxu parir mediku jekk jitfaċċaw sinjali jew imgiba ta' formazzjoni ta' hsieb biex jitwettag suwiċidju.

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

#### Il-potenzjal ta' prodotti mediċinali ohrajn li jaffettwaw rufinamide

##### *Prodotti mediċinali antiepilettiċi ohrajn*

Il-konċentrazzjonijiet ta' rufinamide mhumiex suġġetti għal tibdil klinikament rilevanti waqt l-għoti flimkien ma' prodotti mediċinali antiepilettiċi li jinduċu l-enzimi.

Għal pazjenti fuq kura ta' Inovelon li jinbidelhom l-għoti ta' valproate, jistgħu jsehħu żidiet sinifikanti fil-konċentrazzjonijiet ta' rufinamide fil-plażma. Għalhekk għandha tinghata konsiderazzjoni għal tnaqqis fid-doża ta' Inovelon f'pazjenti li jinbdew fuq it-terapija b'valproate (ara sezzjoni 4.2).

Iz-zieda jew il-waqfien ta' dawn il-prodotti mediċinali jew l-aġġustament tad-doża ta' dawn il-prodotti mediċinali waqt il-kura b'rufinamide, jista' jkollhom bżonn ta' aġġustament fid-doża ta' rufinamide (ara sezzjoni 4.2).

L-ebda tibdil sinifikanti fil-konċentrazzjoni ta' rufinamide ma ġie osservat waqt l-għoti flimkien ma' lamotrigine, topiramate jew benzodiazepines.

#### Il-potenzjal ta' rufinamide li jaffettwa prodotti mediċinali ohrajn

##### *Prodotti mediċinali antiepilettiċi ohrajn*

L-interazzjonijiet farmakokinetiċi bejn rufinamide u prodotti mediċinali antiepilettiċi ohrajn ġew evalwati f'pazjenti bl-epilessija billi ntuzaw mmudellar farmakokinetiku fuq il-popolazzjoni. Rufinamide jidher li ma kellu l-ebda effett klinikament rilevanti fuq konċentrazzjonijiet fl-istat fiss ta' carbamazepine, lamotrigine, phenobarbital, topiramate, phenytoin jew valproate.

##### *Kontraċettivi orali*

L-għoti flimkien ta' rufinamide 800 mg darbtejn kuljum ma' kontraċettivi orali kombinat (ethinylloestradiol 35 µg u norethindrone 1 mg) għal 14-il jum irrizulta fi tnaqqis medju fl-AUC<sub>0-24</sub> ta' ethinyl estradiol ta' 22% u fl-AUC<sub>0-24</sub> ta' norethindrone ta' 14%. Ma sarux studji b'kontraċettivi

orali jew kontraċettivi impjantati oħrajn. Nisa li jista' jkollhom it-tfal li jkunu qed jużaw ormoni kontraċettivi huma avżati biex jużaw metodu kontraċettiv addizzjonali li jkun sigur u effettiv (ara sezzjonijiet 4.4 u 4.6).

#### *Enzimi ta' ċitokrom P450*

Rufinamide jiġi mmetabolizzat b'idrolisi u ma jiġix immetabolizzat għal xi grad notevoli minn enzimi ta' ċitokrom P450. Barra minn hekk, rufinamide ma jwaqqafx l-attività tal-enzimi ta' ċitokrom P450 (ara sezzjoni 5.2). Għalhekk, interazzjonijiet klinikament sinifikanti li jiġu medjati permezz tal-inibizzjoni tas-sistema ta' ċitokrom P450 minn rufinamide, x'aktarx li mhux se jsejnhu. Intwera li rufinamide jinduċi l-enzima CYP3A4 ta' ċitokrom P450, u għalhekk jista' jnaqqas il-konċentrazzjonijiet ta' sustanzi fil-plażma li jiġu metabolizzati minn din l-enzima. L-effett kien bejn modest u moderat. L-attività medja ta' CYP3A4, imkejla bħala t-tneħħija ta' triazolam, żdiedet b'55% wara 11-il jum ta' kura b'rufinamide 400 mg darbtejn kuljum. L-espożizzjoni ta' triazolam tnaqqset b'36%. Dożi iktar għoljin ta' rufinamide jistgħu jirriżultaw f'induzzjoni iktar notevoli. Ma jistax jiġi eskluż li rufinamide jista' jnaqqas ukoll l-espożizzjoni ta' sustanzi mmetabolizzati minn enzimi oħrajn, jew ittrasportati minn proteini tat-trasport bħal P-glikoproteina.

Hu rrakkomandat li pazjenti kkurati b'sustanzi li jiġu mmetabolizzati mis-sistema tal-enzima CYP3A4 għandhom jiġu mmonitorjati bir-reqqa għal ġimagħtejn mill-bidu ta', jew wara t-tmiem tal-kura b'rufinamide, jew wara kull tibdil notevoli fid-doża. Aġġustament fid-doża tal-prodott mediċinali li jingħata fl-istess hin jista' jkollu bżonn jiġi kkunsidrat. Dawn ir-rakkomandazzjonijiet għandhom jiġu kkunsidrati wkoll meta rufinamide jintuża fl-istess hin ma' sustanzi li għandhom tiegħa terapewtika dejqa bħal warfarin u digoxin.

Studju speċifiku dwar l-interazzjonijiet li sar fuq individwi b'saħħithom ma wera l-ebda influwenza ta' rufinamide f'doża ta' 400 mg darbtejn kuljum fuq il-farmakokinetika ta' olanzapine, li hu sottostrat ta' CYP1A2.

M'hemm l-ebda dejta disponibbli dwar l-interazzjoni ta' rufinamide mal-alkoħol.

## **4.6 Fertilità, tqala u treddigh**

### Tqala

#### *Riskju relatat mal-epilessija u prodotti mediċinali antiepilettici b'mod ġenerali:*

Intwera li fit-tfal ta' nisa bl-epilessija, il-prevalenza ta' malformazzjonijiet hi minn darbtejn sa tliet darbiet aktar mir-rata ta' madwar 3% fil-popolazzjoni ġenerali. Fil-popolazzjoni kkurata, għet osservata żieda fil-malformazzjonijiet meta jkun hemm politerapija; madankollu, mhux ċar jekk hux minhabba l-marda nfisha jew inkella minhabba l-kura.

Barra minn hekk, terapija antiepilettika effettiva m'għandhiex tiġi interrotta f'daqqa, għaliex l-aggravament tal-marda tagħmel hsara kemm lill-omm kif ukoll lill-fetu. Kura b'AED (*anti-epileptic drug*, mediċina kontea l-epilessija) waqt it-tqala għandha tiġi diskussa bir-reqqa mal-tabib kuranti.

#### *Riskju relatat ma' rufinamide:*

Studji fl-annimali ma żvelaw l-ebda effett teratoġeniku iżda kien hemm fetotossicità fil-preżenza ta' tossicità fl-omm ġie osservat (ara sezzjoni 5.3). Mhux magħruf ir-riskju potenzjali fuq in-nies.

Għal rufinamide, m'hemmx tagħrif kliniku dwar l-użu waqt it-tqala.

Meta wiehed jikkunsidra din id-dejta, rufinamide m'għandux jintuża waqt it-tqala, jew f'nisa ta' età li jista' jkollhom it-tfal li ma jkunux qegħdin jużaw miżuri kontraċettivi, hliet meta huwa assolutament meħtieġ.

Nisa li jista' jkollhom it-tfal iridu jużaw miżuri kontraċettivi waqt il-kura b'rufinamide. It-tobba għandhom jiżguraw li tkun qed tintuża kontraċezzjoni adattata, u għandhom jużaw il-gudizzju kliniku

meta jevalwaw jekk il-kontraċettivi orali, jew id-dożi tal-komponenti tal-kontraċettivi orali, humiex adegwati, skont is-sitwazzjoni klinika individwali tal-pazjenta (ara sezzjonijiet 4.4 u 4.5).

Jekk nisa li qegħdin jiġu kkurati b'rufinamide jippanaw li jgħorgu tqal, l-użu kontinwu ta' dan il-prodott għandha tintiżen bir-reqqa. Matul it-tqala, l-interruzzjoni ta' antiepilettiku effettiv tista' tagħmel ħsara kemm lill-omm u kif ukoll lill-fetu jekk tirriżulta f'aggravament tal-marda.

### Treddiġh

Mhux magħruf jekk rufinamide jiġix eliminat fil-ħalib tas-sider tal-omm. Minhabba l-effetti potenzjali ta' ħsara lit-tarbija li tkun qed tiġi mreda, it-treddiġh għandu jiġi evitat waqt il-kura tal-omm b'rufinamide.

### Fertilità

M'hemm l-ebda dejta disponibbli dwar l-effetti fuq il-fertilità wara l-kura b'rufinamide.

## **4.7 Effetti fuq il-ħila biex issuq u thaddem magni**

Inovelon jista' jikkawża sturdament, nġhas u vista mċajpra. Skont is-sensittività tal-individwu, rufinamide jista' jkollu effett minn minuri sa sever fuq il-ħila biex issuq u thaddem magni. Il-pazjenti għandhom jingħataw parir biex jużaw il-kawtela waqt attivitajiet li jkunu jehtieġu grad għoli ta' viġilanza, eż. sewqan jew it-thaddim ta' makkinarju.

## **4.8 Effetti mhux mixtieqa**

### Sommarju tal-profil tas-sigurtà

Il-programm ta' żvilupp kliniku kien jinkludi iktar minn 1,900 pazjent, b'tipi differenti ta' epilessija, esposti għal rufinamide. L-iktar reazzjonijiet avversi komuni rrapportati kienu uġiġh ta' ras, sturdament, għeja u nġhas tqil. L-iktar reazzjonijiet avversi komuni osservati f'incidenza oġhla mill-plaċebo f'pazjenti bis-sindrome ta' Lennox-Gastaut kienu n-nġhas u r-rimettar. Ir-reazzjonijiet avversi kienu ġeneralment minn ħfief sa moderati fis-severità tagħhom. Ir-rata ta' twaqqif tal-medicina minhabba r-reazzjonijiet avversi f'pazjenti bis-sindrome ta' Lennox-Gastaut kienet ta' 8.2% għal pazjenti li kien qed jieħdu rufinamide u 0% għal pazjenti li kienu qegħdin jieħdu l-plaċebo. L-iktar reazzjonijiet avversi komuni li rriżultaw fit-twaqqif tal-medicina mill-grupp ta' pazjenti li kienu qed jiġu kkurati b'rufinamide kienu r-raxx u r-rimettar.

### Lista tabulata ta' reazzjonijiet avversi

Reazzjonijiet avversi rrapportati, b'incidenza ikbar mill-plaċebo, waqt l-istudji double-blind li saru f'pazjenti bis-sindrome ta' Lennox-Gastaut jew fil-popolazzjoni totali esposta għal rufinamide, huma elenkati fit-tabella hawn taht skont it-terminoloġija ppreferuta edDRA, il-klassi tal-organi tas-sistema u l-frekwenza.

Il-frekwenzi huma definiti bħala: komuni ħafna ( $\geq 1/10$ ); komuni ( $\geq 1/100$  sa  $< 1/10$ ); mhux komuni ( $\geq 1/1,000$  sa  $< 1/100$ ), rari ( $\geq 1/10,000$  sa  $< 1/1,000$ )

<b>Klassi tal-Organis-Sistema</b>	<b>Komuni Hafna</b>	<b>Komuni</b>	<b>Mhux komuni</b>	<b>Rari</b>
Infezzjonijiet u infestazzjonijiet		Pnewmonja Influenza Nazofaringite Infezzjoni fil-widnejn Sinusite Rinite		
Disturbi fis-sistema immuni			Sensittività eċċessiva*	
Disturbi fil-metabolizmu u n-nutrizzjoni		Anoreksja Disturbi biex tiekoll Nuqqas ta' aptit		
Disturbi psikjatriċi		Ansjetà Nuqqas ta' rqad		
Disturbi fis-sistema nervuża	Nghas* Ugħigh ta' ras Sturdament*	Status epilepticus* Aċċessjoni Koordinazzjoni Anormali* Nystagmus Iperattività psikomotorea Roghda		
Disturbi fl-ghajnejn		Diplopja Vista mċajpra		
Disturbi fil-widnejn u s-sistema labirintika		Mejt		
Disturbi respiratorji, toraċiċi u medjastinali		Tifriġ		
Disturbi gastro-intestinali	Nawseja Rimettar	Ugħigh fin-naħa ta' fuq taż-żaqq Stitikezza Dispepsja Dijarea		
Disturbi fil-fwied u fil-marrara			Żieda fl-enzimi tal-fwied	
Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taħt il-ġilda		Raxx* Akne		
Disturbi muskolu-skeletriċi u tat-tessuti konnettivi		Ugħigh fid-dahar		
Disturbi fis-sistema riproduttiva u fis-sider		Oligomenorreja		

<b>Klassi tal-Organis-Sistema</b>	<b>Komuni Hafna</b>	<b>Komuni</b>	<b>Mhux komuni</b>	<b>Rari</b>
Disturbi ġenerali u kundizzjonijiet ta' mnejn jingħata	Għeja kbira	Disturbi fil-mixi*		
Investigazzjonijiet		Tnaqqis fil-piż		
Korriment, avvelenament u komplikazzjonijiet ta' xi proċedura		Feriti fir-ras Kontużjonijiet		

\*Referenza inkroċjata ma' sezzjoni 4.4.

Informazzjoni addizzjonali dwar popolazzjonijiet speċjali

#### Popolazzjoni Pedjatrika (età minn sena sa inqas minn 4 snin)

Fi studju multicentriku, open-label, li qabel iż-żieda ta' rufinamide ma' kwalunkwe AED ieħor tal-għażla tal-investigatur mal-kors eżistenti ta' minn 1 sa 3 AEDs f'pazjenti pedjatriċi, li kellhom minn sena sa inqas minn 4 snin, b'LGS (*Lennox-Gastaut syndrome*, sindromu ta' Lennox-Gastaut) li ma kinux ikkontrollati b'mod adegwat, 25 pazjent, li minnhom 10 individwi kellhom bejn sena u sentejn, ġew esposti għal rufinamide bħala terapija miżjuda għal 24 ġimgħa f'doża ta' sa 45 mg/kg/jum, f'2 doži maqsumin. L-aktar TEAEs (*treatment-emergent adverse events*, avvenimenti avversi li jiżviluppaw mill-kura) frekwenti fil-grupp ta' kura b'rufinamide (li seħħew f'≥ 10% tal-individwi) kienu infezzjonijiet fil-parti ta' fuq tal-passaġġ respiratorju u rimettar (28.0% kull wieħed), pnemonja u ngħas (20.0% kull wieħed), sinusite, otitis media, dijarea, sogħla u deni (16.0% kull wieħed), u bronkite, stitikezza, kongestjoni nażali, raxx, irritabilità u tnaqqis fl-aptit (12.0% kull wieħed). Il-frekwenza, it-tip u s-severità ta' dawn ir-reazzjonijiet avversi kienu simili għal dakk fi tfal li kellhom 4 snin u aktar, adolexxenti u adulti. Il-karatterizzazzjoni tal-età f'pazjenti iżgħar minn 4 snin ma ġietx identifikata fid-database limitata tas-sigurtà minħabba n-numru żgħir ta' pazjenti fl-istudju.

#### Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

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

#### **4.9 Doża eċċessiva**

Wara doża eċċessiva akuta, l-istonku jista' jitbattal permezz ta' hasil gastriku jew permezz tal-induzzjoni ta' emesi. M'hemm l-ebda antidot speċifiku għal rufinamide. Il-kura għandha tkun ta' appoġġ u tista' tinkludi emodjalisi (ara sezzjoni 5.2).

Dożaġġ multiplu ta' 7,200 mg/kuljum ma' kien assoċjat mal-ebda sinjali jew sintomi maġġuri.

## **5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI**

### **5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi**

Kategorija farmakoterapewtika: antiepilettiċi, derivattivi tal-carboxamide; Kodiċi ATC: N03AF03.

#### Mekkaniżmu ta' azzjoni

Rufinamide jimmodula l-attività tal-kanali tas-sodium, u jtawwal l-istat inattiv tagħhom. Rufinamide hu attiv fil-medda ta' mudelli ta' annimali bl-epilessija.



## Esperjenza klinika

Inovelon (pilloli rufinamide) inghata fi studju double-blind, ikkontrollat bi placebo, f' dozi sa 45 mg/kg/kuljum għal 84 jum, lil 139 pazjent b' aċċessjonijiet ikkontrollati b' mod inadegwat assoċjati mas-sindrome ta' Lennox-Gastaut (li jinkludu kemm aċċessjonijiet ta' assenza atipika u attacchi ta' waqgħat). Pazjenti rġiel u nisa (li kellhom bejn 4 u 30 sena) kienu eliġibbli jekk kellhom storja medika ta' tipi ta' aċċessjonijiet multipli, li kellhom jinkludu aċċessjonijiet ta' assenza atipika u *drop attacks* (i.e., aċċessjonijiet toniċi-atonici jew aċċessjonijiet astatici); li kienu qed jiġu kkurati b' minn 1 sa 3 dozi fissi ta' prodotti mediċinali antiepilettici fl-istess hin; minimu ta' 90 aċċessjoni fix-xahar ta' qabel il-perjodu ta' 28 jum fil-linja bażi; EEG fi żmien 6 xhur mid-dhul fl-istudju li juri xejra ta' kumplessi *spike-and-wave* (2.5 Hz) bil-mod; piż ta' mill-inqas 18 kg; u CT scan jew studju MRI li jikkonfermaw l-assenza ta' leżjoni progressiva. L-aċċessjonijiet kollha ġew ikklassifikati skont l-International League Against Epilepsy Revised Classification of Seizures. Minhabba li huwa diffiċli għal persuni li jiehdu hsieb il-pazjenti li jisseparaw b' mod preċiż aċċessjonijiet toniċi u atoniċi, il-panel ta' esperti internazzjonali ta' newrologisti tat-tfal qabel li jgħaqqad dawn it-tipi ta' aċċessjonijiet u jsejthom aċċessjonijiet toniċi-atonici jew "drop attacks". Bħala tali, *drop attacks* intużaw bħala wiehed mill-punti aħharin primarji. Titjib sinifikanti ġie osservat għat-tliet varjabbli primarji kollha: il-bidla perċentwali fil-frekwenza totali ta' aċċessjonijiet għal kull 28 jum waqt il-fażi ta' manteniment meta mqabbla mal-linja bażi (-35.8% fuq Inovelon vs. -1.6% fuq il-placebo,  $p=0.0006$ ), in-numru ta' aċċessjonijiet toniċi-atonici (-42.9% fuq Inovelon vs. 2.2% fuq il-placebo,  $p=0.0002$ ), u l-klassika tas-severità tal-aċċessjoni mill-Evalwazzjoni Globali mwettqa mill-ġenitur/gwardjan fl-aħhar tal-fażi double-blind (titjib tajjeb jew tajjeb hafna fi 32,2% fuq Inovelon vs. 14.5% fuq il-parti tal-istudju dwar il-placebo,  $p=0.0041$ ).

Ukoll, Inovelon (rufinamide suspensjoni orali) inghata fi studju multiċentriku, open-label, li qabbel iż-żieda ta' rufinamide maż-żieda ta' kwalunkwe AED ieħor tal-għażla tal-investigatur mal-kors ezistenti ta' minn 1 sa 3 AEDs f' pazjenti pedjatriċi, li kellhom minn sena sa inqas minn 4 snin, b' LGS li ma kinux ikkontrollati b' mod adegwat. F' dan l-istudju, 25 pazjent ġew esposti għal rufinamide bħala terapija mizjuda għal 24 ġimgħa f' doża ta' sa 45 mg/kg/jum, f' 2 dozi maqsumin. Total ta' 12-il pazjent irċievew kwalunkwe AED ieħor fid-deskrizzjoni tal-investigatur fil-parti tal-istudju dwar il-kontroll. L-istudju kien maħsub l-aktar għas-sigurtà, u ma kienx imfassal b' mod adegwat tajjeb biżżejjed biex juri differenza fir-rigward tal-varjabbli tal-effikaċja tal-aċċessjonijiet. Il-profil tal-effetti avversi kien simili għal dik fi tfal li kellhom 4 snin, u pazjenti anzjani, adolexxenti, u adulti. Barra minn hekk, l-istudju investiga l-iżvilupp konjittiv, l-imġiba, u l-iżvilupp tal-lingwa ta' individwi kkurati b' rufinamide meta mqabbel ma' individwi li kienu qed jirċievu kwalunkwe-AED-ieħor. Il-bidla medja tal-Least Squares tal-punteġġ taċ-Child Behaviour Checklist (CBCL) Total Problems wara sentejn ta' kura kienet score 53.75 għall-grupp ta' kwalunkwe AED ieħor, u 56.35 għall-grupp ta' rufinamide (differenza medja ta' LS ta' [95% CI] +2.60 [-10.5,15.7];  $p=0.6928$ ), u d-differenza bejn il-kuri kienet ta' -2.776 (95% CI: -13.3, 7.8,  $p=0.5939$ ).

Immodellar farmakokinetiku/farmakodinamiku tal-popolazzjoni wera li t-tnaqqis fil-frekwenza ta' aċċessjonijiet totali u toniċi-atonici, it-titjib fl-evalwazzjoni totali tas-severità tal-aċċessjonijiet u ż-żieda fil-probabbiltà ta' tnaqqis fil-frekwenza tal-aċċessjonijiet kienu dipendenti fuq il-konċentrazzjonijiet ta' rufinamide.

## **5.2 Tagħrif farmakokinetiku**

### Assorbiment

Il-livelli massimi fil-plażma jintlaħqu madwar 6 sigħat wara l-ghoti. L-ogħla konċentrazzjoni ( $C_{max}$ ) u l-AUC fil-plażma ta' rufinamide jżiedu proporzjonalment inqas b' dozi f' individwi u f' pazjenti fl-istat sajjem u dawk li jkunu kielu, probabbilment minhabba l-imġiba tal-assorbiment limitat mid-doża. Wara dozi wahdiet, l-ikel iżid il-bijodisponibilità (AUC) ta' rufinamide b' madwar 34%, u l-ogħla konċentrazzjoni fil-plażma b' 56%.

Intwera li Inovelon suspensjoni orali u Inovelon pilloli miksija b' rita huma bijoekwivalenti.

## Distribuzzjoni

Fi studji *in-vitro* porzjon żgħir ħafna biss ta' rufinamide (34%) kien imwahaħhal mal-proteini tas-serum tal-bniedem, bl-albumina li kienet tammonta għal madwar 80% ta' dan it-twaħħil. Dan jindika riskju minimu ta' interazzjonijiet bejn medicina u oħra permezz tal-ispostament mis-siti tat-twaħħil waqt l-ghoti flimkien ta' sustanzi oħrajn. Rufinamide kien mifruħ b'mod ugwali bejn l-eritroċiti u l-plażma.

## Bijotrasformazzjoni

Rufinamide jiġi kważi mneħhi b'mod esklussiv permezz tal-metaboliżmu. Il-passaġġ ewlieni tal-metaboliżmu hi l-idrolisi tal-grupp carboxylamide għad-derivat tal-aċidu farmakoloġikament inattiv CGP 47292. Il-metaboliżmu medjat minn ċitokrom P450 hu minuri ħafna. Il-formazzjoni ta' ammonti żgħira ta' konjugati ta' glutathione ma tistax tiġi eskluża kompletament.

Rufinamide wera ftit jew xejn kapaċità sinifikanti *in-vitro* biex jaġixxi bhala inibitur kompettiv jew ibbażat fuq il-mekkaniżmu tal-enzimi umani P450 li ġejjin: CYP1A2, CYP2A6, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6, CYP2E1, CYP3A4/5 jew CYP4A9/11-2.

## Eliminazzjoni

Il-half-life tat-tneħħija mill-plażma hi ta' madwar 6-10 sigħat f'individwi b'saħħithom u pazjenti bl-epilessija. Meta jingħata darbtejn kuljum f'intervalli ta' 12-il siegħa, rufinamide jakkumula sal-grad imbassar mill-half life terminali tiegħu, li jindika li l-farmakokinetika ta' rufinamide tiddependi fuq il-hin (i.e. m'hemm l-ebda awtoinduzzjoni tal-metaboliżmu).

Fi studju li sar b'radiotracer fuq tliet volontieri b'saħħithom, il-kompost ewlieni (rufinamide) kien il-komponent radjuattiv ewlieni fil-plażma li jirrappreżenta madwar 80% tar-radjuattività totali, u l-metabolit CGP 47292 li kien jikkostitwixxi madwar 15% biss. It-tneħħija mill-kliwi kienet ir-rotta ewlenija tat-tneħħija għal materjal relatat mas-sustanza attiva, u dan kien jammonta għal 84.7% tad-doża.

## Linearità/nuqqas ta' linearità

Il-bijodisponibilità ta' rufinamide tiddependi fuq id-doża. Hekk kif id-doża tiżdied, il-bijodisponibilità tonqos.

## Il-farmakokinetika fi gruppi ta' pazjenti speċjali

### *Sess*

Immudellar farmakokinetiku tal-popolazzjoni intuża biex jevalwa l-influwenza tas-sess fuq il-farmakokinetika ta' rufinamide. Dawn l-evalwazzjonijiet jindikaw li s-sess ma jaffettwax il-farmakokinetika ta' rufinamide b'mod klinikament rilevanti.

### *Indeboliment tal-kliwi*

Il-farmakokinetika ta' doża waħda ta' 400 mg ta' rufinamide ma tinbidilx f'individwi li jkollhom indeboliment kroniku jew sever tal-kliwi meta mqabbel ma' volontieri b'saħħithom. Madankollu, il-livelli fil-plażma tnaqqsu b'madwar 30% meta ġiet applikata l-emodijalisi wara l-ghoti ta' rufinamide, u dan jissuġġerixxi li din tkun proċedura utli f'każ ta' doża eċċessiva (ara sezzjonijiet 4.2 u 4.9).

### *Indeboliment tal-fwied*

Ma saru l-ebda studji fuq pazjenti b'indeboliment tal-fwied u għalhekk Inovelon m'għandux jingħata lil pazjenti b'indeboliment sever tal-fwied (ara sezzjoni 4.2).

### *Anzjani*

Studju farmakokinetiku f'voluntiera b'saħħithom akbar fl-età ma weriex differenza sinifikanti fil-parametri farmakokinetiċi meta mqabbla ma' adulti iżgħar.

### *Tfal (1-12-il sena)*

It-tfal ġeneralment għandhom rata ta' tnehhija aktar baxxa ta' rufinamide, u din id-differenza hi relatata mal-piż tal-ġisem bit-tnehhija ta' rufinamide tiżdied mal-piż tal-ġisem.

Analizi riċenti tal-PK fil-popolazzjoni ta' rufinamide fuq dejta miġbura minn 139 individwu (115-il pazjent b'LGS u 24 individwi b'saħħithom), inklużi 83 pazjent pedjatriku b'LGS (10 pazjenti li kellhom bejn sena u < sentejn, 14-il pazjent li kellhom bejn sentejn u < 4 snin, 14-il pazjent li kellhom bejn 4 u < 8 snin, 21 pazjent li kellhom bejn 8 u < 12-il sena u 24 pazjent li kellhom bejn 12 u < 18-il sena) indikat li meta rufinamide jingħata bhala doża fuq bazi ta' mg/kg/jum f'individwi b'LGS li jkollhom bejn sena u < 4 snin, esponiment komparabbli għal dak f'pazjenti b'LGS li jkollhom  $\geq 4$  snin, fejn ġiet murija l-effikaċja, jintlaħaq.

Ma sarux studji fuq trabi tat-twelid jew trabi u tfal żgħar li għandhom inqas minn sena.

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

Studji konvenzjonali ta' sigurtà farmakoloġika ma wrew l-ebda perikli b'dozi klinikament rilevanti.

Tossicitajiet osservati fil-klieb f'livelli simili għall-espozizzjoni umana fid-doża massima rakkomandata kienu tibdil fil-fwied, li jinkludi emboli fil-bila, kolestasi u żidiet fl-enzimi tal-fwied li hu maħsub li huma relatati ma' zieda fit-tnixxija tal-bili f'din l-ispeċi. Ma kienet identifikata l-ebda evidenza ta' riskju fl-istudji dwar dwar tossiċità minn dozi ripetuti fil-firien u x-xadini.

Fi studji dwar it-tossiċità fir-riproduzzjoni u l-iżvilupp, kien hemm tnaqqis fit-tkabbir tal-fetu u s-sopravivenza, u xi frieh li twieldu mejta minhabba t-tossiċità fl-omm. Madankollu, ma ġew osservati l-ebda effetti fuq il-morfoloġija u l-funzjoni, li jinkludu t-tagħlim jew il-memorja, fil-frieh. Rufinamide ma kienx teratoġeniku fil-ġrieden, fil-firien jew fil-fniek.

Il-profil tat-tossiċità ta' rufinamide f'annimali ġuvenili kien simili għal dak f'annimali adulti. Tnaqqis fiż-żieda fil-piż tal-ġisem ġie osservat kemm f'firien u klieb ġuvenili kif ukoll adulti. Ġiet osservata tossiċità haġifa fil-fwied f'annimali ġuvenili kif ukoll f'annimali adulti f'livelli ta' esponiment li kienu aktar baxxi minn, jew simili għal dawk li ntlahqu fil-pazjenti. Ir-riversibbiltà tas-sejbiet kollha ntweriet wara t-twaqqif tal-kura.

Rufinamide ma kienx ġenotossiku u ma kellu l-ebda potenzjal karċinoġeniku. Effett avvers mhux osservat fi studji kliniċi, imma li deher fl-annimali f'livelli ta' espożizzjoni simili għal-livelli ta' espożizzjoni klinika u b'rilevanza possibbli għall-użu fil-bniedem, kienet majelofibrozi tal-mudullun fl-istudju dwar il-karċinoġenicità fil-ġrieden. Neoplażmi beninnji tal-ġhadam (osteomi) u iperstosi osservati fil-ġrieden, kienu kkunsidrati bhala riżultat tal-attivazzjoni ta' virus speċifiku fil-ġrieden minn joni tal-fluoride li jiġu rilaxxati waqt il-metaboliżmu ossidattiv ta' rufinamide.

Dwar il-potenzjal immunotossiku, involuzzjoni żgħira tat-timu u involuzzjoni tat-timu ġew osservati fil-klieb fi studju li dam 13-il ġimġha, b'rispons sinifikanti f'dozi għoljin fi klieb irġiel. Fl-istudju li dam 13-il ġimġha, il-mudullun ta' klieb nisa u t-tibdil fil-limfojde kienu rrapportati f'dozi għoljin b'incidenza dghajfa. Fil-firien, tnaqqis fiċ-ċellularità tal-mudullun u atrofiya tat-timu kienu osservati fl-istudju karċinoġeniku biss.

### Valutazzjoni tar-Riskju Ambjentali (ERA):

Studji ta' valutazzjoni tar-riskji ambjentali wrew li rufinamide hija persistenti hafna fl-ambjent (ara sezzjoni 6.6).

## **6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU**

### **6.1 Lista ta' eċċipjenti**

Microcrystalline cellulose (E460)

Carmellose sodium (E466)

Hydroxyethylcellulose

Citric acid, anhydrous (E330)

Emulsjoni ta' simeticone, 30% li fiha benzoic acid, cyclotetrasiloxane, dimethicone, glycol stearate and glyceryl distearate, methylcellulose, PEG-40 stearate (polyethylene glycol stearate), polysorbate 65, silica gel, sorbic acid, sulphuric acid u ilma.

Poloxamer 188

Methyl parahydroxybenzoate (E218)

Propyl parahydroxybenzoate (E216)

Propylene glycol (E1520).

Potassium sorbate (E202)

Sorbitol (E420), liquid (non-crystallising)

Togħma tal-laring

Ilma

### **6.2 Inkompatibbiltajiet**

Mhux applikabbli

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

Tliet snin.

Wara li jinfetaħ għall-ewwel darba: 90 jum.

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

Din il-mediċina m'għandhiex bżonn ħażna speċjali. Għall-kondizzjonijiet ta' ħażna wara l-ewwel ftuh tal-prodott mediċinali, ara sezzjoni 6.3.

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

Flixxkun oriented-polyethylene terephthalate (o-PET) b'tapp tal-polypropylene (PP) li ma jistax jinfetaħ mit-tfal; kull flixxkun fih 460 ml ta' suspensjoni f'kaxxa ta' barra tal-kartun.

Kull kaxxa tal-kartun fiha flixxkun wiehed, żewġ siringi identiċi kkalibrati għal dożaġġ orali u press-in-bottle adapter (PIBA). Is-siringi għal dożaġġ orali huma ggradwati f'inkrementi ta' 0.5 ml.

### **6.6 Prekawzjonijiet speċjali li għandhom jittiehdu meta jintrema**

Preparazzjoni: Il-press-in-bottle adapter (PIBA) li hu fornut fil-kaxxa tal-kartun tal-prodott għandu jiddaħħal sew ġol-għonq tal-flixxkun qabel l-użu u jibqa' hemmhekk għal kemm idum jintuża l-flixxkun. Is-siringa għad-dożaġġ għandha tiddaħħal ġol-PIBA u d-doża għandha tingibed mill-ġol flixxkun maqlub ta' taht fuq. L-għatu għandu jitpoġġa f'postu wara kull użu. L-għatu jaqbel bl-eżatt meta l-PIBA ikun f'postu.

Tubu nażogastriku: Tubu tal-polyvinyl chloride (PVC) ta' mhux akbar minn 40 cm fit-tul u dijametru tat-tubu ta' 5 Fr. Sabiex tiżgura dożaġġ adegwat, wara l-għoti tas-suspensjoni orali, it-tubu għat-tmigh fl-imsaren għandu jitlahlaħ mill-inqas darba b'1 ml ta' ilma.

Rimi: L-ebda htigijiet speċjali għar-rimi.

Dan il-prodott mediċinali jista' jkollu riskju potenzjali għall-ambjent. 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 (ara sezzjoni 5.3).

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

Eisai GmbH  
Edmund-Rumpler-Straße 3  
60549 Frankfurt am Main  
Il-Ġermanja  
e-mail: medinfo\_de@eisai.net

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

EU/1/06/378/017

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

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 16 ta' Jannar, 2007  
Data tal-aħħar tiġdid: 09 ta' Jannar 2012

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

{XX/SSSS}

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

## **ANNEX II**

- A. MANIFATTUR RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-LOTT**
- B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD IL-PROVVISTA U L-UŻU**
- Ċ. KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OHRA TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**
- D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-RIGWARD TAL-UŻU SIGUR U EFFIKAĊI TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**
- E. OBBLIGU SPEĊIFIKU GHAT-TKOMPLIJA TA' MIŻURI TA' WARA L-AWTORIZZAZZJONI GHALL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ TAHT ĊIRKUSTANZI EĊĊEZZJONALI**

## **A. MANIFATTUR RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-LOTT**

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

Eisai GmbH  
Edmund-Rumpler-Straße 3  
60549 Frankfurt am Main  
Il-Ġermanja

## **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**

Id-detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq għandu jippreżenta rapporti perjodiċi aġġornati dwar is-sigurtà għal dan il-prodott f'konformità mar-rekwiżiti mniżżla fil-lista tad-dati ta' referenza tal-Unjoni (lista EURD) prevista skont l-Artikolu 107c(7) tad-Direttiva 2001/83/KE u ppubblikati fuq il-portal elettroniku Ewropew tal-medicini.7

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

Pjan tal-ġestjoni tar-riskju (RMP)

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

RMP aġġornat għandu jiġi ppreżentat:

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

Jekk il-preżentazzjoni ta' PSUR u l-aġġornament ta' RMP jikkoincidu, dawn jistgħu jiġu ppreżentati fl-istess hin.

## **E. OBBLIGU SPEĊIFIKU BIEX MIŻURI TA' WARA L-AWTORIZZAZZJONI JIĠU KOMPLUTI GĦAL L-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ TAHT ĊIRKUSTANZI EĊĊEZZJONALI**

**ANNES III**

**TIKKETTAR U FULJETT TA' TAGHRIF**



## **A. TIKKETTAR**

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

**KARTUNA TA' BARRA**

**1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Inovelon 100 mg pilloli miksija b'rita  
Rufinamide

**2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA ATTIVA**

Kull pillola fiha 100 mg rufinamide.

**3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI**

Fih lactose. Ara l-fuljett għal aktar tagħrif.

**4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT**

10

10 pilloli miksija b'rita

30

30 pillola miksija b'rita

50

50 pillola miksija b'rita

60

60 pillola miksija b'rita

100

100 pillola miksija b'rita

**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 jintlahaqx mit-tfal.

**7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA**

**8. DATA TA' SKADENZA**

JIS: (XX/SSSS)

**9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN**

Taħzinx f' temperatura 'l fuq minn 30°C.

**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**

Eisai GmbH  
Edmund-Rumpler-Straße 3  
60549 Frankfurt am Main  
Il-Ġermanja

**12. NUMRU TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

EU/1/06/378/001-005

**13. NUMRU TAL-LOTT**

Lott

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

Prodott mediċinali li jinghata bir-riċetta tat-tabib.

**15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU**

**16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE**

Inovelon 100 mg pilloli

**17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D**

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluz.

**18. IDENTIFIKATUR UNIKU – DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM**

PC:  
SN:  
NN:

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

**1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Inovelon 100 mg pilloli miksija b'rita  
Rufinamide

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

Eisai

**3. DATA TA' SKADENZA**

JIS:

**4. NUMRU TAL-LOTT**

Lott

**5. OHRAJN**

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

**KARTUNA TA' BARRA**

**1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Inovelon 200 mg pilloli miksija b'rita  
Rufinamide

**2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA ATTIVA**

Kull pillola fiha 200 mg rufinamide.

**3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI**

Fih lactose. Ara l-fuljett għal aktar tagħrif.

**4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT**

**10**

10 pilloli miksija b'rita

**30**

30 pillola miksija b'rita

**50**

50 pillola miksija b'rita

**60**

60 pillola miksija b'rita

**100**

100 pillola miksija b'rita

**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: (XX/SSSS)

**9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN**

Taħzinx f' temperatura 'l fuq minn 30°C.

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

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

Eisai GmbH  
Edmund-Rumpler-Straße 3  
60549 Frankfurt am Main  
Il-Ġermanja

**12. NUMRU TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

EU/1/06/378/006-010

**13. NUMRU TAL-LOTT**

Lott

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

Prodott mediċinali li jinghata bir-riċetta tat-tabib.

**15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU**

**16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE**

Inovelon 200 mg pilloli

**17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D**

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluz.

**18. IDENTIFIKATUR UNIKU – DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM**

PC:  
SN:  
NN:

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

**1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Inovelon 200 mg pilloli miksija b'rita  
Rufinamide

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

Eisai

**3. DATA TA' SKADENZA**

JIS:

**4. NUMRU TAL-LOTT**

Lott

**5. OHRAJN**

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

**KARTUNA TA' BARRA**

**1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Inovelon 400 mg pilloli miksija b'rita  
Rufinamide

**2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA ATTIVA**

Kull pillola fiha 400 mg rufinamide.

**3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI**

Fih lactose. Ara l-fuljett għal aktar tagħrif.

**4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT**

**10**

10 pilloli miksija b'rita

**30**

30 pillola miksija b'rita

**50**

50 pillola miksija b'rita

**60**

60 pillola miksija b'rita

**100**

100 pillola miksija b'rita

**200**

200 pillola miksija b'rita

**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 jintlahaqx mit-tfal.

**7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA**



**8. DATA TA' SKADENZA**

JIS: (XX/SSSS)

**9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN**

Taħzinx f'temperatura 'l fuq minn 30°C.

**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**

Eisai GmbH  
Edmund-Rumpler-Straße 3  
60549 Frankfurt am Main  
Il-Ġermanja

**12. NUMRU TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

EU/1/06/378/011-016

**13. NUMRU TAL-LOTT**

Lott

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

Prodott mediċinali li jinghata bir-riċetta tat-tabib.

**15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU**

**16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE**

Inovelon 400 mg pilloli

**17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D**

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluz.

**18. IDENTIFIKATUR UNIKU – DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM**

PC:

SN:  
NN:

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

**FOLJI**

**1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Inovelon 400 mg pilloli miksija b'rita  
Rufinamide

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

Eisai

**3. DATA TA' SKADENZA**

JIS:

**4. NUMRU TAL-LOTT**

Lott

**5. OHRAJN**

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

**1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Inovelon 40 mg/ml suspensjoni orali  
Rufinamide

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

1 ml ta' Inovelon suspensjoni orali fih 40 mg ta' rufinamide.  
1 flixkun fih 18,400 mg ta' rufinamide.

**3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI**

Fih ukoll methyl parahydroxybenzoate (E218)  
propyl parahydroxybenzoate (E216)  
sorbitol (E420)

Ara l-fuljett fil-pakkett għal aktar tagħrif.

**4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT**

Suspensjoni orali 460 ml.  
Kull kaxxa tal-kartun fiha 1 flixkun, 2 siringi u 1 press-in-bottle adapter (PIBA).

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

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

Ċaqlaq tajjeb qabel l-użu.

Għal 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 jintlahaqx mit-tfal.

**7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA**

**8. DATA TA' SKADENZA**

JIS:  
Wara li jinfetah għall-ewwel darba: użah fi żmien 90 jum.

**9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN**

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

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

Eisai GmbH  
Edmund-Rumpler-Straße 3  
60549 Frankfurt am Main  
Il-Ġermanja

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

EU/1/06/378/017

**13. NUMRU TAL-LOTT**

Lott:

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

Prodott mediċinali li jinghata bir-riċetta tat-tabib.

**15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU**

**16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE**

Inovelon 40 mg/ml

**17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D**

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluz.

**18. IDENTIFIKATUR UNIKU – DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM**

PC:  
SN:  
NN:

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

## Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-utent

**Inovelon 100 mg pilloli miksija b'rita**  
**Inovelon 200 mg pilloli miksija b'rita**  
**Inovelon 400 mg pilloli miksija b'rita**  
Rufinamide

### Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel tibda tiehu din il-medicina peress li fih informazzjoni importanti għalik.

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

### F'dan il-fuljett:

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

### 1. X'inhu Inovelon u għalxiex jintuża

Inovelon fih medicina msejħa rufinamide. Jappartjeni għal grupp ta' medicini msejħa antiepilettici, li jintużaw għall-kura tal-epilessija (kundizzjoni fejn xi hadd ikollu aċċessjonijiet jew jagħtih tal-qamar).

Inovelon jintuża ma' medicini oħrajn biex jikkura aċċessjonijiet li huma assoċjati mas-sindrome ta' Lennox-Gastaut f'persuni adulti, adolexxenti u tfal li għandhom minn sena 'l fuq. Is-sindrome ta' Lennox-Gastaut hu l-isem mogħti lil grupp ta' epilessiji severi li fihom jista' jkollok aċċessjonijiet ripetuti ta' diversi tipi.

Inovelon ingħata lilek mit-tabib tiegħek biex inaqqas in-numru ta' puplesiji jew aċċessjonijiet li jkollok.

### 2. X'għandek tkun taf qabel ma tiehu Inovelon

#### Tihux Inevolon:

- jekk int allergiku għal rufinamide jew derivattivi ta' triazole jew għal xi sustanza oħra ta' din il-medicina (elenkati fis-sezzjoni 6).

#### Twissijiet u prekawzjonijiet

Kellem lit-tabib jew lill-ispizjar jekk:

- għandek Sindromu Kongenitali ta' QT Qasir jew storja medika tal-familja ta' sindromu bħal dan (disturb elettriku tal-qalb), għax jekk tiehu rufinamide tista' tmur għall-aġħar.
- tbat minn problemi tal-fwied. Hemm informazzjoni limitata fuq l-użu ta' rufinamide f'dan il-grupp, u għalhekk id-doża tal-medicina tiegħek għandha mnejn ikollha tiġi miżjuda aktar bil-mod. Jekk il-mard tal-fwied tiegħek ikun sever, it-tabib jista' jiddeċiedi li Inovelon mhuwiex irrakkomandat għalik.

- ikollok raxx tal-gilda jew deni. Dawn jistgħu jkunu sinjali ta' reazzjoni allergika. Ara lit-tabib minnufih għax hafna drabi din tista' ssir serja.
- tbatu minn zieda fl-għadd jew s-severità jew it-tul ta' l-aċċessjonijiet tiegħek, għandek tikkuntattja lit-tabib minnufih jekk dan iseħħ.
- jekk ikollok diffikultà biex timxi, moviment anormali, tbatu minn sturdamenti jew hedla għarraf lit-tabib tiegħek, jekk iseħħ xi wiehed minn dawn is-sintomi.
- jekk qed tieħu din il-medicina u jkollok hsibijiet dwar li tagħmel hsara lilek innifsek jew li toqtol lilek innifsek fi kwalunkwe hin, **ikkuntattja lit-tabib tiegħek jew mur l-isptar immedjatment** (ara sezzjoni 4).

Ikkonsulta mat-tabib, anke jekk dawn l-avvenimenti seħħew fil-passat.

## **Tfal**

Inovelon m'għandux jingħata lil tfal li għandhom inqas minn sena għax m'hemmx informazzjoni bizzejjed dwar l-użu tiegħu f'dan il-grupp ta' età.

## **Medicini oħra u Inovelon**

Għid lit-tabib jew lill-ispizjar jekk qieghed tieħu, hadt dan l-aħħar jew tista' tieħu xi medicina oħra. Jekk qed tieħu l-medicini li ġejjin: phenobarbital, fosphenytoin, phenytoin jew primidone, jista' jkollok bżonn li tiġi mmonitorjat bir-reqqa għal ġimagħtejn mill-bidu ta', jew wara t-tmiem tal-kura b'rufinamide, jew wara kwalunkwe tibdil notevoli fid-doża. Tibdil fid-doża ta' medicini oħrajn jista' jkun meħtieġ għax dawn jistgħu ikunu f'it inqas effettivi meta jingħataw ma' rufinamide.

### Medicini kontra l-epilessija u Inovelon

Jekk it-tabib jikteb jew jirrakkomanda trattament addizzjonali għall-epilessija (eż., valproate) għandek tgħid lit-tabib tiegħek jekk qed tieħu Inovelon billi d-doża għandha mnejn trid tiġi aġġustata.

Adulti u tfal li jkunu qed jieħdu valproate fl-istess hin ma' rufinamide, se jkollhom livelli għoljin ta' rufinamide fid-demm. Għid lit-tabib tiegħek jekk qed tieħu valproate għax jista' jkun hemm bżonn li d-doża tiegħek ta' Inovelon tiġi mnaqqa mit-tabib tiegħek.

Għid lit-tabib tiegħek jekk qed tieħu pilloli kontraċettivi ormonali, eż., "Il-pillola". Inovelon jista' jagħmel il-pillola li tipprevjeni t-tqala mhux effettiva. Għalhekk, hu rakkommandat li tuża metodu kontraċettiv addizzjonali sigur u effettiv (bħal metodu li jostakola, eż., kondoms) meta tieħu Inovelon.

Għid lit-tabib tiegħek jekk qed tieħu l-medicina li traqqaq id-demm – warfarin. It-tabib tiegħek jista' jkollu bżonn jaġġusta d-doża.

Għid lit-tabib tiegħek jekk qed tieħu digoxin (medicina li tintuża għall-kura ta' kundizzjonijiet tal-qalb). It-tabib tiegħek jista' jkollu bżonn jaġġusta d-doża.

## **Inovelon ma' ikel u xorb**

Ara sezzjoni 3 – 'Kif għandek tuża Inovelon' għal parir dwar kif għandek tieħu Inovelon mal-ikel u max-xorb.

## **Tqala, treddiġ u fertilità**

Jekk inti tqila jew taħseb li tista' tkun tqila jew qed tippjana li jkollok tarbija, itlob il-parir tat-tabib jew tal-ispizjar tiegħek qabel tieħu Inovelon. Għandek tieħu Inovelon waqt it-tqala biss jekk it-tabib jgħidlek biex tagħmel dan.



Inti avzata biex ma treddax waqt li tkun qed tiehu Inovelon ghax mhux maghruf jekk rufinamide jghaddix fil-halib tas-sider.

Jekk inti mara li jista' jkollok it-tfal, inti trid tuza mizuri ta' kontraċezzjoni meta tiehu Inovelon.

Itlob il-parir tat-tabib jew ta' l-ispizjar qabel tiehu xi medicina fl-istess hin ma' Inovelon.

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

Inovelon jista' jgieghelek thossok stordut, bi nghas u jaffettwa l-vista tieghek, partikularment fil-bidu tal-kura jew wara zieda fid-doza. F'dan il-każ, issuqx u tużax makkinarju.

### **Inovelon fih il-lactose**

Jekk it-tabib qallek li ghandek intolleranza ghal xi tipi ta' zokkor, ikkuntattja lit-tabib qabel ma tibda tiehu dan il-prodott.

## **3. Kif ghandek tuza Inovelon**

Dejjem ghandek tiehu din il-medicina skont il-parir ezatt tat-tabib tieghek. Dejjem ghandek taċċerta ruhek mat-tabib jew mal-ispizjar tieghek jekk ikollok xi dubju.

Jaf jghaddi ftit taz-zmien biex tinstab l-ahjar doza ta' Inovelon ghalik. Id-doza se tkun ikkalkulata ghalik mit-tabib u se tkun tiddependi fuq l-età tieghek, fuq il-piz tieghek u fuq jekk tkunx qed tiehu Inovelon ma' medicina ohra msejha valproate.

#### Tfal li ghandhom bejn sena u 4 snin

Id-doza rrakkomandata tal-bidu hija ta' 10 mg ghal kull kilogramma ta' piz tal-gisem, kuljum. Tittiehed f'zewg dozi ndaqs, nofs filghodu u n-nofs l-iehor filghaxija. Id-doza se tkun ikkalkulata ghalik mit-tabib u tista' tizdied b'10 mg ghal kull kilogramma ta' piz tal-gisem, kull tielet jum.

Id-doza massima ta' kuljum se tkun tiddependi fuq jekk tkunx qed tiehu valproate ukoll. Id-doza massima ta' kuljum jekk wiehed ma jkunx qed jiehu valproate hija ta' 45 mg ghal kull kilogramma ta' piz tal-gisem, kuljum. Id-doza massima ta' kuljum jekk wiehed ikun qed jiehu valproate hija ta' 30 mg ghal kull kilogramma ta' piz tal-gisem, kuljum.

#### Tfal li ghandhom 4 snin jew aktar li jiznu inqas minn 30 kg

Id-doza rrakkomandata tal-bidu hi ta' 200 mg kuljum. Tittiehed f'zewg dozi ndaqs, nofs filghodu u n-nofs l-iehor filghaxija. Id-doza ser tkun ikkalkulata ghalik mit-tabib u tista' tizdied sa 200 mg kull tielet jum.

Id-doza massima ta' kuljum se tkun tiddependi fuq jekk tkunx qed tiehu valproate ukoll. Id-doza massima ta' kuljum jekk wiehed ma jkunx qed jiehu valproate hija ta' 1,000 mg kuljum. Id-doza massima ta' kuljum jekk wiehed ikun qed jiehu valproate hija ta' 600 mg kuljum.

#### Adulti, adolexxenti u tfal li jiznu aktar minn 30 kg

Id-doza rakkomandata tal-bidu hi ta' 400 mg kull gurnata. Tittiehed f'zewg dozi ndaqs, nofs filghodu u n-nofs l-iehor filghaxija. Id-doza ser tkun ikkalkulata ghalik mit-tabib u tista' tizdied sa 400 mg darba kull jumejn.

Id-doza massima ta' kuljum se tkun tiddependi fuq jekk tkunx qed tiehu valproate ukoll. Id-doza massima ta' kuljum jekk wiehed ma jkunx qed jiehu valproate ma tkunx iktar minn 3,200 mg, skont

il-piż tal-gisem. Id-doża massima ta' kuljum jekk wiehed ikun qed jiehu valproate ma tkunx iktar minn 2,200 mg, skont il-piż tal-gisem.

Xi pazjenti jafu jirrispondu għal doži iżgħar u t-tabib tiegħek jista' jaġġusta d-doża skont kif tirrispondi għall-kura.

Jekk ikollok effetti sekondarji, it-tabib tiegħek jista' jżid id-doża aktar bil-mod.

Il-pilloli Inovelon għandhom jittiehdu darbtejn kuljum flimkien mal-ilma, filgħodu u filgħaxija. Inovelon għandu jittiehed mal-ikel. Jekk ikollok xi diffikultà biex tibra', tista' tfarrak il-pillola, u mbagħad thallat it-trab f' madwar nofs tazza (100 ml) ilma, u ixrobha immedjatement. Tista' wkoll taqsam il-pilloli f' żewġ nofsijiet indaq u tiblagħhom mal-ilma.

M'għandekx tnaqqas id-doża jew twaqqaf din il-medicina, hlief jekk it-tabib jgħidlek biex tagħmel hekk.

### **Jekk tiehu Inovelon aktar milli suppost**

Jekk inti hadt aktar Inovelon milli suppost, għid lil min jiehu hsiebek (qarib/a jew habib/a), lit-tabib jew lill-ispizjar, jew ikkuntattja l-eqreb dipartiment ta' l-emergenza ta' l-isptar, u hu l-medicina miegħek.

### **Jekk tinsa tiehu Inovelon**

Jekk tinsa tiehu doża, kompli bħal qabel u hu l-medicina bhas-soltu. M'għandekx tiehu doża doppja biex tpatti għal kull doża li tkun insejt tiehu. Jekk tinsa tiehu aktar minn doża waħda, fittex il-parir tat-tabib.

### **Jekk tieqaf tiehu Inovelon**

Jekk it-tabib jirrakkomandalek sabiex twaqqaf it-trattament, segwi l-istruzzjonijiet tiegħu dwar it-tnaqqis gradwali ta' Inovelon sabiex jitnaqqas ir-riskju ta' zieda fl-aċċessjonijiet.

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

## **4. Effetti sekondarji possibbli**

Bhal kull medicina ohra, Inovelon jista' jikkawża effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux f'kulhadd.

L-effetti sekondarji li ġejjin jistgħu jkunu serji hafna:

Raxx u/jew deni. Dawn jistgħu jkunu sinjali ta' reazzjoni allergika. Fil-każ, għid lit-tabib tiegħek jew mur fi sptar immedjatement:

Tibdil fit-tipi ta' aċċessjonijiet jew jekk ikollok aċċessjonijiet/li jdumu għal hin twil (imsejjah status epilepticus). Għid lit-tabib tiegħek immedjatement.

Numru zghir ta' nies li jkunu qed jiġu kkurati b' medicini antiepilettici bħal Inovelon, kellhom hsibijiet li jagħmlu hsara jew li joqtlu lilhom infushom. Jekk fi kwalunkwe hin ikollok dawn il-hsibijiet, għandek tikkuntattja lit-tabib tiegħek immedjatement (ara sezzjoni 2).

Jista' jkollok dawn l-effetti sekondarji li ġejjin b' din il-medicina. Għid lit-tabib jekk tinnota xi wiehed minn dawn l-effetti:

Effetti kollaterali komuni (aktar minn pazjent 1 f' 10) ta' Inovelon huma:

Sturdament, ugiġh ta' ras, dardir, rimettar, hedla, għeja.

Effetti kollaterali komuni (aktar minn pazjent 1 f' 100) ta' Inovelon huma:

Problemi assoċjati man-nervi li jinkludu: diffikultà biex timxi, moviment anormali, aċċessjonijiet/attakki ta' puplesija, movimenti tal-għajnejn mhux tas-soltu, vista mċajpra, tertir ta' bard.

Problemi assoċjati ma' l-istonku li jinkludu: ugiġh fl-istonku, stitikezza, indigestjoni, ippurgar merhi (dijarrea), telf ta' jew bidla fl-aptit, telf fil-piż.

Infezzjonijiet: infezzjonijiet tal-widnejn, mniefer miżdud, infezzjoni fil-pulmun.

Barra minn hekk, pazjenti kellhom: ansjetà, insonnja, l-immieher jinfaraġ, akne, raxx, ugiġh fid-dahar, pirjid mhux frekwenti, selha fil-gilda, feriti fir-ras (minhabba korriment aċċidentali waqt aċċessjoni).

Mhux komuni (bejn 1 pazjent f' 100 u 1 f' 1,000) effetti kollaterali ta' Inovelon huma:

Reazzjonijiet allergiċi u żieda fil-markers tal-funzjoni tal-fwied (żieda fl-enzimi epatiċi).

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

Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellem lit-tabib tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Tista' wkoll tirrapporta effetti sekondarji direttament permezz **tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali imniżzla 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 Inovelon**

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 l-istrixxa u fuq il-kartuna. Id-data ta' meta tiskadi tirreferi għall-aħħar ġurnata ta' dak ix-xahar.

Taħzinx f'temperatura 'l fuq minn 30°C.

Tużax din il-medicina jekk tinnota li d-dehra tal-medicina tkun inbidlet.

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

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

### **X'fih Inovelon**

- Is-sustanza attiva hi rufinamide.

Kull pillola ta' 100 mg miksija b'rita fiha 100 mg ta' rufinamide.

Kull pillola ta' 200 mg miksija b'rita fiha 200 mg ta' rufinamide.

Kull pillola ta' 400 mg miksija b'rita fiha 400 mg ta' rufinamide.

- Is-sustanzi l-oħra huma lactose monohydrate, microcrystalline cellulose, lamtu tal-qamħirrun, croscarmellose sodium, hypromellose, magnesium stearate, sodium laurilsulfate u silika kollojdali anidra. Il-kisi tar-rita tikkonsisti minn hypromellose, macrogols (8000), titanium dioxide (E171), talkum u ferric oxide aħmar (E172).

### **Kif jidher Inovelon u l-kontenut tal-pakkett**

- Il-pilloli Inovelon 100 mg huma pilloli roża, ta' forma ovali, daqsxejn mżaqqa, miksijin b'rita, minquxa fuq iż-żewġ naħat, fuq naħa minnhom hemm l-karattri 'C261' imbuzzati, u xejn fuq in-naħa l-oħra.  
Dawn jistgħu jinkisbu f'pakketti ta' 10, 30, 50, 60, u 100 pillola miksija b'rita.
- Il-pilloli Inovelon 200 mg huma pilloli roża, ta' forma ovali, daqsxejn mżaqqa, miksijin b'rita, minquxa fuq iż-żewġ naħat, fuq naħa minnhom hemm l-karattri 'C262' imbuzzati u xejn fuq in-naħa l-oħra.  
Dawn jistgħu jinkisbu f'pakketti ta' 10, 30, 50, 60, u 100 pillola miksija b'rita.
- Il-pilloli Inovelon 400 mg huma pilloli roża, ta' forma ovali, daqsxejn mżaqqa, minquxa fuq iż-żewġ naħat, fuq naħa minnhom hemm l-karattri 'C263' imbuzzati u xejn fuq in-naħa l-oħra.  
Dawn jistgħu jinkisbu f'pakketti ta' 10, 30, 50, 60, 100 u 200 pillola miksija b'rita.

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

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq:

Eisai GmbH  
Edmund-Rumpler-Straße 3  
60549 Frankfurt am Main  
Il-Ġermanja  
e-mail: medinfo\_de@eisai.net

Il-Manifattur:

Eisai GmbH  
Edmund-Rumpler-Straße 3  
60549 Frankfurt am Main  
Il-Ġermanja

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

#### **België/Belgique/Belgien**

Eisai SA/NV  
Tél/Tel: +32 (0)800 158 58

#### **Lietuva**

Eisai GmbH  
Tel: + 49 (0) 69 66 58 50

#### **България**

Eisai GmbH  
Тел.: + 49 (0) 69 66 58 50

#### **Luxembourg/Luxemburg**

Eisai SA/NV  
Tél/Tel: +32 (0)800 158 58  
(Belgique/Belgien)

#### **Česká republika**

Eisai GesmbH organizační složka  
Tel: + 420 242 485 839

#### **Magyarország**

Eisai GmbH  
Tel.: + 49 (0) 69 66 58 50

**Danmark**

Eisai AB  
Tlf: + 46 (0) 8 501 01 600  
(Sverige)

**Deutschland**

Eisai GmbH  
Tel: + 49 (0) 69 66 58 50

**Eesti**

Eisai GmbH  
Tel: + 49 (0) 69 66 58 50  
(Saksamaa)

**Ελλάδα**

Arriani Pharmaceutical S.A.  
Τηλ: + 30 210 668 3000

**España**

Eisai Farmacéutica, S.A.  
Tel: + (34) 91 455 94 55

**France**

Eisai SAS  
Tél: + (33) 1 47 67 00 05

**Hrvatska**

Eisai GmbH  
Tel: + 49 (0) 69 66 58 50

**Ireland**

Eisai GmbH  
Tel: + 49 (0) 69 66 58 50

**Ísland**

Eisai AB  
Sími: + 46 (0)8 501 01 600  
(Svíþjóð)

**Italia**

Eisai S.r.l.  
Tel: + 39 02 5181401

**Κύπρος**

Arriani Pharmaceuticals S.A.  
Τηλ: + 30 210 668 3000  
(Ελλάδα)

**Latvija**

Eisai GmbH  
Tel: + 49 (0) 69 66 58 50  
(Vācija)

**Malta**

Cherubino LTD  
Tel.: +356 21343270

**Nederland**

Eisai B.V.  
Tél/Tel: + 31 (0) 900 575 3340

**Norge**

Eisai AB  
Tlf: + 46 (0) 8 501 01 600  
(Sverige)

**Österreich**

Eisai GesmbH  
Tel: + 43 (0) 1 535 1980-0

**Polska**

Eisai GmbH  
Tel: + 49 (0) 69 66 58 50  
(Niemcy)

**Portugal**

Eisai Farmacêtica, Unipessoal Lda  
Tel: + 351 214 875 540

**România**

Eisai GmbH  
Tel: + 49 (0) 69 66 58 50  
(Germania)

**Slovenija**

Eisai GmbH  
Tel: + 49 (0) 69 66 58 50  
(Nemčija)

**Slovenská republika**

Eisai GesmbH organizační složka  
Tel.: + 420 242 485 839  
(Česká republika)

**Suomi/Finland**

Eisai AB  
Puh/Tel: + 46 (0) 8 501 01 600  
(Ruotsi)

**Sverige**

Eisai AB  
Tel: + 46 (0) 8 501 01 600

**United Kingdom (Northern Ireland)**

Eisai GmbH  
Tel: + 49 (0) 69 66 58 50  
(Germany)

**Dan il-fuljett kien rivedut l-aħħar f' {XX/SSSS}.**

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

## Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-utent

### Inovelon 40 mg/ml suspensjoni orali Rufinamide

#### Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel tiegħu din il-medicina peress li fih informazzjoni importanti għalik.

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

#### F'dan il-fuljett:

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

#### 1. X'inhu Inovelon u għalxiex jintuża

Inovelon fih medicina msejħa rufinamide. Jappartjeni għal grupp ta' medicini msejħa antiepilettici, li jintużaw għall-kura tal-epilessija (kundizzjoni fejn xi hadd ikollu aċċessjonijiet jew jagħtih tal-qamar).

Inovelon jintuża ma' medicini oħrajn biex jikkura aċċessjonijiet li huma assoċjati mas-sindromu ta' Lennox-Gastaut f'persuni adulti, adolexxenti u tfal li għandhom minn sena 'il fuq. Is-sindromu ta' Lennox-Gastaut hu l-isem mogħti lil grupp ta' epilessiji severi li fihom jista' jkollok aċċessjonijiet ripetuti ta' diversi tipi.

Inovelon ingħata lilek mit-tabib tiegħek biex inaqqas in-numru ta' puplesiji jew aċċessjonijiet li jkollok.

#### 2. X'għandek tkun taf qabel ma tiegħu Inovelon

##### Tihux Inevolon:

- jekk int allergiku għal rufinamide jew derivattivi ta' triazole jew għal xi sustanza oħra ta' din il-medicina (elenkati fis-sezzjoni 6).

##### Twissijiet u prekawzjonijiet

Kellem lit-tabib jew lill-ispizjar jekk:

- għandek Sindromu Kongenitali ta' QT Qasir jew storja medika tal-familja ta' sindromu bħal dan (disturb elettriku tal-qalb), għax jekk tiegħu rufinamide tista' tmur għall-aġħar.
- tbat minn problemi tal-fwied. Hemm informazzjoni limitata dwar l-użu ta' rufinamide f'dan il-grupp u d-doża tal-medicina tiegħek jista' jkollha bżonn li tiżdied aktar bil-mod. Jekk il-mard tal-fwied tiegħek ikun sever, it-tabib jista' jiddeċiedi li Inovelon mhuwiex irrakkomandat għalik.

- ikollok raxx tal-gilda jew deni. Dawn jistgħu jkunu sinjali ta' reazzjoni allergika. Ara lit-tabib immedjatament għax b'mod rari hafna, dawn jistgħu jsiru serji.
- jekk tbatu minn zieda fl-għadd jew fis-severità jew fit-tul tal-aċċessjonijiet tiegħek, għandek tikkuntattja lit-tabib immedjatament jekk dan iseħħ.
- jekk ikollok diffikultà biex timxi, moviment anormali, tbatu minn sturdament jew ngħas, informa lit-tabib, jekk iseħħ xi wiehed minn dawn is-sintomi.
- jekk qed tiegħu din il-medicina u jkollok hsibijiet dwar li tagħmel hsara lilek innifsek jew li toqtol lilek innifsek fi kwalunkwe hin, **ikkuntattja lit-tabib tiegħek jew mur l-isptar immedjatament** (ara sezzjoni 4).

Ikkonsulta lit-tabib, anke jekk dawn l-avvenimenti seħħew fil-passat.

## **Tfal**

Inovelon m'għandux jingħata lil tfal li għandhom inqas minn sena għax m'hemmx informazzjoni bizżejjet dwar l-użu tiegħu f'dan il-grupp ta' età.

## **Medicini oħra u Inovelon**

Għid lit-tabib jew lill-ispizjar jekk qieghed tiegħu, hadt dan l-aħhar jew tista' tiegħu xi medicina oħra. Jekk qed tiegħu l-medicini li ġejjin: phenobarbital, fosphenytoin, phenytoin jew primidone, jista' jkollok bżonn li tiġi mmonitorjat bir-reqqa għal ġimagħtejn mill-bidu ta', jew wara t-tmiem tal-kura b'rufinamide, jew wara kwalunkwe tibdil notevoli fid-doża. Tibdil fid-doża tal-medicini l-oħrajn jista' jkun meħtieġ għax dawn jistgħu ikunu ftit inqas effettivi meta jingħataw ma' rufinamide.

### Medicini kontra l-epilessija u Inovelon

Jekk it-tabib jikteb jew jirrakkomanda trattament addizzjonali għall-epilessija (eż., valproate) għandek tgħid lit-tabib tiegħek jekk qed tiegħu Inovelon billi d-doża għandha mnejn trid tiġi aġġustata.

Adulti u tfal li jkunu qed jieħdu valproate fl-istess hin ma' rufinamide, se jkollhom livelli għoljin ta' rufinamide fid-demm. Għid lit-tabib tiegħek jekk qed tiegħu valproate għax id-doża ta' Inovelon jista' jkollha bżonn li tiġi mnaqqsa mit-tabib tiegħek.

Għid lit-tabib tiegħek jekk qed tiegħu pilloli kontraċettivi ormonali, eż. "Il-pillola". Inovelon jista' jagħmel il-pillola li tipprevjeni t-tqala mhux effettiva. Għalhekk, hu rrakkomandat li tuża metodu kontraċettiv addizzjonali sigur u effettiv (bħal metodu li jostakola, eż., kondoms) meta tiegħu Inovelon.

Għid lit-tabib tiegħek jekk qed tiegħu l-medicina li traqqaq id-demm – warfarin. It-tabib tiegħek jista' jkollu bżonn jaġġusta d-doża.

Għid lit-tabib tiegħek jekk qed tiegħu digoxin (medicina li tintuża għall-kura ta' kundizzjonijiet tal-qalb). It-tabib tiegħek jista' jkollu bżonn jaġġusta d-doża.

## **Inovelon ma' ikel u xorb**

Ara sezzjoni 3 – 'Kif għandek tuża Inovelon' għal parir dwar kif għandek tiegħu Inovelon mal-ikel u max-xorb.

## **Tqala, treddiġ u fertilità**

Jekk inti tqila, taħseb li tista tkun tqila jew qed tippjana li jkollok tarbija, itlob il-parir tat-tabib jew tal-ispizjar tiegħek qabel tiegħu Inovelon. Għandek tiegħu Inovelon waqt it-tqala biss jekk it-tabib jgħidlek biex tagħmel dan.

Inti avżata biex ma treddax waqt li tkun qed tiegħu Inovelon għax mhux magħruf jekk rufinamide jgħaddix fil-halib tas-sider.



Jekk inti mara li jista' jkollok it-tfal, inti trid tuża miżuri ta' kontraċezzjoni meta tiehu Inovelon.

Itlob il-parir tat-tabib jew tal-ispizjar qabel tiehu xi medicina fl-istess hin ma' Inovelon.

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

Inovelon jista' jgħielgħlek thossok stordut, bi nġhas u jaffettwa l-vista tiegħek, partikularment fil-bidu tal-kura jew wara żieda fid-doża. F'dan il-każ, issuqx u tużax makkinarju.

### **Inovelon fih sorbitol**

Pazjenti li għandhom problemi ereditarji rari ta' intolleranza għall-fructose, m'għandhomx jieħdu din il-medicina.

### **Inovelon fih methyl parahydroxybenzoate (E218) u propyl parahydroxybenzoate (E216)**

Dawn is-sustanzi jistgħu jikkawżaw reazzjonijiet allergiċi (possibbilment ittardjati).

## **3. Kif għandek tuża Inovelon**

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

Jaf jgħaddi ftit taż-żmien biex tinstab l-aħjar doża ta' Inovelon għalik. Id-doża se tkun ikkalkulata għalik mit-tabib u se tkun tiddependi fuq l-età tiegħek, fuq il-piż tiegħek u fuq jekk tkunx qed tiehu Inovelon ma' medicina oħra msejha valproate.

#### Tfal li għandhom bejn sena u 4 snin

Id-doża rakkomandata tal-bidu hija ta' 10 mg (0.25 mL) għal kull kilogramma ta' piż tal-ġisem, kuljum. Tittiehed f'żewġ doži ndaqs, nofs filgħodu u n-nofs l-iehor filgħaxija. Id-doża se tkun ikkalkulata għalik mit-tabib u tista' tiżdied b'10 mg (0.25 mL) għal kull kilogramma ta' piż tal-ġisem, kull tielet jum.

Id-doża massima ta' kuljum se tkun tiddependi fuq jekk tkunx qed tiehu valproate ukoll. Id-doża massima ta' kuljum jekk wiehed ma jkunx qed jiehu valproate hija ta' 45 mg (1.125 mL) għal kull kilogramma ta' piż tal-ġisem, kuljum. Id-doża massima ta' kuljum jekk wiehed ikun qed jiehu valproate hija ta' 30 mg (0.75 mL) għal kull kilogramma ta' piż tal-ġisem, kuljum.

#### Tfal li għandhom 4 snin jew aktar li jiżnu inqas minn 30 kg

Id-doża rakkomandata tal-bidu hi ta' 200 mg (5 mL) kuljum. Tittiehed f'żewġ doži ndaqs, nofs filgħodu u n-nofs l-iehor filgħaxija. Id-doża se tiġi kkalkulata għalik mit-tabib u tista' tiżdied sa 200 mg (5 mL) kull tielet jum.

Id-doża massima ta' kuljum se tkun tiddependi fuq jekk tkunx qed tiehu valproate ukoll. Id-doża massima ta' kuljum jekk wiehed ma jkunx qed jiehu valproate hija ta' 1,000 mg (25 mL) kuljum. Id-doża massima ta' kuljum jekk wiehed ikun qed jiehu valproate hija ta' 600 mg (15 mL) kuljum.

#### Adulti, adolexxenti u tfal li jiżnu 30 kg jew aktar

Id-doża rakkomandata tal-bidu hi ta' 400 mg (10 mL) kuljum. Tittiehed f'żewġ doži ndaqs, nofs filgħodu u n-nofs l-iehor filgħaxija. Id-doża se tiġi kkalkulata għalik mit-tabib u tista' tiżdied sa 400 mg (10 mL) darba kull jumejn.

Id-doża massima ta' kuljum se tkun tiddependi fuq jekk tkunx qed tiehu valproate ukoll. Id-doża massima ta' kuljum jekk wiehed ma jkunx qed jiehu valproate ma tkunx iktar minn 3,200 mg (80 mL), skont il-piż tal-ġisem. Id-doża massima ta' kuljum jekk wiehed ikun qed jiehu valproate ma tkunx iktar minn 2,200 mg (55 mL), skont il-piż tal-ġisem.

Xi pazjenti jistgħu jirrispondu għal doži iżgħar u t-tabib tiegħek jista' jaġġusta d-doża skont kif tirrispondi għall-kura.

Jekk ikollok effetti sekondarji, it-tabib tiegħek jista' jżid id-doża aktar bil-mod.

Inovelon suspensjoni orali għandu jittiehed darbtejn kuljum, darba filgħodu u darba filgħaxija. Inovelon għandu jittiehed mal-ikel.

### Metodu ta' kif għandu jingħata

Biex tiehu d-dożaġġ, jekk jogħġbok uża s-siringa u l-adaptor ipprovduti.

L-istruzzjonijiet dwar kif tuża s-siringa u l-adaptor huma pprovduti hawn taht:



1. Ċaqlaq tajjeb qabel l-użu.
2. Imbotta 'l isfel (1) u dawwar l-għatu (2) biex tiftah il-flixxun
3. Dahħal l-adaptor ġol-għonq tal-flixxun sakemm jissikka tajjeb
4. Imbotta l-plaġer tas-siringa kollu 'l isfel
5. Dahħal is-siringa ġol-ftuħ tal-adaptor 'il gewwa kemm jista' jkun.
6. Aqleb il-flixxun ta' taht fuq u iġbed l-ammont preskritt ta' Inovelon minn ġol-flixxun.
7. Dawwar f'pożizzjoni vertikali u nehhi s-siringa
8. Ħalli l-adaptor f'postu u poġġi t-tapp tal-flixxun f'postu.
9. Wara li tingħata d-doża, issepara t-tubu ċilindriku u l-plaġer, u għaddas iż-żewġ komponenti kompletament f'ilma JAĦRAQ bis-sapun.
10. Għaddas it-tubu ċilindriku u l-plaġer fl-ilma biex tnehhi kwalunkwe diterġent li jkun fadal, ċaqlaq il-komponenti bis-saħħa biex tnehhi l-ilma żejjed u hallihom jinxfu wahedhom. Tixxuttax id-distributuri.
11. Tergax tnaddaf u tuża s-siringa wara li tkun intużat għal 40 darba, jew jekk il-marki ta' fuq is-siringa jkunu telqu bil-ħasil.

M'għandekx tnaqqas id-doża jew twaqqaf din il-medicina, hlief meta t-tabib jgħidlek biex tagħmel hekk.

### **Jekk tiehu Inovelon aktar milli suppost**

Jekk inti hadt aktar Inovelon milli suppost, għid lit-tabib jew lill-ispizjar immedjatament, jew ikkuntattja lill-eqreb dipartiment ta' emerġenza ta' sptar, u hu l-medicina miegħek.

### **Jekk tinsa tiehu Inovelon**

Jekk tinsa tiehu doża, kompli hu l-medicina bhas-soltu. M'għandekx tiehu doża doppja biex tpatti għal kull doża li tkun insejt tiehu. Jekk tinsa tiehu aktar minn doża wahda, fittex il-parir tat-tabib.

## **Jekk tiegħaf tiehu Inovelon**

Jekk it-tabib jirakkomandalek biex twaqqaf il-kura, segwi l-istruzzjonijiet tat-tabib dwar it-tnaqqis gradwali ta' Inovelon biex tnaqqas ir-riskju ta' zieda fl-aċċessjonijiet.

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

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

Bhal kull medicina ohra, Inovelon jista' jikkawża effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux f'kulhadd.

L-effetti sekondarji li ġejjin jistgħu jkunu serji ħafna:

Raxx u/jew deni. Dawn jistgħu jkunu sinjali ta' reazzjoni allergika. Fil-każ, għid lit-tabib tiegħek jew mur fi sptar immedjatament:

Tibdil fit-tipi ta' aċċessjonijiet jew jekk ikollok aċċessjonijiet/li jdumu għal ħin twil (imsejjaħ status epilepticus). Għid lit-tabib tiegħek immedjatament.

Numru żgħir ta' nies li jkunu qed jiġu kkurati b' medicini antiepilettici bhal Inovelon, kellhom ħsibijiet li jagħmlu ħsara jew li joqtlu lilhom infushom. Jekk fi kwalunkwe ħin ikollok dawn il-ħsibijiet, għandek tikkuntattja lit-tabib tiegħek immedjatament (ara sezzjoni 2).

Jista' jkollok dawn l-effetti sekondarji li ġejjin b'din il-medicina. Għid lit-tabib jekk tinnota xi wiehed minn dawn l-effetti:

Effetti sekondarji komuni ħafna (f' iktar minn pazjent 1 minn kull 10) ta' Inovelon huma:

Sturdament, uġiġħ ta' ras, dardir, rimettar, nġhas, għeja.

Effetti sekondarji komuni (f' iktar minn pazjent 1 minn kull 100) ta' Inovelon huma:

Problemi assoċjati man-nervi li jinkludu: diffikultà biex timxi, moviment anormali, aċċessjonijiet/attakki ta' puplesija, movimenti mhux tas-soltu tal-għajnejn, vista m'ajpra, tertir ta' bard.

Problemi assoċjati mal-istonku jinkludu: uġiġħ fl-istonku, stitikezza, indigestjoni, ippurgar mahlul (dijarea), telf ta' jew tibdil fl-aptit, telf fil-piż.

Infezzjonijiet: infezzjonijiet tal-widnejn, mnieher miżdud, infezzjoni fil-pulmun.

Barra minn hekk il-pazjenti kellhom: ansjetà, nuqqas ta' rdaq, ħruġ ta' demm mill-immieher, akne, raxx, uġiġħ fid-dahar, periods mhux frekwenti, seħa fil-ġilda, feriti fir-ras (minhabba korrimient aċċidentali waqt aċċessjoni).

Effetti sekondarji mhux komuni (f' bejn pazjent 1 minn kull 100 u 1 minn kull 1,000) ta' Inovelon huma:

Reazzjonijiet allergici u zieda fil-markaturi tal-funzjoni tal-fwied (zieda fl-enzimi tal-fwied).

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

Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellek lit-tabib tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Tista' wkoll tirrapporta effetti sekondarji direttament permezz **tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali imnizzla f' [Appendici V](#)**. Billi tirrapporta l-effetti sekondarji tista' tgħin biex tiġi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta' din il-medicina.

## 5. Kif taħzen Inovelon

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

Tużax din il-mediċina wara d-data ta' meta tiskadi li tidher fuq it-tikketta tal-flixxkun u l-kaxxa tal-kartun. Id-data ta' meta tiskadi tirreferi għall-aħħar ġurnata ta' dak ix-xahar.

Jekk jibqa' kwalunkwe suspensjoni għol-flixxkun aktar minn 90 jum wara li jkun infetah għall-ewwel darba, tużahix.

Tużax is-suspensjoni jekk tinnota li d-dehra jew ir-riha tal-mediċina tiegħek tkun inbidlet. Hu l-mediċina lura lill-ispizjar.

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

## 6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

### X'fih Inovelon

- Is-sustanza attiva hi rufinamide. Kull millilitru fih 40 mg ta' rufinamide. 5 ml fihom 200 mg ta' rufinamide.
- Is-sustanzi l-oħra huma microcrystalline cellulose u carmellose sodium, anhydrous citric acid, simeticone emulsion 30% (li fih benzoic acid, cyclotetrasiloxane, dimethicone, glycol stearate u glyceryl distearate, methylcellulose, PEG-40 stearate [polyethylene glycol stearate], polysorbate 65, silica gel, sorbic acid, sulphuric acid u ilma), poloxamer 188, hydroxyethylcellulose, methyl parahydroxybenzoate (E218), propyl parahydroxybenzoate (E216), potassium sorbate, propylene glycol (E1520), sorbitol, likwidu (non-crystallising), toghma tal-laring u ilma.

### Kif jidher Inovelon u l-kontenut tal-pakkett

- Inovelon hu suspensjoni bajda f'it viskuża. Jiġi fi flixxkun ta' 460 ml b'żewġ siringi identiċi u press-in-bottle adapter (PIBA). Is-siringi huma ggradwati f'inkrementi ta' 0.5 ml.

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

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq:

Eisai GmbH

Edmund-Rumpler-Straße 3

60549 Frankfurt am Main

Il-Ġermanja

e-mail: medinfo\_de@eisai.net

Il-Manifattur:

Eisai GmbH

Edmund-Rumpler-Straße 3

60549 Frankfurt am Main

Il-Ġermanja

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

**België/Belgique/Belgien**  
Eisai SA/NV  
Tél/Tel: +32 (0)800 158 58

**България**  
Eisai GmbH  
Тел.: + 49 (0) 69 66 58 50

**Česká republika**  
Eisai GesmbH organizační složka  
Tel: + 420 242 485 839

**Danmark**  
Eisai AB  
Tlf: + 46 (0) 8 501 01 600  
(Sverige)

**Deutschland**  
Eisai GmbH  
Tel: + 49 (0) 69 66 58 50

**Eesti**  
Eisai GmbH  
Tel: + 49 (0) 69 66 58 50  
(Saksamaa)

**Ελλάδα**  
Arriani Pharmaceutical S.A.  
Τηλ: + 30 210 668 3000

**España**  
Eisai Farmacéutica, S.A.  
Tel: + (34) 91 455 94 55

**France**  
Eisai SAS  
Tél: + (33) 1 47 67 00 05

**Hrvatska**  
Eisai GmbH  
Tel: + 49 (0) 69 66 58 50

**Ireland**  
Eisai GmbH  
Tel: + 49 (0) 69 66 58 50

**Ísland**  
Eisai AB  
Sími: + 46 (0)8 501 01 600  
(Svíþjóð)

**Lietuva**  
Eisai GmbH  
Tel: + 49 (0) 69 66 58 50

**Luxembourg/Luxemburg**  
Eisai SA/NV  
Tél/Tel: +32 (0)800 158 58  
(Belgique/Belgien)

**Magyarország**  
Eisai GmbH  
Tel.: + 49 (0) 69 66 58 50

**Malta**  
Cherubino LTD  
Tel.: +356 21343270

**Nederland**  
Eisai B.V.  
Tél/Tel: + 31 (0) 900 575 3340

**Norge**  
Eisai AB  
Tlf: + 46 (0) 8 501 01 600  
(Sverige)

**Österreich**  
Eisai GesmbH  
Tel: + 43 (0) 1 535 1980-0

**Polska**  
Eisai GmbH  
Tel: + 49 (0) 69 66 58 50  
(Niemcy)

**Portugal**  
Eisai Farmacêtica, Unipessoal Lda  
Tel: + 351 214 875 540

**România**  
Eisai GmbH  
Tel: + 49 (0) 69 66 58 50  
(Germania)

**Slovenija**  
Eisai GmbH  
Tel: + 49 (0) 69 66 58 50  
(Nemčija)

**Slovenská republika**  
Eisai GesmbH organizační složka  
Tel.: + 420 242 485 839  
(Česká republika)

**Italia**

Eisai S.r.l.  
Tel: + 39 02 5181401

**Κύπρος**

Arriani Pharmaceuticals S.A.  
Τηλ: + 30 210 668 3000  
(Ελλάδα)

**Latvija**

Eisai GmbH  
Tel: + 49 (0) 69 66 58 50  
(Vācija)

**Suomi/Finland**

Eisai AB  
Puh/Tel: + 46 (0) 8 501 01 600  
(Ruotsi)

**Sverige**

Eisai AB  
Tel: + 46 (0) 8 501 01 600

**United Kingdom (Northern Ireland)**

Eisai GmbH  
Tel: + 49 (0) 69 66 58 50  
(Germany)

**Dan il-fuljett kien rivedut l-ahhar f' {XX/SSSS}.**

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